
Retrospektive Analyse von Patienten nach elektiver Bypassoperation unter Berücksichtigung des SYNTAX- Score

Oliver Heyn



München 2023

Aus der
Herzchirurgischen Klinik und Poliklinik
Klinikum der Ludwig-Maximilians-Universität München

**Retrospektive Analyse von Patienten nach elektiver
Bypassoperation unter Berücksichtigung des SYNTAX-Score**

Dissertation zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin
an der medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Oliver Heyn

aus

Perleberg

2023

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität München

Erster Gutachter: Prof. Dr. med. Christian Hagl

Zweiter Gutachter: Prof. Dr. med. Matthias Feuerecker

Dritter Gutachter: Priv. Doz. Dr. med. Simon Deseive

Dekan: Prof. Dr. med. Thomas Gudermann

Tag der mündlichen Prüfung: 20.12.2023

Meinen Eltern und meiner lieben Familie in Dankbarkeit

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	6
Tabellen-/Abbildungs-/Graphikverzeichnis	8
1. Einleitung	9
1.1. Definition der KHK	9
1.2. Therapieoptionen der KHK	10
1.2.1. Konservative Therapie	10
1.2.2. Medikamentöse Therapie	11
1.2.3. Revaskularisationstherapie	12
1.3. Zahlen und internationaler Vergleich	13
1.4. Bypassoperation – eine Erfolgsgeschichte	16
1.5. Indikationsstellung und aktuelle Leitlinien	19
1.6. Risikostratifizierung	20
1.7. Zielsetzung und Fragestellung	25
2. Material und Methoden	26
2.1. Patientenkollektiv	26
2.2. Erstellung des Datensatzes	27
2.3. Methoden	29
3. Ergebnisse	30
3.1. Präoperative Ergebnisse des Patientenkollektivs	30
3.2. Präoperative Ergebnisse der Vergleichsgruppen	32
3.3. Operative Ergebnisse	34
3.4. Postoperative Ergebnisse	35
3.5. Erreichen des primären Endpunktes	37
3.6. Erreichen des sekundären Endpunktes	39
3.7. Mortalität	40
4. Diskussion	43
5. Zusammenfassung	54
Literaturverzeichnis	56
Danksagung	63
Affidativ	64
Lebenslauf	65
Publikationsliste	68

Abkürzungsverzeichnis

ACE	Angiotensin converting enzyme
ACVB	Aortokoronarer Venenbypass
ADP	Adenosin-Di-Phosphat
ASS	Acetylsalicylsäure
AVK	Arterielle Verschlusskrankheit
AUC	Area Under the Curve
CABG	Coronary artery bypass grafting
COPD	Chronic obstructive pulmonary disease
ECLS	Extracorporeal life support
EKG	Elektrokardiogramm
EuroSCORE	European system for cardiac operative risk evaluation
HDL	High density lipoproteine
HLM	Herz-Lungen-Maschine
HMG-CoA	3-Hydroxy-3-Methylglutaryl-Coenzym-A-Reduktase
HR	Hazard ratio
IABP	Intraaortale Ballonpumpe
KHK	Koronare Herzkrankheit
LAD	Left anterior descending (artery)
LCOS	Low cardiac output syndrome
LDL	Low density lipoproteine
LVEF	Left ventricular ejection fraction
MACCE	Major adverse cardiac and cerebrovascular event
MIDCAB	Minimal invasive direct coronary artery bypass
NSTEMI	Non-ST-elevated myocardial infarction
OPCAB	Off-pump coronary artery bypass
PCI	Percutaneous coronary intervention
PCSK 9	Proprotein convertase subtilisin/kexin type 9
PTCA	Percutaneous transluminal coronary angioplasty
RCA	Right coronary artery
ROC	Receiver Operating Characteristic
RCX	Ramus circumflexus
SOP	Standard operating procedure
SS II	Syntax Score II

STEMI	ST-elevated myocardial infarction
STS	Society of thoracic surgeons
SYNTAX	Synergy between PCI with taxus and cardiac surgery

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Risikogruppen EuroSCORE I

Tabelle 2: Risikogruppen EuroSCORE II

Tabelle 3: Einteilung nach SYNTAX-Score

Tabelle 4: Basisdaten und Risikofaktoren des Patientenkollektivs

Tabelle 5: Basisdaten und Risikofaktoren der Vergleichsgruppen

Tabelle 6: Intraoperative Ergebnisse der Vergleichsgruppen

Tabelle 7: Ergebnisse der Vergleichsgruppen im Beobachtungszeitraum

Tabelle 8: Ergebnisse des 30-Tages Follow-up

Tabelle 9: Ergebnisse des 4-Jahres Follow-up

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Isolierte Bypassoperationen 2010-2021

Abbildung 2: Vergleich Koronarchirurgie und PCI Fallzahlen Deutschland 2011-2019

Abbildung 3: Vergleich Koronarchirurgie und PCI Fallzahlen USA 2003-2016

Abbildung 4: Prinzip der chirurgischen Kollateralisierung

Abbildung 5: ESC/EACTS-Leitlinien Empfehlung zur Revaskularisation

Abbildung 6: Beispiel für unterschiedliche Koronarmorphologie

Abbildung 7: Berechnung des SYNTAX-Score II

Graphikverzeichnis

Graphik 1: Kaplan-Meier-Kurve für MACCE im 30-Tages Follow-up

Graphik 2: Kaplan-Meier-Kurve für MACCE im 4-Jahres Follow-up

Graphik 3: Kaplan-Meier-Kurve für die Mortalität im gesamten Beobachtungszeitraum

Graphik 4: ROC-Kurve Vorhersage der 4-Jahresmortalität durch SYNTAX-Score II

1. Einleitung

1.1. Definition der KHK

Die koronare Herzkrankheit (KHK) ist gekennzeichnet als Atherosklerose der Koronargefäße und führt durch die resultierende Mangeldurchblutung zu einem Missverhältnis zwischen Sauerstoffangebot und Sauerstoffverbrauch im Myokard [1]. Ergebnis dieser Mangeldurchblutung ist eine Myokardischämie bis hin zur Myokardnekrose und ein daraus resultierender Herzinfarkt. Leitsymptom der KHK ist die Angina pectoris. Diese kann in Ruhe oder bei Belastung vorkommen [2]. Die KHK kann asymptomatisch verlaufen, sich als chronisches Koronarsyndrom präsentieren oder auch als akutes Koronarsyndrom plötzlich auftreten. Symptomatik und Verlauf der Erkrankung können aufgrund der biologischen Variabilität der Patienten verschieden sein. Weitere Erstsymptome für das Vorhandensein einer KHK können die Entwicklung einer Herzinsuffizienz oder der plötzliche Herztod sein. In Zusammenhang mit der Myokardischämie stehen EKG-Veränderungen. Zur Diagnosefindung bedarf es einer Stufendiagnostik. Neben der Anamneseerhebung typischer Symptome, Ruhe-EKG und Belastungs-EKG stehen strukturelle Bildgebungsverfahren wie Echokardiographie und Computertomographie und funktionelle Bildgebungsverfahren wie Szintigraphie, Stress-Echokardiographie und Stress-Magnetresonanztomographie zum Nachweis von Wandbewegungsstörungen und zur Beurteilung der Pumpfunktion zur Verfügung. Goldstandard in der Diagnostik der KHK ist die Koronarangiographie. Aufgrund der geringen Sensitivität der elektrokardiographischen Verfahren werden als nicht-invasive Funktionstests bildgebende Verfahren empfohlen. Patienten höheren Alters oder mit einem Diabetes mellitus können eine Polyneuropathie entwickeln, wodurch die Symptomatik stumm verläuft und die Diagnostik erschwert ist [3]. Je nach Anzahl der betroffenen Hauptgefäße und Versorgungsgebiete der Arteria coronaria sinistra, davon abgehend der Ramus interventrikularis anterior und der Ramus circumflexus, und der Arteria coronaria dextra wird in koronare Ein-, Zwei-, oder Dreigefäßerkrankung unterteilt [4]. Die Atherosklerose der Koronargefäße ist eine pathologische Veränderung durch Einlagerung von herdförmig fetthaltigen Plaques in der Intima und resultierenden Veränderungen in der Media. Es kommt zu Verhärtung, Verlust der Elastizität, Verkalkung und schließlich zur Verringerung des Gefäßlumen. Durch eine chronische Belastung des Endothels aufgrund lokaler Strömungsverhältnissen und erhöhtem

Gefäßdruck kommt es zu zellulärer Dysfunktion [5]. Die Risikofaktoren für eine Atherosklerose und eine daraus folgende KHK sind multifaktoriell. Zu den beeinflussbaren Faktoren gehören Hyperlipoproteinämie, Diabetes mellitus, Nikotinabusus und arterielle Hypertonie. Zu den nicht Beeinflussbaren zählt man die genetische Prädisposition, Adipositas, männliches Geschlecht und das Lebensalter [6, 7]. Die KHK gehört zu den kardiovaskulären Erkrankungen, welche weltweit die häufigste Todesursache bei Männern ab dem 40. und bei Frauen ab dem 50. Lebensjahr darstellen. Allein in Deutschland verstarben im Jahr 2018 laut statistischem Bundesamt 345.274 Menschen an Krankheiten des Herz-Kreislaufsystems, dies sind 36,2% aller Todesfälle. Häufigste Todesursache waren die Koronare Herzkrankheit (22,1%), der akute Myokardinfarkt (13,4%) und die Herzinsuffizienz (10,9%).

1.2. Therapieoptionen der KHK

Wie beschrieben beruht die KHK auf der Entwicklung atherosklerotischer Plaques in der Gefäßwand. Dieser Plaque verengt das betroffenen Gefäß und es kommt zur Ischämie der nachgeschalteten Herzmuskulatur. In Ruhe auftretende akute Beschwerden sind meist Folge einer Ischämie durch Plaqueruptur mit konsekutiver Thrombosierung und Verschluss des Koronargefäßes, was zu einem akuten Koronarsyndrom in Form eines Myokardinfarkts führt [8]. Beide Formen der KHK, der akute Infarkt und die chronische KHK durch hochgradige Gefäßverengungen führen unbehandelt zu Herzinsuffizienz und zum Tod [9]. Die Behandlung der KHK strebt also eine Linderung der Symptome und die Verhinderung des Herzinfarkts und die damit verbundene Mortalität an. Als Therapieoptionen stehen neben der konservativen Therapie die medikamentöse Therapie und als invasive Therapieoptionen die Revaskularisationstherapien mittels perkutaner transluminaler koronarer Angioplastie (PTCA) und die aortokoronare Bypassoperation (CABG) zur Verfügung [10].

1.2.1. Konservative Therapie

Ein wichtiger Grundbaustein ist die konservative, nicht medikamentöse Therapie durch Optimierung des Lebensstils und Reduktion der kardiovaskulären Risikofaktoren. Hierzu zählen eine fettarme, ballaststoffreiche Ernährung, eine ausreichende körperliche Belastung und ggf. Gewichtsreduktion zur Prävention bzw. Optimierung

eines gestörten Glukosehaushalt. Besonders wichtig ist die Minimierung von Nikotin- und Alkoholkonsum [11].

