

AUS DEM LEHRSTUHL
FÜR HERZ-, THORAX- UND HERZNAHE GEFÄßCHIRURGIE
DIREKTOR: PROF. DR. MED. CHRISTOF SCHMID
DER FAKULTÄT FÜR MEDIZIN
DER UNIVERSITÄT REGENSBURG

"Korrelieren früh-postoperativ erhöhte Blutdruckwerte bei herzchirurgischen Patienten mit erhöhtem Blutverlust über die Thoraxdrainagen?"

Inaugural – Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der
Fakultät für Medizin
der Universität Regensburg

vorgelegt von
Cagla Nur Demirci

2016

AUS DEM LEHRSTUHL
FÜR HERZ-, THORAX- UND HERZNAHE GEFÄßCHIRURGIE
DIREKTOR: PROF. DR. MED. CHRISTOF SCHMID
DER FAKULTÄT FÜR MEDIZIN
DER UNIVERSITÄT REGENSBURG

"Korrelieren früh-postoperativ erhöhte Blutdruckwerte bei herzchirurgischen Patienten mit erhöhtem Blutverlust über die Thoraxdrainagen?"

Inaugural – Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der
Fakultät für Medizin
der Universität Regensburg

vorgelegt von
Cagla Nur Demirci

2016

Dekan: Prof. Dr. med. Dr. med. dent. Torsten E. Reichert

1. Berichterstatter: *Priv. Doz. Dr. med. Bernhard Flörchinger*

2. Berichterstatter: Prof. Dr. med. York Zausig

Tag der mündlichen Prüfung: 01.04.2016

Die Arbeit ist meinen Eltern,
der Familie Acikgöz und
meinem Mann gewidmet.

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis.....	3
1. Einleitung	5
1.1. Geschichte der Herzchirurgie.....	5
1.2. Postoperative Komplikationen	7
1.2.1. Nachblutung postoperativ	8
1.2.2. Postoperativer Intensivstationsaufenthalt.....	9
1.2.3. Bluttransfusionen	10
1.2.4. Krankenhausaufenthalt, Mortalität, Wundinfektion.....	12
1.3. Problem- und Fragestellung	13
2. Material und Methoden	15
2.1. Patientenkollektiv.....	15
2.2. Erfassung der Daten	15
2.3. Demographische Datenerhebungen.....	17
2.4. Blutgerinnung und Antikoagulantien	17
2.5. Statistische Auswertung	18
3. Ergebnisse	25
3.1. Demographie	25
3.2. Blutdruck-Analyse	28
3.3. Blutung und Bluttransfusion	29
3.4. Einfache lineare Regressionsanalyse Blutung und Blutdruck.....	30
3.4.1. Gesamtkollektiv	31
3.4.2. Geschlecht	32
3.4.3. Alter.....	33
3.4.4. BMI-Intervalle.....	34
3.4.5. Vorerkrankungen.....	35
3.4.5.1. Arterielle Hypertonie.....	35
3.4.5.2. Diabetes mellitus	36
3.4.5.3. pAVK	36
3.4.5.4. COPD	37
3.4.5.5. Dialysepflichtigkeit	37
3.4.6. Klinische Chemie	38

3.4.6.1. Kreatinin präoperativ.....	38
3.4.6.2. Hämoglobin präoperativ.....	39
3.4.6.3. INR präoperativ.....	39
3.4.6.4. Thrombozyten präoperativ.....	40
3.4.6.6. Thrombozyten postoperativ.....	41
3.4.7. Präoperative Medikation.....	41
3.4.7.1. Thrombozytenfunktionshemmer.....	42
3.4.7.2. Markumar.....	42
3.4.7.3. Heparin.....	43
3.4.8. Operationsart.....	44
3.4.8.1. Wiederholungseingriff.....	45
3.4.9. Dringlichkeit.....	45
3.4.10. Revision.....	46
3.4.11. Mortalität.....	47
3.5. RR max.....	49
3.6. Multiple lineare Regressionsanalyse.....	51
3.7. Interpretationen der erhobenen Ergebnisse.....	55
3.7.1. Einfache Regressionsanalyse.....	55
3.7.2. Multiple Regressionsanalyse.....	56
4. Diskussion.....	58
4.1. Risikofaktoren.....	58
4.2. Diskussion der arteriellen Hypertonie.....	64
5. Zusammenfassung.....	67
6. Abkürzungen.....	69
7. Literaturverzeichnis.....	70

1. Einleitung

1.1. Geschichte der Herzchirurgie

Den ersten Schritt zur Etablierung der Herzchirurgie machte am 09.09.1869 Ludwig Rehn. Der Frankfurter Professor für Chirurgie der dortigen Universität versorgte mit 3 Nähten die Stichwunde am Herzen eines 22 Jahre alten Mannes [1]. Aufsehen erregte dieser Fall, trotz des schwierigen postoperativen Verlaufs, durch das Überleben dieses Patienten. Chirurgen des 19. Jahrhunderts führten immer mehr Organoperationen im Bauch- und Beckenraum durch, hielten sich aber bei Eingriffen im Thorax zurück. Frühere Versuche, Herzverletzungen operativ zu versorgen, waren missglückt. Es herrschte die Lehrmeinung bei eindeutig schlechter Prognose auf eine chirurgische Intervention zu verzichten und allein durch Schonung und Aderlass auf Besserung zu hoffen. Diese Einstellung erscheint aus heutiger Sicht angesichts mangelnder technischer Voraussetzungen des späten 19. Jahrhunderts nachvollziehbar [2]. Theodor Billroth hatte 1882 Operationen am Herzen „als Prostitution der chirurgischen Kunst“ und „chirurgische Frivolität“ bezeichnet [3]. Dementsprechend erntete Ludwig Rehn bei der Vorstellung dieses Falles 1896 zunächst vernichtende Kritik.

Rehns Kasuistik war keine Neuvorstellung. Bereits zuvor hatten Chirurgen aus Italien und Norwegen entsprechende Operationen am offenen Herzen beschrieben - jedoch mit frustrierten experimentellen und klinischen Ergebnissen [1]. Der Erfolg Rehns demonstrierte erstmalig die Durchführbarkeit einer Chirurgie am Herz und rief daher bei der Vorstellung auf dem 26. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie auch ein Echo der „Hoffnung auf baldige[n] Fortschritt auf dem Gebiet der Herzchirurgie“ hervor [2].

Zu Beginn des 20. Jahrhunderts endeten operative Eingriffe trotz korrekter Durchführung insbesondere bei Eröffnung der Pleura- und Peritonealhöhle aufgrund des massiven Blutverlustes oftmals letal. Erst nach Entdeckung des ABO-Blutgruppensystems 1901 durch Karl Landsteiner, konnte Spenderblut der passenden Blutgruppen ohne relevante Hämolyse und Anaphylaxie zur Volumenersatztherapie angewandt werden [4]. Ein weiterer elementarer Fortschritt der Chirurgie stellt die Erkenntnis der Wichtigkeit von Hygienemaßnahmen und deren Anwendung durch den in Wien tätigen Ignaz Semmelweis 1840 dar, welcher circa 100 Jahre später zu der Einführung von Einmalprodukten geführt hat [5]. Weitere unabdingbare Voraussetzungen hin zur modernen Herzchirurgie repräsentieren die Entwicklung der

Anästhesie (erste Äthernarkose durch William Morton 1846) und der maschinellen Beatmung (Entwicklung der Unterdruckkammer für Thorax-Eingriffe durch Ferdinand Sauerbruch) [6,7]. Ein Mitarbeiter Sauerbruchs, Werner Forßmann, ebnete schließlich 1929 durch die erste Herz-Katheterisierung im Selbstversuch den Weg zur Durchführung interventioneller Diagnostik des Herzens, für die er zusammen mit seinen amerikanischen Kollegen Andre F. Cournand und Dickinson Richards 1956 den Nobelpreis für Medizin erhielt [7].

Das vorrangigste Problem von chirurgischen Eingriffen am Herzen - die Beeinträchtigung der Kreislauf-Funktion - konnte jedoch erst 1953 durch den US-Amerikaner John Gibbon gelöst werden: durch die Entwicklung einer Herz-Lungen-Maschine, die die Funktion des Herzens und der Lunge - die Beförderung des Blutes in den systemischen und pulmonalen Kreislauf sowie die Oxygenierung und die CO²- Elimination des Blutes - zeitweise übernehmen konnte [7,8]. John Gibbon hatte bereits seit den 1930er Jahren an der Entwicklung dieses Gerätes gearbeitet und sich unter anderem an den wesentlichen Vorarbeiten des Russen Sergej Brukhonenko, der bereits 1929 diese Erfindung erstmalig im Tierversuch erprobt hatte, orientiert [9]. Am 6. Mai 1953 gelang es ihm schließlich, den Vorhof-Septum-Defekt eines 18-jährigen Mädchens unter Zuhilfenahme der Herz-Lungen-Maschine zu verschließen. 26 Minuten lang pumpte die Maschine das Blut, während am ruhigen Herzen operiert wurde [2]. Ein ebenso wichtiger Meilenstein war die Entdeckung der Kalium-Kardioplegie durch den amerikanischen Herzchirurgen Donald Effler [10]. Mit Hilfe dieser Innovationen war nach entsprechenden Modifikationen die Durchführung von Eingriffen am nicht-schlagenden Herzen möglich. Zu Beginn wurde die Herz-Lungen-Maschine vor allem zur Korrektur angeborener Herzfehler eingesetzt. Mit weiterer Etablierung wurde die Möglichkeit der extrakorporalen Zirkulation auch zur Versorgung erworbener Herzfehler genutzt. Im Einsatz mit der Herz-Lungen-Maschine konnte 1953 eine Kugelprothese als künstlicher Klappenersatz in die Aorta descendens eingesetzt werden [2]. Der erste orthotope Ersatz der Aortenklappe wurde 1960 durch Harken und Starr durchgeführt und entwickelte sich zu einer etablierten Therapie von schweren Aortenklappenvitien [11]. Die operative Revaskularisation stenosierter Koronargefäße entwickelte sich im Laufe der 1960er Jahre zur Therapie-Option bei koronarer Herzerkrankung: nach zunächst versuchter direkter Rekanalisierung mittels Thrombendarteriektomie führte Davis Sabiston Jr. 1962 die Anlage eines Koronar-Bypasses mit einem Vena-saphena-Interponat durch [12,13]. Die heute selbstverständliche Verwendung der Arteria thoracica interna als Bypassgraft wurde erstmals 1967 durch Rene Favalore in Cleveland erprobt. Er und seine Kollegen kombinierten Grafts aus der Vena saphena magna

mit der Arteria mammaria interna [14]. Die koronare Bypasschirurgie stellt heute die am häufigste durchgeführte Operation am Herzen und, trotz progredienter Erweiterung des Indikationsspektrums für interventionelle Revaskularisierungstechniken, die Therapie der Wahl bei koronarer Mehr-Gefäßerkrankung dar [15,16].

Nach der revolutionären ersten erfolgreichen Nierentransplantation 1954 durch Joseph Murray entwickelte sich die Übertragung von Spenderherzen, angefangen mit der ersten Herztransplantation 1967 in Kapstadt durch den Südafrikaner Christian Barnard zusammen mit der Entwicklung wirksamer Immunsuppressiva, zu einer wertvollen Behandlungsoption terminal Herz-insuffizienter Patienten [17,18].

Analog zur Versorgung von Herzklappen-Fehlern und Koronarstenosen ermöglichte der Einsatz von Gefäßprothesen den Zugang zur Versorgung von Erkrankungen der Aorta, wie Aneurysmen und Dissektionen [19].

Parallel zum Fortschritt kardiochirurgischer Techniken löste sich die Herzchirurgie immer mehr von der Allgemeinchirurgie. Der Chirurg als ultimativer Operateur, welcher sich in allen Organsystemen auskennen sollte, ließ sich mit der zunehmenden Technisierung und Erarbeitung genauer Methoden praktisch nicht mehr realisieren. Außerdem entstanden angesichts mangelnder Anzahl an herzchirurgischen Zentren lange Wartelisten. Die Emanzipation der Herzchirurgie blieb im großen Gebiet der Chirurgie bis in die 1970er Jahre weitgehend ungelöst. Der große Fortschritt des operativen Spektrums aller Organsysteme erlaubte keine "gelegentliche" Mitversorgung mehr, so dass 1972 eine Teilgebietsbezeichnung für Herzchirurgie (ebenso für Plastische Chirurgie und Kinderchirurgie) eingeführt wurde. Schließlich folgte 1992 die vollständige Abspaltung des Faches von der Allgemeinchirurgie durch Festlegung einer separaten Weiterbildungsordnung für die Ausbildung zum Facharzt für Herzchirurgie [1,3].

1.2. Postoperative Komplikationen

Jeder invasive Eingriff birgt für den Patienten mögliche Komplikationen. Zur Kalkulation der Wahrscheinlichkeit perioperativer Komplikationen stehen verschiedene Score-Systeme zur Verfügung. So erlaubt der 1999 von Nashef et al. erstmalig vorgestellte EuroSCORE eine Abschätzung der 30-Tage-Mortalität mit zufriedenstellender prädiktiver Aussagekraft [20,21].

Die angestrebte hohe Sensitivität und Spezifität des Score-Systems erfordert die Erfassung möglichst vieler Einzel-Parameter, wie dem präoperativen Allgemeinzustand des Patienten sowie Operations-assoziierten Faktoren. Hierzu werden Punkte von eins bis vier zum Beispiel für das weibliche Geschlecht, für das Alter über 60 Jahre, für chronische Lungenfunktionsstörungen, für Gefäßerkrankungen, für chronische Herzerkrankungen, für einen reduzierten Allgemeinzustand, für Notfalleingriffe und ein erhöhtes Kreatinin vergeben. Zur Abschätzung des Mortalitäts-Risikos einer herzchirurgischen Intervention werden so mehrere Risikofaktoren zu einer Maßzahl zusammengefasst [22]. Die Anwendung allgemeiner Score-Systeme hinsichtlich Operabilität, wie dem ASA-Score, welches den Patienten anhand von systemischen Erkrankungen in 6 Gruppen unterscheidet, ist auf herzchirurgische Patientenkollektive nur sehr eingeschränkt anwendbar [23].

Im Kontext von der vorliegenden Doktorarbeit werden nachfolgend insbesondere Blutungsbedingte Komplikationen, jedoch auch Komplikationen anderer Genese erläutert.

1.2.1. Nachblutung postoperativ

Eine postoperative Blutung kann verschiedene Ursachen haben: der Einsatz der Herz-Lungen-Maschine und die erforderliche Voll-Heparinisierung, eine durch den kardiopulmonalen Bypass initiierte systemische Inflammation („SIRS“), eine gestörte Thrombozytenfunktion, häufig aggraviert durch präoperative Einnahme von Thrombozytenfunktions-Inhibitoren, oder eine angeborene Gerinnungsstörung können zu einem erhöhten Blutverlust führen [24]. Chirurgisch bedingte Blutungen, z. B. verursacht durch eine Nahtinsuffizienz im Bereich einer Anastomose, erfordern in der Regel eine chirurgische Revision [25,26].

Anhand der Blutungsmenge innerhalb eines definierten Zeitraumes oder anhand klinischer Symptome wird üblicherweise der Entschluss zur Wiedereröffnung des Thorax gefasst. Richtlinien für die Entscheidung zur operativen Revision werden von jeder herzchirurgischen Versorgungseinheit unter Beteiligung von Herzchirurgen, Anästhesisten und Intensiv-Medizinern sowie des Intensivpflege-Personals erarbeitet und definiert. In der Literatur finden sich unterschiedliche Angaben zur Schweregradeinteilung einer Blutung bei herzchirurgischen Patienten. Im Folgenden wird ein in einigen Studien geläufiges Konzept aufgeführt, das zur Evaluation der Notwendigkeit einer Revision genutzt werden kann:

Verliert ein Patient in der ersten Stunde nach Ankunft auf der Intensivstation mehr als 500 ml Blut oder mehr als 400 ml in jeweils den ersten beiden Stunden oder mehr als 300 ml in jeweils den ersten drei Stunden oder insgesamt mehr als 1000 ml in den ersten vier Stunden, so ist die Indikation zur Resternotomie zu überprüfen. Ebenso kann eine stetige Blutung von circa 100 ml pro Stunde binnen der ersten 12 Stunden trotz suffizienter Korrektur der Blutgerinnung in den physiologischen Bereich oder ein plötzlicher Verlust größeren Blutvolumens eine operative Revision erforderlich machen. Bei Zeichen einer Herzbeutelamponade kann eine sofortige Eröffnung des Thorax zur Entlastung des intraperikardialen Druckes eine lebensrettende Maßnahme sein [27–29].

Der mittlere Blutverlust aller Patienten auf der Intensivstation beträgt circa 530 ml [30]. Etwa 375 ml Blut verlieren Patienten mit unkompliziertem postoperativem Verlauf. Bei revidierten Patienten beträgt der mittlere Blutverlust circa 1400 ml [28]. Bei Kristensen et al. werden noch höhere Blutungsmengen angegeben: Revidierte bluten im Schnitt 2905 ml, das restliche Kollektiv durchschnittlich 830 ml [31].

Die Blutungs-bedingte Revisions-Inzidenz liegt insgesamt zwischen 2,2-3,6 % [25,27, 28, 32, 33]. Die Rethorakotomie wegen postoperativer Nachblutung geht mit einer erhöhten Mortalität einher (8-14,2 %). Im Vergleich dazu liegt aber das durchschnittliche Mortalitäts-Risiko bei elektiven Herzoperationen (Koronareingriff) unter 5 % [28,33,31].

1.2.2. Postoperativer Intensivstationsaufenthalt

Der therapeutische Algorithmus sowie die Richtlinien für die Intensiv-stationäre Therapie Herz-operierter Patienten für die Klinik für Herz-, Thorax- und herznahe Gefäßchirurgie des Universitäts-Klinikums Regensburg sind folgendermaßen [34]:

Nach durchgeführter Operation erfolgt die Verlegung des beatmeten Patienten auf die herzchirurgische Intensivstation. Hier werden Kreislaufparameter wie der Blutdruck, Herzfrequenz und –rhythmus, ggf. pulmonal-arterieller Druck, die Beatmung sowie die Lungenfunktion, die periphere Sauerstoff-Sättigung, Körpertemperatur, der Säure-Basen-Haushalt sowie der Elektrolytstatus, die kardiale Funktion, die periphere Perfusion und

schließlich die Funktion anderer Organsysteme (Niere, Leber, neurologischer Status) überwacht.

Zielbereiche für die postoperative Blutdruck-Einstellung sind ein mittlerer arterieller Blutdruck von 60-90 mmHg. Dieser Wert orientiert sich an den physiologischen Erfordernissen für die Perfusion wichtiger Organe wie Niere, Gehirn und Gastro-Intestinal-Trakt. Die Entwöhnung von Kreislauf-unterstützenden Katecholaminen erfolgt anhand dieser Maßgabe von 60-90 mmHg. Weiter wird mit dem Ziel der Extubation eine Entwöhnung des perioperativ sedierten Patienten von der maschinellen Beatmung durchgeführt (Extubationskriterien: ausreichende Vigilanz zur selbständigen Atmung, stabile Herz- und Kreislauf-Funktion, Atemfrequenz < 25 /min, arterieller $pO_2 > 70$ mmHg, arterieller $pCO_2 \sim 35-45$ mmHg, Normothermie, stabile Blutungssituation (keine größeren Fördermengen aus den Thoraxdrainagen)). Es erfolgt die Bestimmung verschiedener Laborparameter zur Überwachung der Nierenfunktion (Serum-Kreatinin, Harnstoff), des Elektrolythaushaltes (Kalium, Natrium, Magnesium, Kalzium), kardialer Parameter (Kreatinkinase), der Blutgerinnung (Quick, PTT, Thrombozyten), sowie korpuskulärer Blutbestandteile (Blutbild, Hämoglobin, Leukozyten, Thrombozyten) und, soweit notwendig, die Korrektur und Substitutionstherapie. Die nach einer Herzoperation obligate Betreuung auf einer spezialisierten Intensivstation dient der Vermeidung, frühzeitigen Erkennung und Behandlung von gängigen postoperativen Komplikationen, wie Nachblutungen, "low-cardiac-output"-Syndrom, Herzbeutel tamponade, perioperativem Myokardinfarkt, akutem Nierenversagen und gastrointestinalen Komplikationen wie Mukosa-Blutung und intestinaler Ischämie [35].

1.2.3. Bluttransfusionen

Im Rahmen herzchirurgischer Eingriffe kommen Blutprodukte häufig zum Einsatz: 32-59,2 % der kardiochirurgischen Patienten erhalten mindestens ein Blutprodukt [33, 36, 37]. Bei einem Eingriff an der thorakalen Aorta steigen die Zahlen auf bis zu 72,9 % [38].

Zur Substitution vom Intravasalvolumen stehen verschiedene Transfusionspräparate zur Verfügung. Zur Steigerung der Hämoglobinkonzentration bzw. des Hämatokritwertes kommen Erythrozytenkonzentrate zum Einsatz. Bei Normalgewichtigen hebt ein Erythrozytenkonzentrat innerhalb von 24 Stunden den Hämoglobinwert um circa 1 g/dl –

unter der Voraussetzung, dass keine aktive Blutung besteht. Der Hämatokritwert zeigt eine Steigerung um 3-4 % [39]. Dringlich indiziert ist der Gebrauch im Allgemeinen bei einem Hämoglobinabfall unter 6 g/dl, welcher einem Hämatokritwert von 18 % entspricht. Für die selektionierte Population von herzchirurgischen Patienten wird jedoch die Gabe von Erythrozyten-Konzentraten bereits bei einem Serum-Hämoglobinwert von unter 7 g/dl empfohlen [40]. Analog liegt der Grenzwert für kardiovaskulär vorerkrankte Patienten laut Leitlinie der Bundesärztekammer bei circa 7 g/dl. Liegt eine massive Blutung vor, sollten man bei schwerkranken Patienten Hämoglobinwerte um 10g/dl anstreben [39]. Erythrozytenkonzentrate werden circa 31,6-60 % der herzchirurgischen Patienten verabreicht [33,36,41–43]. Mit 62,3 % liegen die Zahlen für Aorten-chirurgische Patienten leicht darüber [38].

Thrombozyten sind der wesentliche Bestandteil der primären Hämostase. Die Blutstillung wird durch die Thrombozytenaggregation an Endotheldefekte gewährleistet. Im Schnitt enthält ein Konzentrat 300×10^9 Thrombozyten. Nach vorgenommener Transfusion lassen sich durch Umverteilung circa 65 % der vitalen Blutplättchen im Blut nachweisen. Die mittlere Überlebenszeit der Thrombozyten im Empfänger ist mit knapp einer Woche gering. Auch an dieser Stelle wird die Applikation von der zugrundeliegenden Erkrankung, der Symptomatik oder der Art des medizinischen Eingriffs abhängig gemacht. Für kardiochirurgische Patienten mit einer diffusen Blutung gilt es solange zu transfundieren, bis eine Blutstillung erreicht ist. Die Thrombozytenzahl im Serum sollte mindestens zwischen 50.000-100.000 / μ l liegen [39,44]. Thrombozytenkonzentrate werden von 24,7-31 % aller kardiochirurgischen Patienten benötigt [33,36,41,42]. Bei isolierter Betrachtung Aorten-chirurgischer Eingriffe liegt die Thrombozytentransfusionsrate bei 47,8 % [38].

Gefrorenes Frischplasma (GFP) wird durch die Separation zellulärer Blutbestandteile aus Vollblut gewonnen und beinhaltet Gerinnungsfaktoren und Inhibitoren der Blutstillung. Zur Beurteilung der plasmatischen Blutgerinnung wird im Allgemeinen der Quickwert herangezogen, welcher zur Vermeidung mikrovaskulärer Blutungen die Grenze von 50% nicht unterschreiten sollte. Der Quickwert ist ein Synonym für die Prothrombinzeit oder auch Thromboplastinzeit, welche in Sekunden gemessen und in Prozente umgerechnet als Quickwert angegeben wird [45]. Um den Quickwert um einen Prozent zu steigern, werden 1 ml Plasma/kg Körpergewicht benötigt [39]. Um die plasmatische Gerinnung des Patienten effektiv zu verbessern, wird daher die Gabe von 600 ml, also circa 2-3 Konzentrate

empfohlen. In der Herzchirurgie ist eine postoperative Gabe von Plasma als Prophylaxe zur Reduktion des Blutverlustes jedoch aufgrund fehlender Evidenz obsolet [46]. Mit insgesamt 17,6–24,8 % ist der Gebrauch von GFP in der Herzchirurgie niedrig. Die Transfusionsrate an GFPs bei Aorten-chirurgischen Patienten ist aber mit 61.6 % deutlich erhöht [33, 36, 38, 41].

Die Transfusion von Blutbestandteilen beinhaltet jedoch neben den erwünschten positiven Effekten auch erhöhte Risiken für Transfusions-assoziierte Nebenwirkungen: Transfusions-assoziierte Verschlechterung der Lungenfunktion durch "acute respiratory distress syndrome" (ARDS), postoperatives Nierenversagen, erhöhtes Risiko für systemische und Wund-Infektionen [47–49]. Angesichts dieser mit einer Verabreichung von Blutbestandteilen vergesellschafteten negativen Effekte sollte die Indikation zur Transfusion zurückhaltend gestellt werden. Die Herzchirurgie stellt jedoch das Fachgebiet mit dem größten Verbrauch an Transfusionspräparaten dar [42]. Daher erscheint die Evaluation neuer Ansätze zur Reduktion von Transfusionen sinnvoll.

1.2.4. Krankenhausaufenthalt, Mortalität, Wundinfektion

Der postoperative stationäre Aufenthalt nach einer Herzoperation umfasst in der Regel 5 bis 9 Tage. Hier findet die direkte postoperative Stabilisierung (Entwöhnung von der maschinellen Beatmung und von kreislaufunterstützender intravenöser Medikation), Entfernung der Wunddrainagen, die Mobilisierung des Patienten sowie die Konsolidierung der Operationswunden und die Einstellung postoperativer Medikation statt [33,43]. Die Aufenthaltsdauer variiert in Abhängigkeit vom Auftreten von Komplikationen und vom allgemeinen Zustand des Patienten, insbesondere hinsichtlich Stabilisierung der Herz-Kreislauf- und Lungenfunktion und der Rehabilitationsfähigkeit.

Die Gesamtmortalität bei herzchirurgischen Eingriffen liegt gegenwärtig bei etwa 1,0-3,4 %. Diese hängt jedoch wesentlich von der Art des Eingriffes und dessen Dringlichkeit ab [28,37,50,51]. Während in der Bypasschirurgie die Mortalität eines Elektiv-Eingriffes bei 2,3 % liegt, weist die Klappenchirurgie eine durchschnittliche Sterblichkeit von 4,03 % und Kombinationseingriffe (Klappeneingriff und aorto-koronarer Bypass) von ca. 6,6 % auf [33, 52]. In der Aortenchirurgie wächst die Zahl auf 10,9 % [38]. Im Vergleich zu Elektiveingriffen sind Notfalleingriffe mit einer wesentlich höheren Krankenhausmortalität

von ca 10-14 % assoziiert [53]. Wenn aufgrund erhöhter Blutungsmenge eine Revision erforderlich wird, steigt die Mortalität auf 9,6-14,2 %. Der durchschnittliche Krankenhausaufenthalt verlängert sich ebenfalls von 7 auf 8 Tage [28,33].