1.2.2. Medikamentöse Therapie

Die medikamentöse Therapie zielt auf Symptomlinderung und die Prävention bzw. die Umkehrung der Plaquezunahme. Zur Standardtherapie der chronischen KHK zählen Thrombozytenaggregationshemmer, Betablocker, Hemmer des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems, Lipidsenker, Diuretika und Nitrate. Die Therapie mit Thrombozytenaggregationshemmern reduziert die Häufigkeit von akuten Koronarsyndromen [12]. Betablocker wirken über die β -Rezeptoren vermittelte Verminderung des myokardialen Sauerstoffverbrauchs durch Senkung der Herzfrequenz und Verminderung der Kontraktilität des Herzmuskels. Dadurch kommt es zu einer Abnahme der arteriellen Wandspannung und des arteriellen Blutdrucks. Betablocker haben eine besondere Bedeutung in der Therapie der ischämischen Kardiomyopathie durch Reduktion der Mortalität. Zur Senkung von Nebenwirkungen kommen vermehrt kardioselektive Betablocker zum Einsatz [13]. Die perioperative Gabe von Betablockern bei herzchirurgischen Eingriffen hat einen hohen Nutzen hinsichtlich Reduktion von atrialen und ventrikulären Rhythmusstörungen [14]. ACE-Hemmer und Angiotensin-I-Rezeptorantagonisten, die sogenannten Sartane, greifen in das Renin-Angiotensin-Aldosteron-System ein und führen über eine Nachlastsenkung und Verbesserung der Endothelfunktion zu einer verbesserten Myokardperfusion. Durch die Hemmung des Angiotensin-Converting-Enzyms kommt es zu einer Reduktion des vasokonstriktorisch wirkenden Angiotensin II und einer verminderten Ausschüttung von Aldosteron. Dies führt zur Vasodilatation und über reduzierte Natrium- und Wasserretention zu einer Blutdrucksenkung. Die frühzeitige Gabe von ACE-Hemmern nach Herzoperation vermindert die Ausbildung einer zunehmenden Herzinsuffizienz und verlängert das Überleben [15]. Treten erhöhte Lipidspiegel auf, müssen diese erniedrigt werden. Dazu zählt die hocheffektive Substanzklasse der Statine, welche über Inhibition der HMG-CoA-Reduktase eine cholesterinsenkende Wirkung und damit einen direkten Einfluss auf die Morbidität und die Mortalität von KHK-Patienten hat [16]. Führt die Statintherapie nicht zum gewünschten Erfolg steht der Cholesterol-Resorptionshemmer Ezetimib zur Verfügung, um die Plasmaspiegel von LDL, Cholesterin und Triglyzeriden weiter zu

senken. Besonders Patienten mit fortgeschrittener KHK und nach akutem Koronarsyndrom profitieren von der Kombinationstherapie aus Statinen und Ezetimib [17]. Moderne und noch teure Präparate wie die PCSK 9-Inhibitoren können eingesetzt werden, wenn durch die Kombinationstherapie von Statinen und Cholesterols-Resorptionshemmer keine ausreichend niedrigen LDL-Plasmaspiegel zu erreichen sind [18]. Diuretika finden vor allem in der Therapie der Herzinsuffizienz bei Patienten mit ischämischer Kardiomyopathie und in der Kombinationstherapie der arteriellen Hypertonie Anwendung. Durch Verminderung der Vor- und Nachlast kommt es zu kardioprotektiven Effekten und dadurch zur Symptomverbesserung durch Rückbildung von Ödemen und Dyspnoe [19]. Zur Symptomlinderung und anti-anginösen Therapie können schnell- und langwirksame Nitrate eingesetzt werden. So sind schnellwirksame Nitrate gut dafür geeignet einen Angina pectoris Anfall zu durchbrechen. Oral verfügbare langwirkende Nitrate wie Isosorbiddinitrat senken über Relaxation der glatten Muskulatur in den Koronararterien den myokardialen Sauerstoffbedarf [13]. Ranolazin wirkt als Inhibitor des späten Natriumeinstroms an der Herzmuskelzelle und führt so über einen verringerten Sauerstoffverbrauch zu verbesserter diastolischer Funktion des Myokards und zu einer Abnahme von Angina pectoris Anfällen [20].

1.2.3. Revaskularisationstherapie

Die invasiven Therapien mittels interventioneller PTCA oder operativer Bypassversorgung zielen darauf ab eine ausreichende Blutversorgung in, durch Koronarstenosen verursachte, akut oder chronisch unterversorgten Myokardabschnitten zu schaffen [21]. Die PTCA, oder aus dem Englischen percutaneous coronary intervention (PCI) wird über eine Herzkatheteruntersuchung durchgeführt. Durch einen arteriellen Zugang über Arteria radialis oder Arteria femoralis werden mit einem Katheter die Koronararterien durch Injektion von Kontrastmittel dargestellt. Durch Projektion in verschiedenen Ebenen können Stenosen in den Koronargefäßen dargestellt, graduiert und behandelt werden. Durch Dilatation mit einem Ballon und Implantation eines Stents wird die Stenose beseitigt und die Perfusion wieder freigegeben. Aktuell sind medikamentenbeschichtete Stents Therapie der Wahl. Sie sind den unbeschichteten Stents hinsichtlich der Restenoserate überlegen [22]. Bei komplexen koronaren Mehrgefäßerkrankungen mit

multiplen und technisch schwer erreichbaren Stenosen dient die koronarangiographische Darstellung als präoperative Diagnostik vor einer operativen Revaskularisation. Die operative Revaskularisation in Form einer Bypassoperation ist der häufigste herzchirurgische Eingriff in Deutschland und eine der häufigsten Operationen weltweit. Erstmals 1964 durchgeführt, erreichte diese Operationsmethode durch technische und operative Weiterentwicklungen den heutigen Stellenwert [23, 24]. Der Eingriff ist mit und ohne Einsatz der extrakorporalen Zirkulation über eine Herz-Lungen-Maschine (HLM) möglich. Standardisiert erfolgt der Zugang über eine mediane Sternotomie. Nach Präparation der Bypassgefäße erfolgt der Anschluss der HLM über eine Kanülierung der Aorta ascendens und des rechten Vorhofs. Dann werden die präparierten Bypassgefäße, auch Grafts genannt, im kardioplegischen Herzstillstand mit den betroffenen Koronargefäßen distal der Stenose über eine End-zu-Seit Anastomose vernäht. Als Grafts kommen die Arteriae mammae beidseits, Arteria radialis und die Vena saphena magna zum Einsatz. Seltener werden auch die Arteria gastroepiploica und Vena saphena parva benutzt. Anschließend werden die Grafts in die Aorta genäht. Nach Anlage aller Anastomosen und Entlüftung der Bypässe wird die Perfusion freigegeben und die HLM nach Entwöhnung entfernt. Nach Blutstillung und Drainage der eröffneten Körperhöhlen wird der Thorax verschlossen. Neuere Verfahren sind Operationen am schlagenden Herzen (OPCAB) oder über minimalinvasive Zugänge (MIDCAB).

1.3. Zahlen und internationaler Vergleich

Im Jahre 2019 wurden in Deutschland insgesamt 34.224 isolierte Bypassoperationen durchgeführt. Dies bedeutet im Vergleich zum Vorjahr eine leichte Zunahme. Betrachtet man jedoch den Verlauf der vorherigen 10 Jahre so erkennt man eine deutliche Abnahme der Operationszahlen, wie in Abbildung 1 dargestellt [25]. Diese Entwicklung hält, ungeachtet der medizinischen Herausforderungen in der Coronapandemie, weiter an.

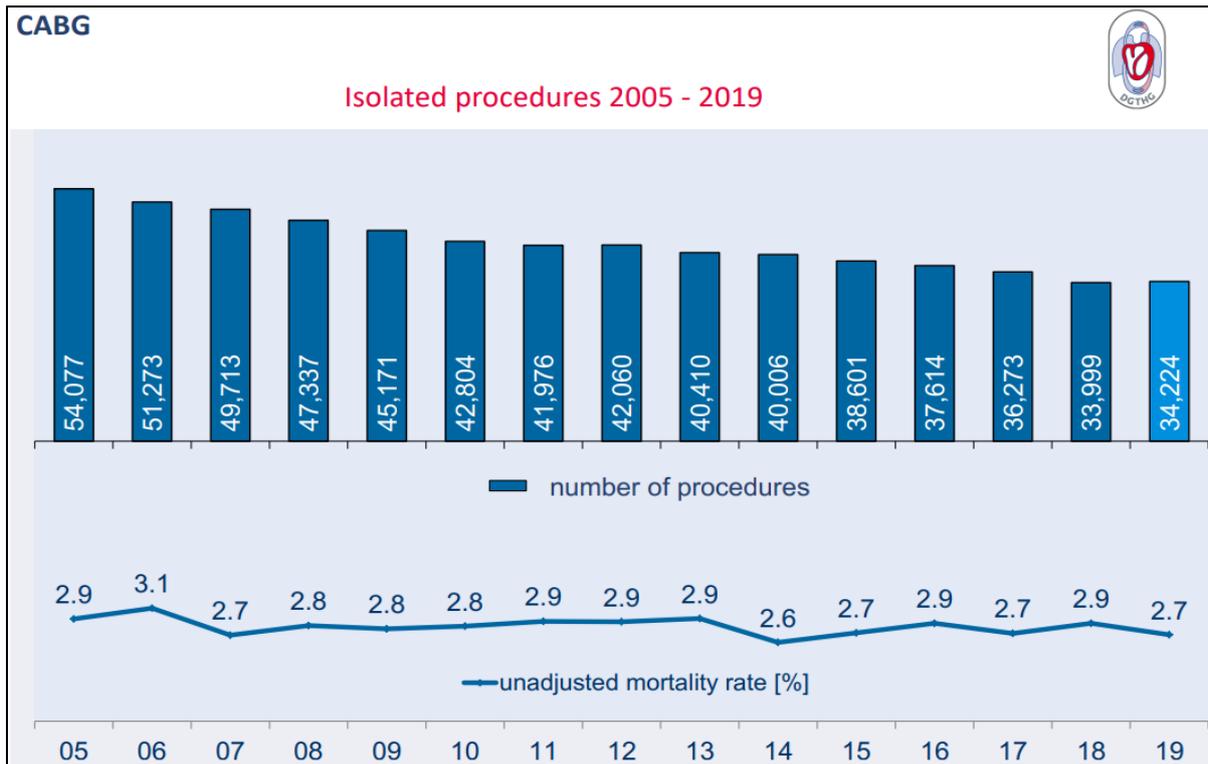
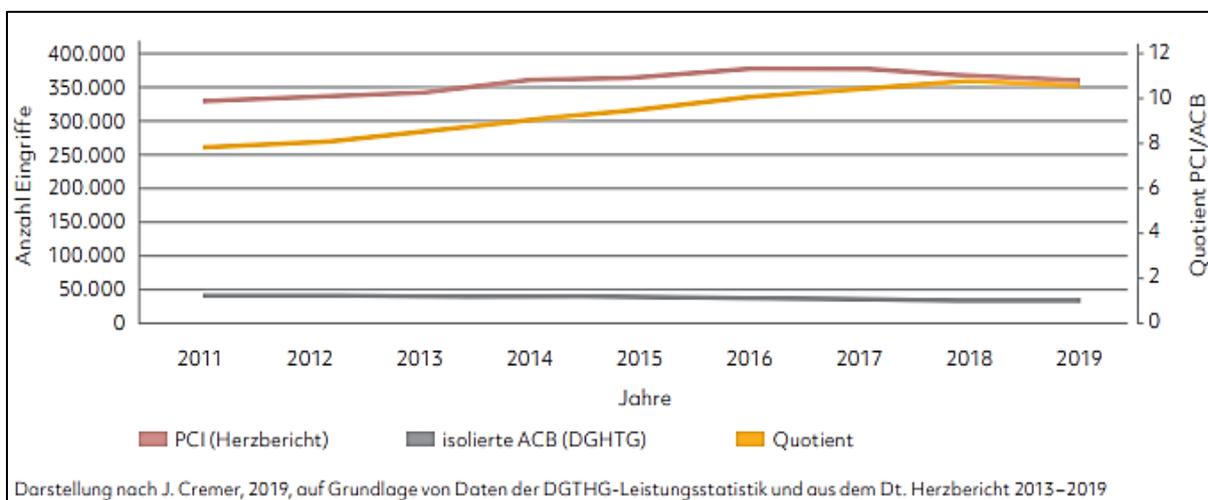


Abbildung 1: Isolierte Bypassoperationen 2010-2021 (aus [25] mit freundlicher Genehmigung Georg-Thieme-Verlag)

Im Gegensatz dazu wurden 2019 laut Daten aus der gesetzlich verpflichtenden Qualitätssicherung (IQTIG) und der Umfrage der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie (DGK) 360.108 Patienten mittels PCI behandelt. Es wurden über 10-mal so viele Patienten interventionell therapiert. Ein Vergleich über den Verlauf der Zahlen zeigt die Abbildung 2 [26].



Darstellung nach J. Cremer, 2019, auf Grundlage von Daten der DGHTG-Leistungsstatistik und aus dem Dt. Herzbericht 2013-2019
 Abbildung 2: Vergleich Koronarchirurgie und PCI Fallzahlen Deutschland 2011-2019 (aus [26] mit freundlicher Genehmigung Georg-Thieme-Verlag)

Im internationalen Vergleich liegt die Häufigkeit der Bypassoperation in Deutschland nur in einem mittleren Bereich mit etwa 530 Eingriffen pro 1 Million Einwohner. Dagegen verhalten sich bei gleicher Indikation die Zahlen der PCI weiter auf einem Spitzenplatz in den westlichen Industrieländern. Insgesamt kann der zunehmende Trend der PCI-Zahlen als Überversorgung interpretiert werden, wobei es regionale Unterschiede gibt [27]. Ganz anders verhalten sich die Zahlen z.B. in den Vereinigten Staaten. Hier liegt die Häufigkeit der Bypassoperation bei ca. 800 pro 1 Million Einwohner, auch hier erkennt man einen Rückgang von ca. 40% über die letzten 10 Jahre. Jedoch gehen hier auch die Fallzahlen für die PCI zurück, und dies noch stärker, nämlich 43% wie Abbildung 3 zeigt [27].

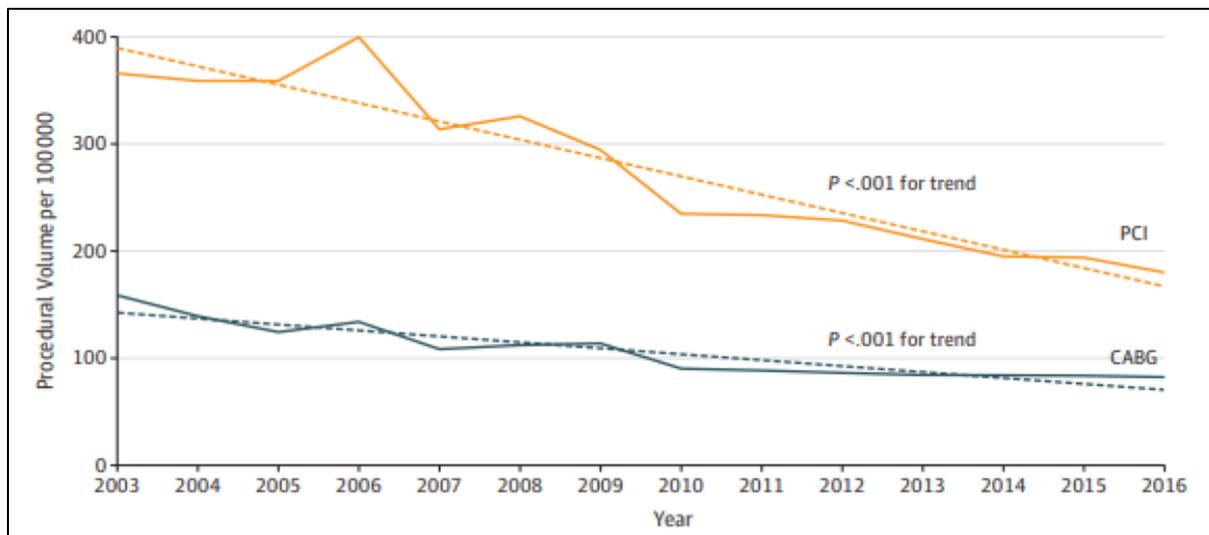


Abbildung 3: Vergleich Koronarchirurgie und PCI Fallzahlen USA 2003-2016 (aus [27] mit freundlicher Genehmigung JAMA NetworkOpen)

Als Gründe für den Abwärtstrend der Revaskularisationszahlen in den Vereinigten Staaten sehen die Autoren u.a. die Veränderungen in der Behandlung der chronischen KHK auf Grundlage der Ergebnisse großer klinischer Studien und deren Implementierung in die Guidelines neben verbesserten präventiven und medikamentösen Maßnahmen. Ebenso spielen der zunehmende Gebrauch von verbesserten Stents und Techniken wie intravaskulärer Ultraschall (IVUS) und fraktionierter Flussreservenmessung (FFR) bei der PCI und die Verbesserung operativer Techniken mit vermehrtem Gebrauch von arteriellen Bypassgefäßen eine Rolle [27]. Ergebnisse großer Studien wie ISCHEMIA und COURAGE zeigen, dass das Risiko von Tod oder Myokardinfarkt bei Patienten mit einer chronischen KHK mit

nachgewiesener Ischämie durch invasive Revaskularisation im Vergleich zu einer optimalen medikamentösen Therapie nicht verringert wird [28, 29]. Auch dies kann ein Grund für den Rückgang der invasiven Revaskularisation zu Gunsten einer optimalen medikamentösen Therapie sein. In Deutschland steht diese deutliche Trendwende noch aus. Gründe dafür können neben den Umständen der Gesundheitspolitik auch monetärer Art sein. Es gibt nur 78 herzchirurgische Kliniken, in denen eine Bypassoperation durchgeführt werden kann. Dem gegenüber stehen ca. 1000 Herzkatheterlabore. Die Patienten müssen sozusagen an der Expertise des Kardiologen vorbei den Weg in eine interdisziplinäre Herzteam-Besprechung finden, um dann unter Umständen einer Bypassoperation zugeführt werden zu können. Nicht vergessen darf man jedoch auch, dass die interventionelle Therapie in ihrer Entwicklung eine gewisse Reife erlangt hat und vielen Patienten eine nahezu gleichwertige Therapie ermöglichen kann. Nach Analyse von Krankenkassendaten wird bei chronischer KHK ohne akutem Koronarsyndrom jährlich bei fast 200.000 Patienten ein Stent implantiert. Davon hat ca. ein Drittel eine koronare Dreifäßerkrankung. Die Entscheidung der interventionellen Behandlung spricht dann unter Umständen gegen die Empfehlung der deutschen Versorgungsleitlinien und internationalen Guidelines, obwohl die operative Therapie bei Patienten mit koronarer Dreifäßerkrankung evidenzbasiert überlegen ist [30].

1.4. Bypassoperation – eine Erfolgsgeschichte

Patienten mit stabiler KHK kann man medikamentös, durch eine Stentimplantation oder mit einer Bypassoperation behandeln. Aufgrund der fortschreitenden Entwicklung in der Koronarchirurgie und in der Koronarintervention mit der Verwendung von Ballondilatation (Angioplastie) über die Implantation von metallischen Gefäßstützen (Bare-Metal-Stent) bis hin zum heutigen Drug-Eluting-Stent wurden viele Studien generiert, um die Ergebnisse zwischen PCI und Bypassoperation zu vergleichen. Eine Vielzahl von kontrolliert randomisierten Studien haben die unterschiedlichen Therapiemodalitäten miteinander verglichen. Es konnte bisher nicht dargestellt werden, dass die interventionelle Therapie mittels Stentimplantation langfristig das Überleben verbessert und die Rate an neuen Herzinfarkten verringert [31]. Vergleicht man Patienten mit stabiler KHK unter alleiniger medikamentöse Therapie mit Patienten nach zusätzlicher Stentimplantation, so gibt es keine signifikanten Unterschiede in der

Mortalität, dem Auftreten schwerer Herzinfarkte, einer erneuten Interventionsnotwendigkeit oder dem Auftreten erneuter Angina pectoris [29, 31]. Patienten mit bereits eingeschränkter Pumpfunktion leben nach einer Bypassoperation länger verglichen mit Patienten, die nur medikamentös behandelt werden [32]. Die Bypassoperation reduziert die langfristige Mortalität und die Rate an neuen Herzinfarkten verglichen mit der PCI. Jedoch scheint dies vom Schweregrad der KHK abhängig zu sein [33]. Auch die FFR-gestützte PCI mit modernsten medikamentenbeschichteten Stents ist der Bypassoperation bei Patienten mit koronarer Dreifäßerkrankung hinsichtlich dem kombinierten Endpunkt aus Tod, Myokardinfarkt, Schlaganfall und der Notwendigkeit einer erneuten Revaskularisation unterlegen [34]. Entscheidend bei dem Vergleich der Therapien ist die Todesrate und damit verbunden die Rate an Herzinfarkten. Der Überlebensvorteil der Bypassoperation gegenüber der PCI wird nur dann deutlich, wenn die Rate an Myokardinfarkten niedriger ist [35]. Dies kann durch die Tatsache erklärt werden, dass der Bypass das angeschlossene Koronargefäß gegen einen spontanen Gefäßverschluss schützt, weil er hinter der Stenose inseriert wird, wogegen der Stent nur die meist proximale flusslimitierende Stenose behandelt und nachgeschaltete Stenosen im Verlauf relevant werden können, welche wiederum durch den Bypass geschützt sind. Doenst et al. sprechen hier von einer chirurgischen Kollateralisierung [21]. Diese Theorie wird auch durch die Tatsache bekräftigt, dass die große Mehrzahl der infarktauslösenden Koronarverschlüsse im proximalen Drittel der Koronargefäße liegt [36]. Dagegen werden die Bypassgefäße weiter distaler, nämlich hinter die flusslimitierende Stenose genäht, wie die Abbildung 4 zeigt [37].