Postoperativ auftretende Wundinfektionen repräsentieren nach Pneumonien die zweithäufigste infektiöse Komplikation nach herzchirurgischen Eingriffen [54]. Oberflächliche Wundinfektionen betreffen die Cutis und Subcutis, tiefe Wundinfektionen infiltrieren weitere Schichten bis hin zum Sternum [55]. Oberflächliche Wundinfektionen weisen eine Inzidenz von 0,5-8 % auf, tiefe Wundinfektionen mit Einbeziehung des Mediastinums treten mit 0,4-2 % seltener auf, stellen jedoch eine schwerwiegende Komplikation mit deutlich erhöhter Mortalität dar [56–65]. Die tiefe, sternale Wundinfektion ist mit einer Sterblichkeit von 0-28 % verknüpft [57, 66]. Die gefürchtetste Komplikation Mediastinitis ist mit einer Mortalität von 14,2-50 % vergesellschaftet [30, 67].

Die Gabe von Bluttransfusionen und eine erhöhte Blutungsmenge perioperativ stellen neben den bekannten Risikofaktoren wie präoperativer kardiogener Schock, lange Dauer des kardiopulmonalen Bypass, Adipositas und Diabetes signifikante Risikofaktoren für die Entwicklung einer postoperativen Wundheilungsstörung und -infektion dar [68–72]. Zur Infektionsprophylaxe erhalten alle Patienten perioperativ Antibiotika. Postoperativ wird die Wunde täglich gepflegt [24]. Infiltrierende Infektionen erfordern die Eröffnung des Thorax, die Wundausschneidung (Debridement) und die Anlage einer Vakuumpumpe. Eine Dehiszenz des Sternums muss bei Beschwerden und bei anhaltenden Schmerzen durch eine Neuverdrahtung stabilisiert werden [55,57].

1.3. Problem- und Fragestellung

Persistierende Hypovolämie wegen Blutung, erhöhter Substitutionsbedarf von Blutbestandteilen sowie die Rethorakotomie aufgrund einer Nachblutung repräsentieren schwerwiegende postoperative Komplikationen. Trotz umfangreich verfügbarer Literatur zu der Thematik der postoperativen Blutdruckeinstellung und korrespondierender Risiken, z. B. postoperatives Nierenversagen bei prolongierter Hypotension, existiert keinerlei wissenschaftliche Evidenz durch systematische Analyse oder klinische Studien, die den Zusammenhang eines postoperativen Hypertonus und einer erhöhter Blutungsmenge nach

Herz-Operationen belegen. Dennoch finden sich in der Erfahrung des mit der Betreuung dieser Patientengruppe betrauten Personals Anhaltspunkte für einen erhöhten Blutverlust bei postoperativ entgleistem Blutdruck.

Zielsetzung der vorliegenden Promotionsarbeit ist die Überprüfung der These "Korrelieren früh-postoperativ erhöhte Blutdruckwerte bei herzchirurgischen Patienten mit erhöhtem Blutverlust über die Thoraxdrainagen?"

Hierzu wurden 431 Patienten nach einer Herz-Operation am Klinikum der Universität Regensburg direkt postoperativ hinsichtlich des arteriellen Blutdruckes für 45 Minuten nach Aufnahme auf der Intensivstation nachbeobachtet und die Blutungsmenge über die operativ eingebrachten Drainagen, sowie weitere mögliche relevante Einflussgrößen, wie Blutgerinnung, Art des Eingriffes, Komorbidität, etc. ausgewertet.

2. Material und Methoden

2.1. Patientenkollektiv

Im Rahmen der vorliegenden Analyse wurde zunächst ein Kollektiv von 959 Patienten untersucht, die sich von Januar 2011 bis Dezember 2011 im Klinikum der Universität Regensburg einem Eingriff am Herzen mittels Sternotomie unterzogen haben.

Wesentliches Selektionskriterium für den Einschluss in die Untersuchung war das Vorliegen von mindestens 30 Werten mittleren Blutdruckes in den ersten 45 Minuten nach Aufnahme auf die herzchirurgische Intensivstation – automatisiert erfasst durch das *Metavision*® Patienten-Daten-Management-System (iMD-soft® Inc. Needham, MA, USA).

Sämtliche Blutdruckwerte wurden mit Hilfe invasiver, intraarterieller Blutdruck-Messung über Messfühler in der Arteria femoralis communis oder der Arteria radialis erhoben.

Patienten, die über keine minütliche Aufzeichnung der mittleren arteriellen Blutdruckwerte (MAP) in den ersten 45 Minuten oder weniger als 30 Blutdruck-Werte verfügten, und Patienten, die verspätet der Blutdrucküberwachung zugeführt worden sind, wurden in die Analyse nicht eingeschlossen. So konnten zuletzt insgesamt 431 Patienten in die retrospektive Studie aufgenommen werden. Vor einer weiteren Analyse der erfassten Blutdruckwerte wurden unplausible Werte des mittleren Blutdruckes ausgeschlossen: Werte des mittleren Blutdruckes unter 30 mmHg (ohne daraufhin eingeleitete Reanimationsmaßnahmen) und einzelne, sprunghaft über 180 mmHg steigende Werte wurden als Fehlmessungen erachtet.

2.2. Erfassung der Daten

Alle Studienpatienten (Name, Geschlecht, Geburtsdatum, Patienten-Identifikationsnummer, Eingriff, Dringlichkeit des Eingriffs) wurden im Jahre 2011 am Klinikum der Universität Regensburg einer Operation am offenen Herzen unterzogen. Es erfolgte der Einschluss sämtlicher gängiger operativer Eingriffe am Herz:

1. Operative Myokardrevaskularisation (Koronar-Bypasschirurgie; keine Differenzierung von Eingriffen mit kardiopulmonalem Bypass, OPCAB- und

MIDCAB-Operationen; Zahl und Art verwendeter Grafts (venös/arteriell) wurden vernachlässigt).

2. Klappeneingriff (Aorten- & Pulmonal-, Mitral- und Trikuspidalklappe, keine Differenzierung von Klappenersatz und –Rekonstruktion; bei Klappenersatz keine Differenzierung von biologischer und mechanischer Klappenprothese)
3. Aorten Chirurgie (Aorta ascendens- und Aortenbogenersatz, Einschluss von Notfalleingriffen, z.B. bei Aortendissektion nach Stanford A, und Elektiv-Eingriffen)
4. Kombinationseingriffe (Einschluss sämtlicher Kombinationsprozeduren).
5. Wiederholungseingriffe (gesonderte Betrachtung von wiederholt stattfindendem Eingriff bei in der Vorgeschichte bereits durchgeführter Herzoperation).

Patienten nach Herztransplantation und nach Implantation mechanischer Kreislaufunterstützungssysteme wurden aufgrund potentieller Blutgerinnungsstörungen postoperativ und/ oder notwendiger Antikoagulation nicht in die Analyse eingeschlossen. Insgesamt konnten initial 959 Patienten rekrutiert werden. Anschließend wurden Patienten ausgeschlossen, die während des untersuchten Beobachtungszeitraumes (45 Minuten nach Aufnahme auf der Intensivstation) weniger als 30 durch das Monitoringsystem aufgezeichnete Blutdruckwerte hatten und somit keine Möglichkeit zur einer Auswertung mit ausreichender Reproduzierbarkeit geboten haben. Zuletzt bestand ein Restkollektiv mit 431 Patienten mit mindestens 30 postoperativen Werten arteriellen Mitteldruckes in den ersten 45 Überwachungsminuten.

Mit Hilfe des *Metavision*®-Überwachungssystems wurden desweiteren die postoperative Beatmungsdauer in Stunden und Tagen (bis zur ersten Extubation), die Anzahl verabreichter Blutprodukte (Erythrozyten-, Thrombozyten-Konzentrate, Frischplasma-Präparate innerhalb der ersten 12 Stunden auf Intensiv), die Dauer des Aufenthaltes auf der Intensivstation (nur erster direkt postoperativer Intensivstationsaufenthalt, weitere Aufenthalte wurden nicht berücksichtigt), sowie die Menge des Blutverlusts in Milliliter über die intraoperativ eingebrachten Drainagen (innerhalb der ersten Stunde postoperativ) erfasst – letztere als abhängige Variable für die anschließende Auswertung.

In der Regressionsanalyse wurde die Blutungsmenge als kontinuierliche Variable beibehalten.

Zur Erfassung der Gesamtdauer des Krankenhausaufenthaltes, gegebenenfalls der Mortalität, sowie der Zahl, Zeitpunkt und Art durchgeführter Folgeeingriffe, z.B. Resternotomien wegen Perikarderguß, wurde die Krankenhaussoftware SAP® (SAP AG&CoKG. Walldorf, Deutschland) genutzt.

Die Bearbeitung der erhobenen Patientendaten erfolgte nach Anonymisierung mit Hilfe von des Datenverarbeitungsprogrammes *Excel* (Microsoft Corp. Redmond, WA, USA).

2.3. Demographische Datenerhebungen

Zur eingehenden Analyse des Zusammenhanges zwischen Blutdruck und Blutverlust wurden verschiedene demographische Daten erfasst: Diabetes mellitus, arterielle Hypertonie, chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD), periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK), der "Body-Mass-Index" (BMI) sowie terminale Niereninsuffizienz mit Hämodialysepflichtigkeit.

Das Kollektiv wurde nach dem Body-Mass-Index in drei Gruppen unterteilt:

- I. bis 25 kg/m²,
- II. 25–30 kg/m²,
- III. über 30 kg/m².

2.4. Blutgerinnung und Antikoagulantien

Zur spezifischen Untersuchung des Sachverhaltes zwischen Blutverlust und Blutdruck wurde der perioperative (prä- und postoperative) Gerinnungsstatus aufgezeichnet und in die Analyse mit einbezogen. Sowohl prä- als auch postoperativ wurden der INR-Wert ("international normalized ratio") sowie die Serum-Thrombozytenzahl erfasst. Zur Erfassung präoperativer Werte dienten die Werte des Aufnahmelabors, inklusive Hämoglobin- und Kreatininwert. Postoperative Werte wurden unmittelbar postoperativ auf die Intensivstation gewonnenem

Material analysiert. Zudem wurde die Einnahme von Antikoagulantien (Phenprocoumon, Heparin sowie Acetylsalicylsäure und Clopidogrel) bis zu vier Tagen präoperativ dokumentiert.

2.5. Statistische Auswertung

Die erhobenen Parameter wurden unter Anonymisierung und Verschlüsselung relevanter Daten mit Hilfe des Programmes *Microsoft Office Excel 2007* (Microsoft Corp. Redmond, WA, USA) zusammengefasst. Die statistische Bearbeitung (einfache und multiple lineare Regressionsanalyse) erfolgte mit Hilfe des Programmes *SPSS Statistics 19* (IBM corp. Armonk, NY, USA).

Das Volumen des postoperativen Blutverlustes in die Thoraxdrainagen innerhalb der ersten postoperativen Stunde wurde als kontinuierliche Größe ohne Prüfung der Reproduzierbarkeit in die Analyse eingeschlossen. Werte des mittleren arteriellen Blutdruckes wurden bei allen Patienten hinsichtlich ihrer Stimmigkeit überprüft. Hierbei wurden die Einzelwerte mit den vorherigen und folgenden Werten verglichen. So konnten mögliche Messfehler, welche durch Dislokation des intravasal liegenden Katheters oder Dysfunktion der extrakorporalen Messapparatur entstanden sind, ausgeschlossen werden. Schließlich wurde der Bereich valider und reproduzierbarer Werte mittleren Blutdruckes zwischen 30 mmHg und 180 mmHg festgelegt. Werte unter 30 mmHg führen in der Regel zur Einleitung von Reanimationsmaßnahmen. Bei Werten unter 30 mmHg wurde die Messung als nicht valide eingestuft.

Da sich der Wert des mittleren Blutdruckes aus diastolischem und systolischem Blutdruck-Werten zusammensetzt (siehe Abb.1) und somit bei Fehlen oder Unvollständigkeit dieser Werte eine genauere Berechnung schwierig erscheint, wurde der obere Grenzwert von 180 mmHg basierend auf eigenen Erfahrungswerten bei der postoperativen Betreuung herzchirurgischer Patienten willkürlich festgelegt.

$$MAD = \text{Diastolischer Druck} + 1/3 (\text{Systolischer Druck} - \text{Diastolischer Druck})$$

Abb. 1. Formel zur Kalkulation des mittleren arteriellen Blutdruckes. MAD = mittlerer arterieller Blutdruck

Der Zielbereich für die Einstellung mittleren arteriellen Blutdrucks wurde zwischen 60-80 mmHg definiert. Werte, welche außerhalb des Zielbereiches lagen, wurden entsprechend medikamentös mit Vasopressoren /Volumensubstitution oder mit Antihypertensiva therapiert. Im Sinne der Vereinfachung der angestrebten Auswertung wurde auf die Einbeziehung der eingeleiteten therapeutischen Maßnahmen sowie auf die Untersuchung der begleitenden Kreislauf-Medikation verzichtet.

Zur statistischen Auswertung der gesammelten Blutdruckwerte wurden zwei Variablen definiert und errechnet:

1. Die Anzahl der Werte über 80 mmHg:

Zur einfacheren statistischen Berechnung wurden aus den Blutdruck-Werten die Anzahl der Messwerte oberhalb des Zielbereichs berechnet. In der statistischen Analyse wird dieser Parameter „Peaks“ (engl. Gipfel) genannt. Im Folgenden ist zur Verdeutlichung ein Beispiel aufgeführt (siehe Abb. 2):

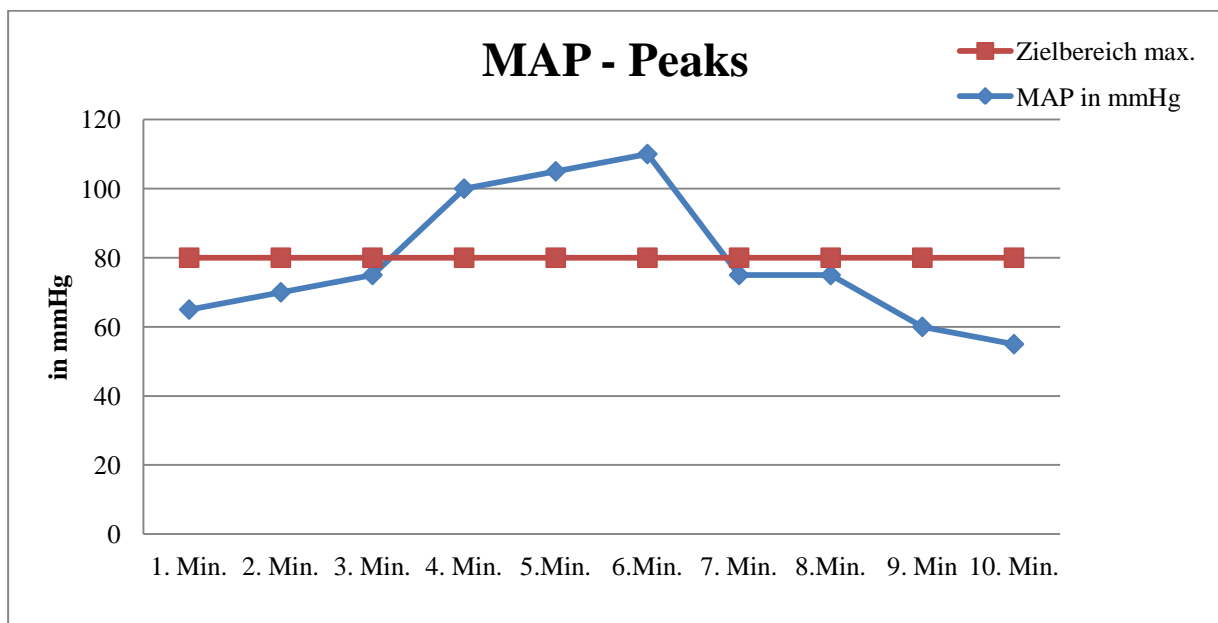


Abb.2. Exemplarisch 10 MAP in 10 Minuten aufgezeichnet. Zielbereich MAP 60-80 mmHg. Zielbereich-Unterschreitung in der 10. Minute wird in die Analyse nicht einbezogen. Von Minute 4 bis 6 liegen 3 mittlere arterielle Blutdruckwerte außerhalb des maximalen Zielbereichs. Anzahl der Grenzüberschreitung (Peaks) liegt für Patient X somit bei 3.

2. Der maximale, innerhalb der ersten 45 Minuten gemessene Wert:

Um auch das Ausmaß der Blutdrucksteigerung in die Analyse einzubeziehen wurden aus den Blutdruck-Werten der maximal erreichte MAP berücksichtigt. In der statistischen Analyse wird dieser Parameter „RR max“ genannt (entspricht dem höchsten erreichten Blutdruckwert im Überwachungszeitraum) (siehe Abb. 3):

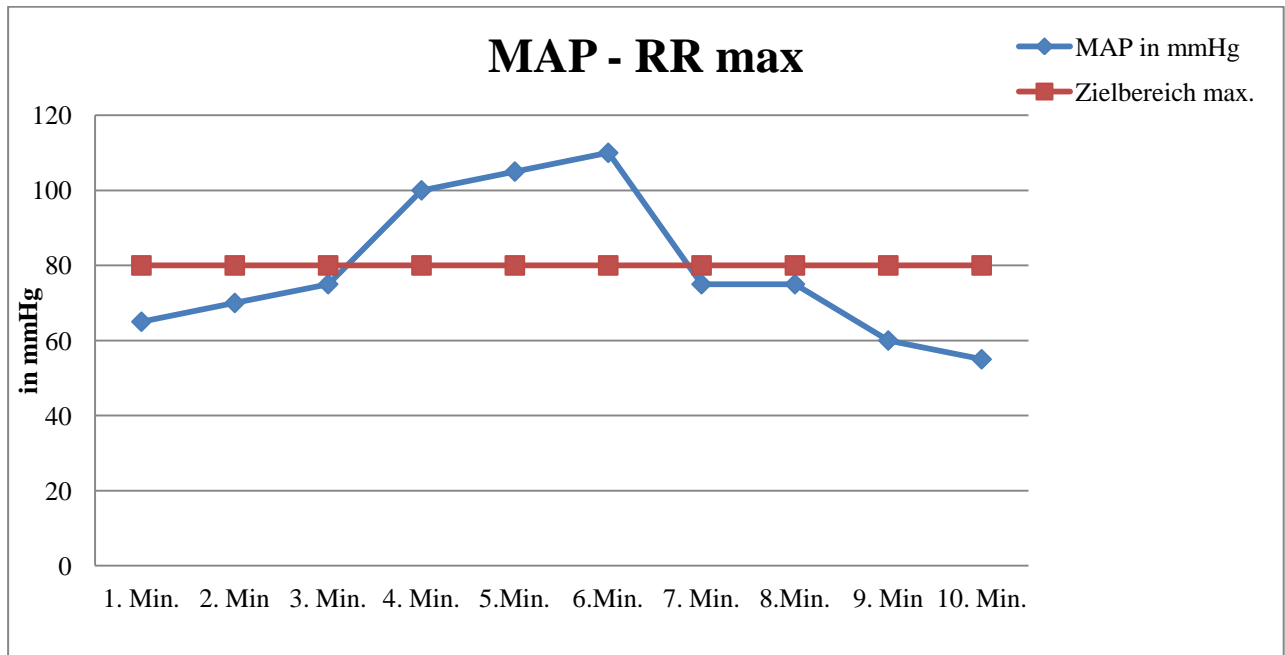


Abb. 3. Exemplarisch 10 Blutdruckwerte in 10 Minuten aufgezeichnet. Zielbereich MAP 60-80mmHg (MAP in mmHg). Maximaler MAP mit 110 mmHg in der 6. Minute. Somit liegt RR max für Patient X bei 110mmHg.

Zusammenhänge kontinuierlicher, metrischer Parameter werden anhand der linearen Regression analysiert. So wird die Vorhersagbarkeit einer abhängigen Variablen von einer unabhängigen Variablen abgewogen. Der postoperative Blutverlust innerhalb der ersten 60 Minuten nach Intensiv-Aufnahme wurde als abhängige Variable definiert, während die beiden oben genannten Blutdruck-Variablen (**Peaks** und **RR max**) für die folgende statistische Analyse als **unabhängige Variablen** festgelegt worden sind.

Zur Auswertung der linearen Regression werden auf die x-Achse die Werte der unabhängigen Variable (Blutdruck) und auf die y-Achse die abhängigen Variable (Blutvolumen) aufgetragen. Anhand dieser Punktwolke (engl. Scatter plot) ist es möglich eine Gerade zu berechnen, die die Lage der Punkte „am besten“ beschreibt (Methode der kleinsten Quadrate). Der Regressionskoeffizient entspricht der Steigung der hypothetischen Geraden. Sie gibt an, ob die Korrelation positiv oder negativ ist. Je näher die Wertepaare der Variablen an der Regressionsgerade liegen, das heißt je geringer die Variablen von der Gerade streuen, desto stärker ist der Zusammenhang und die Vorhersagekraft der unabhängigen Blutdruckparameter zu dem abhängigen Blutungsvolumen (siehe Abb. 4). Dies wird durch das Bestimmtheitsmaß

R^2 beschrieben, bei welcher ein Wert von 0 für keinen linearen Zusammenhang, und ein Wert von 1 für perfekten linearen Zusammenhang stehen. R^2 bewertet die Relevanz der errechneten Regression. Ab einem Wert für $R^2 > 0,05$ (entspricht 5 %) kann ein Zusammenhang vermutet werden.

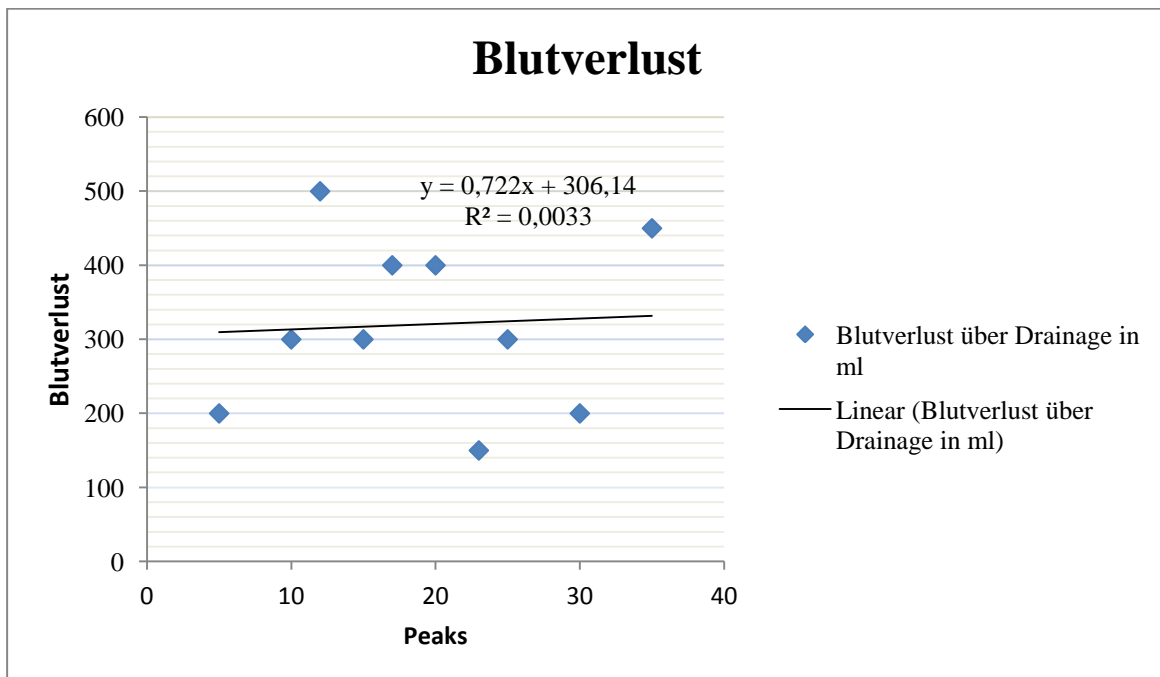


Abb.4. Insgesamt 10 Punkte zu sehen, die stark streuen. Regressionsgerade hat hier einen Regressionskoeffizienten (entspricht Steigung) von 0,722. Bestimmtheitsmaß R^2 liegt hier bei 0,0033. Dies spricht für keine Vorhersagekraft.

In der vorliegenden Studie wurden zwei verschiedene Verfahren der Regressionsanalyse durchgeführt.

1) Die einfache lineare Regression:

Das Patientenkollektiv wurde anhand von dichotomen Merkmalen immer wieder in mindestens 2 Subgruppen aufgeteilt (Binärsystem). Man untersuchte anschließend die lineare Regression bei Vorliegen und bei Abwesenheit eines Merkmals. Wie etwa bei Vorliegen und Abwesenheit der Vorerkrankung „arterielle Hypertonie“. So wird bei Vorliegen eines bestimmten Merkmals oder Risikofaktors der statistische Zusammenhang zwischen dem Blutverlust und der Blutdruckparameter analysiert.

2) Die multiple lineare Regression:

Sie berechnet, ob der Blutverlust über die Drainagen bei Kenntnis nun zweier unabhängiger Variablen zum Beispiel Peaks und INR– Wert vorhersagbar ist und wägt ab, welcher von den zwei Parametern mehr Einfluss auf die Blutungsmenge hat. Für die multiple Regressionsanalyse wird also ein Modell aus einer Blutdruckvariablen und einem Merkmal gebildet, welches dann die Güte dieser Parameter zur Vorhersage des Blutverlusts im gesamten Kollektiv bewertet. An dieser Stelle wurde somit erörtert, inwieweit man mit Hilfe von Merkmalen auch im Vergleich der Merkmale untereinander den Blutverlust vorhersagen kann. Durch die Betrachtung der unterschiedlichen p - und zugehörigen R^2 -Werten wurden die Güte der Merkmale und die Relevanz des untersuchten Modells verglichen. Die in die Tabelle eingetragenen R^2 -Werte gelten für das jeweils analysierte Modell. Sie ist das Maß der Qualität des untersuchten Modells.

Zur Darstellung demographischer Daten wurden der Mittelwert und die Standardabweichung sowie die Minima und Maxima errechnet. Ein p -Wert $\leq 0,05$ wurde als statistisch signifikant eingestuft.

Die vorliegende Arbeit mitsamt allen Tabellen und Abbildungen wurde mit dem Textverarbeitungsprogramm Microsoft Office Word 2007 und SPSS Statistics 19 verfasst.

Einen Überblick über die untersuchten Merkmale gibt Tabelle 1, S.24.

Unabhängige Variablen	Einzelkollektive	Binärsystem	
		1	0
<u>Blutbild präoperativ</u>	Kreatinin	>1,5 mg/dl	<1,5 mg/dl
	Hämoglobin	<10 g/dl	>10 g/dl
<u>Blutbild prä- und postoperativ</u>	INR	>1,5	<1,5
	Thrombozyten	< 100.000/ µl	>100.000/ µl
<u>Patientenmerkmale</u>	Alter	>70 Jahre	<70 Jahre
	BMI-Intervall	<25 kg/m ²	>25 kg/m ²
<u>Vorerkrankungen</u>	Arterieller Hypertonie	ja	nein
	Diabetes mellitus		
	pAVK		
	COPD		
	Dialysepflichtigkeit		
<u>Medikamente</u>	Thrombozytenfunktionshemmer	Einnahme zuletzt < 4 d	Einnahme zuletzt > 4 d
	Markumar		
	Heparin		
Operation	Wiederholungseingriff	ja	nein
	Aorten Chirurgie		
	Klappeneingriff		
	Myokardrevaskularisation		
	Kombinationseingriff		
	Dringlichkeit	Notfall	Elektiv
<u>Folgen</u>	Revision	ja	nein
	Krankenhausaufenthalt		
	Krankenhausmortalität		

Tab. 1. Variablenübersicht

Bemerkung: Dauer des Intensivaufenthalts und Krankenhausaufenthalts wurde als kontinuierliche Größe aufgezeichnet und wurde nicht in statistische Analyse der Blutungsmenge einbezogen.

3. Ergebnisse

3.1. Demographie

Anhand der unter Punkt 2.1 definierten Einschlusskriterien konnten insgesamt 431 Patienten aus der Kohorte aller Herz-operierten Patienten in die Studie aufgenommen werden. 74,9 % der Untersuchten waren männlich (n= 323). Der Frauenanteil betrug 25,1 % (n= 108) (Abb. 5). Das Alter der Patienten lag gemittelt bei 67,7 Jahren (SD= 10,9 Jahre). Der jüngste Patient war zum Zeitpunkt der Operation 24 Jahre alt. Das Alter des ältesten Patienten belief sich auf 90 Jahre. Insgesamt waren 233 Patienten (54,1 %) über 70 Jahre alt.

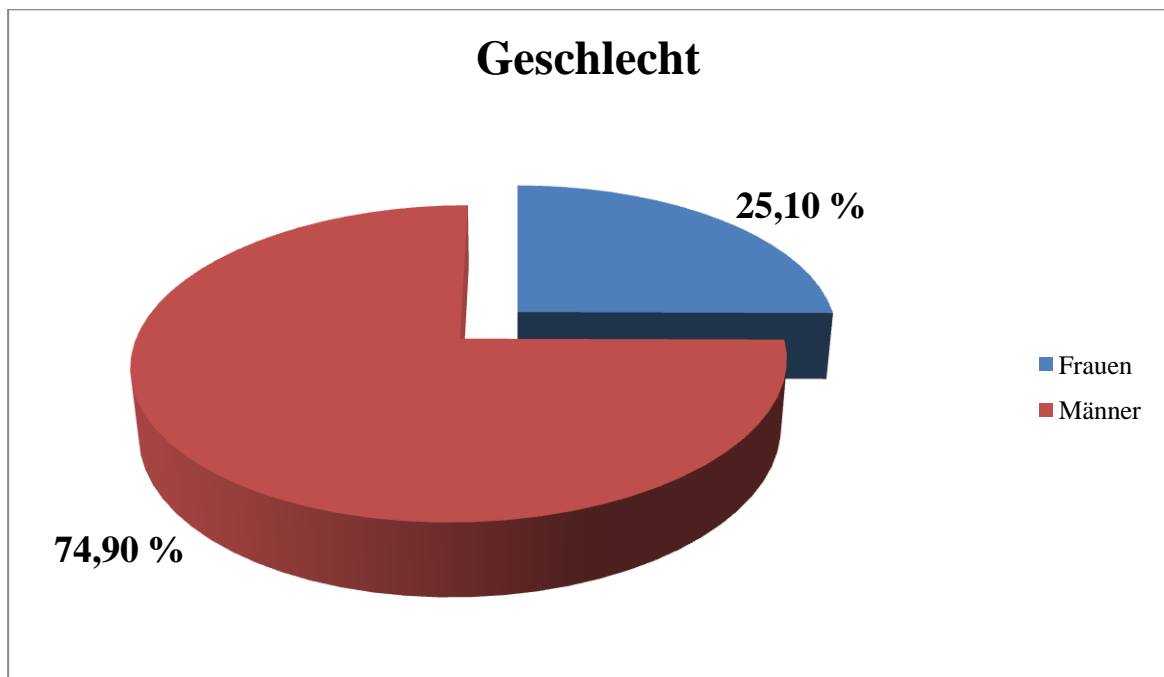


Abb. 5. Geschlechterverteilung

43,6 % der Operierten waren gemäß der Einteilung nach BMI (Body-Mass-Index) übergewichtig (25-30 kg/m²) (siehe Abb. 6).

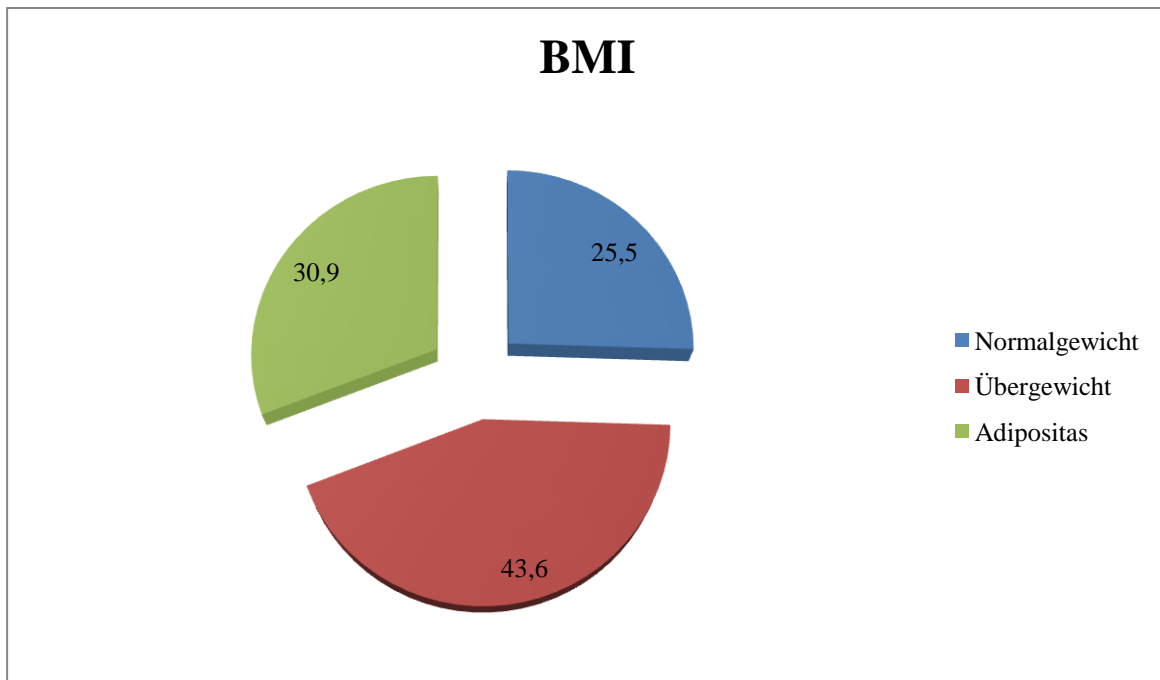


Abb.6. BMI- Verteilungsschema

Die häufigste erfasste Nebenerkrankung war die arterielle Hypertonie mit einem Vorkommen von 74,7 %.

	n	%
Arterielle Hypertonie	322	74,7
Diabetes mellitus Typ 2	139	32,3
PAVK	94	21,8
COPD	34	7,9
Dialysepflichtigkeit	8	1,9

Tab.2. Vorerkrankungen

Der am häufigsten durchgeführte Eingriff war die Aortokoronare Bypass-Operation mit 60,8 % (n= 262). Einer Klappenrekonstruktion oder einem Klappenersatz unterzogen sich 19,0 % der Patienten (n= 82). Ein Kombinationseingriff wurde bei 17,6 % der Patienten (n= 76)

durchgeführt. Die Anzahl der Aorteneingriffe belief sich auf 2,6 % (n= 11) (Abb. 7). Die Dringlichkeit wurde bei 95,1 % (n= 410) als elektiv, bei 4,9 % (n= 21) als notfallmäßig eingestuft. Aus der Patientenkohorte erhielten 2,6 % (n= 11) einen Wiederholungseingriff.

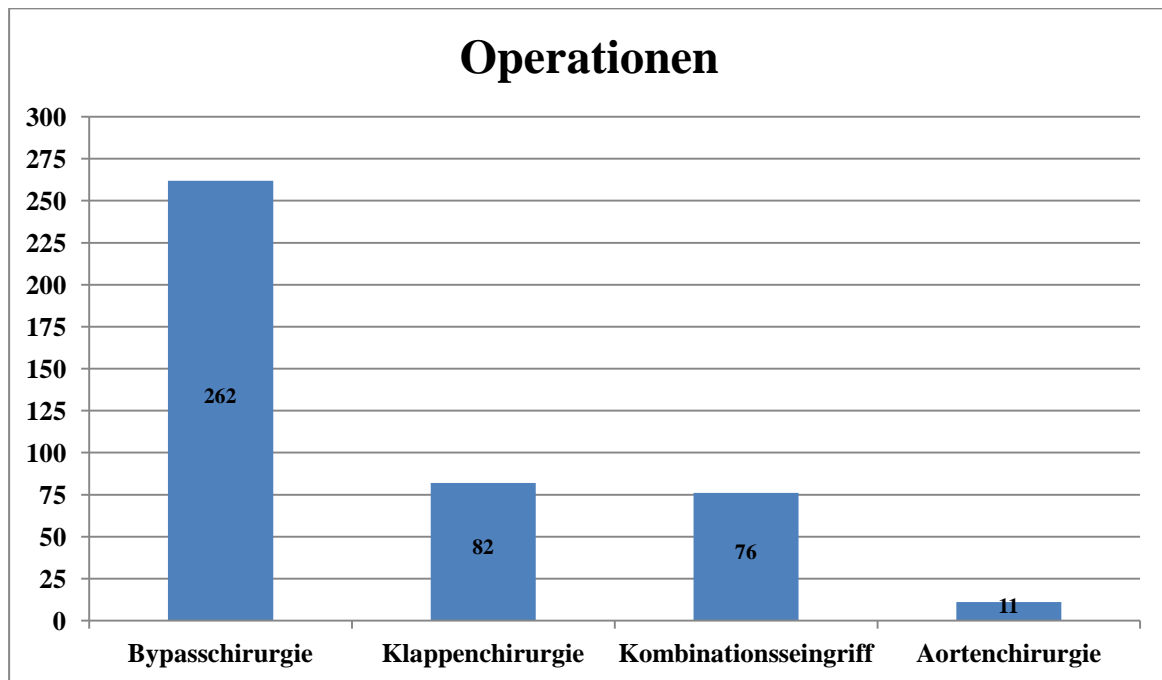


Abb. 7. Anzahl der Patienten/ Operationsart

Der postoperative Intensivstationsaufenthalt der eingeschlossenen Patienten lag im Mittel bei 2,55 Tagen (SD ca. 3 Tage, mindestens einem Tag bis maximal 37 Tage). Die mittlere Beatmungsdauer nach Intensivstations-Aufnahme postoperativ betrug 20 Stunden. Zwei Patienten (1 Patient nach minimal-invasivem Aortenklappenersatz sowie 1 Patient nach "off pump" aortokoronarer Bypass-Operation) wurden nicht beatmet auf die Intensivstation verlegt. Mit einer Beatmungsdauer von 369 Stunden wurde ein Patient nach operativer Versorgung einer Aortendissektion Stanford A über 15 Tage lang kontinuierlich beatmet.

Der statistisch kürzeste Krankenhausaufenthalt lag bei einem Tag bei einem Patienten der am Tage des Eingriffs aufgrund eines nicht beherrschbaren Multiorgan-Versagens verstorben ist. Der kürzeste Krankenhausaufenthalt eines nicht-verstorbenen Patienten betrug 6 Tagen. Die maximal im Krankenhaus verbrachte Zeit belief sich auf 51 Tage (Patient nach ACB und postoperativer Wundheilungsstörung im Bereich des Sternums). So lag der Mittelwert des Krankenhausaufenthaltes aller Untersuchten bei 11,8 Tagen (SD ca. 4,8 Tage).

14 Patienten verstarben postoperativ im Krankenhaus. Dies entspricht einer Mortalität im beobachteten Kollektiv von 3,2 % (siehe Tab. 3).

	n	%		
Wiederholungseingriff	11	2,6		
Elektiveingriffe	410	95,1		
Notfalleingriffe	21	4,9		
Revision	17	3,9		
KH-Mortalität	14	3,2		
	Minimum	Maximum	Mittelwert	SD
Beatmungsdauer in Stunden	0	368	19,8	35,5
ICU-Aufenthalt in Tagen	1	37	2,6	3,1
KH-Aufenthalt in Tagen	1	51	11,8	4,8

Tab.3. perioperative Eckdaten

3.2. Blutdruck-Analyse

Entsprechend den unter 2.1 definierten Einschlusskriterien wurde der Blutdruck in den ersten 45 Minuten nach Aufnahme auf der Intensivstation minütlich überwacht. So zeigten sich pro Patient 30 bis 45 registrierte Blutdruckwerte. Insgesamt wurden bei 431 Patienten 18.377 mittlere Blutdruckwerte erfasst. Nach Durchführung der Plausibilitäts-Analyse wurden 330 Blutdruckwerte ausgeschlossen, somit gingen 18.047 Werte in die Wertung ein. Die kleinste Anzahl an mittleren arteriellen Blutdruckwerten, die von einem Patienten zur Verfügung stand, lag dann bei 29 validen Werten, die höchste bei 45. Von 431 Patienten hatten 373 Patienten 40 oder mehr gültige Werte (86,5 %). Der mittlere MAP des Patientenkollektivs während des beobachteten Zeitraums lag bei 74 mmHg- entsprechend dem definierten mittleren Zielblutdruck zwischen 60-80 mmHg.

Zur Durchführung der Regressionsanalyse wurde in einem weiteren Schritt die Zahl an Überschreitungen über den Zielbereich (Peaks > 80 mmHg) errechnet.

52 Patienten (12,1 % des Gesamtkollektivs) blieben während des gesamten Beobachtungszeitraumes im Normbereich und zeigten keinen Blutdruckwert außerhalb des Zielbereiches. Im Mittel wurde der Zielbereich zwölfmal überschritten. Ein Patient zeigte von 44 gültigen Werten 44 Werten über 80 mmHg. Dieser Patient befand sich so den kompletten überwachten Zeitraum über dem Zielbereich. Der höchste erfasste, gültige mittlere Blutdruckwert (RR max) lag bei 179 mmHg, der niedrigste bei 61 mmHg.

3.3. Blutung und Bluttransfusion

17 Patienten (3,9 %) mussten einer operativen Revisionen (=Resternotomie) aufgrund erhöhten Blutverlusts zugeführt werden: bei neun Patienten wurde einmalig eine Resternotomie am Operationstag durchgeführt; drei Patienten benötigten am Operationstag zweimal eine Revision (= 3. Sternotomie). Zwei Patienten wurden am ersten postoperativen Tag resternotomiert. Ein Patient wurde am vierten postoperativen Tag resternotomiert. Bei zwei Patienten waren operative Revisionen bis zu vier Mal angesichts persistierender Blutung notwendig. Bei diesen 17 Patienten war die Blutungsmenge signifikant höher als bei den nicht-rethorakotomierten Patienten (475 ± 374 ml vs. 140 ± 129 ml, $p < 0.0001$). Die Rethorakotomie-Gruppe und die Nicht-Rethorakotomie-Gruppe wiesen eine vergleichbare Häufigkeit an Blutdruckspitzen über 80mmHg auf ($n = 12 \pm 12$ vs. 8 ± 10 , $p = \text{n.s.}$).

Die Fördermenge aus den Thoraxdrainagen wurde nach einer und nach 12 Stunden erfasst. Nach einer Stunde sammelten sich in den Thoraxdrainagen im Mittel 153 ml (SD = 159,5 ml). Der maximale Blutverlust innerhalb der ersten Stunde betrug 1100 ml. Bei 40 Patienten (9,3 %) kam es innerhalb der ersten Stunde zu gar keiner Blutung (0 ml als Fördermenge).

Nach 12 Stunden beobachtete man einen minimalen Verlust von 100 ml. Maximal verlor ein Patient 3650 ml. Im Mittel förderten die Drainagen 571,5 ml mit einer Standardabweichung von 419,2 ml.

151 von 431 Patienten (35 %) haben in den ersten 12 Stunden auf Intensivstation mindestens eine Bluttransfusion erhalten. Die am häufigsten verabreichten Transfusionen waren Erythrozytenkonzentrate (26 %, n= 112). Im Schnitt erhielten die Patienten 1,74 Konzentrate (SD= 1,28). Ein Patient erhielt acht Erythrozytenkonzentrate.

Gefrorenes Frischplasma bekamen 82 von 431 (19 %) Patienten. Einem Patienten wurde mit elf Konzentraten die im Kollektiv vorkommende höchste Anzahl an Frischplasma-Konzentraten appliziert. Im Mittel erhielten diese 82 Patienten 3,82 Einheiten gefrorenes Frischplasma (SD= 1,96).

Thrombozyten-Konzentrate benötigten 10,9 % (n= 47) der in die Analyse eingeschlossenen Patienten. Mindestens eine, maximal vier Einheiten wurden angeordnet. Durchschnittlich erhielten diese 47 Patienten 1,83 Einheiten Thrombozytenkonzentrate (SD= 0,79).

Die höchste Anzahl an Blutprodukten, die ein Patient benötigte, betrug zwei Thrombozytenkonzentrate, acht Erythrozytenkonzentrate und elf Einheiten gefrorenes Frischplasma.

3.4. Einfache lineare Regressionsanalyse Blutung und Blutdruck

Im Folgenden werden die Ergebnisse der einfachen linearen Regressionsanalyse der einzelnen Subgruppenanalysen graphisch dargestellt. Der Blutverlust während des Beobachtungszeitraumes entspricht der Y-Achse und die Variable Peaks oder RR max der X-Achse. Weiter werden die Ergebnisse der statistischen Berechnung mit p-Werten, dem Regressionskoeffizient sowie der Relevanz (R^2) dargestellt. Je näher die Wertepaare der Variablen an der Regressionsgerade liegen, das heißt je geringer die Variablen von der Gerade streuen, desto stärker ist der Zusammenhang und die Vorhersagekraft der **unabhängigen Blutdruckparameter** zu den hypothetisch **abhängigen Blutungsvolumina**. Dies wird durch das Bestimmtheitsmaß R^2 (Relevanz) beschrieben, bei welchem ein Wert von 0 für keinen linearen Zusammenhang, und ein Wert von 1 für perfekten linearen Zusammenhang stehen. Ab einem Wert $> 0,5$ kann ein Zusammenhang vermutet werden. Die

Ergebnisse wurden zudem tabellarisch zusammengefasst und sind am Ende des Kapitels dar zu finden.

3.4.1. Gesamtkollektiv

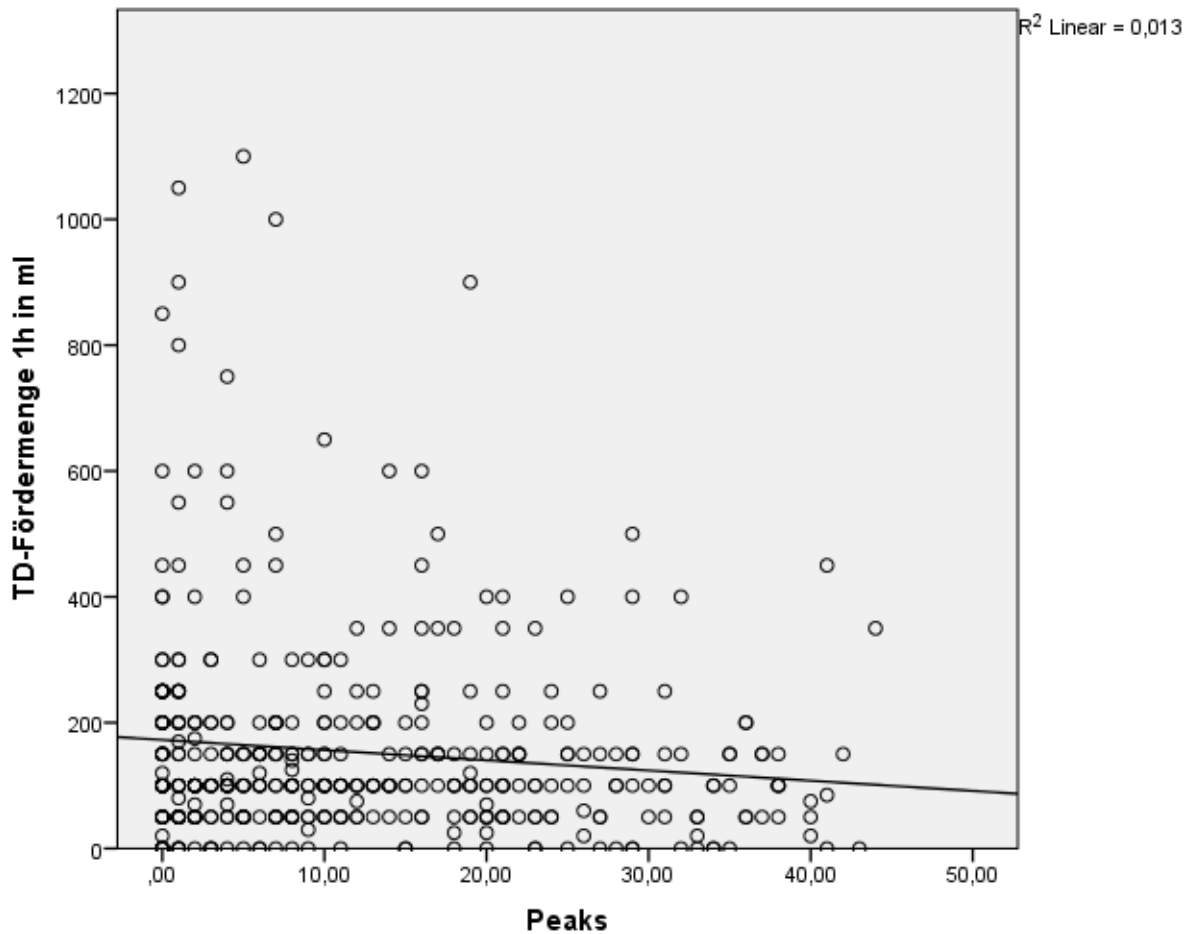


Abb. 8. Gesamtkollektiv Peaks

Für das gesamte Kollektiv resultiert aus der Berechnung mit Peaks ein p-Wert von 0,017. Der Regressionskoeffizient liegt bei -1,621 (entspricht der Steigung der Geraden). Das Ergebnis ist jedoch mit 0,013 für R^2 nicht relevant (siehe S. 48, Tab. 4).

3.4.2. Geschlecht

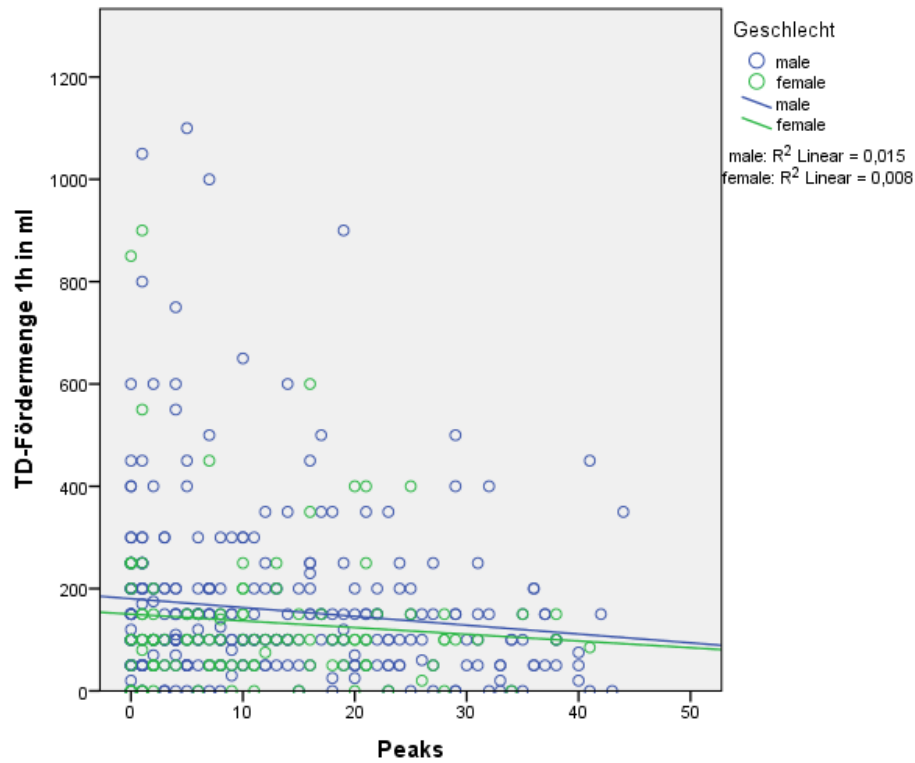


Abb. 9. Geschlecht

Für die Subgruppe „Mann“ resultiert aus der Berechnung ein p-Wert von 0,352. Der Regressionskoeffizient liegt bei -1,313. Für die Subgruppe „Frau“ resultiert aus der Berechnung ein p-Wert von 0,027. Der Regressionskoeffizient liegt bei -1,725. Der signifikante p-Wert . der weiblichen Subgruppe ist nicht relevant ($R^2= 0,008$) (siehe S. 48, Tab. 4).

3.4.3. Alter

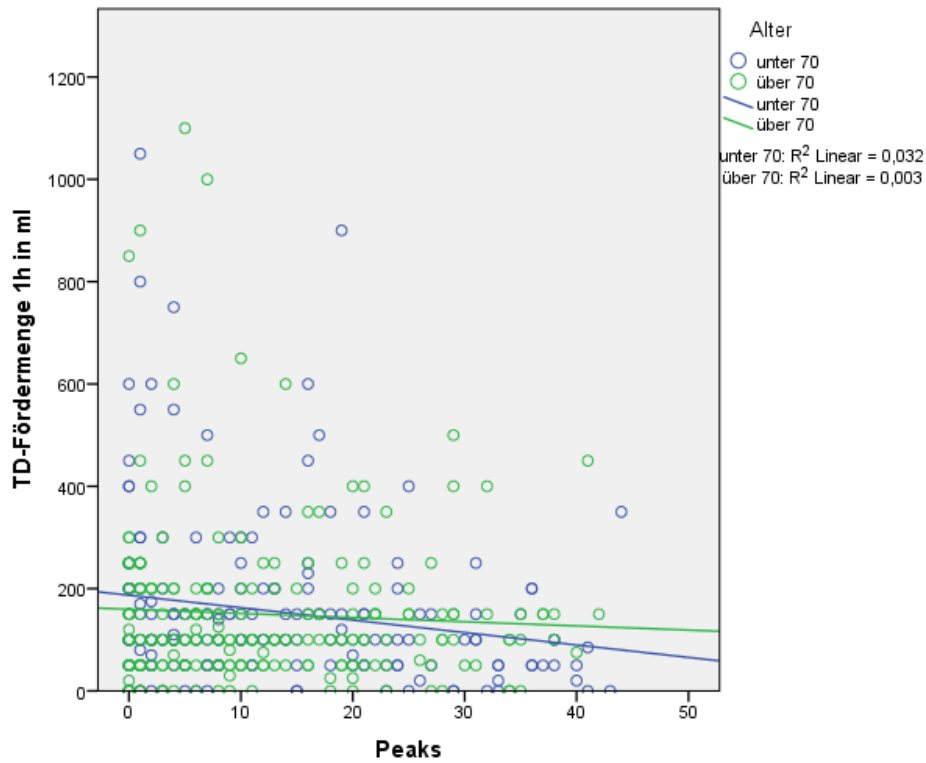


Abb. 10. Alter

In der Subgruppe der Patienten unter 70 Jahre resultiert aus der Berechnung ein p-Wert von 0,012. Der Regressionskoeffizient liegt bei -2,431. In der Subgruppe der über 70-Jährigen zeigt die Berechnung ein p-Wert von 0,399. Der Regressionskoeffizient liegt bei -0,813. R^2 ist in beiden Subgruppen nicht relevant (siehe S. 48, Tab. 4).