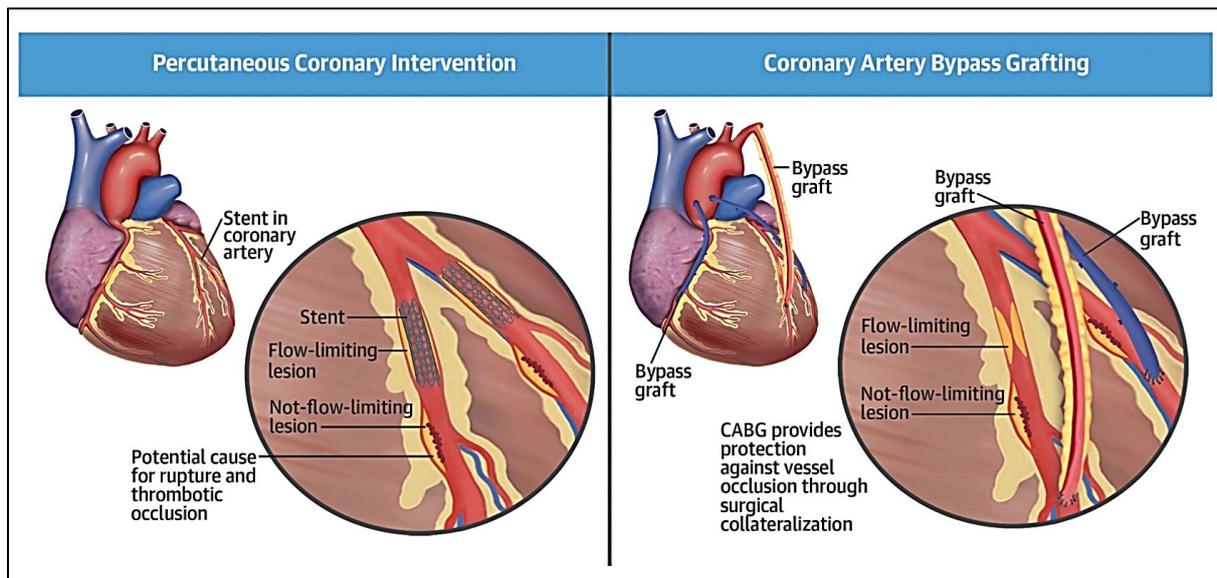


Abbildung 4: Prinzip der chirurgischen Kollateralisierung (aus [21] mit freundlicher Genehmigung Journal of American College of Cardiology)

Ein weiterer Faktor der für die Bypassoperation spricht, ist die anatomische Komplexität der KHK nach Berechnung des SYNTAX-Score. Die kumulative Komplikationsrate (Tod, Herzinfarkt, Schlaganfall, Re-Revaskularisation) nach Bypassoperation ist niedriger als nach PCI bei mittlerem und hohem SYNTAX-Score und vergleichbar hoch bei niedrigem SYNTAX-Score. Vergleicht man die Komplikationsraten in Abhängigkeit vom SYNTAX-Score, so bleibt diese bei den Patienten nach Bypassoperation in etwa gleich, steigt jedoch bei den Patienten nach PCI kontinuierlich an. Der zunehmende Schweregrad der KHK stellt also einen Risikofaktor für die PCI dar, aber nicht für die Bypassoperation [38]. Beide Therapiemodalitäten gelten als Goldstandard in der Therapie der KHK. Für die Herzchirurgie ist es ernüchternd zu sehen, dass trotz der wissenschaftlichen Beweise und der aktuellen Guidelines in der realen klinischen Praxis die Koronarintervention der Bypassoperation häufig vorgezogen wird. Die Begründung dafür liegt an anderen Faktoren zur Entscheidungsfindung wie zunehmendes Patientenalter, Komorbiditäten aber auch eher kurzfristige Symptomkontrolle als langfristiger Nutzen oder die Bewertung des Schweregrads der KHK. Nichts desto trotz sollte die individuelle Entscheidung für die optimale Therapie durch ein Herzteam aus erfahrenen interventionellen Kardiologen und Herzchirurgen getroffen werden, wie in den internationalen Leitlinien vorgesehen [3, 10, 39].

1.5. Indikationsstellung und aktuelle Leitlinien

Unabhängig von der Art der Revaskularisationstherapie besteht bei der chronischen KHK eine prognostische Indikation zur Revaskularisation bei Nachweis einer Hauptstammstenose, bei proximaler LAD-Stenose, bei koronarer Mehrgefäßerkrankung mit eingeschränkter linksventrikulärer Funktion und bei einem szintigraphisch nachgewiesenem linksventrikulären Ischämieareal von >10% der Muskelmasse. Eine symptomatische Indikation besteht bei nachgewiesener Koronarstenose mit therapierefraktärer Angina pectoris unter optimaler konservativer Therapie [10, 40]. Ist die Indikation zur Revaskularisation gesichert, muss nun entschieden werden welches Therapieverfahren für den individuellen Patienten das Beste ist. Hier ist mit einem Empfehlungsgrad I das Herzteam aus Kardiologen und Herzchirurgen gefragt. Die europäischen und amerikanischen Leitlinien empfehlen als entscheidende Kriterien das Vorliegen einer Hauptstammstenose, die Komplexizität gemessen am SYNTAX-Score und das Vorhandensein eines Diabetes mellitus. Zur Abschätzung der perioperativen Mortalität sollte der STS-Score berechnet und in die Entscheidung mit einbezogen werden [10, 39]. Bei jeglicher Ausprägung der KHK mit Beteiligung der proximalen LAD hat die Bypassoperation einen Empfehlungsgrad I. Ist die proximale LAD bei koronarer 1- oder 2-Gefäßerkrankung nicht betroffen, so besteht ein Empfehlungsgrad IIb, also kann die Operation erwogen werden. Bei dieser Konstellation besteht für die PCI ein Empfehlungsgrad I. Besteht eine KHK mit Hauptstammstenose, so werden die Operation und die PCI bei niedrigem SYNTAX-Score gleichwertig empfohlen. Bei mittlerem SYNTAX-Score soll die PCI noch erwogen werden, ist jedoch bei Patienten mit hohem SYNTAX-Score und Hauptstammstammteilbeteiligung nicht mehr indiziert. Bei koronarer Dreigefäßerkrankung ist die Entscheidung abhängig vom Vorliegen eines Diabetes mellitus. Hier wird die PCI nur bei Patienten ohne Diabetes mellitus und niedrigem SYNTAX-Score empfohlen. Liegt eine 3-Gefäßerkrankung mit Diabetes mellitus und niedrigem SYNTAX-Score vor, kann die PCI erwogen werden. Ein wichtiges Kriterium zur Entscheidungsfindung ist hier besonders die Möglichkeit der kompletten Revaskularisation [10, 41]. Aufgrund der besseren Offenheitsraten arterieller Bypassgefäße sollte neben der linken Brustwandarterie die A. radialis der V. saphena magna vorgezogen werden [42].

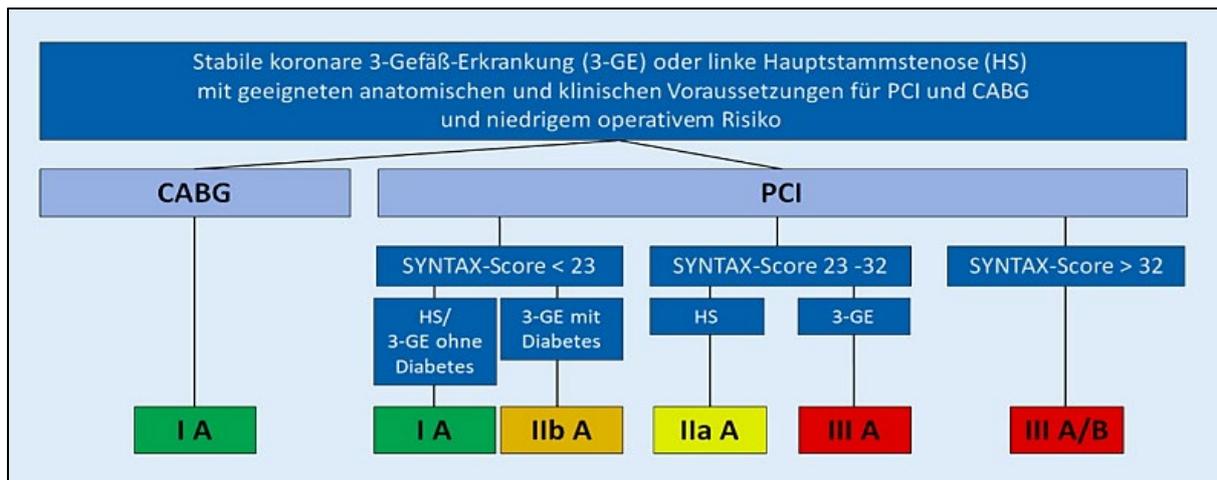


Abbildung 5: ESC/EACTS-Guidelines Empfehlung zur Revaskularisation (aus [41] mit freundlicher Genehmigung Georg-Thieme-Verlag)

1.6. Risikostratifizierung

Da beide Revaskularisationstherapien einen hohen Stellenwert haben stellt sich die Frage nach der individuell optimalen Revaskularisationsstrategie. Die Entscheidung, ob ein Patient mit einer KHK für ein chirurgisches oder interventionelles Verfahren geeignet ist, hängt vom zu erwartenden Nutzen der Behandlung ab. Klinische Variablen wie Alter, Geschlecht, Komorbiditäten, Herzfunktion und individuelle Koronaranatomie aber auch Messgrößen wie die Mortalität, Myokardinfarkt- und Schlaganfallraten, die Rate an wiederholter Revaskularisation fließen in die Risikobewertung ein. Zur kurz- und langfristigen Risikostratifizierung und einer Abschätzung der zu erwartenden Komplikationsrate wurden verschiedene Scoringssysteme erstellt. Ein häufig angewandtes und verbreitetes Model ist der EuroSCORE (European system for cardiac operative risk evaluation). Ursprünglich wurde er 1999 entwickelt und berücksichtigt 17 patienten-, herz- und operationsabhängige Risikofaktoren. Durch die Addierung der einzelnen Parameter, welche aufgrund eines logarrhythmischen Regressionsmodells unterschiedliche Gewichtung haben, ergibt die Summe die geschätzte Prozentangabe der Mortalität nach einem herzchirurgischen Eingriff. Je nach erreichter Punktzahl kann man eine Einteilung in drei Risikogruppen vornehmen. Diese sind in Tabelle 1 dargestellt [43].

Risikoabschätzung	EuroSCORE I
Geringes Risiko	0-2 (%) Punkte
Mittleres Risiko	3-5(%) Punkte
Hohes Risiko	> 6 (%) Punkte

Tabelle 1: Risikogruppen EuroSCORE I

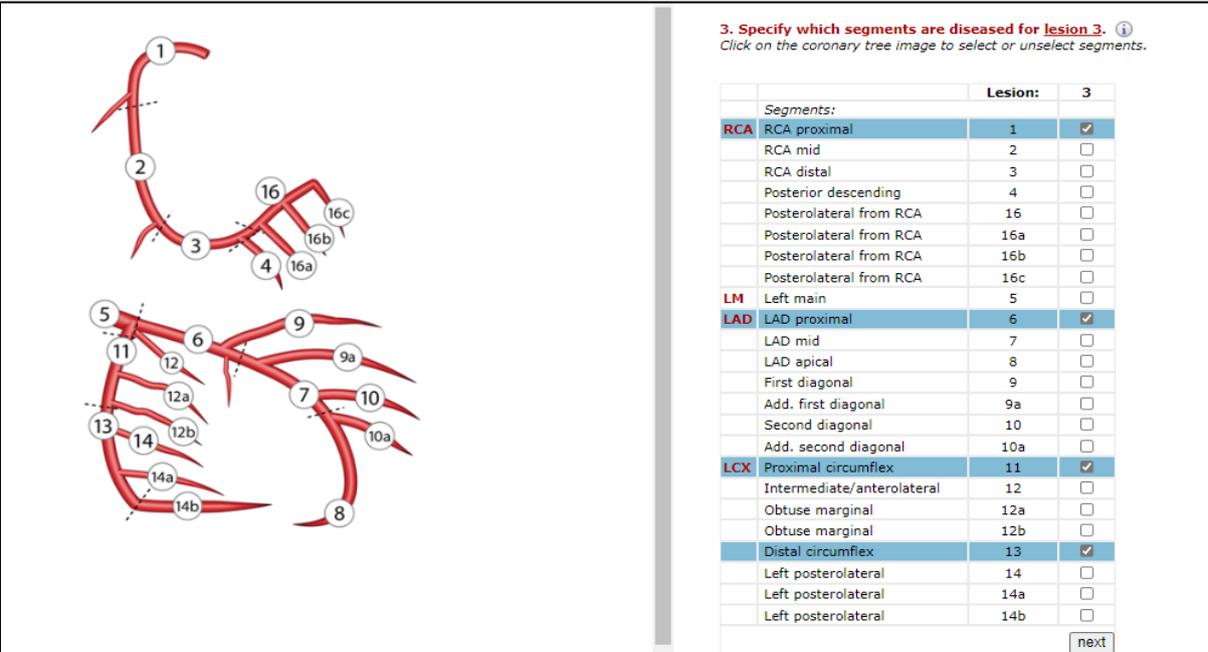
Eine Kritik an diesem Modell ist die Überschätzung des postoperativen Risikos, besonders in der Niedrigrisikogruppe [44]. 2013 wurde der EuroSCORE I weiterentwickelt und neu kalibriert. Ziel war es, den Aussagewert über die postoperative Mortalität weiter zu verbessern. So wurde der EuroSCORE II entwickelt und die Mortalität in drei neue Risikogruppen eingeteilt, wie in Tabelle 2 gezeigt [45].