3.4.4. BMI-Intervalle

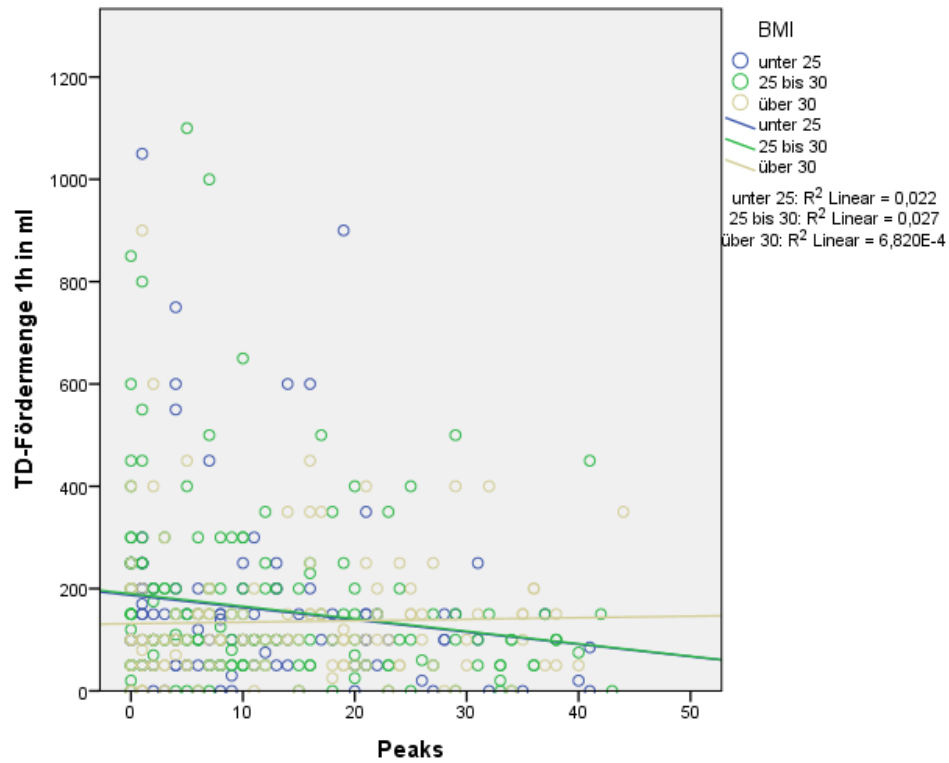


Abb. 11. BMI-Intervalle

Die Berechnungen für das Kollektiv nach Unterteilung in Gruppen nach den BMI-Werten ergeben durchgehend nicht relevante Ergebnisse (siehe S. 48, Tab. 4)

3.4.5. Vorerkrankungen

Das Kollektiv wurde auch anhand der Angaben zu den Vorerkrankungen in Subgruppen analysiert. Für diese Arbeit wurde fünf Erkrankungen speziell betrachtet: arterielle Hypertonie, Diabetes mellitus, pAVK, COPD und dialysepflichtige Niereninsuffizienz. Einige Ergebnisse in der Analyse zeigten für die Anwesenheit einer Vorerkrankung signifikante p-Werte und negative Regressionskoeffizient (arterielle Hypertonie, Diabetes mellitus, pAVK). Nur das Ergebnis für die pAVK-Erkrankten stellt ein grenzwertig relevantes $R^2 = 0,051$ dar (siehe S. 48, Tab. 4).

3.4.5.1. Arterielle Hypertonie

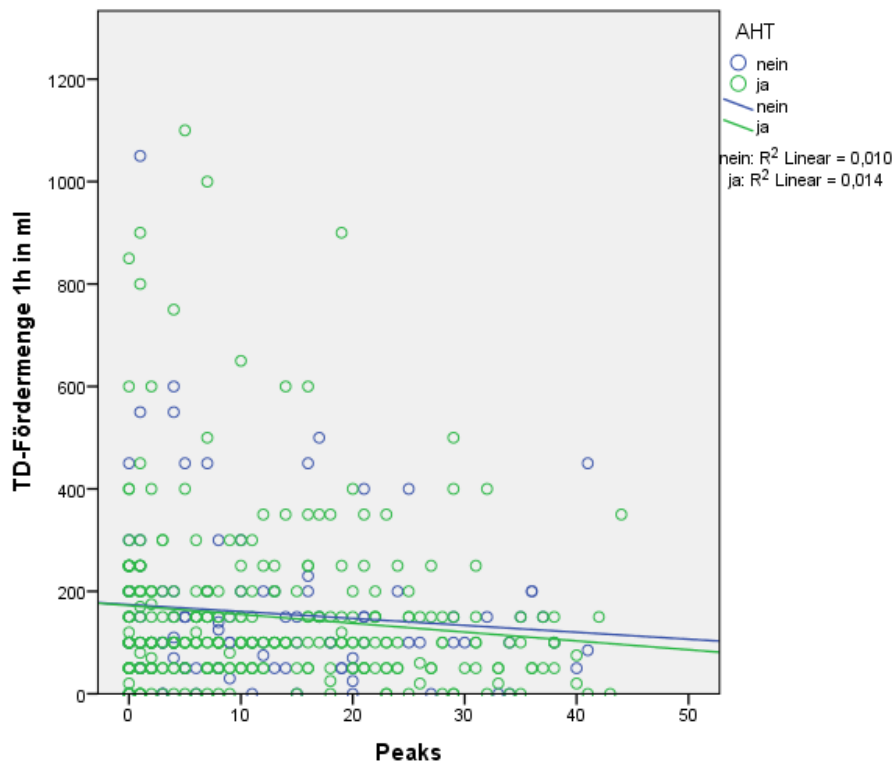


Abb. 12. Arterielle Hypertonie

3.4.5.2. Diabetes mellitus

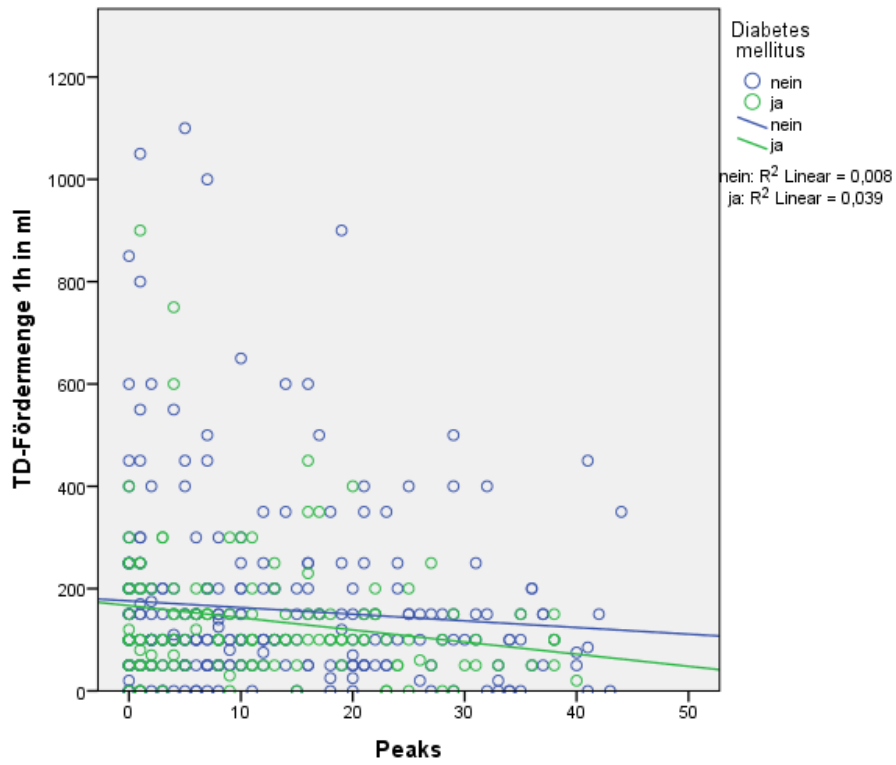


Abb. 13. Diabetes mellitus

3.4.5.3. pAVK

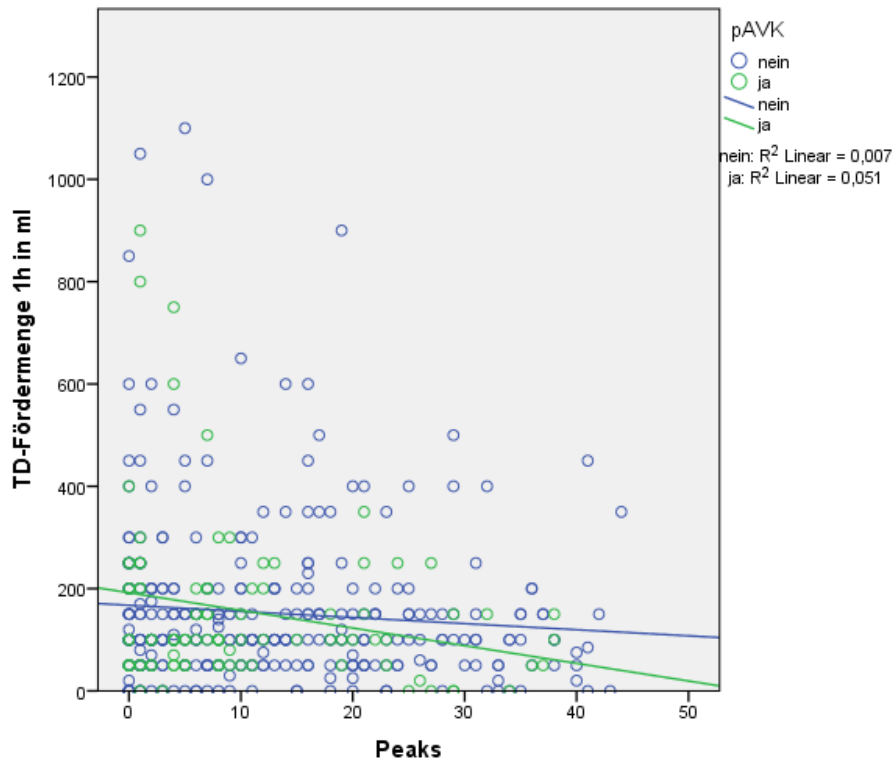


Abb. 14. pAVK

3.4.5.4. COPD

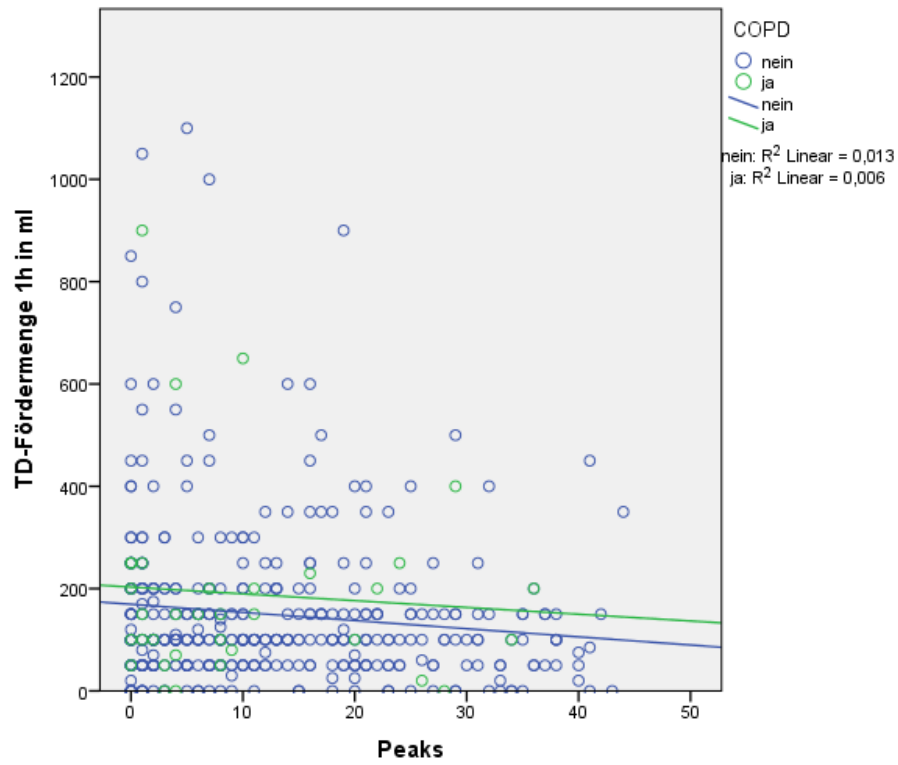


Abb. 15. COPD

3.4.5.5. Dialysepflichtigkeit

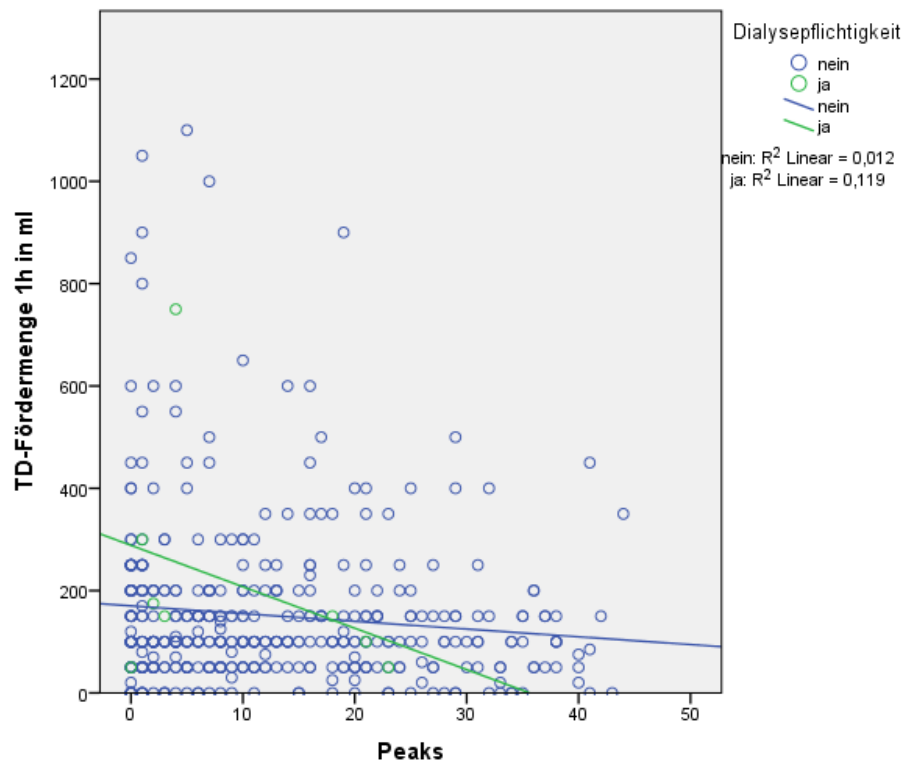


Abb. 16. Dialysepflichtigkeit

3.4.6. Klinische Chemie

Bei den prä- und postoperativen Laborwerten zeigte lediglich der präoperative Kreatininwert ein signifikantes und relevantes Ergebnis in der einfachen Regressionsanalyse. Der Regressionskoeffizient lag bei -3,916.

Die Analyse des präoperativen INR-Wertes ergab kein relevantes oder signifikantes Ergebnis. Auffällig jedoch ist, dass die Gerade bei einem INR < 1,5 deutlich über der Gerade mit einem INR > 1,5 liegt. Hier suggeriert das Ergebnis, dass ein niedriger INR-Wert zu einem größeren Blutverlust führt. Dieses Ergebnis entspricht nicht der aktuellen Lehrmeinung.

Erwartungsgemäß verhält sich aber die graphische Darstellung der postoperativen Thrombozyten. Bei Thrombozyten unter 100.000/ μ l ist das Delta des Blutverlusts höher als in der Vergleichsgruppe (siehe S. 48, Tab. 4).

3.4.6.1. Kreatinin präoperativ

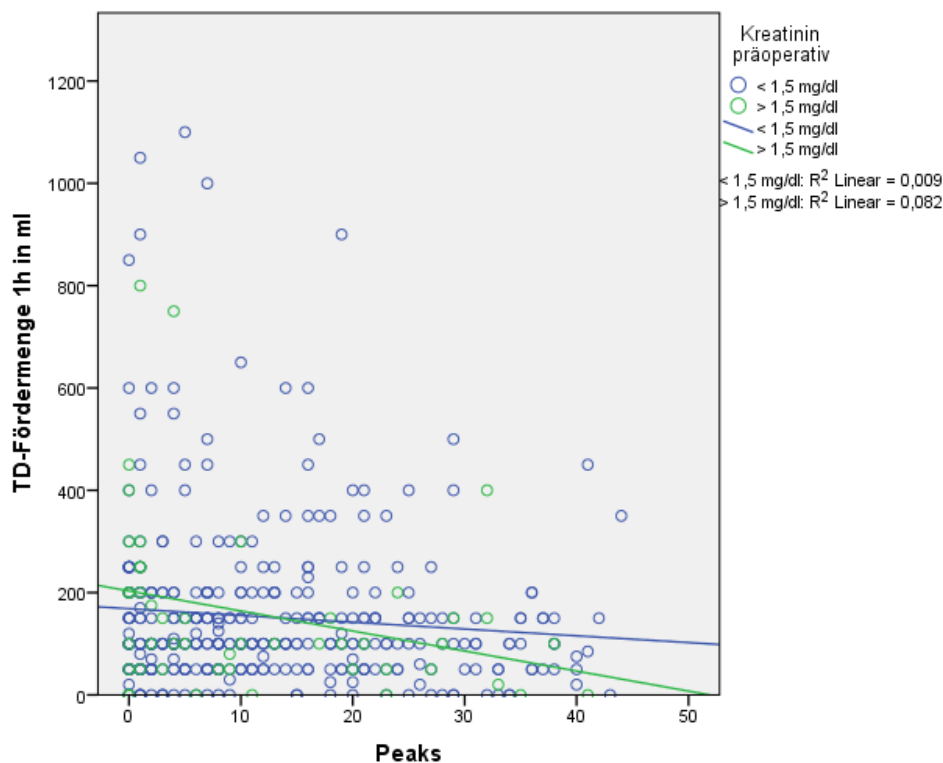


Abb. 17. Kreatinin präoperativ

3.4.6.2. Hämoglobin präoperativ

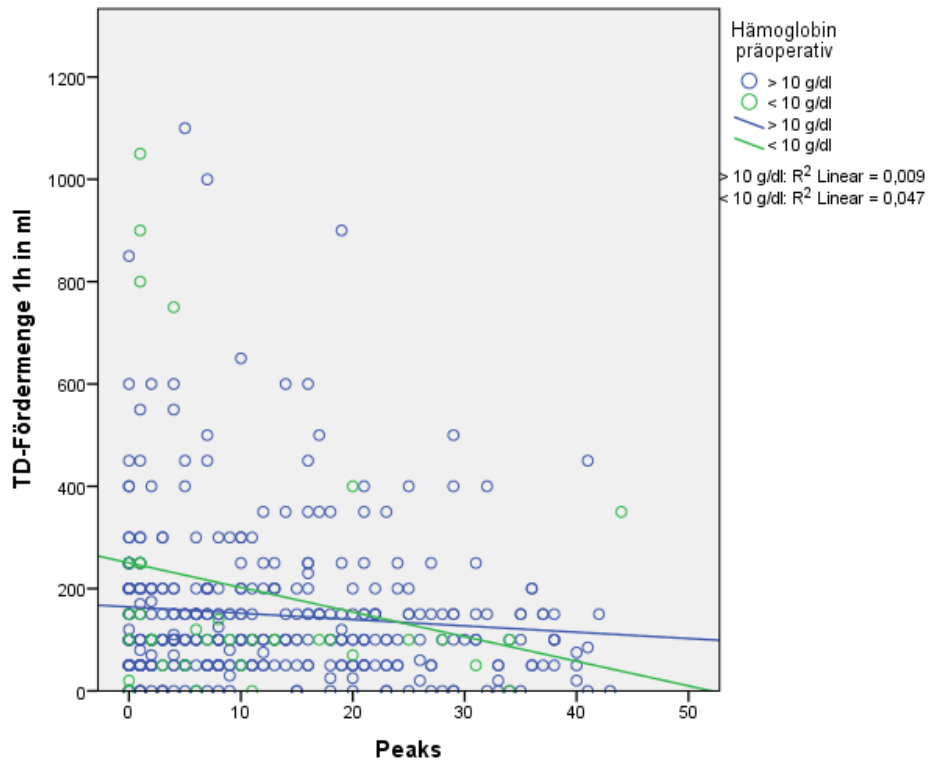


Abb. 18. Hämoglobin präoperativ

3.4.6.3. INR präoperativ

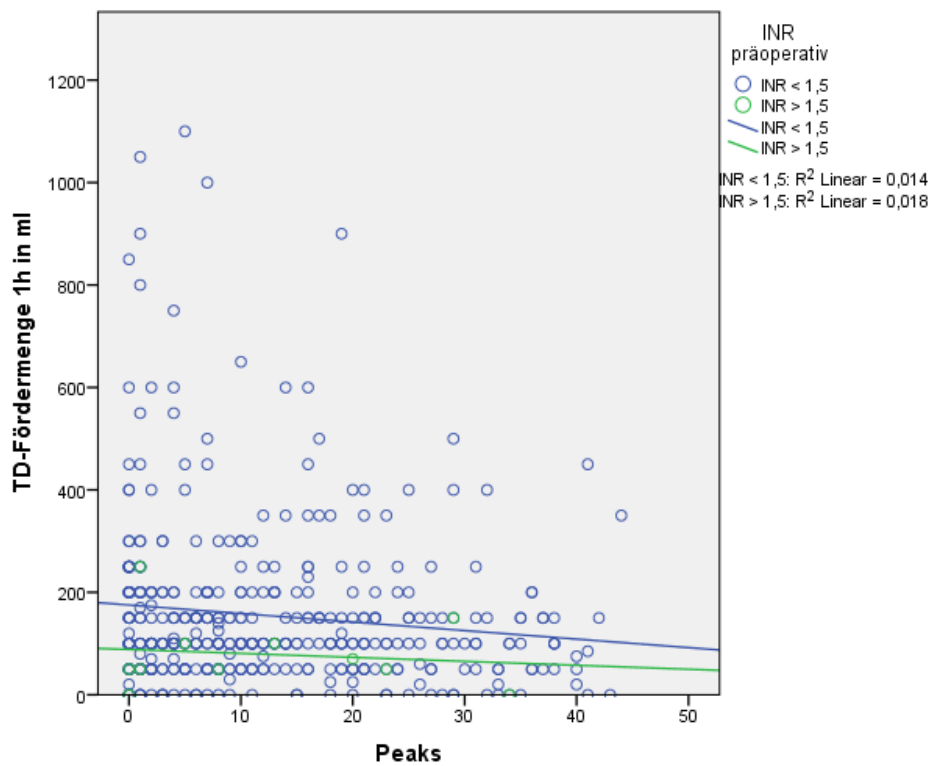


Abb. 19. INR präoperativ

3.4.6.4. Thrombozyten präoperativ

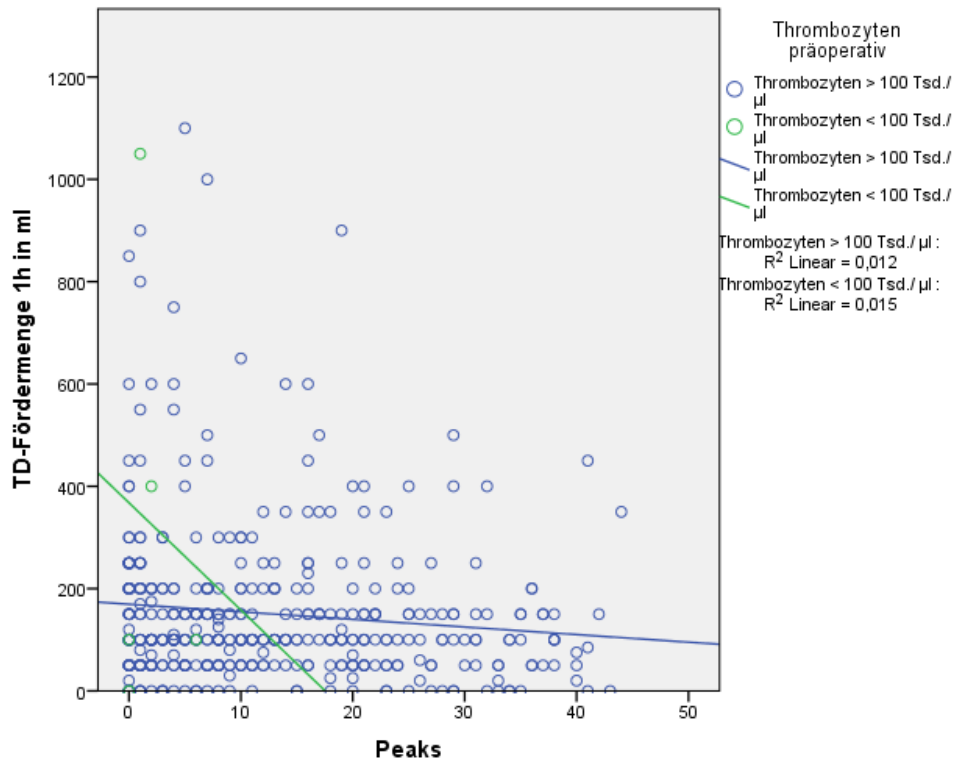


Abb. 20. Thrombozyten präoperativ

3.4.6.5. INR postoperativ

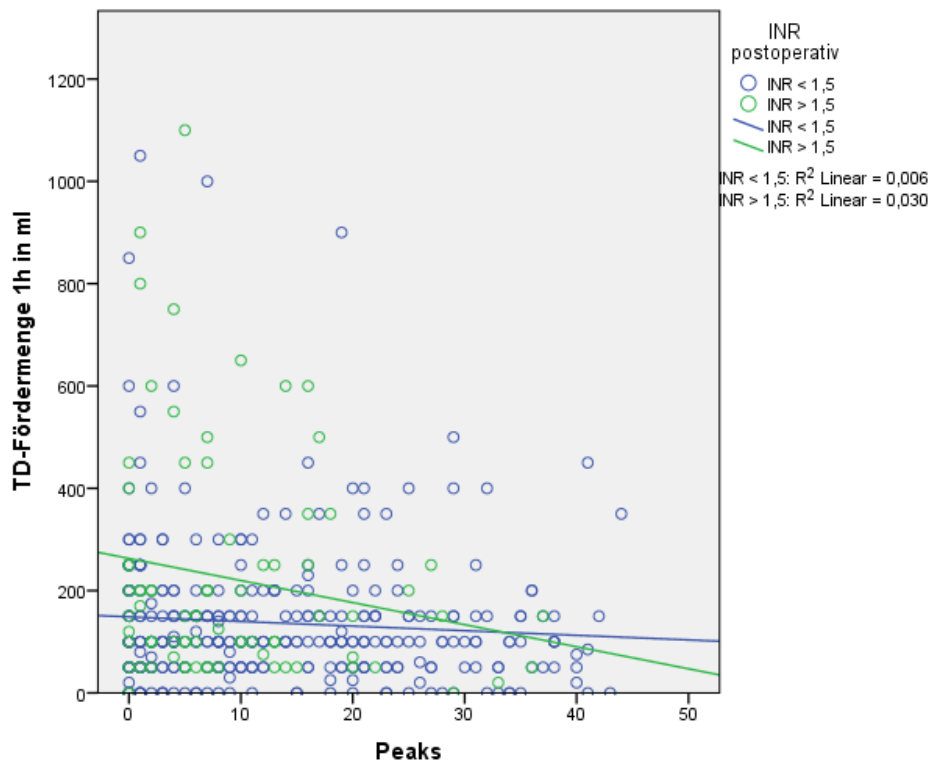


Abb. 21. INR postoperativ

3.4.6.6. Thrombozyten postoperativ

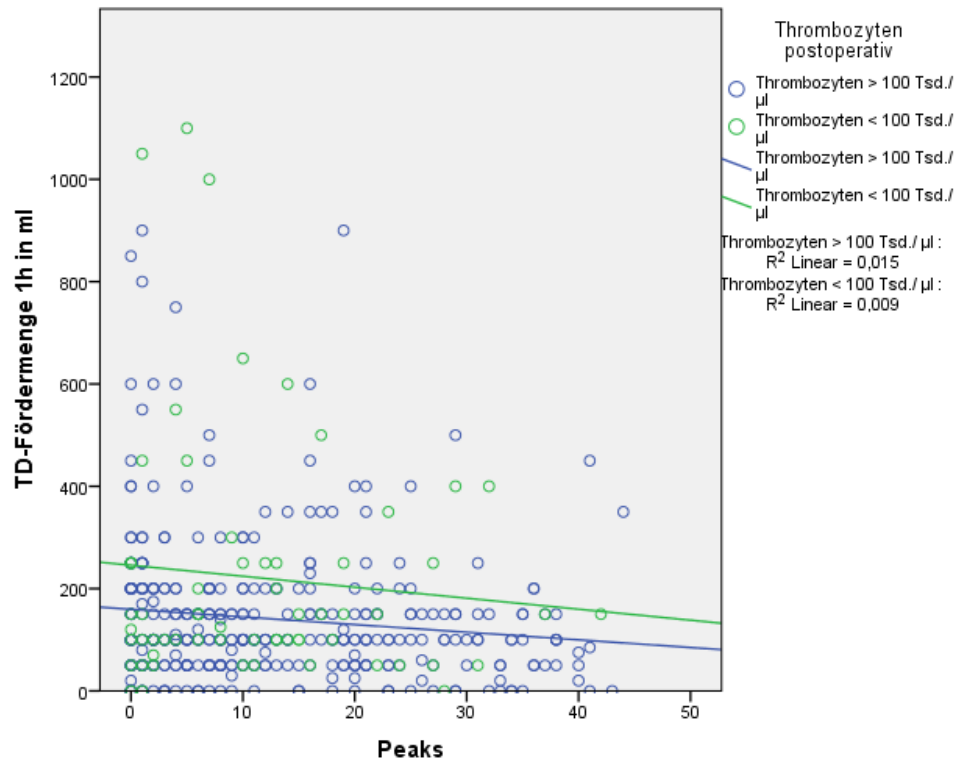


Abb. 22. Thrombozyten postoperativ

3.4.7. Präoperative Medikation

Die Regressionsanalyse des Kollektivs aufgeteilt anhand der präoperativen Medikation ergab ebenfalls nicht relevante Ergebnisse (siehe S. 48, Tab. 4).

3.4.7.1. Thrombozytenfunktionshemmer

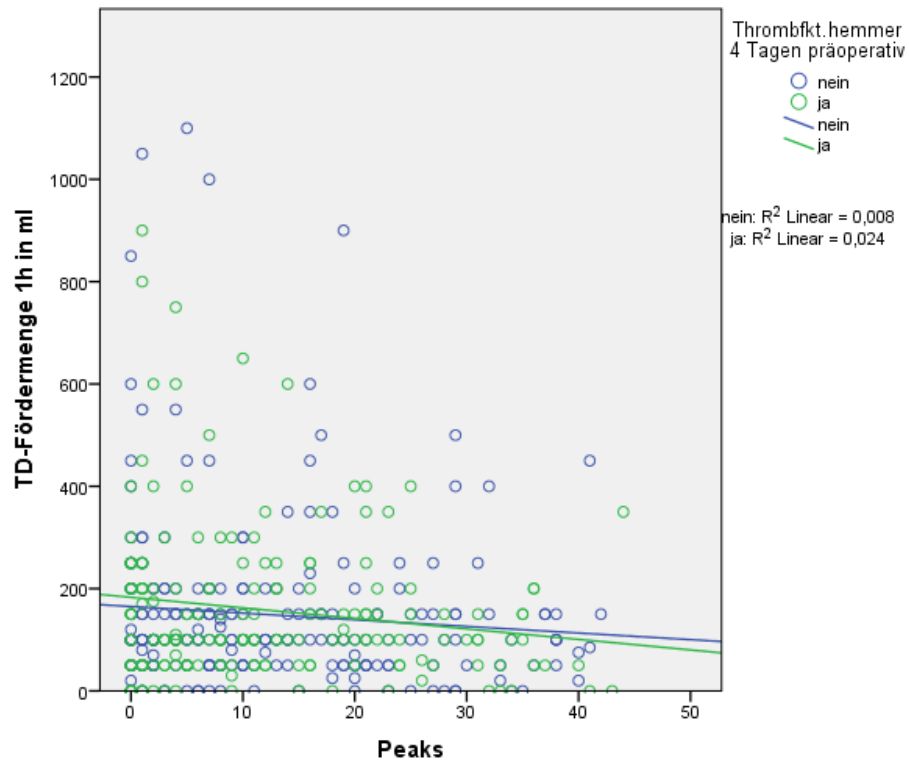


Abb. 23. Thrombozytenfunktionshemmer (ASS und/oder Clopidogrel)

3.4.7.2. Markumar

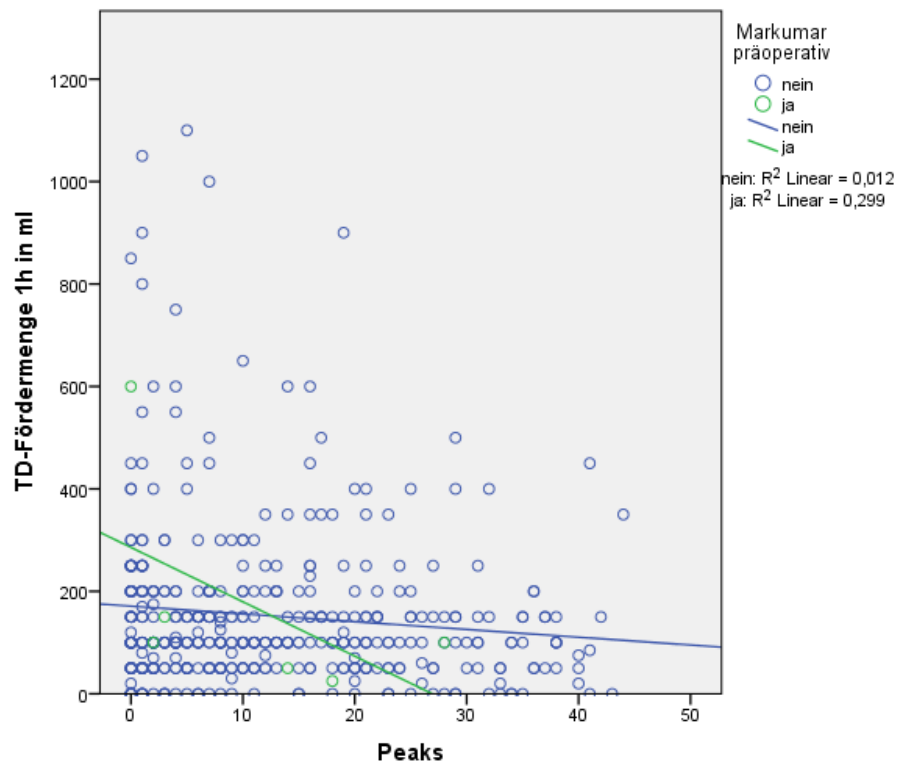


Abb. 24. Markumar

3.4.7.3. Heparin

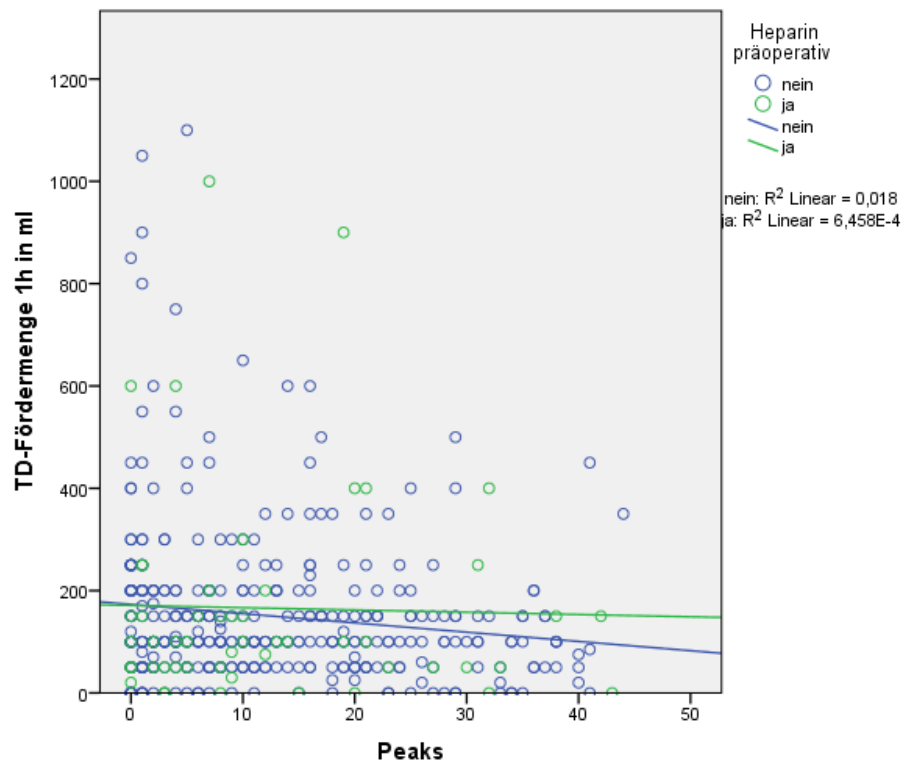


Abb. 25. Heparin

3.4.8. Operationsart

Die einfache Regressionsanalyse in den Subgruppen nach Operationsart zeigt für Klappenoperierte, für Aorteneingriffe und bei Wiederholungseingriffen sowohl signifikante als auch relevante Ergebnisse. In der Theorie besagt dieses Ergebnis, dass es bei einem Klappeneingriff und Wiederholungseingriff je Blutdruckanstieg über 80 mmHg zu einer Reduktion des Blutverlusts um circa 4 ml kommt. Der einzig positive Regressionskoeffizient mit 6,135 errechnet sich in der Subgruppe der Aorten-Operierten (siehe S. 48, Tab. 4).

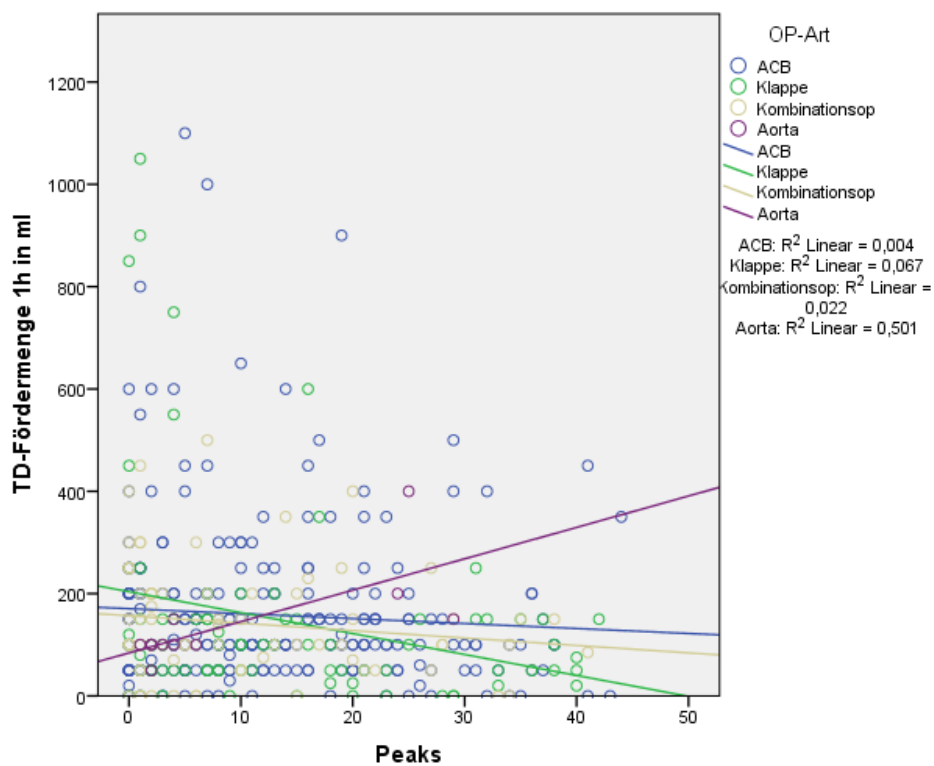


Abb. 26. Operationsart

3.4.8.1. Wiederholungseingriff

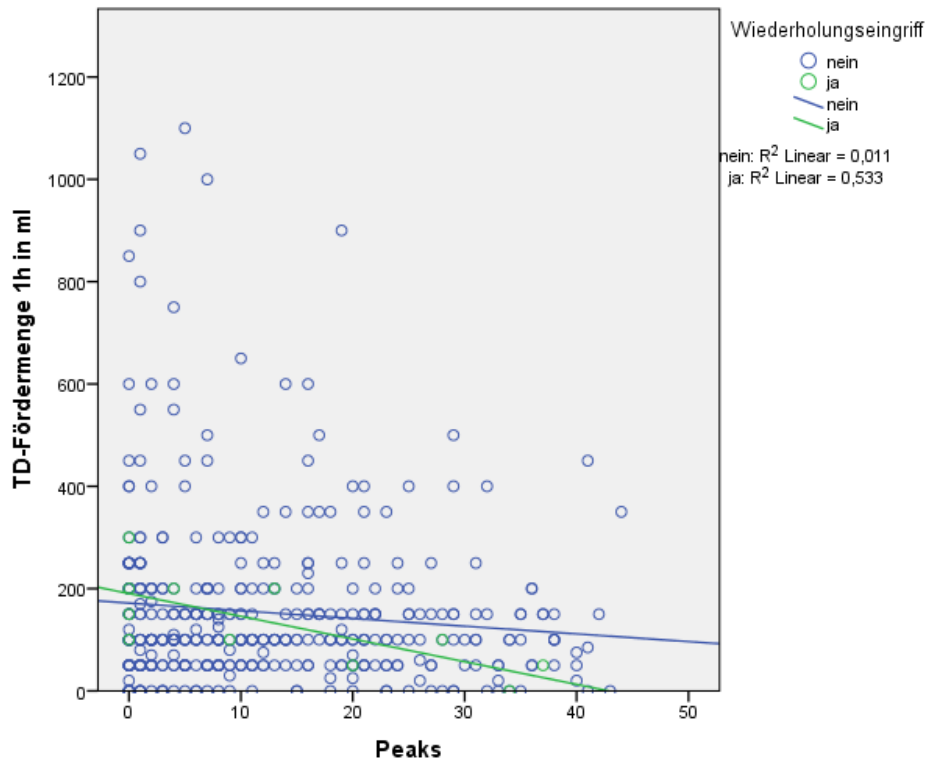


Abb. 27. Wiederholungseingriff

3.4.9. Dringlichkeit

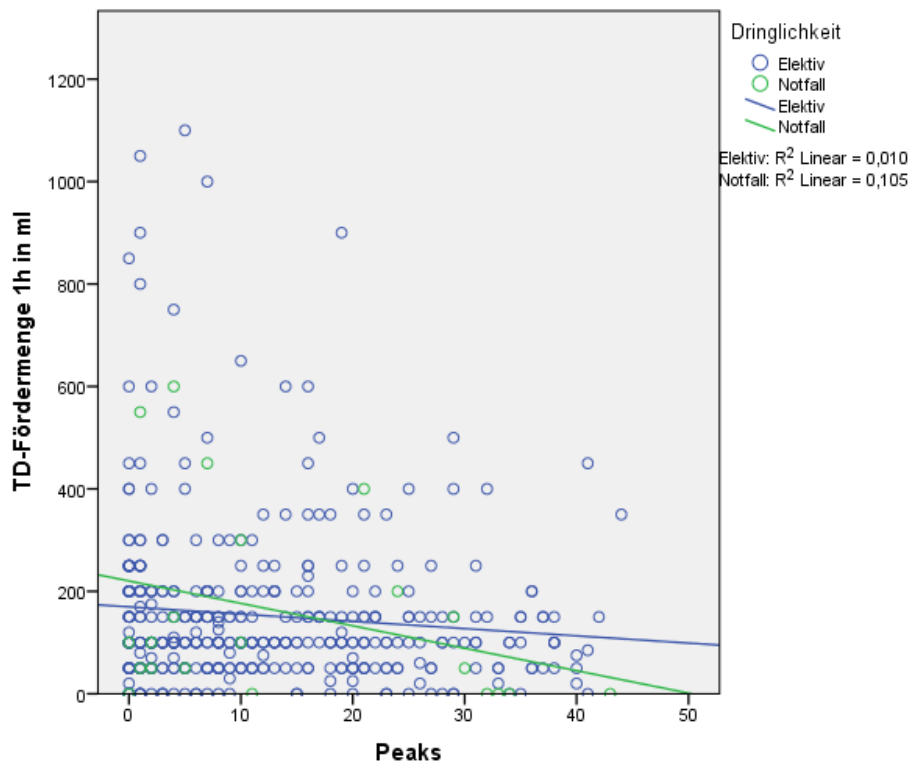


Abb. 28. Dringlichkeit

3.4.10. Revision

In der Subgruppe der revidierten Patienten ließ sich in der Analyse keine Korrelation von Blutdruck und Blutverlust nachweisen. Graphisch ist aber ein deutlich höherer Blutverlust bei den revidierten Patienten zu sehen. Zu beachten ist, dass die Revision die logische Konsequenz einer schwerwiegenden Blutung ist (siehe S. 48, Tab. 4).

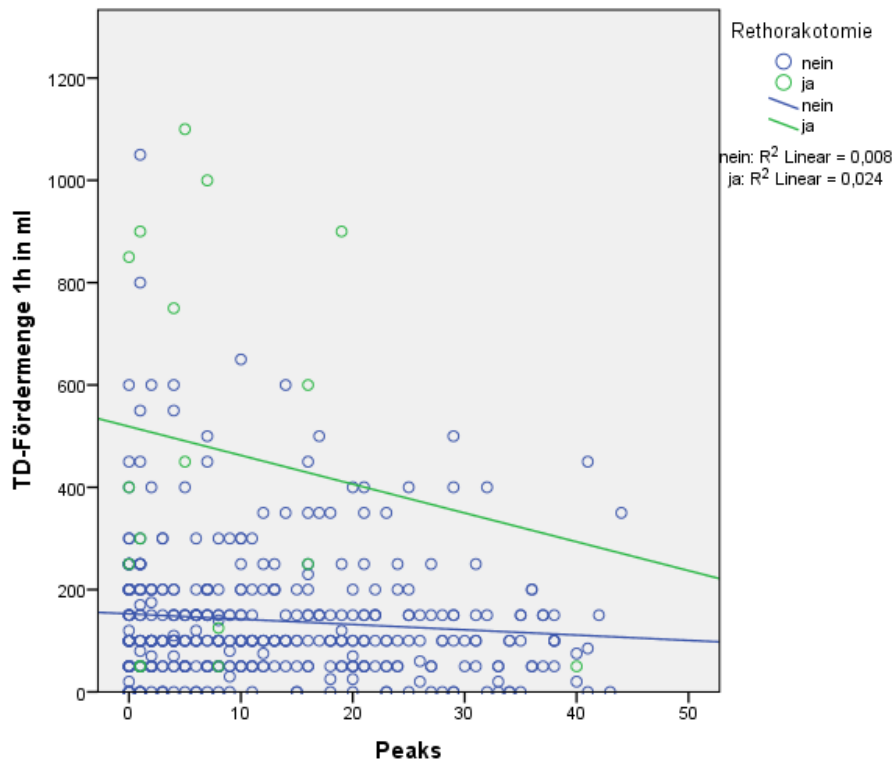


Abb. 29. Revision

3.4.11. Mortalität

Auch in der Subgruppe der verstorbenen Patienten lässt sich in der Analyse kein Zusammenhang nachweisen (siehe S. 48, Tab. 4).

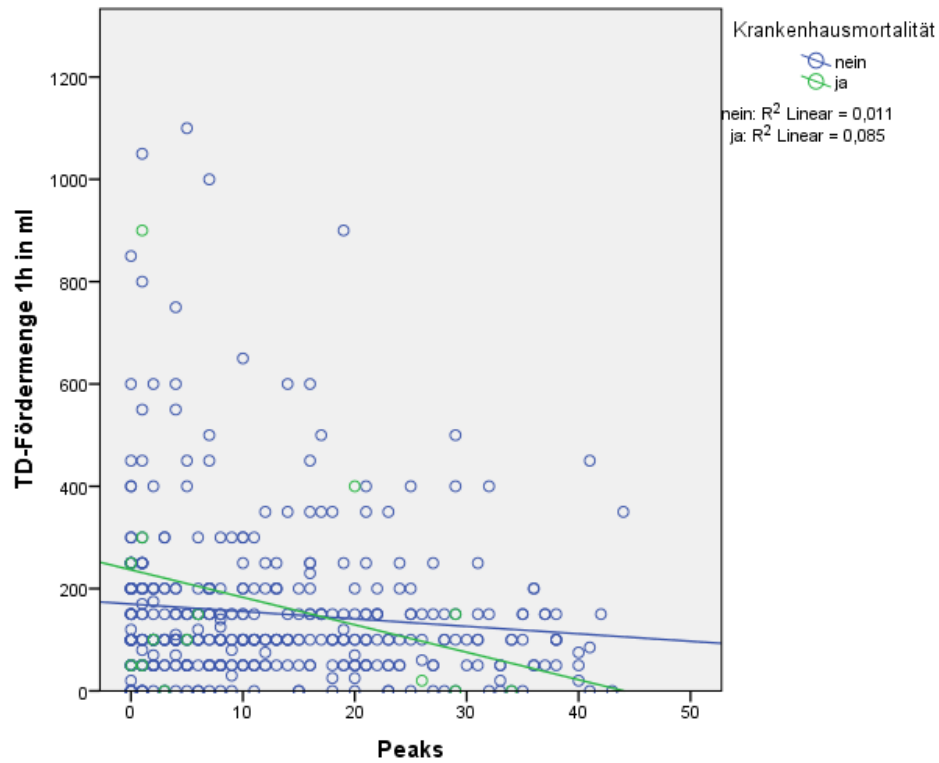


Abb. 30. Mortalität

TD-1h/ Peaks	Regressionskoeffizient	95% KI Untergrenze/Obergrenze	R-Quadrat	p-Wert
<u>Gesamte Kollektiv</u>	-1,621	-2,954/-0,288	0,013	0,017
<u>Patientenmerkmale</u>				
<u>Geschlecht</u>				
Frau	-1,313	-4,100/1,474	0,008	0,352
Mann	-1,725	-3,251/-0,200	0,015	0,027
<u>Alter</u>				
Alter<70	-2,431	-4,322/-0,539	0,032	0,012
Alter>70	-0,813	-2,708/1,083	0,003	0,399
<u>BMI-Intervall</u>				
I	-2,394	-5,470/0,681	0,022	0,126
II	-2,441	-4,564/-0,319	0,027	0,024
III	0,292	-1,642/2,227	0,001	0,765
<u>Vorerkrankung „ja“</u>				
Art. Hypertonie	-1,725	-3,291/-0,159	0,014	0,031
Diabetes Typ2	-2,372	-4,359/-0,384	0,039	0,020
PAVK	-3,450	-6,527/-0,373	0,051	0,028
COPD	-1,326	-7,736/5,085	0,006	0,676
Dialysepflichtigkeit	-8,099	-30,064/13,866	0,119	0,402
<u>Labor</u>				
<u>Präoperativ</u>				
Kreatinin>1,5	-3,916	-7,803/-0,029	0,082	0,048
Hämoglobin<10	-4,809	-12,336/2,718	0,047	0,203
INR>1,5	-0,771/1,894	-5,056/3,514	0,018	0,697
Thrombozyten<100.000	-20,968	-335,576/293,641	0,015	0,846
<u>Postoperativ</u>				
INR>1,5	-4,314	-9,814/1,186	0,030	0,122
Thrombozyten<100.000	-2,149	-7,996/3,699	0,009	0,465
<u>Präoperative Medikation</u>				
Thrombo.hemmer	-2,056	-3,980/-0,131	0,024	0,036
Markumar	-10,613	-33,148/11,922	0,299	0,261
Heparin	-0,446	-5,428/4,536	0,001	0,858
<u>Operationsart</u>				
Bypass	-0,970	-2,774/0,834	0,004	0,291
Klappe	-4,092	-7,480/-0,703	0,067	0,019
Kombi	-1,452	-3,705/0,802	0,022	0,203
Aorta	6,135	1,519/10,751	0,501	0,015
Wiederholungseingriff	-4,441	-7,576/-1,305	0,533	0,011
<u>Dringlichkeit</u>				
Elektiv	-1,414	-2,790/-0,039	0,010	0,044
Notfall	-4,381	-10,527/1,766	0,105	0,152
Revision	-5,634	-25,410/14,142	0,024	0,553
Mortalität	-5,371	-16,456/5,714	0,085	0,312

Tab. 4. Einfache Regressionsanalyse von Peaks und Fördermenge nach einer Stunde

3.5. RR max

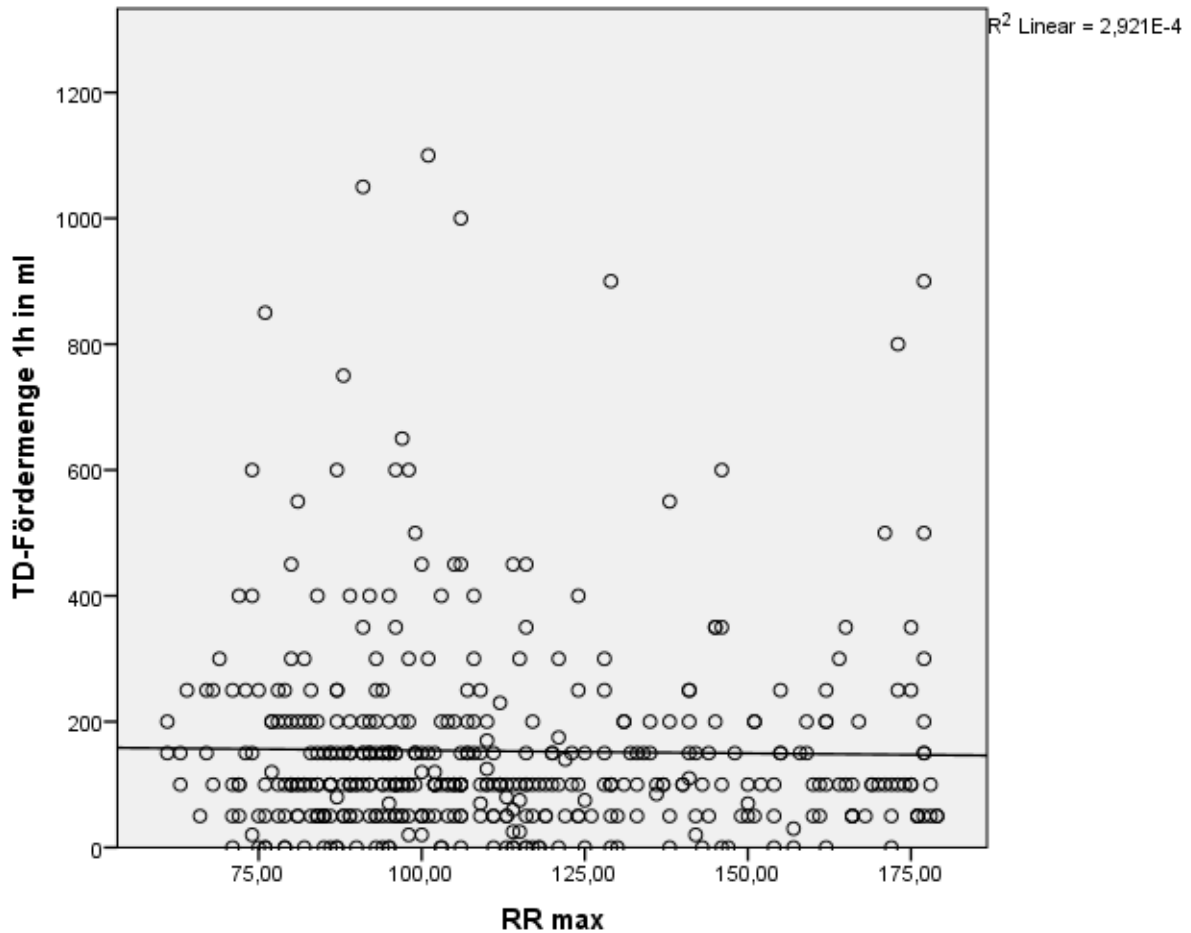


Abb. 31. Gesamtkollektiv RR max

Bei der Regressionsanalyse des Parameters RR max zeigten sich weitgehend nicht signifikante p-Werten. Auf die graphische Darstellung der Ergebnisse der Subgruppen wird daher an dieser Stelle verzichtet. Die einzige Untergruppe mit einem relevanten und signifikanten Ergebnis war die Subgruppe mit Einnahme von Markumar präoperativ. Je höher der erreichte Blutdruckwert im Beobachtungszeitraum war, desto weniger förderten die Drainagen.