Risikoabschätzung	EuroSCORE II
Geringes Risiko	Bis 4 %
Mittleres Risiko	4 - 9%
Hohes Risiko	> 9 %

Tabelle 2: Risikogruppen EuroSCORE II

Der STS-Score (Society of Thoracic Surgeons) ist ein weiteres Scoringssystem zur Vorhersage der Mortalität von chirurgisch behandelten Patienten. Im Vergleich zum EuroSCORE II eignet er sich aufgrund der vielen Faktoren für die Vorhersage weiterer Endpunkte wie die Kombination aus Mortalität und Morbidität, der Krankenhausverweildauer und unter Anderem dem Risiko für neurologische Komplikationen oder Endorganschäden [46]. Der STS-Score ist ein Internet-Berechnungstool basierend aus Daten der Heart surgery database der Society of Thoracic Surgeons, welcher häufige Rekalibrierungen erfährt und dadurch an die medizinischen Entwicklungen angepasst ist. Er hat eine große Bedeutung durch Implementierung in die europäischen und amerikanischen Leitlinien und bietet eine Grundlage bei der Entscheidungsfindung der Revaskularisationsstrategie durch Einschätzung des postoperativen Risikos bei Patienten, die sich einer Bypassoperation unterziehen sollen [47]. Um die patientenbezogene Komplexität einer

koronaren Herzerkrankung zu beschreiben, wurde der SYNTAX-Score (Synergy between PCI with Taxus in cardiac surgery) als anatomisches Scoringssystem entwickelt. Dieser Score basiert auf mehreren bereits existierenden Koronarklassifikationen. Der Algorithmus zur Berechnung besteht aus 12 Fragen, die in 2 Gruppen aufgeteilt werden. Zuerst wird die Dominanz, also der koronare Versorgungstyp bestimmt, gefolgt von der Anzahl der Läsionen und der pro Läsion betroffenen Bereiche. Dann wird jede einzelne Läsion entsprechend der Klassifikationen charakterisiert [48, 49]. Dabei werden Aussagen über einen möglichen Totalverschluss, Beteiligung an koronarer Bifurkation oder Trifurkation, ostiale Lokalisation, ungewöhnliche Tortuosität und Thrombogenität und Länge der Stenose getroffen.



3. Specify which segments are diseased for lesion 3. Click on the coronary tree image to select or unselect segments.

		Lesion:	3
<i>Segments:</i>			
RCA	RCA proximal	1	<input checked="" type="checkbox"/>
	RCA mid	2	<input type="checkbox"/>
	RCA distal	3	<input type="checkbox"/>
	Posterior descending	4	<input type="checkbox"/>
	Posterolateral from RCA	16	<input type="checkbox"/>
	Posterolateral from RCA	16a	<input type="checkbox"/>
	Posterolateral from RCA	16b	<input type="checkbox"/>
	Posterolateral from RCA	16c	<input type="checkbox"/>
LM	Left main	5	<input type="checkbox"/>
LAD	LAD proximal	6	<input checked="" type="checkbox"/>
	LAD mid	7	<input type="checkbox"/>
	LAD apical	8	<input type="checkbox"/>
	First diagonal	9	<input type="checkbox"/>
	Add. first diagonal	9a	<input type="checkbox"/>
	Second diagonal	10	<input type="checkbox"/>
	Add. second diagonal	10a	<input type="checkbox"/>
LCX	Proximal circumflex	11	<input checked="" type="checkbox"/>
	Intermediate/anterolateral	12	<input type="checkbox"/>
	Obtuse marginal	12a	<input type="checkbox"/>
	Obtuse marginal	12b	<input type="checkbox"/>
	Distal circumflex	13	<input checked="" type="checkbox"/>
	Left posterolateral	14	<input type="checkbox"/>
	Left posterolateral	14a	<input type="checkbox"/>
	Left posterolateral	14b	<input type="checkbox"/>

Abbildung 6: Berechnung SYNTAX-Score(aus [48] mit freundlicher Genehmigung Boston Scientific)

Durch Addition der Punktwerte der einzelnen Läsionen erhält man einen Wert, über den man den Patienten in eine der drei SYNTAX-Gruppen zuordnen kann, wie in Tabelle 3 dargestellt wird [49].

SYNTAX-Gruppe	SYNTAX-Score
Niedrig	≤ 22
Mittel	23 - 32
Hoch	> 33

Tabelle 3: Einteilung nach SYNTAX-Score

Es ergibt sich ein Wert, der kleiner gleich 22 Punkten einen niedrigen SYNTAX-Score, 23-32 Punkten einen mittleren SYNTAX-Score und über 33 Punkten einen hohen SYNTAX-Score bedeutet. Je höher der SYNTAX-Score, desto komplexer die pathologische Koronaranatomie [49]. Zur Veranschaulichung zeigt die Abbildung 6 zwei Patienten mit unterschiedlicher Koronarmorphologie und daraus resultierendem Score.

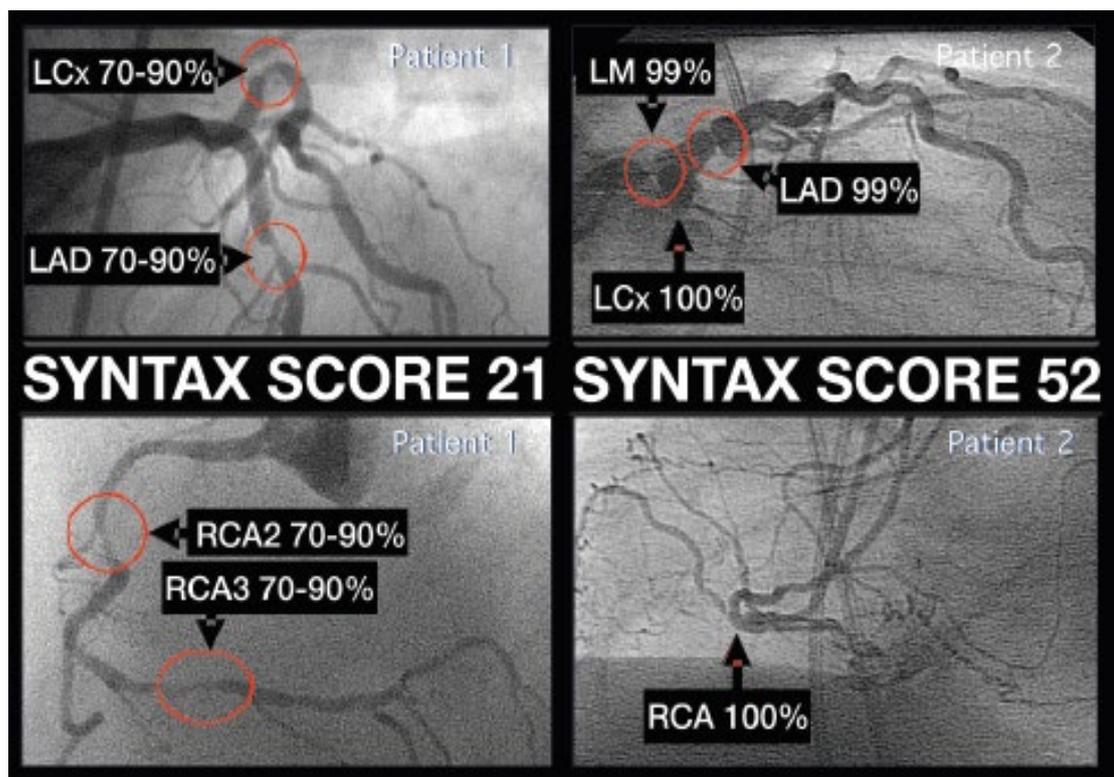


Abbildung 6: Beispiel für unterschiedliche Koronarmorphologie (aus [49] mit freundlicher Genehmigung Copyright Clearance Center)

Auf dieser Grundlage wurde 2009 die SYNTAX-Studie initiiert. Dies ist eine prospektiv randomisierte multizentrische Studie für Patienten mit neu diagnostizierter

Hauptstammstenose und/oder koronarer DreifäÙerkrankung. Ziel war es die chirurgische Therapie mit der perkutanen Therapie hinsichtlich Erreichens der primären Endpunkte Tod, Schlaganfall, Myokardinfarkt und die Notwendigkeit erneuter Revaskularisation zu vergleichen [50]. Ein häufiger Kritikpunkt am SYNTAX-Score ist die rein anatomische Bewertung ohne Berücksichtigung klinischer Faktoren. Eine individuelle Risikostratifizierung und damit eine Kombination aus anatomischen und klinischen Faktoren (Alter, Hauptstammeteiligung, Nierenfunktion, LV-Funktion, Geschlecht, COPD, AVK) ist durch den SYNTAX-Score II möglich. Nach Berechnung aus SYNTAX-Score und den jeweiligen Risikofaktoren erhält man für jede der Therapieformen eine Prozentzahl, welche die zu erwartende 4-Jahres-Mortalität darstellt. Durch Berechnung dieses Score soll eine noch bessere Entscheidungsfindung zwischen beiden Revaskularisationstherapien gegeben sein, indem eine langfristige, individuelle Risikobewertung ermöglicht wird [51]. Entwickelt wurde der SYNTAX-Score II im Zuge der SYNTAX Studie und im weiteren Verlauf durch multinationale Register validiert [51-53]. Veranschaulicht wird die Berechnung durch Abbildung 7.