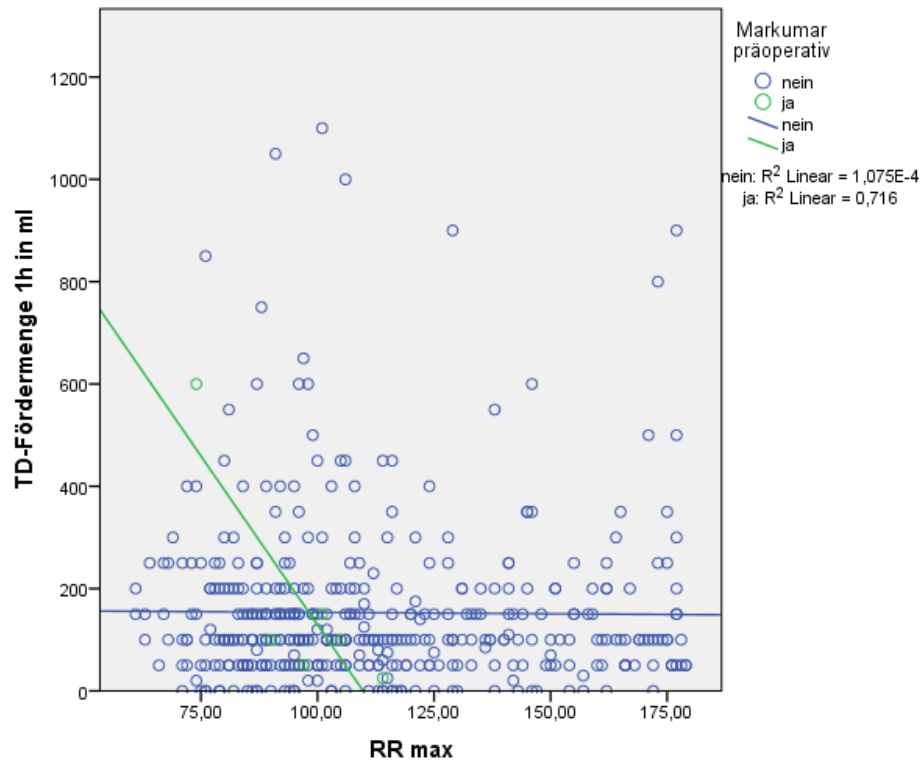


Abb. 32. Markumar

TD-1h/ RR max	Regressionskoeffizient	95% KI Untergrenze/Obergrenze	R-Quadrat	p-Wert
<u>Ohne Gruppenbildung</u>	-0,091	-0,594/0,413	0,000	0,723
<u>Patientenmerkmale</u>				
<u>Geschlecht</u>				
Frau	-0,376	-1,305/0,553	0,006	0,424
Mann	0,043	-0,558/0,643	0,000	0,889
<u>Alter</u>				
Alter<70	-0,020	-0,752/0,713	0,000	0,958
Alter>70	-0,164	-0,865/0,537	0,001	0,645
<u>BMI-Intervall</u>				
I	0,129	-0,947/1,205	0,001	0,813
II	-0,149	-0,971/0,672	0,001	0,721
III	-0,152	-0,905/0,601	0,001	0,690
<u>Vorerkrankung</u>				
Art. Hypertonie	0,031	-0,550/0,612	0,000	0,916
Diabetes Typ2	-0,724	-1,453/0,006	0,027	0,052
PAVK	0,586	-0,466/1,637	0,013	0,271
COPD	-0,966	-3,367/1,435	0,021	0,419
Dialysepflichtigkeit	-2,063	-7,309/3,183	0,134	0,373

<u>Labor Präoperativ</u>				
Kreatinin>1,5	0,751	-0,936/2,438	0,014	0,377
Hämoglobin<10	0,308	-2,363/2,979	0,002	0,816
INR>1,5	0,934	-0,278/2,146	0,253	0,115
Thrombozyten<100.000	34,457	-33,067/101,981	0,468	0,203
<u>Postoperativ</u>				
INR>1,5	0,373	-1,352/2,099	0,002	0,668
Thrombozyten<100.000	-0,223	-2,399/1,954	0,001	0,839
<u>Präoperative Medikation</u>				
Thrombo.hemmer	0,212	-0,576/0,999	0,002	0,596
Markumar	-13,206	-24,743/-1,670	0,716	0,034
Heparin	0,226	-1,547/2,000	0,001	0,799
<u>Operationsart</u>				
Bypass	0,160	-0,483/0,804	0,001	0,624
Klappe	-0,847	-2,412/0,718	0,014	0,285
Kombi	-0,084	-0,935/0,766	0,001	0,844
Aorta	-0,999	-2,837/0,839	0,144	0,250
Wiederholungseingriff	-1,540	-3,458/0,379	0,268	0,103
<u>Dringlichkeit</u>				
Elektiv	-0,056	-0,567/0,454	0,000	0,828
Notfall	-0,827	-3,908/2,254	0,016	0,581
<u>Revision</u>	4,264	-3,469/11,997	0,084	0,258
<u>Mortalität</u>	0,057	-4,869/4,983	0,000	0,980

Tab. 5. Einfache Regressionsanalyse von RR max und Fördermenge nach einer Stunde

3.6. Multiple lineare Regressionsanalyse

Im Folgenden werden die Ergebnisse der multiplen linearen Regressionsanalyse tabellarisch dargestellt. Sowohl in der Analyse der Variable Peaks als auch der Variable RR max ist ein relevanter und signifikanter Zusammenhang bei einem postoperativen INR- Wert über 1,5 und in der Subgruppe der Revidierten zu verzeichnen. In der Analyse mit der Variable RR max sieht man zudem einen signifikanten, aber nicht relevanten Wert in der Subgruppe der Patienten mit einem Thrombozyten unter 100.000 / μ l (siehe p-Wert und R²).

TD-1h/ Peaks Multiple Regression	Regressionskoeff izient	95% KI Untergrenze/Obergrenze	R-Quadrat	p-Wert
Geschlecht Peaks	-25,309 -1,639	-59,934/9,315 -2,970/-0,307	0,018	0,152 0,016
Alter > 70 Peaks	-7,854 -1,633	-38,040/22,333 -2,968/-0,298	0,016	0,609 0,017
BMI-Intervalle Peaks	-11,197 -1,558	-31,320/8,925 -2,895/-0,220	0,016	0,275 0,023
<u>Vorerkrankung</u>				
Art. Hypertonie Peaks	-6,518 -1,625	-41,113/28,078 -2,960/-0,290	0,013	0,711 0,017
Diabetes Typ2 Peaks	-22,299 -1,613	-54,402/9,803 -2,945/-0,281	0,017	0,173 0,018
PAVK Peaks	-0,415 -1,622	-36,907/36,076 -2,959/-0,284	0,013	0,982 0,018
COPD Peaks	36,263 -1,575	-19,495/92,022 -2,909/-0,241	0,017	0,202 0,021
Dialysepflichtigkeit Peaks	58,731 -1,594	-52,624/170,086 -2,928/-0,260	0,016	0,300 0,019
<u>Labor präoperativ</u>				
Kreatinin>1,5 Peaks	3,824 -1,679	-44,141/51,789 -3,026/-0,332	0,014	0,876 0,015
Hämoglobin<10 Peaks	47,248 -1,556	-7,006/101,502 -2,892/-0,220	0,019	0,088 0,023
INR>1,5 Peaks	-75,979 -1,638	-171,132/19,175 -2,973/-0,304	0,019	0,117 0,016
Thrombozyten<100.000 Peaks	163,015 -1,493	22,544/303,487 -2,831/-0,155	0,025	0,023 0,029
<u>Postoperativ</u>				
INR>1,5 Peaks	80,903 -1,301	42,735/119,071 -2,618/0,016	0,052	0,000 0,053
Thrombozyten<100.000 Peaks	78,439 -1,575	36,522/120,356 -2,889/-0,260	0,043	0,000 0,019
<u>Präoperative Medikation</u>				
Thrombo.hemmer Peaks	8,702 -1,624	-21,960/39,094 -2,958/-0,290	0,014	0,574 0,017
Markumar Peaks	15,965 -1,619	-112,387/144,316 -2,953/-0,284	0,013	0,807 0,018

Heparin Peaks	15,102 -1,629	-31,052/61,255 -2,963/-0,294	0,014	0,520 0,017
Operationsart Peaks Aorta Klappe	-9,349 -1,661	-26,817/8,119 -2,996/-0,326	0,016	0,293 0,015
Wiederholungseingriff Peaks	-19,984 -1,616	-115,333/75,364 -2,951/-0,282	0,014	0,681 0,018
Dringlichkeit Peaks	8,298 -1,628	-61,626/78,222 -2,964/-0,292	0,013	0,816 0,017
Revision Peaks	329,838 -1,180	258,968/400,708 -2,404/0,044	0,175	0,000 0,059
Mortalität Peaks	22,694 -1,616	-62,114/107,501 -2,950/-0,281	0,014	0,599 0,018

Tab. 6. Multiple Regressionsanalyse von Peaks und Fördermenge nach einer Stunde

TD-1h/ RR max Multiple Regression	Regressionskoeff izient	95% KI Untergrenze/Obergrenze	R-Quadrat	p-Wert
Geschlecht RR max	-24,226 -0,069	-59,142/10,690 -0,574/0,435	0,005	0,173 0,787
Alter > 70 RR max	-6,625 -0,093	-36,997/23,746 -0,597/0,411	0,001	0,668 0,717
BMI-Intervalle RR max	-13,181 -0,091	-33,351/6,988 -0,594/0,412	0,004	0,200 0,723
<u>Vorerkrankung</u>				
Art. Hypertonie RR max	-5,781 -0,090	-40,597/29,035 -0,595/0,414	0,001	0,744 0,725
Diabetes Typ2 RR max	-22,518 -0,084	-54,833/9,797 -0,587/0,420	0,005	0,172 0,744
PAVK RR max	2,829 -0,093	-33,884/39,543 -0,598/0,412	0,000	0,880 0,718
COPD RR max	39,617 -0,086	-16,410/95,644 -0,589/0,417	0,005	0,165 0,737
Dialysepflichtigkeit RR max	64,206 -0,097	-47,797/176,209 -0,601/0,406	0,003	0,260 0,704

<u>Labor präoperativ</u>				
Kreatinin>1,5	16,207	-28,129/60,544	0,001	0,473
RR max	-0,068	-0,576/0,440		0,792
Hämoglobin<10	45,820	-8,071/99,710	0,007	0,095
RR max	-0,107	-0,610/0,396		0,677
INR>1,5	-75,657	-171,395/20,080	0,006	0,121
RR max	-0,134	-0,642/0,373		0,603
Thrombozyten<100.000	176,374	35,072/317,676	0,015	0,015
RR max	-0,079	-0,588/0,431		0,762
<u>Postoperativ</u>				
INR>1,5	91,399	54,155/128,642	0,052	0,000
RR max	-0,041	-0,532/0,451		0,871
Thrombozyten<100.000	79,244	37,057/121,431	0,031	0,000
RR max	-0,070	-0,566/0,427		0,783
<u>Präoperative Medikation</u>				
Thrombfkt.hemmer	8,225	-22,381/38,830	0,001	0,598
RR max	-0,086	-0,591/0,418		0,737
Markumar	16,651	-112,755/146,057	0,000	0,800
RR max	-0,087	-0,592/0,418		0,736
Heparin	14,253	-32,204/60,710	0,001	0,547
RR max	-0,094	-0,598/0,410		0,715
<u>Operationsart</u>				
RR max	-8,084	-25,645/9,478	0,002	0,366
Aorta	-0,088	-0,591/0,416	0,144	0,733
Klappe			0,014	
Wiederholungseingriff	-23,355	-119,607/72,897	0,001	0,634
RR max	-0,100	-0,606/0,405		0,696
<u>Dringlichkeit</u>				
RR max	4,221	-66,081/74,522	0,000	0,906
	-0,091	-0,595/0,414		0,724
<u>Revision</u>				
RR max	335,520	264,436/406,605-	0,168	0,000
	0,042	0,419/0,503		0,857
<u>Mortalität</u>				
RR max	23,956	-61,395/109,308	0,001	0,581
	-0,089	-0,593/0,415		0,728

Tab. 7. Multiple Regressionsanalyse von RR max und Fördermenge nach einer Stunde

3.7. Interpretationen der erhobenen Ergebnisse

3.7.1. Einfache Regressionsanalyse

Für das gesamte Kollektiv resultierte aus der Berechnung mit Peaks ein p-Wert von 0,017. Das Ergebnis war jedoch mit 0,013 für R^2 nicht relevant. In den Untergruppen zeigten sich immer wieder nicht relevante Signifikanzen.

Patienten mit einer anamnestisch bekannten peripheren arteriellen Verschlusskrankheit (pAVK) zeigten einen signifikanten Zusammenhang ($p= 0,028$) zwischen der Fördermenge innerhalb der ersten Stunde und der Variablen Peaks (siehe Abb. 14, S.36). 5,1 % der Fälle konnten vorhergesagt werden. Der Regressionskoeffizient mit -3,450 beschrieb eine fallende Gerade. Mit jeder weiteren Grenzüberschreitung verloren so Patienten mit einer anamnestisch bekannten pAVK laut Statistik im Mittel 3,45 ml weniger Blut. Die Aussage betrifft $n= 94$ Patienten aus dem Kollektiv.

Von den analysierten präoperativen Laborwerten hob sich einzig und allein ein erhöhter Kreatininwert mit einem p-Wert von 0,048 und R^2 von 0,082 hervor (siehe Abb. 17, S. 38). Lag der Kreatininwert über 1,5 mg/dl, so sank im Mittel die Blutungsmenge um -3,916 ml pro Überschreitung des Zielblutdruckes. Diese Aussage betrifft $n= 48$ Patienten.

Ein Vergleich der Operationen zeigte, dass Patienten, die eine Klappenversorgung erhielten, eine statistisch signifikante, negative Korrelation im Hinblick auf die steigenden Blutdruckwerte und der Blutungsmenge aufwiesen (siehe Abb. 26, S. 44). Die Relevanz R^2 lag bei 0,067. Die Anzahl der Klappenoperierten im Kollektiv belief sich auf $n= 82$.

Die Regressionsanalyse der aortalen Eingriffe ragte aus der Fülle der negativen Korrelationen mit einer signifikanten, positiven Korrelation heraus (siehe Abb. 26, S. 44). Das Resultat war mit einem R^2 von 0,501 zudem sehr relevant. Jede weitere Blutdruckerhöhung über 80 mmHg führte gemittelt zu 6,135 ml mehr Blutverlust. An dieser Stelle muss man sich aber die geringe Anzahl der analysierten Fälle ($n= 11$) voraugenführen und darf daher das Ergebnis nur vorsichtig deuten.

Die Auswertung der Daten wiederholt operierter Patienten (Wiederholungseingriff) demonstrierte eine relevante signifikante, negative Korrelation mit einem Regressionskoeffizienten von -4,441 (siehe Abb. 27, S.45).

Die Regressionsanalyse des Parameters RR max stellte sich mit weitestgehend nicht signifikanten p-Werten dar. Die einzig relevant signifikante Untergruppe betraf die präoperative Medikation mit Markumar (siehe Abb. 32, S. 50). Je höher der erreichte Blutdruckwert war, desto weniger förderten die Drainagen (Regressionskoeffizient= -13,206). Mit einem p-Wert von 0,034 und R^2 von 0,716 zeigte sich ein beachtliches Ergebnis, welches sich durch die geringe Anzahl der Untersuchten (n= 6) relativiert.

Insgesamt sind die Ergebnisse der einfachen Regressionsanalyse mit weitgehend negativen Korrelationswerten als ein statistisches Phänomen zu deuten ohne Hinweis auf das Vorliegen schützender Effekte eines hohen postoperativen Blutdrucks.

3.7.2. Multiple Regressionsanalyse

Die Analyse der multiplen Regression der Blutdruckvariablen Peaks zeigten folgende Ergebnisse: Zunächst fielen bei der Betrachtung der Modelle, bis auf zwei Ausnahmen, die durchgehend signifikanten p-Werte der Variablen Peaks auf. Somit konnte Peaks in den meisten, beobachteten Modellen die Verlustmenge an Blut deutlich besser vorhersagen als der mitanalyisierte Risikofaktor. Die zugehörigen Regressionskoeffizienten waren negativ. Da aber R^2 -Wert in diesen Fällen stets unter 0,05 lag, sind diese Ergebnisse statistisch nicht relevant. Jene Modelle konnten also trotz Signifikanz keinen Zusammenhang aufzeigen.

Zwei Modelle verhielten sich wie bereits oben erwähnt anders. Das mit dem postoperativen INR- Wert gebildete Modell generierte ein hoch signifikantes Ergebnis, das auch zeitgleich mit einem $R^2= 0,052$ relevante war. Nach dieser Auswertung könne ein INR-Wert über 1,5 die Fördermenge aus den Drainagen besser vorhersagen, als die Variable Peaks. Die postoperative Gerinnungssituation am INR-Wert gemessen beeinflusste entscheidend den Blutverlust. Mit einem Regressionskoeffizienten von 80,903 stieg die Blutung, je höher der INR-Wert postoperativ lag. Ein Zusammenhang mit der Blutdruckvariablen konnte nicht nachgewiesen werden (p= 0,053). Einen über 1,5 liegenden INR-Wert hatten 80 Patienten. Die Analyse der Thrombozyten zeigte ebenfalls einen positiven Regressionskoeffizienten und ein signifikantes Ergebnis, wobei die Relevanz knapp verfehlt wurde (siehe Tab. 6, S.52).

Auch das Modell „Revision“ demonstrierte ein hoch signifikant und zeitgleich relevantes Ergebnis. An dieser Stelle ist aber eines unbedingt zu beachten: Die Revision, also die erneute operative Versorgung eines Patienten aufgrund eines zu hohen Blutverlustes ist kein Risikofaktor, sondern die unmittelbare Folge einer lebensgefährlichen Blutung. Mit diesem Modell kann so nur die Beziehung der Blutdruckvariablen in einem Revisionsfall sinnvoll betrachtet werden. In diesem Modell zeigte sich erneut kein Zusammenhang zwischen Blutdruck und Blutung.

Vielmehr wäre in einer Analyse der revidierten Patienten in einem Modell mit $INR > 1,5$ und Peaks eine differenzierte Aussage möglich. Im vorliegenden Kollektiv liegt mit $n= 17$ eine zu geringe Anzahl an Revidierten für eine aussagekräftige Analyse vor.

Die Analyse der Risikofaktoren RR max lieferte folgende Ergebnisse (Tab. 7, S. 54): Auch hier stachen der postoperatives $INR > 1,5$ und die Subgruppe Revision hervor. Die hoch signifikanten p-Werte, die positiven Korrelationen und die relevanten R^2 - Werte zeigten einerseits, dass der Blutverlust vielmehr über den postoperativen INR-Wert als durch den maximal entgleiste mittlere Blutdruck erklärt werden kann, andererseits, dass die Revision eine unmittelbare Folge des erhöhten Blutverlustes ist. Auch hier verfehlte die Subgruppe der postoperativ erniedrigten Thrombozyten knapp die Relevanz. Die verbleibenden Ergebnisse fielen durch durchgehend nicht signifikante p-Werte auf.

Die Multiple Regressionsanalyse lieferte bei beiden Blutdruckvariablen vergleichbare Ergebnisse. Die Viskosität des Blutes und die korpuskulären Blutbestandteile scheinen somit einen größeren Einfluss auf die postoperative Blutung zu haben als der Blutdruck.

4. Diskussion

Ziel der vorliegenden Arbeit war die Evaluation der möglichen Wechselwirkung zwischen einem erhöhten Blutverlust und einem frühpostoperativ erhöhtem Blutdruck bei Herzoperierten.

Zur Untersuchung dieses Sachverhaltes wurden die Blutdruck-Werte und die Mengen der Blutverluste des zuvor definierten Patientenkollektivs anhand einfacher und multipler Regressionsanalyse untersucht.

4.1. Risikofaktoren

In der vorliegenden Arbeit konnte in der Untergruppe der notfallmäßig Operierten kein Zusammenhang zwischen der Blutungsmenge und dem Blutdruck nachgewiesen werden. Frühere Studien zeigten, dass Patienten, die notfallmäßig operiert werden, häufiger aufgrund von Nachblutungen revidiert werden müssen und, dass im Schnitt die Revisionsrate signifikant um 9 %-Punkte höher liegt als bei Elektiveingriffen [73,26]. Dieser Umstand wird vor allem auf die präoperative Antikoagulation zurückgeführt, welche durch die Dringlichkeit der Operation nicht pausiert werden konnte [26]. Eine weitere Studie an notfallmäßig Operierten zeigte, dass die Blutungsmenge direkt proportional zur eingenommenen Clopidogrel-Dosis steigt [74]. Dies bestätigen weitere Studien, die sich mit der präoperativen Antikoagulation befassten: Bei Clopidogrel-Einnahme nimmt die Fördermenge aus den Thoraxdrainagen zu; es ist eine gesteigerte Revisionsrate und ein erhöhter Bedarf an Transfusionen auch bei nicht notfallmäßig Operierten zu beobachten [75,76,31]. Die Arbeit von Kristensen et al. demonstrierte zudem, dass die präoperative Aspirin-Einnahme im Vergleich zur Clopidogrel-Einnahme keinen signifikanten Effekt auf die Blutungsmenge oder Revisionsrate hat. In der vorliegenden Arbeit wurde zwischen der präoperativen Aspirin- und/oder Clopidogrel-Einnahme nicht unterschieden, was das unauffällige Ergebnis bezüglich dieser Art der Antikoagulation erklären kann.

Das Kollektiv an dringlich bis notfallmäßig Operierten erhält zudem häufiger Blutprodukte [77]. Auch die isolierte Betrachtung der Erythrozyten-Transfusion zeigt eine signifikant

erhöhte Rate an Transfusionen, wobei die Gegebenheit eines dringlichen Eingriffs die Wahrscheinlichkeit einer Erythrozyten-Transfusion um 4-8 Mal steigert [48,78]. Darüberhinausgehend ist ein Notfalleingriff auch ein prädiktiver Faktor der Krankenhausmortalität [79].

Die periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK) gilt ebenfalls als eine Vorerkrankung, die im Allgemeinen mit einem schlechteren Outcome verbunden ist. Eine Studie aus dem Jahre 1995 hat gezeigt, dass pAVK als ein unabhängiger Risikofaktor die Krankenhausmortalität bei Patienten, die eine Koronar-Bypass-Operation erhielten, mehr als das Doppelte erhöht [80].

Aktuelle Studien konnten diesen Zusammenhang nicht nachweisen. Zwar ist der prozentuale Anteil an Verstorbenen unter den pAVK-Erkrankten höher. Jedoch zeigen diese Analysen keinen kausalen Zusammenhang mit der Krankenhausmortalität. Aktuelle Arbeiten präsentieren Ergebnisse, die dafür sprechen, dass pAVK vielmehr die Langzeitmortalität nachteilig beeinflusst [81,82]. pAVK-Erkrankte müssen häufiger revidiert und auch häufiger erneut intensivmedizinisch betreut werden [26,83]. Ein weiteres, interessantes Ergebnis lieferte eine nordamerikanische Arbeit von Efirid et al. [84]. Demnach ist das postoperative Langzeitüberleben bei Patienten, die der afro-amerikanischen Bevölkerung angehören, gegenüber dem des weißen Bevölkerungsanteils signifikant verringert. Die Prävalenz der pAVK ist unter Afro-Amerikanern und auch unter Patienten, die an Diabetes und Hypertonie erkrankt sind, höher [85].

Das Ergebnis der einfachen Regressionsanalyse der vorliegenden Daten erbrachte keinen Nachweis einer Korrelation zwischen einer Blutung und dem Blutdruck in der Subgruppe der pAVK-Patienten. Auch in der multiplen Regressionsanalyse wies dieser Faktor keine Unabhängigkeit auf. Demnach ist dieses Ergebnis als eine Unabhängigkeit der Blutungsmenge bei Blutdruckerhöhungen auch in der Subgruppe der pAVK-Patienten anzusehen.

Je nach Einteilungskriterium kommt das akute Nierenversagen nach Herzeingriffen in 7,7-40% der Fälle vor und führt in 1,1-3,4 % der Fällen zu einer Dialysepflichtigkeit [86–93]. Mit der assoziierten Mortalität von bis zu 60 % ist das akute Nierenversagen eine ernstzunehmende Komplikation [91–94]. Aus diesem Grund existieren zahlreiche Studien zu diesem Thema. Im Fokus liegen die Risikofaktoren und Präventionsmaßnahmen. Das Ausmaß der Nierenfunktionsbeeinträchtigung variiert und viele uneinheitliche Definitionen haben

einen Vergleich der Ergebnisse erschwert. Deshalb stellten 2004 Bellomo et al. die RIFLE-Klassifikation vor, welche die Einteilung anhand des Anstiegs des Serumkreatininwerts sowie dem Sinken der GFR und der Urinausscheidung vornimmt und den Langzeitverlauf berücksichtigt [95]. Die von Mehta et al. (2007) veröffentlichte Arbeit führte den Begriff der akuten Nierenschädigung (Acute kidney injury/ AKI) ein und nahm eine genauere Einteilung vor, um jede Art von Nierenfunktionsbeeinträchtigung zu inkludieren [96]. Eine Untersuchung zeigte, dass beide Definitionen zur Erfassung und Prädiktion der assoziierten Mortalität gleichermaßen geeignet sind [87]. Am Klinikum der Universität Regensburg sind jedoch bisweilen keine der beiden Klassifikationen gebräuchlich. In der klinischen Routine ist das Serumkreatinin über 1,5 mg/dl an der Uniklinik Regensburg ein geläufigerer "cut-off"-Wert, wobei der Serumharnstoff und das Serumkalium ebenfalls über die Dialysenotwendigkeit entscheiden.

Risikofaktoren, die zur Entstehung eines akuten Nierenversagens beitragen, können in drei Gruppen unterteilt werden. Beschriebene präoperative Faktoren sind zum Beispiel das Alter über 80 Jahre, Diabetes mellitus, arterielle Hypertonie, Nikotinabusus, Anämie, COPD, Notfalleingriffe und das männliche Geschlecht. Intraoperative Risikofaktoren sind beispielsweise die Aprotinin-Gabe, die Transfusion von Erythrozytenkonzentraten und die Hypothermie. Die Gabe von Katecholaminen oder Antiarrhythmika oder das Auftreten einer Sepsis sind als postoperative Risikofaktoren eruiert worden [88,90,97].

Bei blutungsbedingt revidierten Patienten werden signifikant erhöhte präoperative Kreatininwerte gemessen [31]. In der vorliegenden Arbeit wurden Patienten, die präoperativ einen über 1,5 mg/dl erhöhten Kreatininwert aufwiesen, in eine Subgruppe aufgenommen und mit dem übrigen Kollektiv verglichen. Es zeigte sich ein steilerer Abfall der Regressionsgeraden als bei Patienten mit niedrigerem Kreatininwert. Dies ist wieder als ein statistisches Phänomen einzustufen.

Einige Studien beschäftigten sich mit der Suche nach Biomarker, die ein früheres Erkennen einer postoperativen, akuten Nierenschädigung und so die zeitnahe Behandlung ermöglichen [97]. Die Volumengabe, die Blutzuckereinstellung oder optimale Blutdruckeinstellung werden neben vielen anderen Verfahren als Therapieansatz zur Vermeidung des akuten Nierenversagens dargestellt [98]. Die Gefahr der Überwässerung limitiert die perioperative Volumengabe zur Besserung der GFR. Außerdem muss in einer vorgeschädigten Niere die Medikamentenwahl und Dosierung beachtet werden, um eine weitere Beeinträchtigung der

Nierenfunktion und Nebenwirkungen zu verhindern [99]. Die Langzeitmortalität ist gestiegen, wenn nach Herzeingriffen die Nierenfunktion hochgradig beeinträchtigt gewesen ist. Mit der Erholung der Nierenfunktion verbesserte sich auch die Langzeitprognose [100].

In der vorliegenden Arbeit konnte eine positive Korrelation zwischen dem postoperativen INR-Wert und der Drainagemenge errechnet werden. Der präoperative INR-Wert zeigte hier keine signifikante Korrelation. Einige aktuellere Studien beschreiben ebenso einen Zusammenhang zwischen steigendem INR und Blutverlust [101,25]. Airaksinen et al. (2011) legten den Grenzwert des präoperativen INR ebenso bei 1,5 und verglichen das Ergebnis dieser zwei Gruppen. Sie fanden heraus, dass Patienten unter Antikoagulation signifikant mehr Blut verlieren und mit einem erhöhten INR öfter einer Frischplasma-Substitution bedürfen. Jedoch sei dieser Blutverlust im Vergleich zur Kontrollgruppe, die präoperativ ein normwertiges INR aufwies, nicht signifikant erhöht. Unterschiede bezüglich Morbidität und Mortalität in der Gegenüberstellung dieser beider Gruppen wurden nicht festgestellt.

Hall et al. veröffentlichten 2002 eine Arbeit, die empfohlen hat, dass, um einheitlichere und bessere Ergebnisse in der Risikofaktorerforschung der Nachblutungs-bedingten Revisionen zu erhalten, nach der vermeintlichen Ursache der Blutung unterschieden werden muss. In dieser Studie lag in 66 % der Fälle ein chirurgisches Problem zu Grunde. In 34 % der Fälle wurde blutverdünnende Medikation als Ursache angenommen. Die Analyse zeigte, dass in diesen 34 % der Fälle alle postoperativen Gerinnungsparameter, einschließlich des INR-Wertes, außerhalb der Norm lagen. Die postoperative Thrombozytenzahl war erniedrigt. Die Analyse der präoperativen Gerinnungswerte und der Medikamenteneinnahme lieferte jedoch keine signifikanten Zusammenhänge zur blutungsbedingten Revision, was im Einklang mit den Ergebnissen der vorliegenden Arbeit steht.

Ältere Arbeiten haben mehrfach die Medikation mit oralen Vitamin-K-Antagonisten untersucht [25]. Morris et al. sahen 2001 keinen Zusammenhang zwischen erhöhter Blutungsmenge und INR. Sie erfassten auch keinen Bezug zu Transfusionen. Daher haben diese Studien ein Überdenken der präoperativen Markumarpause empfohlen [102]. Auch zwei ältere Arbeiten vermuten keine erhöhte Blutungsgefahr durch die Markumar-Einnahme [103,104]. Sie empfehlen bei der Indikationsstellung des Absetzens stets ein Abwägen zwischen dem Embolie- und Blutungsrisiko.

Blutungsbedingte Revisionen sind in der Herzchirurgie als durch entsprechendes Management vermeidbare Komplikationen anzusehen, und Vorsichtsmaßnahmen, wie das

Absetzen des Antikoagulanz und die Anpassung des INR, sind auch bei nicht eindeutiger Datenlage nachvollziehbar. Auch in der vorliegenden Arbeit wurde durch die Signifikanz die Revision als die Folge der erhöhten Blutung aufgezeigt. Die Angst vor der blutungsbedingten Revision ist nicht unbegründet. Zahlreiche Arbeiten zu diesem Thema belegen eine erhöhte Mortalitätsrate in dieser Patientengruppe von Rethorakotomierten. Die Revisionsrate liegt aktuell um die 2,2-3,6 % [25,28,27,32]. Bei Unsworth-White et al. betrug 1995 die Revisionsrate 3,8 % [29]. Unter den Revidierten belief sich damals die Mortalität auf 22 % und lag somit deutlich über dem Prozentsatz der nicht-revidierten Patienten. Nun liegt der prozentuale Anteil der Mortalität bei Revisionen circa bei 8 bis 14,2 % [31,28,33]. Unter revidierten Patienten ist somit die Mortalität circa 4,5-fach erhöht [33]. Rethorakotomierte Patienten verlieren auf der Intensivstation deutlich mehr Blut (2905,3 ml vs 829,9 ml) [31]. Um die hohe Mortalitätsrate zu senken und möglichst gering zu halten wurden immer wieder unterschiedliche Risikofaktoren erforscht und Score-Systeme aufgestellt [28,27,105]. Karthik et al. ermittelten 2004 hohes Lebensalter, einen BMI unter 25, mehr als 5 Koronar-Anastomosen und nicht-elektive Eingriffe als signifikante Risikofaktoren [27]. Ranucci et al. fanden 2008 heraus, dass mit steigendem Bedarf an Erythrozyten-Konzentraten die perioperative Mortalität und Morbidität (akutes Nierenversagen, Sepsis) zunahm [28]: Mit jeder EK-Einheit stieg die Mortalität um 0,25 %. Vuylsteke et al. fassten 2011 fünf präoperativ bestimmbar Merkmale in ein Score-System zusammen: Dringlichkeit des Eingriffs, Operationsart, BMI, Alter und Aortenklappenitium. Für dringliche oder Notfalleingriffe, für nicht-ACB- oder Einzelklappeneingriffe, bei einem BMI unter 25, für ein Alter über 75 Jahren und bei Vorliegen eines Aortenklappenitium gab es jeweils einen Punkt. Patienten mit mehr als 3 Punkten wurden in eine Hochrisikogruppe zugeordnet [105]. Hier betrug die Wahrscheinlichkeit einer starken postoperativen Blutung bei 21%. Diese Einteilung beabsichtigte vor allem Patienten, die ein erhöhtes Blutungsrisiko aufweisen zu filtern, um anschließend möglicherweise kostspieligen Studienmedikamente an diesen besonders gefährdeten Patienten zu testen.

Gombotz und Knotzer veröffentlichten 2013 eine Übersichtsarbeit, welche einen kritischen Blick über sämtliche Score-Systeme zum Blutungsrisiko warf [106]. Der Papworth Bleeding Risk Score von Vuylsteke et al. wurde als zurzeit das praktikabelste Verfahren in der Herzchirurgie eingestuft- mit der Einschränkung, dass weiterhin nicht der gewünschte Erkenntnisstand erreicht sei. Sie empfehlen weiterhin die Eruierung von Risikofaktoren, zumal die Veröffentlichung um Vuylsteke et al. auf retrospektiven Daten beruht. Bei nicht-

chirurgisch bedingten Blutungen nennen Sie das Alter, das Geschlecht, die Niereninsuffizienz und die Einnahme von blutverdünnenden Medikamenten als unabhängige Prädiktoren für spontan auftretende Blutungen.

Die positive Korrelation in der Untergruppe der Aortenchirurgie in der vorliegenden Arbeit zeigt bei einer sehr niedrigen Anzahl an Untersuchten eine Wechselbeziehung zwischen dem Blutdruck und der Blutungsmenge und weist die angenommene Hypothese zumindest bei aortenchirurgischen Eingriffen nach. Tsai et al. fanden auf der Suche nach wichtigen Prädiktoren der Mortalität bei Aorteneingriffen heraus, dass neben Diabetes mellitus und der Bypass-Zeit eine postoperative Blutungsmenge innerhalb der ersten 24 Stunden über 1500 Milliliter signifikant die Krankenhausmortalität steigert [107]. Auch nach Aorteneingriffen kommen häufig postoperative Blutdruckentgleisungen vor und steigern die Sterblichkeit. Man fürchtet ein Aufplatzen der großflächigen Nähte und bei Dissektionen ein Fortschreiten des Einrisses, soweit noch vorhanden. Somit ist die medikamentöse Blutdruckregulation sowohl vor als auch nach der operativen Versorgung sehr wichtig [108]. Die Krankheiten, die die Aortenchirurgie betreffen, belaufen sich hauptsächlich auf Dissektionen und Aneurysmata oder akute Rupturen. Der Nutzen einer Operation wird dem Risiko des konservativen Zuwartens gegenüber gestellt [109]. Die operative Mortalitätsrate ist hoch: die Literatur gibt bei akuten Typ-A-Dissektionen einen Anteil von 16,4-22,1% an [110–112]. Tritt eine neurologische Dysfunktion auf, so liegt die Mortalitätsrate in diesem Kollektiv noch höher [111]. Die Häufigkeit einer neurologischen Komplikation im Rahmen einer Aortenoperation liegt bei 20,3-33,6 %, wobei hierunter verschiedene Ausprägungen vom Durchgangssyndrom bis zum Schlaganfall- berücksichtigt sind [111,112]. In 7,7-19 % der Fälle sind mit bleibenden neurologischen Schäden zu rechnen [111,113]. Die Rolle des Chirurgen wurde in der Forschung ebenfalls thematisiert. Der Chirurg kristallisiert sich als der wichtigste Risikofaktor der Mortalität heraus, wobei mit der steigenden Zahl an Operationen, also der Erfahrung, die Ergebnisse besser werden [114–117]. Die durchschnittliche Mortalität bei allen Aorteneingriffen sinkt von 8,3 % auf 3,7 %, wenn der Patient in einer Institution versorgt wird, die routinemäßig Aorten-chirurgische Eingriffe durchführt [118].

Ein weiterer relevanter Untersuchungspunkt ist das Patientenalter. Man fand heraus, dass hohes Lebensalter das neurologische Outcome nicht signifikant verschlechtert und dass auch die Mortalität in dieser Gruppe keine signifikante Steigerung erfährt [119,120]. Signifikante Steigerungen der Mortalität zeigen Risikofaktoren wie beispielsweise Diabetes mellitus,

hoher BMI, blutungsbedingte Revisionen und die Zugehörigkeit zur afro-amerikanischen Bevölkerung [109,112,113].

4.2. Diskussion der arteriellen Hypertonie

Nur wenige Arbeiten beschäftigten sich mit dem postoperativen Blutdruck und der Blutungsrate. Im Folgenden werden alle Studien zusammengefasst, damit eine Einordnung der vorliegenden Arbeit in die aktuelle Datenlage möglich ist.

Das Phänomen der postoperativen arteriellen Hypertonie kommt mit 30-80 % aller Patienten nach Herz-Operationen häufig vor [121,122]. Für die Senkung des Blutdrucks wird unter der Annahme plädiert, dass es zu einer erhöhten Blutung aus den Gefäßanastomosen kommt [121]. Diese Annahme ist jedoch nicht evidenzbasiert. Weiss berichtete 1993 über die Gefahren der Hypertension: arterielle Hypertonie führt zu einer Hyperplasie der Intima und Sklerose der afferenten Nierengefäße [99]. Somit nimmt die GFR ab und das Renin-Angiotensin-Aldosteron-System wird zusätzlich angeregt. Unter Anderem erwähnte er auch das Risiko der Hämorrhagie und das Auseinanderreißen von Anastomosennähten. Die arterielle Hypertension wurde aber erst 1999 nach WHO-Kriterien als ein Anstieg des systolischen Blutdruckwerts über 140 mmHg und des diastolischen über 90 mmHg definiert [123]. Davor war die Ansicht über die Grenzblutdruckwerte unterschiedlich, was die Auswertung der Studienergebnisse erschwerte.

Der perioperative Zielblutdruck bei Herzeingriffen wurde bislang nicht einheitlich festgelegt. Cheung et al. hat 2006 die Datenlage zusammengefasst und den postoperativen Zielblutdruck individuell definiert. Blutdruckschwankungen postoperativ um ± 20 % der durchschnittlichen präoperativen Blutdruckwerte gehörten demzufolge noch in den individuell tolerierbaren Blutdruckbereich eines jeden Patienten [122]. Er wog zwischen dem Risiko der Endorganhypoperfusion bei Hypotonie und erhöhter Gefahr der Blutung, des Myokardinfarkt und des Nierenversagens ab. Er wies auch darauf hin, dass drei unterschiedliche Schweregrade der arteriellen Hypertonie existieren, die man bei der Blutdruckeinstellung beachten muss. Bei der schwersten Stufe der arteriellen Hypertonie ist die Fähigkeit der Autoregulation behindert. Um die Endorganperfusion zu erhalten ist ein erhöhter Blutdruck

erforderlich. Für Patienten aber mit bekannter schwerer arterieller Hypertonie und vorliegendem Blutungsrisiko oder schwerem Herzfehler empfiehlt er den Blutdruck auch bereits bei Schwankungen um 20 % zu senken, wenn hier das Risiko der Blutung höher ist und die Nachlastsenkung einen Vorteil für den Patienten bringen vermag.

Gold et al. beschrieben 1995 bei intraoperativ niedrigen Blutdruckwerten signifikant mehr neurologische und kardiologische Komplikationen [124]. Diese prospektive, randomisierte Studie wurde mit 248 Patienten durchgeführt, welche alle einen elektiven, koronararteriellen Bypass erhielten. Angesichts der erhobenen Ergebnisse haben die Autoren einen hohen mittleren arteriellen Blutdruck empfohlen, da hier die Möglichkeit der myogenen Autoregulation besteht. Charlson et al. (1990) analysierten den intraoperativen Blutdruck und die Morbidität bei nicht-kardiochirurgischen Eingriffen und beobachteten eine größere Zahl an postoperativen Komplikationen, wenn der intraoperative Blutdruck im Vergleich zu den durchschnittlichen präoperativen Werten entweder eine Stunde lang um mehr als 20 mmHg sank oder über eine viertel Stunde lang um mehr als 20 mmHg stieg [125].

Mert et al. (2012) untersuchten bei 1292 Patienten, die eine perkutane transluminale coronare Angioplastie (PTCA) erhielten, ob ein häufiges Bestimmen der Vitalparameter in der ersten Stunde nach der Intervention frühzeitig Blutungen aufdecke. Sie kamen zum Entschluss, dass die Häufigkeit der Vitalparametererfassung nicht zur frühzeitigen Detektion einer Blutung beiträgt [126].

Vulysteke et al. (2000) ermittelten in einer prospektiven Studie mit 1660 Herz-operierten Patienten den durchschnittlichen perioperativen mittleren arteriellen Blutdruck. Hier wurde nach der Eingriffsart nicht unterschieden. Ein Einschlusskriterium war der Einsatz der Herz-Lungen-Maschine. Sie stellten fest, dass bei allen Patienten der präoperative Blutdruck deutlich über dem postoperativen liegt und, dass Patienten mit anamnetisch bekannter arterieller Hypertonie viel eher eine medikamentöse Senkung des Blutdrucks erhalten. Im Schnitt lag der mittlere arterielle Blutdruck aller Patienten bei Ankunft auf der Intensivstation bei 80mmHg. Antihypertensiva wurden postoperativ durchschnittlich bei einem Blutdruck von 104 mmHg eingesetzt [127].

Ono et al. fanden 2013 heraus, dass ein intraoperativ unterhalb der Autoregulation der Hirnperfusion liegender mittlerer arterieller Blutdruck zu einer erhöhten Morbidität und Mortalität führt. Um eine konstante Zufuhr an Sauerstoff zu gewährleisten bedient sich nicht nur das Hirn sondern auch die Niere eines solchen Autoregulationsmechanismus. Sie fanden

heraus, dass intraoperativ unter die Autoregulationskapazität der Nierenarterien sinkende Blutdruckwerte zu einer signifikant erhöhten Beeinträchtigung der Nierenfunktion führen. Patienten, die im Laufe ihres Krankenhausaufenthalts an einem akuten Nierenversagen (ANV) leiden, zeigten ebenfalls unterhalb der Autoregulation der Hirnperfusion liegende mittlere arterielle Blutdruckwerte [128].

Aronson et al. (2011) untersuchten bei 1512 Patienten den Zusammenhang des über einen definierten Bereich hinaus abweichenden postoperativen systolischen Blutdrucks und der 30-Tage-Mortalität. Die Blutdruckvariable wurde aus dem Produkt der Abweichung und Dauer gebildet und beschreibt die Fläche unter der systolischen Blutdruckkurve. Sowohl präoperative als auch intra- und postoperative Blutdruckwerte wurden hierbei evaluiert. Die postoperative Blutdruckmessung erfolgte alle 15 Minuten und ab der siebten postoperativen Stunde stündlich. Insgesamt wurde der systolische Blutdruck der ersten 24 Stunden ausgewertet. Aronson et al. zählten auch hypotensive Episoden zu den Flächenberechnungen hinzu - also auch die Schwankungen, die unterhalb des definierten Normbereichs lagen. Die untere Grenze des Normbereichs wurde in der Analyse von 75 mmHg bis auf 115 mmHg variiert, wobei die Obergrenze stets bei maximal 145 mmHg lag. Durch diese Variationen nahm man immer mehr hypotensive Episoden in die Berechnung auf und vergrößerte so die Fläche unter der Blutdruckkurve, wobei mit der größer werdenden Fläche die Signifikanz zunahm. Insgesamt wurde durch die Autoren ein signifikanter Zusammenhang zwischen der 30-Tage-Mortalität und der systolischen Blutdruckvarianz beschrieben [129].

Die Zusammenschau der aktuellen Datenlage liefert keine Evidenz der kausalen Beziehung des postoperativen Blutdruckes und der Blutung nach Herzchirurgischen Eingriffen. Der Blutdruck postoperativ sollte nicht zur Blutungsprophylaxe abgesenkt werden. Das postoperative Management sollte vielmehr die Herstellung einer physiologischen Blutgerinnung anstreben. Damit ein möglicher Zusammenhang zwischen arterieller Blutung aus Gefäßnähten und dem Blutdruck erforscht werden kann, wäre eine prospektive Studie mit genauer Dokumentation des Blutdruckes und Blutungsrate zielführend.

5. Zusammenfassung

Rethorakotomie und erhöhter Transfusionsbedarf aufgrund postoperativer Nachblutung nach Herzoperationen sind relevante Komplikationen und Risikofaktoren für zum Beispiel Wundheilungsstörungen. Im klinischen Alltag wird häufig ein kausaler Zusammenhang zwischen dem Einfluss postoperativer Hypertension auf die Blutungsmenge über Thoraxdrainagen angenommen. Diese Annahme ist jedoch bislang nicht analysiert worden. Mit Hilfe des Metavision Intensiv-Überwachungssystems wurden retrospektiv die frühpostoperativen Blutdruck-Werte herzchirurgischer Patienten mit den Blutverlusten über Thoraxdrainagen ausgewertet und hinsichtlich einer Korrelation untersucht. Bei 431 Patienten wurden die postoperativen mittleren Blutdruck-Werte während der ersten 45 Minuten nach Aufnahme auf der Intensivstation, sowie die Spitzen-Werte über 80mmHg und Blutverluste über die intraoperativ eingebrachten Thorax-Drainagen nach 60 Minuten nach Intensivaufnahme aufgezeichnet. Der definierte Zielblutdruckbereich lag bei 60-80mmHg. Begleitend wurde prä- und postoperative Blutgerinnung (INR, Thrombozytenzahl), Komorbidität (BMI, Serumkreatinin, Alter, COPD, pAVK) sowie präoperative Thrombozyten-Inhibition uvm. erfasst.

In die Studie wurde Patienten eingeschlossen, die einen herzchirurgischer Eingriff über Sternotomie erhielten und, die über mindestens 30 Blutdruck-Einzelwerte im Metavision verfügten. Ausgeschlossen wurden Patienten mit Herztransplantation oder VAD-Implantation, mit Thorax apertum oder Patienten, die prä- oder postoperative eine ECMO-Unterstützung brauchten.

Blutdruckwerte und Blutverlust wurden einer linearen Regressionsanalyse unter Berücksichtigung der Art des Eingriffs, perioperativer Gerinnungssituation und Komorbidität unterzogen. Es zeigte sich keine Korrelation zwischen Hypertension zu erhöhter Blutverlust im Gesamtkollektiv. Im Mittel lagen alle Patienten 12-mal über dem maximalen Ziel-Blutdruck von 80mmHg. Blutungsbedingt Rethorakotomierte und nicht-Rethorakotomierte Patienten zeigten bei höherer Blutungsmenge der Reinterventions-Gruppe eine vergleichbare Häufigkeit von Blutdruckspitzen >80 mmHg. Die einfache Regressionsanalyse erbrachte keine Korrelation postoperativer Hypertension mit erhöhter Blutungsmenge in Abhängigkeit von der Art des Eingriffs bei Koronar-Bypass-Operationen, Kombinations-, Notfall- und isolierten Klappeneingriffen. Lediglich bei Patienten nach Aorten-chirurgischen Eingriffen stellte sich ein Zusammenhang höheren Blutverlustes bei hypertensiven Blutdruckwerten dar.

Die multiple Regressionsanalyse zeigte keinen Effekt postoperativer Hypertension, weder hinsichtlich der Häufigkeit des Blutdruckes >80 mmHg, noch hinsichtlich des maximalen Blutdruck-Wertes. Im Gegensatz dazu korrelierten postoperative INR-Werte >1.5 und Thrombozyten-Zahlen unter $100/$ nl signifikant mit erhöhten Blutverlusten nach einer Herz-Operation.

Früh-postoperative Hypertension hat keinen nachteiligen Effekt auf die Blutungsmenge nach Herz-Operation – im Gegensatz zu Basis-Parametern der Blutgerinnung. Daher sollte postoperatives Management zur Blutungsreduktion einen physiologischen Blutgerinnungsstatus und weniger normotensive Blutdruck-Werte anstreben.

6. Abkürzungen

Abb.	Abbildung
ARDS	acute respiratory distress syndrome
ASA	Risikoklassifikation der American Society of Anaesthesiologists
BMI	Body Mass Index
Bspl.	Beispiel
COPD	Chronisch obstruktive Lungenerkrankung
GFP	Gefrorenes Frischplasma
INR	International normalized ratio
MAP	mean arterial pressure
MIDCAB	Minimal-invasive Bypass-Operation
ml	Milliliter
mmHg	Millimeter Quecksilbersäule
n	Anzahl
OPCAB	Off-Pump-Coronary-Artery-Bypass
p	Signifikanz
pAVK	periphere arterielle Verschlusskrankheit
Peaks	Anzahl der MAP-Werte > 80 mmHg im Überwachungszeitraum, (engl. Gipfel)
R ²	Relevanz
RR max	maximaler MAP im Überwachungszeitraum
SD	Standardabweichung (engl. standard deviation)
SIRS	systemic inflammatory response syndrom
Tab.	Tabelle
vs.	versus

7. Literaturverzeichnis

- [1] Ziemer G, Haverich A (eds): Herzchirurgie: Die Eingriffe am Herzen und den herznahen Gefäßen. 3rd ed. Berlin, New York, Springer Medizin, 2010.
- [2] Eckart WU: Illustrierte Geschichte der Medizin: Von der französischen Revolution bis zur Gegenwart. 2nd ed. Berlin [u.a.], Springer, 2011.
- [3] Siewert JR, Allgöwer M (eds): Chirurgie: Mit 190 Tabellen. 7th ed. Berlin, Heidelberg, New York, Barcelona, Hongkong, London, Mailand, Paris, Singapur, Tokio, Springer, 2001.
- [4] Briedigkeit W: Karl Landsteiner: Arzt - Forscher - Entdecker der menschlichen Blutgruppen. 1st ed. Berlin, Berlin, Hentrich & Hentrich; Centrum Judaicum, 2012.
- [5] Céline L: Leben und Werk des Philipp Ignaz Semmelweis: (1818-1865). Wien, Age d'Homme, Karolinger, 1980.
- [6] Ludwig Brandt, Karl-Heinz Krauskopf: 150 Jahre Anästhesie „Eine Entdeckung in der Chirurgie“. Deutsches Ärzteblatt 1996;93(45):2957–2958.
- [7] Schmid C, Schmitto JD, Scheld HH: Herztransplantation in Deutschland: Ein geschichtlicher Überblick. Darmstadt, Steinkopff, 2003.
- [8] DeBakey ME: John Gibbon and the heart-lung machine: a personal encounter and his import for cardiovascular surgery. The Annals of Thoracic Surgery 2003;76(6):2188–2194.
- [9] Konstantinov IE, Alexi-Meskishvili VV: Sergei S. Brukhonenko: the development of the first heart-lung machine for total body perfusion. The Annals of Thoracic Surgery 2000;69(3):962–966.
- [10] Denton A. Cooley: In Memoriam: Donald B. Effler. Texas Heart Institute Journal 2004.
- [11] James Fleming, John Hamer, Graham Hayward, O.S. Tubbs: Long-term Results of Aortic Valve Replacement with the Starr-Edwards Valve. British Medical Journal 1969(1):139–141.
- [12] Sabiston DC: Surgery of the coronary circulation;. JR Coll Surg Edinb. 1963(8):105–121.
- [13] Sabiston DC, Blalock A: Coronary Thrombendartectomy for angina pectoris. Postgrad Med 1961(29):439–450.
- [14] Favaloro RG, Effler DB, Groves LK, Sones FM Jr, Fergusson DJ: Myocardial revascularization by internal mammary artery implant procedures. Clinical experience. J Thorac Cardiovasc Surg 1967(54 (3)):359–370.
- [15] Die Deutsche Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie: Pressemitteilung vom 15.01.2013: Herzbericht 2013: Schonende Herzoperationen im Kontext des demographischen Bevölkerungswandels. Regensburg, 26.07.2015.
- [16] Serruys Patrick W., Morice Marie-Claude, Kappetein A. Pieter, Colombo Antonio, Holmes David R., Mack Michael J., Stähle Elisabeth, Feldman Ted E., van den Brand Marcel, Bass Eric J., Van Dyck Nic, Leadley Katrin, Dawkins Keith D., Mohr Friedrich W.: Percutaneous Coronary Intervention versus Coronary-Artery Bypass Grafting for Severe Coronary Artery Disease. The New England Journal of Medicine 2009(360 (10)).
- [17] C. N. Barnard: The first heart transplant - background and circumstances. South African Medical Journal;1995(85(9)):924–925.
- [18] Tullius SG: Dr. Joseph E. Murray (1919-2012): A Life of Curiosity, Humanism, and Persistence. American Journal of Transplantation 2013;13(1):5–6.