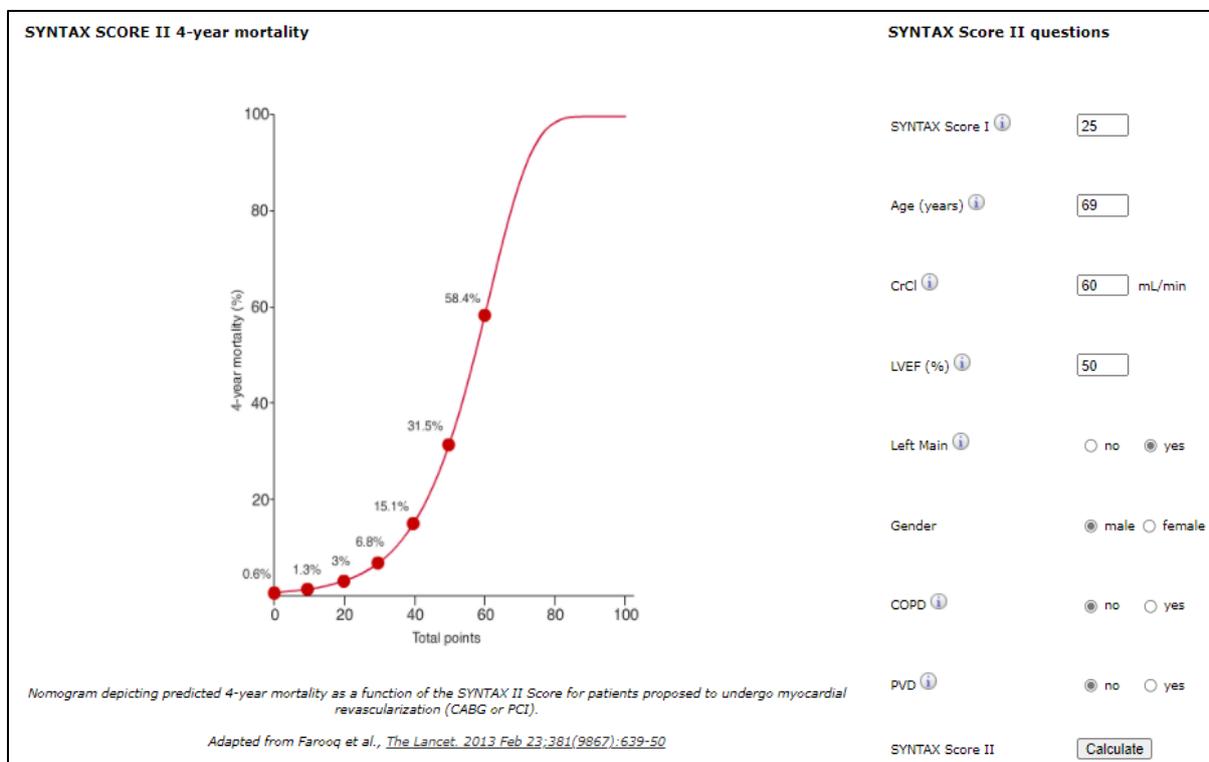


Abbildung 7: Berechnung SYNTAX-Score II (aus [51] mit freundlicher Genehmigung Copyright Clearance Center)

1.7. Zielsetzung und Fragestellung

Die Scoringssysteme wie EuroSCORE, STS-Score, SYNTAX-Score I und II sind zur Entscheidungsfindung der optimalen Revaskularisationstherapie in die europäischen Leitlinien für Myokardrevaskularisation integriert worden [10]. So soll eine interdisziplinäre Entscheidungsfindung durch Bildung eines Herz-Teams, bestehend aus interventionellen Kardiologen und Herzchirurgen unterstützt werden. Wie gezeigt, können für die Bewertung des chirurgischen Risikos STS-Score und EuroSCORE II herangezogen werden. Für die Bewertung der anatomischen Komplexität wird die Berechnung des SYNTAX-Score empfohlen. Daraus abgeleitet ist es auch möglich über den SYNTAX-Score II ein längerfristiges Mortalitätsrisiko zu berechnen. Eine Aussage über die zu erwartende perioperative Mortalität, die anatomische Komplexität und die zu erwartende Vollständigkeit der Revaskularisation sind wichtige Entscheidungskriterien hinsichtlich der Wahl eines Verfahrens. In unserer Klinik ist das gemeinsame Bestreben der Zusammenarbeit von Kardiochirurgie und interventioneller Kardiologie die Therapieentscheidung hinsichtlich der Art der Revaskularisation nach bestmöglicher Evidenz zu treffen. Trotzdem werden im klinischen Alltag nicht immer Scoringssysteme für die Entscheidungsfindung herangezogen. Vor dem dargestellten Hintergrund hat die vorliegende retrospektive Analyse das Ziel, Patienten mit einer operativ versorgten koronaren Herzkrankheit hinsichtlich Unterschieden im peri- und postoperativen Verlauf in Abhängigkeit des SYNTAX-Score zu vergleichen:

- Wie hoch war der SYNTAX-Score der operierten Patienten?
- Erfolgte die Entscheidung und Indikationsstellung zur Operation demzufolge leitliniengerecht?
- Wie waren die postoperativen Ergebnisse nach 30 Tagen, 4 Jahren und im Langzeitverlauf?
- Wie sind diese Ergebnisse im Vergleich zu großen Studien einzustufen?

2. Material und Methoden

2.1. Patientenkollektiv

Nachdem für die Erstellung der Datenbank und die Datenanalyse ein positives Votum der Ethikkommission des Fachbereichs Medizin der Ludwig-Maximilians-Universität eingeholt (Projekt Nr. 20-067) wurde, konnte eine retrospektive Datenerhebung für alle Patienten mit einer bisher unbehandelten koronaren Herzerkrankung begonnen werden. Das Patientenkollektiv bestand aus Patienten, die sich im Zeitraum zwischen November 2016 und Oktober 2017 einer elektiven koronaren Bypassoperation in der herzchirurgischen Klinik und Poliklinik der LMU an den Standorten Großhadern und in der Herzklinik am Augustinum unterzogen. Eingeschlossen wurden alle Patienten mit einer neu diagnostizierten koronaren Herzerkrankung ohne vorherige Koronarintervention, welche zur elektiven Bypassversorgung zugewiesen wurden. Ausschlusskriterien waren vorrangegangene Koronarinterventionen, Kombinationseingriffe, Notfalloperationen und Re-Operationen. Dies war notwendig, um ein möglichst homogenes Patientenkollektiv mit einer neu diagnostizierten koronaren Herzerkrankung zu generieren. In dieser Studie wurden demzufolge relevante demographische, prä- und intraoperative Untersuchungsdaten, der postoperative Verlauf auf der Intensiv- und Normalstation und das Langzeitüberleben untersucht. Als primärer Endpunkt wurde die Rate an Tod, Schlaganfall und Notwendigkeit einer erneuten Revaskularisation (MACCE) innerhalb von 30 Tagen festgelegt. Als sekundärer Endpunkt wurde die Rate an MACCE nach 4 Jahren festgelegt. Zur präoperativen Risikoabschätzung wurden der STS-Score und der EuroSCORE II für alle Patienten berechnet [54, 55]. Nach Erfüllung der Einschlusskriterien wurde anhand der präoperativ durchgeführten Koronarangiographie der SYNTAX-Score und unter Einschluss der Risikofaktoren der SYNTAX-Score II berechnet. Für die Berechnung wurde der SYNTAX-Score-Kalkulator gemäß des Berechnungsalgorithmus benutzt [48]. Entsprechend des Ergebnisses des SYNTAX-Score entstanden 3 Vergleichsgruppen: niedriger SYNTAX-Score (0-22), mittlerer SYNTAX-Score (23-32), hoher SYNTAX-Score (>33). Die Einteilung in diese 3 Gruppen wurde auf der Grundlage bereits existierender SYNTAX-Score Kategorien übernommen [56].

2.2. Erstellung des Datensatzes

Als Bezugsquelle für die Erstellung eines standardisierten Datensatzes in Form einer Datenbank dienten Krankenakten und Patientenunterlagen, intraoperative Protokolle der Kardiotechnik, OP-Berichte, Verlegungsberichte sowie die Softwareprogramme SAP, Kardiosoft und Visage. Aus den vorliegenden Unterlagen wurden folgende Merkmale in die Datenbank aufgenommen:

Biometrische Daten:

- Alter
- Geschlecht
- Größe
- Gewicht
- Body Mass Index

Verlaufsdaten:

- Datum der Herzkatheteruntersuchung
- Datum der Operation
- Datum der Entlassung aus der Klinik

Befunddaten der präoperativen Koronarangiographie:

- Vorliegen einer Hauptstammstenose
- Grad der koronaren Herzerkrankung und betroffene Gefäße

Präoperative Faktoren:

- Akutes Koronarsyndrom in der Vergangenheit
- Vorliegen eines Diabetes mellitus
- Vorliegen einer Niereninsuffizienz
- Vorliegen einer COPD
- Vorliegen eines Nikotinabusus
- Vorliegen einer arteriellen Hypertonie
- Vorliegen einer Hyperlipidämie
- Vorliegen einer arteriellen Verschlusskrankheit
- Vorliegen eines Schlaganfalls
- Linksventrikuläre Pumpfunktion

-
- Familiäre Prädisposition
 - STS-Score
 - EuroSCORE II
 - SYNTAX-Score
 - SYNTAX-Score II mit Berechnung des absoluten Scores und der zu erwartenden 4 - Jahresmortalität für operative und interventionelle Therapie

Erhobene intraoperative Daten:

- Aortenklemmzeit
- Herz-Lungen-Maschinenzeit
- Anzahl der Bypässe
- Art der Bypässe und angeschlossene Zielgefäße
- Zusätzliche Prozeduren (Pulmonalvenenisolation, Vorhofohrverschluss)

Erhobene postoperative Daten:

- Dauer des Intensivaufenthalts
- Dauer des Krankenhausaufenthalts
- Verlängerte Beatmungsdauer > 48 Stunden
- Low Cardiac Output Syndrom
- Notwendigkeit einer IABP oder ECLS zur Kreislaufunterstützung
- Notwendigkeit einer Re-Thorakotomie
- Sepsis / Multiorganversagen
- Schlaganfall
- Akutes Nierenversagen und neue Dialysepflichtigkeit

Erhobene Follow-up Daten:

- Tod
- Todesdatum
- Datum und Ergebnis einer erneuten Koronarangiographie
- Datum einer erneuten koronaren Bypassoperation
- Datum einer erneuten Koronarintervention
- Datum eines neurologischen Events

Die Follow-up Daten konnten entweder durch ein Telefoninterview mit den Patienten selbst oder durch Kontaktierung der weiterbehandelnden Ärzte erhoben werden. Nach Eingang der extern erhobenen Befunde, wurden sämtliche Daten pseudonymisiert in die Datenbank eingefügt.

2.3. Methoden

Aus der präoperativ durchgeführten Koronarangiographie wurde mit dem SYNTAX-Score-Calculator der SYNTAX-Score und dann, mit den zusätzlichen klinischen Variablen Alter, Kreatinin-Clearance, linksventrikuläre Pumpfunktion, Vorliegen einer Hauptstammstenose, Geschlecht, Vorliegen von COPD, Vorliegen einer arteriellen Verschlusskrankheit (AVK) der SYNTAX-Score II berechnet [48]. Diese Ergebnisse und alle weiteren dokumentierten Daten wurden in eine Datenbank aufgenommen. Die weitere statistische Analyse wurde mit dem Statistikprogramm IBM-SPSS Version 28 durchgeführt. Die Berechnung einer statistischen Signifikanz erfolgte nach Prüfung auf Normalverteilung durch den Kolmogorov-Smirnov-Test. Um eine signifikante Differenz der kontinuierlichen Variablen zwischen den Gruppen nachzuweisen, wurde der Kruskal-Wallis-Test angewendet. Die Darstellung der kontinuierlichen Variablen erfolgte als Mittelwert und Standardabweichung vom Mittelwert. Die Darstellung der kategorischen Variablen wurde durch Häufigkeit und prozentualen Anteil beschrieben. Um eine signifikante Differenz zwischen den Gruppen nachzuweisen, wurde der chi-Quadrat-Test nach Pearson angewendet. Zur Untersuchung unerwünschter Ereignisse und der Mortalität wurden Kaplan-Meier Überlebenskurven erstellt und mittels log-rank Test ausgewertet. Zudem wurde die Vorhersagekraft des SYNTAX-Score II zur Berechnung der 4-Jahres-Mortalität durch eine ROC-Kurve (Receiver Operating Characteristic) dargestellt. Die Validität dieses Tests wurde durch Berechnung einer AUC (Area Under the Curve) geprüft, wobei ein Wert von 0,5 eine niedrige und ein Wert von 1,0 eine hohe Validität anzeigt. Das Signifikanzniveau wurde bei allen angewandten Tests auf 0,05 festgelegt.