- [19] DeBakey ME, Henly WS, Cooley DA, Morris GC Jr, Crawford ES, Beall AC Jr.: Surgical management of dissecting aneurysm involving the ascending aorta. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 1964(5):200–211.
- [20] S.A.M. Nashef, F. Roques, P. Michel, E. Gauducheau, S. Lemeshow, R. Salamon: European system for cardiac operative risk evaluation (EuroSCORE). *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery* 1999(16):9–13.
- [21] Ennker J, Zerkowski H: Risiko und Qualität in der Herzchirurgie: Koronarchirurgie mit Herz-Lungen-Maschine. Darmstadt, Steinkopff, 2006.
- [22] Weblink zum EuroSCORE. Available at: <http://www.euroscore.org>. Accessed December 22, 2013.
- [23] Weblink zu ASA. Available at: <http://www.asahq.org/Home/For-Members/Clinical-Information/ASA-Physical-Status-Classification-System>.
- [24] Bojar RM: Manual of perioperative care in adult cardiac surgery. 5th ed. Chichester, UK, Wiley-Blackwell, 2011.
- [25] Hall T, Sines, Jean C. and Spotnitz, Alan J.: Hemorrhage related reexploration following open heart surgery: the impact of pre-operative and post-operative coagulation testing. *Cardiovascular Surgery* 2002;10(2):146–153.
- [26] Biancari F, Mikkola R, Heikkinen J, et al.: Estimating the risk of complications related to re-exploration for bleeding after adult cardiac surgery: a systematic review and meta-analysis. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery* 2011.
- [27] Karthik S, Grayson AD, McCarron EE, et al.: Reexploration for bleeding after coronary artery bypass surgery: risk factors, outcomes, and the effect of time delay. *The Annals of Thoracic Surgery* 2004;78(2):527–534.
- [28] Ranucci M, Bozzetti G, Ditta A, et al.: Surgical Reexploration After Cardiac Operations: Why a Worse Outcome? *The Annals of Thoracic Surgery* 2008;86(5):1557–1562.
- [29] Jonathan Unsworth-White M, Herriot A, Valencia O, et al.: Resternotomy for bleeding after cardiac operation: A marker for increased morbidity and mortality. *The Annals of Thoracic Surgery* 1995;59(3):664–667.
- [30] Özdemir AC, Aykut K: Efficacy and Safety of Bone Wax to Reduce Sternal Bleeding Following Coronary Bypass Surgery. *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 2013.
- [31] Kristensen KL, Rauer LJ, Mortensen PE, et al.: Reoperation for bleeding in cardiac surgery. *Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery* 2012;14(6):709–713.
- [32] Robinson PJ, Billah B, Leder K, et al.: Factors associated with deep sternal wound infection and haemorrhage following cardiac surgery in Victoria. *Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery* 2006;6(2):167–171.
- [33] Mehta RH, Sheng S, O'Brien SM, et al.: Reoperation for Bleeding in Patients Undergoing Coronary Artery Bypass Surgery: Incidence, Risk Factors, Time Trends, and Outcomes. *Circulation: Cardiovascular Quality and Outcomes* 2009;2(6):583–590.
- [34] Einarbeitungskonzept: Therapie-Algorithmus der herzchirurgische Intensivstation 97 des UKR.
- [35] Larsen R: Anästhesie und Intensivmedizin in Herz-, Thorax- und Gefässchirurgie. Berlin, Heidelberg, Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 2005.
- [36] Ravn HB, Lindskov C, Folkersen L, et al.: Transfusion Requirements in 811 Patients During and After Cardiac Surgery: A Prospective Observational Study. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia* 2011;25(1):36–41.
- [37] Shaw RE, Johnson CK, Ferrari G, et al.: Balancing the benefits and risks of blood transfusions in patients undergoing cardiac surgery: a propensity-matched analysis. *Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery* 2013;17(1):96–102.

- [38] Chu M, Losenno K, Moore K, et al.: Blood conservation strategies reduce the need for transfusions in ascending and aortic arch surgery. *Perfusion* 2013;28(4):315–321.
- [39] Querschnitts-Leitlinien (BÄK) zur Therapie mit Blutkomponenten und Plasmaderivaten. Bundesärztekammer. 4. Auflage 2008. Available at: www.bundesaeztekammer.de.
- [40] Ferraris VA, Ferraris SP, Saha SP, et al.: Perioperative Blood Transfusion and Blood Conservation in Cardiac Surgery: The Society of Thoracic Surgeons and The Society of Cardiovascular Anesthesiologists Clinical Practice Guideline. *The Annals of Thoracic Surgery* 2007;83(5):S27.
- [41] Elliott Bennett-Guerrero, Yue Zhao, Sean M. O'Brien, T. B. Ferguson Jr, Eric D. Peterson, James S. Gammie, Howard K. Song: Variation in Use of Blood Transfusion in Coronary Artery Bypass Graft Surgery. *Journal of American Medical Association* 2010(304 (14)).
- [42] Horvath KA, Acker MA, Chang H, et al.: Blood Transfusion and Infection After Cardiac Surgery. *The Annals of Thoracic Surgery* 2013;95(6):2194–2201.
- [43] Filomena RBG Galas, Juliano P Almeida, Julia T Fukushima, Eduardo A Osawa, Rosana E Nakamura, Carolina MPDC Silva, Elisângela Pinto Marinho de Almeida, Jose Otavio Costa Auler Jr, Jean-Louis Vincent, Ludhmila A Hajjar: Blood transfusion in cardiac surgery is a risk factor for increased hospital length of stay in adult patients. *Journal of Cardiothoracic Surgery* 2013(8(54)).
- [44] Greinacher A, Kiefel V, Klüter H, et al.: Empfehlungen zur Thrombozytentransfusion der Thrombozyten-Arbeitsgruppe der DGTI, GTH und DGHO. *Transfus Med Hemother* 2006;33(6):528–543.
- [45] Beate Luxembourg, Manuela Krause, Edelgard Lindhoff-Last: Basiswissen Gerinnungslabor. *Deutsches Ärzteblatt* 2007;104(21):1489–1499.
- [46] A. C. Casbard, L. M. Williamson, M. F. Murphy, K. Rege and T. Johnson: The role of prophylactic fresh frozen plasma in decreasing blood loss and correcting coagulopathy in cardiac surgery. A systematic review. *Anaesthesia* 2004(59):550–558.
- [47] Stephens RS, Shah AS, Whitman GJ: Lung Injury and Acute Respiratory Distress Syndrome After Cardiac Surgery. *The Annals of Thoracic Surgery* 2013;95(3):1122–1129.
- [48] Karkouti K: Transfusion and risk of acute kidney injury in cardiac surgery. *British Journal of Anaesthesia* 2012;109(suppl 1):i29.
- [49] Crescenzi G, Torracca L, Capestro F, et al.: Allogenic Blood Transfusion in Cardiac Surgery. *Journal of Cardiac Surgery* 2012;27(5):594–599.
- [50] Gupta PK, Sundaram A, MacTaggart JN, et al.: Preoperative Anemia Is an Independent Predictor of Postoperative Mortality and Adverse Cardiac Events in Elderly Patients Undergoing Elective Vascular Operations. *Annals of Surgery* 2013:1.
- [51] Murphy GJ, Reeves BC, Rogers CA, et al.: Increased Mortality, Postoperative Morbidity, and Cost After Red Blood Cell Transfusion in Patients Having Cardiac Surgery. *Circulation* 2007;116(22):2544–2552.
- [52] Hannan EL, Racz M, Culliford AT, et al.: Risk Score for Predicting In-Hospital/30-Day Mortality for Patients Undergoing Valve and Valve/Coronary Artery Bypass Graft Surgery. *The Annals of Thoracic Surgery* 2013;95(4):1282–1290.
- [53] Brown C, Joshi B, Faraday N, et al.: Emergency Cardiac Surgery in Patients with Acute Coronary Syndromes. *Anesthesia & Analgesia* 2011;112(4):777–799.
- [54] Cove ME, Spelman DW, MacLaren G: Infectious Complications of Cardiac Surgery: A Clinical Review. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia* 2012;26(6):1094–1100.

- [55] Chikwe J, Cooke DT, Weiss A: Oxford specialist handbook of cardiothoracic surgery. 2nd ed. Oxford, Oxford University Press, 2013.
- [56] Loop FD, Lytle BW, Cosgrove DM, Mahfood S et al.: J. Maxwell Chamberlain memorial paper. Sternal wound complications after isolated coronary artery bypass grafting: early and late mortality, morbidity, and cost of care. *Ann Thorac Surg* 1990;49(2):179–187.
- [57] L.T.Berg P: Kuopio treatment strategy after deep sternal wound infection. *Scandinavian Journal of Surgery* 2013(102):3–8.
- [58] Steingrimsson S, Gottfredsson M, Kristinsson KG, et al.: Deep sternal wound infections following open heart surgery in Iceland. A population-based study. *Scand Cardiovasc J* 2008;42(3):208–213.
- [59] Singh K, Anderson E, Harper JG: Overview and Management of Sternal Wound Infection. *Seminars in Plastic Surgery* 2011;25(01):25–33.
- [60] Fowler VGJ, O'Brien SM, Muhlbaier LH, et al: Clinical Predictors of Major Infections After Cardiac Surgery. *Circulation* 2005(112):i358- i365.
- [61] Eklund AM, Lyytikäinen O, Klemets P, et al.: Mediastinitis After More Than 10,000 Cardiac Surgical Procedures. *The Annals of Thoracic Surgery* 2006;82(5):1784–1789.
- [62] Daisy Jonkers, Ted Elenbaas, Peter Terporten, Fred Nieman, Ellen Stobberingh: Prevalence of 90-days postoperative wound infections after cardiac surgery. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery* 2003(23):97–102.
- [63] Jenney AW, Harrington GA, Russo PL, et al: Cost of surgical site infections following coronary artery bypass surgery. *ANZ J. Surg.* 2001(71):662–664.
- [64] Friedman ND, Bull AL, Russo PL, et al.: An Alternative Scoring System to Predict Risk for Surgical Site Infection Complicating Coronary Artery Bypass Graft Surgery •. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2007;28(10):1162–1168.
- [65] Reida M. El Oakley, John E. Wright: Postoperative Mediastinitis: Classification and Management. *Ann Thorac Surg* 1996(61):1030–1036.
- [66] Itagaki S, Cavallaro P, Adams DH, et al.: Bilateral internal mammary artery grafts, mortality and morbidity: an analysis of 1 526 360 coronary bypass operations. *Heart* 2013;99(12):849–853.
- [67] Filsoufi F, Castillo JG, Rahmanian PB, et al.: Epidemiology of Deep Sternal Wound Infection in Cardiac Surgery. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia* 2009;23(4):488–494.
- [68] Ennker I, Pietrowski D, Vöhringer L, et al.: Surgical debridement, vacuum therapy and pectoralis plasty in poststernotomy mediastinitis. *Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery* 2009;62(11):1479–1483.
- [69] Haley VB, van Antwerpen C, Tsivitis M, et al.: Risk factors for coronary artery bypass graft chest surgical site infections in New York State, 2008. *American Journal of Infection Control* 2012;40(1):22–28.
- [70] Ang LB, Veloria EN, Evanina EY, et al.: Mediastinitis and blood transfusion in cardiac surgery: A systematic review. *Heart & Lung: The Journal of Acute and Critical Care* 2012;41(3):255–263.
- [71] Ngaage DL, Cale AR, Griffin S, et al.: Is post-sternotomy percutaneous dilatational tracheostomy a predictor for sternal wound infections? *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery* 2008;33(6):1076–1079.
- [72] Lisa Ridderstolpe, Hans Gill, Hans Granfeldt et al.: Superficial and deep sternal wound complications: incidence, risk factors and mortality. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery* 2001(20):1168–1175.

- [73] Moulton MJ, Creswell LL, Mackey ME, et al.: Reexploration for bleeding is a risk factor for adverse outcomes after cardiac operations. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 1996;111(5):1037–1046.
- [74] Cruden NL, Morch K, Wong DR, et al.: Clopidogrel loading dose and bleeding outcomes in patients undergoing urgent coronary artery bypass grafting. *American Heart Journal* 2011;161(2):404–410.
- [75] Blais DM, Zukkoor SM, Hayes C, et al.: Bleeding Outcomes Associated with Coronary Artery Bypass Graft Surgery and Recent Clopidogrel Exposure. *The Heart Surgery Forum* 2013;16(2):E70–E77.
- [76] Chu MW, Wilson SR, Novick RJ, et al.: Does Clopidogrel Increase Blood Loss Following Coronary Artery Bypass Surgery? *The Annals of Thoracic Surgery* 2004;78(5):1536–1541.
- [77] Arora RC, Légaré J, Buth KJ, et al.: Identifying Patients at Risk of Intraoperative and Postoperative Transfusion in Isolated CABG: Toward Selective Conservation Strategies. *The Annals of Thoracic Surgery* 2004;78(5):1547–1554.
- [78] Shehata N, Naglie G, Alghamdi AA, et al.: Risk factors for red cell transfusion in adults undergoing coronary artery bypass surgery: a systematic review. *Vox Sang* 2007;93(1):1–11.
- [79] O'Connor GT, Plume SK, Olmstead EM, et al.: A regional prospective study of in-hospital mortality associated with coronary artery bypass grafting. The Northern New England Cardiovascular Disease Study Group. *JAMA* 1991;266(6):803–809.
- [80] Birkmeyer JD, O'Connor GT, Quinton HB, et al.: The effect of peripheral vascular disease on in-hospital mortality rates with coronary artery bypass surgery. *Journal of Vascular Surgery* 1995;21(3):445–452.
- [81] Chu D, Bakaeen FG, Wang XL, et al.: The Impact of Peripheral Vascular Disease on Long-Term Survival After Coronary Artery Bypass Graft Surgery. *The Annals of Thoracic Surgery* 2008;86(4):1175–1180.
- [82] van Straten AH, Firanescu C, Soliman Hamad MA, et al.: Peripheral Vascular Disease as a Predictor of Survival After Coronary Artery Bypass Grafting: Comparison With a Matched General Population. *The Annals of Thoracic Surgery* 2010;89(2):414–420.
- [83] Toraman F, Senay S, Gullu U, et al.: Readmission to the Intensive Care Unit after Fast-Track Cardiac Surgery: An Analysis of Risk Factors and Outcome according to the Type of Operation. *The Heart Surgery Forum* 2010;13(4):E212–E217.
- [84] Efirid JT, O'Neal WT, O'Neal JB, et al.: Effect of Peripheral Arterial Disease and Race on Survival After Coronary Artery Bypass Grafting. *The Annals of Thoracic Surgery* 2013;96(1):112–118.
- [85] Selvin E: Prevalence of and Risk Factors for Peripheral Arterial Disease in the United States: Results From the National Health and Nutrition Examination Survey, 1999-2000. *Circulation* 2004;110(6):738–743.
- [86] Frost L, Pedersen RS, Lund O, et al.: Prognosis and risk factors in acute, dialysis-requiring renal failure after open-heart surgery. *Scandinavian journal of thoracic and cardiovascular surgery* 1991;25(3):161–166.
- [87] Robert AM, Kramer RS, Dacey LJ, et al.: Cardiac Surgery-Associated Acute Kidney Injury: A Comparison of Two Consensus Criteria. *The Annals of Thoracic Surgery* 2010;90(6):1939–1943.
- [88] Parolari A, Pesce LL, Pacini D, et al.: Risk Factors for Perioperative Acute Kidney Injury After Adult Cardiac Surgery: Role of Perioperative Management. *The Annals of Thoracic Surgery* 2012;93(2):584–591.
- [89] Ono M, Brady K, Easley RB, et al.: Duration and magnitude of blood pressure below cerebral autoregulation threshold during cardiopulmonary bypass is associated with major

- morbidity and operative mortality. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 2014;147(1):483–489.
- [90] Brown JR, Kramer RS, Coca SG, et al.: Duration of Acute Kidney Injury Impacts Long-Term Survival After Cardiac Surgery. *The Annals of Thoracic Surgery* 2010;90(4):1142–1148.
- [91] Mangano CM, Diamondstone LS, Ramsay JG, et al.: Renal dysfunction after myocardial revascularization: risk factor, adverse outcomes, and hospital resource utilisation. *Annals of Internal Medicine* 1998(128):194–203.
- [92] Thakar CV, Liangos O, Yared J, et al.: ARF After Open-Heart Surgery: Influence of Gender and Race. *American Journal of Kidney Diseases* 2003(Vol 41, No 4 (April)):742–751.
- [93] Chertow GM, Levy EM, Hammermeister KE, et al.: Independent Association between Acute Renal Failure and Mortality following Cardiac Surgery. *The American Journal of Medicine* 1998;104(4):343–348.
- [94] Landoni G, Zangrillo A, Franco A, et al.: Long-term outcome of patients who require renal replacement therapy after cardiac surgery. *European Journal of Anaesthesiology* 2006;23(1):17–22.
- [95] Bellomo R, Ronco C, Kellum JA, et al.: Acute renal failure – definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: the Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group. *Critical Care Medicine* 2004(Vol 8 No 4).
- [96] Mehta RL, Kellum JA, Shah SV, et al.: Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. *Critical Care Medicine* 2007(Vol 11 No 2).
- [97] Mariscalco G, Lorusso R, Dominici C, et al.: Acute Kidney Injury: A Relevant Complication After Cardiac Surgery. *The Annals of Thoracic Surgery* 2011;92(4):1539–1547.
- [98] Alsabbagh MM, Asmar A, Ejaz NI, et al.: Update on clinical trials for the prevention of acute kidney injury in patients undergoing cardiac surgery. *The American Journal of Surgery* 2013;206(1):86–95.
- [99] Weiss, Stuart J. and Longnecker, David E.: Anesthesia in cardiac and noncardiac surgery: Perioperative hypertension: an overview. *Coronary Artery Disease* 1993(Vol 4 No 5).
- [100] Dardashti A, Ederoth P, Algotsson L, et al.: Incidence, dynamics, and prognostic value of acute kidney injury for death after cardiac surgery. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 2014;147(2):800–807.
- [101] Airaksinen KJ, Biancari F, Karjalainen P, et al.: Safety of coronary artery bypass surgery during therapeutic oral anticoagulation. *Thrombosis Research* 2011;128(5):435–439.
- [102] Morris CD, Vega J, Levy JH, et al.: Warfarin therapy does not increase bleeding in patients undergoing heart transplantation. *The Annals of Thoracic Surgery* 2001;72(3):714–718.
- [103] Dietrich W, Diltthey G, Spannagl M, et al.: Warfarin pretreatment does not lead to increased bleeding tendency during cardiac surgery. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia* 1995;9(3):250–254.
- [104] Caliendo FJ, Halpern VJ, Marini CP, et al.: Warfarin Anticoagulation in the Perioperative Period: Is It Safe? *Annals of Vascular Surgery* 1999;13(1):11–16.
- [105] Vuylsteke A, Pagel C, Gerrard C, et al.: The Papworth Bleeding Risk Score: a stratification scheme for identifying cardiac surgery patients at risk of excessive early

- postoperative bleeding. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery* 2011;39(6):924–930.
- [106] Gombotz H, Knotzer H: Preoperative identification of patients with increased risk for perioperative bleeding. *Current Opinion in Anaesthesiology* 2013;26(1):82–90.
- [107] Tsai H, Hsieh S, Wei H, et al.: Determinants of in-hospital mortality after surgery for acute type A aortic dissection. *Journal of the Formosan Medical Association = Taiwan yi zhi* 2004;103(6):428–431.
- [108] Khoynezhad A, Plestis KA: Managing Emergency Hypertension in Aortic Dissection and Aortic Aneurysm Surgery. *J Cardiac Surgery* 2006;21(s1):S3.
- [109] Issa M, Avezum Á, Dantas DC, et al.: Risk factors for pre, intra, and postoperative hospital mortality in patients undergoing aortic surgery. *Revista Brasileira de Cirurgia Cardiovascular* 2013;28(1):10–21.
- [110] Aalberts J, Boonstra P, van den Berg, M.P., et al.: In-hospital mortality and three-year survival after repaired acute type A aortic dissection. *Netherlands Heart Journal* 2009(Vol 17 No 6).
- [111] Conzelmann LO, Hoffmann I, Blettner M, et al.: Analysis of risk factors for neurological dysfunction in patients with acute aortic dissection type A: data from the German Registry for Acute Aortic Dissection Type A (GERAADA). *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery* 2012;42(3):557–565.
- [112] Haldenwang PL, Wahlers T, Himmels A, et al.: Evaluation of risk factors for transient neurological dysfunction and adverse outcome after repair of acute type A aortic dissection in 122 consecutive patients. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery* 2012;42(5):e115.
- [113] Olsson C, Franco-Cereceda A: Impact of organ failure and major complications on outcome in acute Type A aortic dissection. *Scand Cardiovasc J* 2013;47(6):352–358.
- [114] Hannan EL, Kilburn H Jr, Bernard H, O'Donnell JF, Lukacik G, Shields EP: Coronary artery bypass surgery: the relationship between inhospital mortality rate and surgical volume after controlling for clinical risk factors. *Med Care* 1991(29):1094–1107.
- [115] Hannan EL, Siu AL, Kumar D, Kilburn H Jr, Chassin MR: The decline in coronary artery bypass graft surgery mortality in New York State. The role of surgeon volume. *JAMA* 1995(273):209–213.
- [116] Wen H, Tang C, Lin H, et al.: Association Between Surgeon and Hospital Volume in Coronary Artery Bypass Graft Surgery Outcomes: A Population-Based Study. *The Annals of Thoracic Surgery* 2006;81(3):835–842.
- [117] Westaby S, Saito S, Katsumata T: Acute type A dissection: conservative methods provide consistently low mortality. *The Annals of Thoracic Surgery* 2002;73(3):707–713.
- [118] Gazoni LM, Speir AM, Kron IL, et al.: Elective Thoracic Aortic Aneurysm Surgery: Better Outcomes from High-Volume Centers. *Journal of the American College of Surgeons* 2010;210(5):855–859.
- [119] Hiraoka A, Chikazawa G, Totsugawa T, et al.: Open total aortic arch reconstruction for patients with advanced age in the era of endovascular repair. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 2014;148(1):77–82.
- [120] Czerny M, Krahenbuhl E, Reineke D, et al.: Mortality and Neurologic Injury After Surgical Repair With Hypothermic Circulatory Arrest in Acute and Chronic Proximal Thoracic Aortic Pathology: Effect of Age on Outcome. *Circulation* 2011;124(13):1407–1413.
- [121] Leslie JB: Incidence and aetiology of perioperative hypertension. *Acta anaesthesiologica Scandinavica. Supplementum* 1993;99:5–9.
- [122] Cheung AT: Exploring an Optimum Intra/Postoperative Management Strategy for Acute Hypertension in the Cardiac Surgery Patient. *J Cardiac Surgery* 2006;21(s1):S8.

- [123] 1999 World Health Organization-International Society of Hypertension Guidelines for the Management of Hypertension. Guidelines Subcommittee. *Journal of hypertension* 1999;17(2):151–183.
- [124] Gold JP, Charlson ME, Williams-Russo P, et al.: Improvement of outcomes after coronary artery bypass: A randomized trial comparing intraoperative high versus low mean arterial pressure. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 1995;110(5):1302–1314.
- [125] Charlson ME, MacKenzie CR, Gold JP, et al.: Intraoperative blood pressure. What patterns identify patients at risk for postoperative complications? *Ann Surg.* Nov 1990; 212(5);1990(212(5)):567–580.
- [126] Mert H, Seren Intepeler S, Bengu N, et al.: Efficacy of frequent blood pressure and heart rate monitoring for early identification of bleeding following percutaneous coronary intervention. *International Journal of Nursing Practice* 2012;18(1):52–59.
- [127] Vuylsteke A, Feneck RO, Jolin-Mellgård Å, et al.: Perioperative blood pressure control: A prospective survey of patient management in cardiac surgery. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia* 2000;14(3):269–273.
- [128] Ono M, Arnaoutakis GJ, Fine DM, et al.: Blood Pressure Excursions Below the Cerebral Autoregulation Threshold During Cardiac Surgery are Associated With Acute Kidney Injury*. *Critical Care Medicine* 2013;41(2):464–471.
- [129] Aronson S, Dyke CM, Levy JH, et al.: Does Perioperative Systolic Blood Pressure Variability Predict Mortality After Cardiac Surgery? An Exploratory Analysis of the ECLIPSE trials. *Anesthesia & Analgesia* 2011;113(1):19–30.

Danksagung

Bei Herrn Prof. Dr. med. C. Schmid möchte ich mich für die Möglichkeit bedanken, diese hochinteressante Arbeit unter seiner Leitung durchzuführen.

Mein ganz besonderer Dank geht an Priv. Doz. Dr. med. B. Flörchinger für die Themastellung, hervorragende Betreuung und Beratung. Er hat mich zu jeder Zeit mit seinen vielen wertvollen Anregungen und seinen Ratschlägen bei der Fertigstellung dieser Arbeit immer wohlwollend unterstützt.

Herrn Florian Zeman danke ich für die engagierte und fachmännische Mithilfe bei der Durchführung der statistischen Auswertung.

Herrn Stefan Festner danke ich für die Erstellung der Patientenliste.

Meinem Mann Caner Demirci danke ich für seine Geduld und seine uneingeschränkte Liebe.

Nicht zuletzt möchte ich meinen Eltern Selma und Güven Acikgöz und meinen Geschwistern Dilara und Alican für ihre langjährige liebevolle, mentale sowie finanzielle Unterstützung und Förderung meines persönlichen und beruflichen Werdegangs danken.