3. Ergebnisse

3.1. Präoperative Ergebnisse des Patientenkollektivs

Von den 359 Patienten, welche mit einer neu diagnostizierten, koronaren Herzerkrankung in die Analyse eingeschlossen wurden, waren 303 (84,4%) männlich, hatten zum Zeitpunkt der Operation ein Alter von 68,6 ($\pm 8,9$) Jahren und einen Body Mass Index von 27,2 ($\pm 4,2$). 105 (29,2%) Patienten erlitten im Vorfeld bereits ein akutes Koronarsyndrom in Form eines NSTEMI/STEMI. In der präoperativen Koronarangiographie wurde bei 326 (90,8%) Patienten eine koronare Dreigefäßerkrankung und bei 155 (43,2%) Patienten eine Hauptstammstenose festgestellt. Bei den meisten Patienten lagen anamnestisch ein oder mehrere kardiovaskuläre Risikofaktoren vor. So hatten 307 (85,5%) einen arteriellen Hypertonus und 252 (70,1%) eine medikamentös behandelte Hyperlipidämie. Bei 160 (44,6%) Patienten bestand anamnestisch ein aktueller oder ehemaliger Nikotinabusus und bei 116 (32,3%) Patienten lag ein medikamentös behandelter Diabetes mellitus vor, davon in 36 (10,0%) Fällen insulinabhängig. Zirka ein Viertel aller Patienten wies eine familiäre Disposition auf, nämlich 89 (24,8%). Der EuroSCORE II aller eingeschlossenen Patienten lag im Mittel bei 1,58 ($\pm 1,21$), der STS-Score bei 1,02 ($\pm 0,78$). In Tabelle 4 sind die demographischen Daten, das Vorliegen von Risikofaktoren und die errechneten Risikoscores aller eingeschlossener Patienten dargestellt.

	n = 359
Alter – Jahren	68,6 ± 8,9
Geschlecht männlich	84,4 % (303)
Body Mass Index kg/m ²	27,2 ± 4,2
Diabetes mellitus	32,3 % (116)
Arterieller Hypertonus	85,5 % (307)
Hyperlipidämie	70,1 % (252)
Nikotinabusus	44,6 % (160)
Familiäre Disposition	24,8 % (89)
Akutes Koronarsyndrom	29,2 % (105)
Hauptstammstenose	43,2 % (155)
Dreigefäßserkrankung	90,8 % (326)
Arterielle Verschlusskrankheit	17,0 % (61)
COPD	9,7 % (35)
Niereninsuffizienz	7,8 % (28)
Linksventrikuläre Pumpfunktion (%)	56,9 ± 11,6
EURO-Score II	1,58 ± 1,21
STS-Score	1,02 ± 0,78
SYNTAX-Score	28,08 ± 7,63
SYNTAX-Score II CABG	31,8 ± 10,2
4-Jahres CABG-Mortalität (%)	10,7 ± 10,3
SYNTAX-Score II PCI	33,3 ± 9,9
4-Jahres PCI-Mortalität (%)	11,9 ± 12,8

Tabelle 4: Basisdaten und Risikofaktoren des Patientenkollektivs

3.2. Präoperative Ergebnisse der Vergleichsgruppen

Nach Berechnung des SYNTAX-Scores wurden die Patienten in drei Gruppen mit niedrigem, mittleren und hohem SYNTAX-Score eingeteilt. Demzufolge hatten 77 (21,4%) Patienten einen niedrigen, 192 (53,5%) Patienten einen mittleren und 90 (25,1%) Patienten einen hohen SYNTAX-Score. Hinsichtlich präoperativ vorliegender Risikofaktoren zeigten sich signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen beim Vorliegen von Diabetes mellitus ($p=0,006$), einer Hauptstammstenose ($p=0,016$), Vorliegen einer Dreigefäßerkrankung ($p<0,001$) und einem stattgehabten akuten Koronarsyndrom ($p=0,003$) in Form eines STEMI oder NSTEMI. Patienten mit einem hohen SYNTAX-Score zeigten präoperativ eine signifikant schlechtere linksventrikuläre Pumpfunktion ($p<0,001$) und einen höheren EURO-Score II ($p=0,004$) als Patienten mit einem niedrigen SYNTAX-Score. Der errechnete SYNTAX-Score II und die damit zu erwartende 4-Jahres-Mortalität für die interventionelle Therapie zeigte einen signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen, wobei bereits signifikant unterschiedlich berechnete klinische Parameter in die Berechnung des SYNTAX-Score II einfließen. Die restlichen demographischen und klinischen Merkmale zeigten keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen. In Tabelle 5 sind die demographischen Daten und das Vorliegen von Risikofaktoren der Vergleichsgruppen dargestellt.

	Niedrig (n=77)	Mittel (n=192)	Hoch (n=90)	p
Alter – Jahren	67 ± 9,9	68,9 ± 8,9	69,4 ± 8,0	0,229
Geschlecht männlich	83,1 % (64)	82,3 % (158)	90,0 % (81)	0,236
Body Mass Index kg/m ²	26,7 ± 4,1	27,2 ± 3,9	28,2 ± 4,7	0,503
Diabetes mellitus	24,7 % (19)	29,2 % (56)	45,6 % (41)	0,006
Arterieller Hypertonus	80,5 % (62)	85,9 % (165)	88,9 % (80)	0,300
Hyperlipidämie	74,0 % (57)	68,2 % (131)	71,1 % (64)	0,628
Nikotinabusus	39,0 % (30)	47,9 % (92)	42,2 % (38)	0,358
Familiäre Disposition	27,3 % (21)	22,4 % (43)	27,8 % (25)	0,528
Akutes Koronarsyndrom	16,9% (13)	28,6 % (55)	41,1 % (37)	0,003
Hauptstammstenose	32,5 % (25)	42,2% (81)	54,4 % (49)	0,016
Dreifäßerkrankung	79,2 % (60)	92,7 % (178)	97,8 % (88)	<0,001
AVK	15,6 % (12)	17,7 % (34)	16,7 % (15)	0,912
COPD	13,0 % (10)	10,4 % (20)	5,6 % (5)	0,245
Niereninsuffizienz	9,1 % (7)	7,8 % (15)	6,7 % (6)	0,844
LV-EF (%)	60 ± 9,9	57,9 ± 10,7	52,1 ± 13,3	<0,001
EuroSCORE II	1,25 ± 1,2	1,57 ± 1,25	1,87 ± 1,35	0,004
STS-Score	0,86 ± 0,64	1,03 ± 0,77	1,13 ± 0,89	0,058
SYNTAX-Score	18,5 ± 3,6	27,2 ± 2,6	38,1 ± 5,0	<0,001
SYNTAX-Score II CABG	30,6 ± 9,6	31,6 ± 10,4	33,1 ± 10,2	0,274
4-Jahres CABG-Mortalität (%)	9,4 ± 9,1	10,8 ± 10,2	11,8 ± 11,5	0,332
SYNTAX-Score II PCI	29,5 ± 8,6	33,1 ± 9,5	36,9 ± 10,4	<0,001
4-Jahres PCI-Mortalität (%)	8,4 ± 8,6	11,6 ± 11,9	16 ± 16,2	<0,001

Tabelle 5: Basisdaten und Risikofaktoren der Vergleichsgruppen

3.3. Operative Ergebnisse

Alle Patienten wurden unter Einsatz der Herz-Lungen-Maschine in kardioplegischem Herzstillstand operiert. Nach erfolgter medianer Sternotomie wurden die linke oder beide Brustwandarterien und als zusätzliche Bypassgefäße die Arteria radialis links und/oder die Vena saphena magna verwendet, welche parallel zur Präparation der Brustwandarterie nicht minimal invasiv entnommen wurden. Nach Anschluss an die Herz-Lungen-Maschine durch Kanülierung der Aorta ascendens und des rechten Vorhofs, wurde die Aorta ascendens geklemmt und das Herz über antegrade Gabe von Kardioplegielösung stillgelegt. Im gesamten Patientenkollektiv betrug die durchschnittliche Aortenklemmzeit 66,8 ($\pm 19,6$) Minuten bei einer Herz-Lungen-Maschinenzeit von 109,0 ($\pm 31,2$) Minuten bei einer Körpertemperatur von 35,4 ($\pm 1,1$) °C. Es wurden 3,3 ($\pm 0,8$) Anastomosen pro Eingriff angelegt. Dabei wurden die linke Brustwandarterie bei 348 (96,9%) Patienten und beide Brustwandarterien bei 39 (10,8%) Patienten verwendet. Bei 130 (36,2%) Patienten kam die Arteria radialis als weiteres Bypassgefäß zum Einsatz. Bei 16 (4,5%) Patienten wurde bei präoperativ vorliegendem Vorhofflimmern eine Pulmonalvenenisolation und bei 18 (5,0%) Patienten eine Vorhofohrklusion mittels Verschluss-Device oder Resektion durchgeführt. In Tabelle 6 werden die operativ erhobenen Daten der Vergleichsgruppen dargestellt.

	Niedrig n=77	Mittel n=192	Hoch n=90	p
Aortenklemmzeit (min)	61,2 \pm 21,0	67,4 \pm 18,9	69,6 \pm 19,1	0,011
HLM – Zeit (min)	100,4 \pm 32,7	110,4 \pm 31,1	113,3 \pm 28,9	0,009
Niedrigste Körpertemperatur (°C)	35,3 \pm 1,4	35,5 \pm 1,0	35,3 \pm 1,0	0,188
Anastomosen – n	3,0 \pm 0,9	3,3 \pm 0,7	3,6 \pm 0,8	<0,001
LIMA	96,1 % (74)	97,9 % (188)	95,6 % (86)	0,502
BIMA	14,2 % (11)	10,4 % (20)	7,8 % (7)	0,393
A. Radialis	40,2 % (31)	39,6 % (76)	24,4 % (22)	0,032
Ablation	6,5 % (5)	4,7 % (9)	2,2 % (2)	0,401
LAA-Okklusion	6,5 % (5)	5,2 % (10)	3,3 % (3)	0,637

Tabelle 6: Intraoperative Ergebnisse der Vergleichsgruppen

Intraoperativ zeigen sich eine signifikant längere Klemmzeit der Aorta ($p=0,011$) als auch der Herz-Lungen-Maschinenzeit ($p=0,009$) bei hohem SYNTAX-Score im Vergleich zu niedrigem SYNTAX-Score. Bei Patienten mit hohem SYNTAX-Score wurden erwartungsgemäß mehr Zielgefäße angeschlossen ($p<0,001$) als bei Patienten mit niedrigem SYNTAX-Score. Hierzu wurde jedoch signifikant seltener die Arteria radialis als Bypassgefäß verwendet ($p=0,032$), wenn der SYNTAX-Score höher war.

3.4. Postoperativen Ergebnisse

Von den 359 Patienten konnten 351 (97,8%) nach 11,6 ($\pm 6,1$) Tagen aus der Klinik entlassen werden. Die durchschnittliche Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation betrug 2,9 ($\pm 3,6$) Tage. Während des gesamten Nachbeobachtungszeitraum verstarben 36 (10,0%) Patienten, von denen 8 (2,2%) Patienten noch während des Krankenhausaufenthalts verstarben. Auf der Intensivstation mussten 23 (6,4%) Patienten prolongiert, das heißt über 48 Stunden beatmet werden. In 17 (4,7%) Fällen war eine Rethorakotomie bei Blutung und/oder Perikardtamponade notwendig. Ein postoperatives low cardiac output syndrome (LCOS) mit einem invasiv gemessenen Herzindex von $<2,0$ l/min/m² lag bei 17 (4,7%) Patienten vor und wurde bei 12 (3,3%) mittels Einlage einer intra-aortalen Ballonpumpe (IABP) therapiert. 5 (1,4%) Patienten mussten mit einer veno-arteriellen extrakorporalen Membranoxygenierung (ECLS) versorgt werden. Postoperativ wurde noch während des Klinikaufenthalts bei 5 (1,4%) Patienten ein Schlaganfall diagnostiziert. Als weitere frühe postoperative Komplikationen traten in 6 (1,6%) Fällen eine Sepsis und in 8 (2,2%) Fällen Multiorganversagen auf. 8 (2,2%) Patienten zeigten eine postoperativ neu aufgetretene temporäre Dialysepflichtigkeit. Während des gesamten Beobachtungszeitraums kam es in 52 (14,5%) Fällen zur Notwendigkeit einer erneuten Herzkatheteruntersuchung. Davon mussten 30 (8,4%) Patienten erneut revaskularisiert werden. 5 (1,4%) Patienten wurden operativ durch eine erneute Bypassversorgung behandelt und 25 (7,0%) Patienten wurden interventionell durch eine Stentimplantation behandelt. Eine Zusammenfassung der postoperativen Ergebnisse der Vergleichsgruppen ist in Tabelle 7 dargestellt.

	Niedrig (n=77)	Mittel (n=192)	Hoch (n=90)	p
Entlassen	98,7 % (76)	97,4 % (187)	97,8 % (88)	0,807
Tod im Krankenhaus	1,3 % (1)	2,6 % (5)	2,2 % (2)	0,807
Tod	6,5 % (5)	9,3 % (18)	14,4 % (13)	0,212
Schlaganfall	1,3 % (1)	1,6 % (3)	3,3 % (3)	0,405
Re-Koronarangiographie	19,5 % (15)	14,0 % (27)	11,1 % (10)	0,122
Re-Revaskularisation	7,8 % (6)	11,5 % (22)	3,3 % (3)	0,296
Re-Operation	1,3 % (1)	1,6 % (3)	1,1 % (1)	0,953
Re-PCI	7,8 % (6)	8,3 % (16)	3,3 % (3)	0,128
Krankenhausverweildauer – d	10,9 ± 4,3	11,6 ± 6,4	12,1 ± 6,6	0,423
Intensivverweildauer – d	2,0 ± 1,2	2,8 ± 3,1	3,8 ± 5,2	0,001
Beatmungsdauer > 48h	2,6 % (2)	6,2 % (12)	10,0 % (9)	0,149
Rethorakotomie	1,3 % (1)	4,6 % (9)	7,8 % (7)	0,145
LCOS	2,6 % (2)	3,1 % (6)	10,0 % (9)	0,025
IABP	1,3 % (1)	2,1 % (4)	7,8 % (7)	0,025
VA-ECLS	0,0 % (0)	1,0 % (2)	3,3 % (3)	0,155
Multiorganversagen	0,0 % (0)	1,6 % (3)	5,6 % (5)	0,035
Sepsis	0,0 % (0)	1,6 % (3)	3,3 % (3)	0,242
Nierenersatzverfahren	0,0 % (0)	1,6 % (3)	5,6 % (5)	0,035

Tabelle 7: Ergebnisse der Vergleichsgruppen im Beobachtungszeitraum

Im postoperativen Verlauf zeigte sich eine signifikant erhöhte Rate an Auftreten eines LCOS (2,6% bei niedrigem, 3,1% bei mittlerem, 10,0% bei hohem SYNTAX-Score; $p=0,025$) bei Patienten mit hohem SYNTAX-Score. Damit verbunden war die häufigere Verwendung der IABP (1,3% bei niedrigem, 2,1% mittlerem, 7,8% bei hohem SYNTAX-Score; $p=0,025$) und das Auftreten einer neuen Dialysepflichtigkeit (0% bei niedrigem, 1,6% bei mittlerem, 5,6% bei hohem SYNTAX-Score; $p=0,035$). Insgesamt kam es zu einer signifikant längeren Verweildauer auf der Intensivstation (2,0 d bei niedrigem, 2,8 d bei mittlerem, 3,8 d bei hohem SYNTAX-Score; $p=0,001$) bei Patienten mit hohem SYNTAX-Score. Die Gesamtverweildauer im Krankenhaus blieb davon unberührt und zeigte keine Unterschiede zwischen den Vergleichsgruppen ($p=0,430$). Die Rate an Todesfällen ($p=0,212$), Schlaganfällen ($p=0,405$) und die Notwendigkeit einer erneuten Revaskularisation ($p=0,296$) infolge einer postoperativen Myokardischämie bzw. inkompletten Revaskularisation zeigte keine signifikanten Unterschiede zwischen den Vergleichsgruppen.

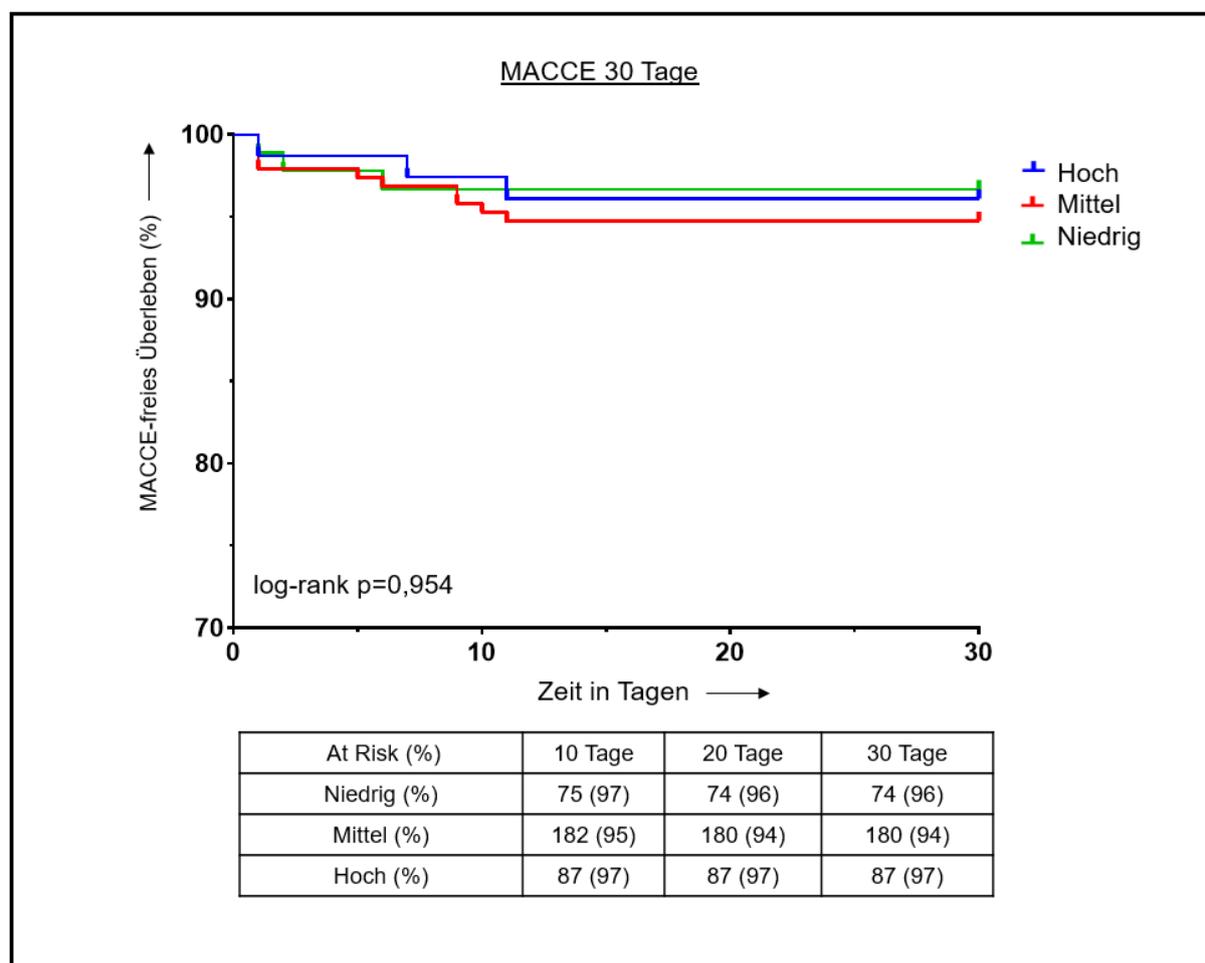
3.5. Erreichen des primären Endpunkts

Als primärer Endpunkt wurde die Rate an Tod, Schlaganfall und Notwendigkeit einer erneuten Revaskularisation (MACCE) innerhalb von 30 Tagen postoperativ festgelegt. Der Beobachtungszeitraum begann mit dem Datum der Operation und endete am 30. postoperativen Tag. In diesem Zeitraum verstarben 8 Patienten. Bei 5 wurde ein Schlaganfall diagnostiziert. 11 Patienten mussten bei Verdacht auf Myokardischämie oder inkompletter Revaskularisation erneut koronarangiographiert werden. Bei 10 dieser Patienten zeigte sich die Notwendigkeit einer Re-Revaskularisation. 5 wurden durch eine wiederholte Bypassoperation und 5 durch eine interventionelle Stentimplantation therapiert. Bei 3 dieser Patienten musste diese Intervention durchgeführt werden, da es aufgrund mangelnder Bypassgefäße zu einer inkompletten Revaskularisation bei der Bypassoperation gekommen war. Bei einer Patientin bestand bei neu aufgetretener Myokardischämie der Verdacht auf einen Bypassverschluss, dieser konnte jedoch nicht bestätigt werden. Zusammenfassend sind die Ergebnisse des 30-Tages Follow-up in Tabelle 8 dargestellt.

	Niedrig n=77	Mittel n=192	Hoch n=90	p
Tod	1,3 % (1)	2,6 % (5)	2,2 % (2)	0,807
Schlaganfall	1,2 % (1)	2,1 % (3)	1,1 % (1)	0,405
Re-Revaskularisation	2,6 % (2)	3,6 % (7)	1,1 % (1)	0,675
MACCE nach 30 d	3,9 % (3)	6,3 % (12)	3,3 % (3)	0,509

Tabelle 8: Ergebnisse des 30-Tages Follow-up

Es zeigten sich keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich Erreichen des primären Endpunkts in Abhängigkeit vom SYNTAX-Score (3,9% bei niedrigem, 6,3% bei mittlerem, 3,3% bei hohem SYNTAX-Score; p=0,509). In Graphik 1 werden die MACCE-Raten zwischen den Vergleichsgruppen anhand einer Kaplan-Meier-Kurve graphisch dargestellt.



Graphik 1: Kaplan-Meier-Kurve für MACCE im 30-Tages Follow-up

3.6. Erreichen des sekundären Endpunkts

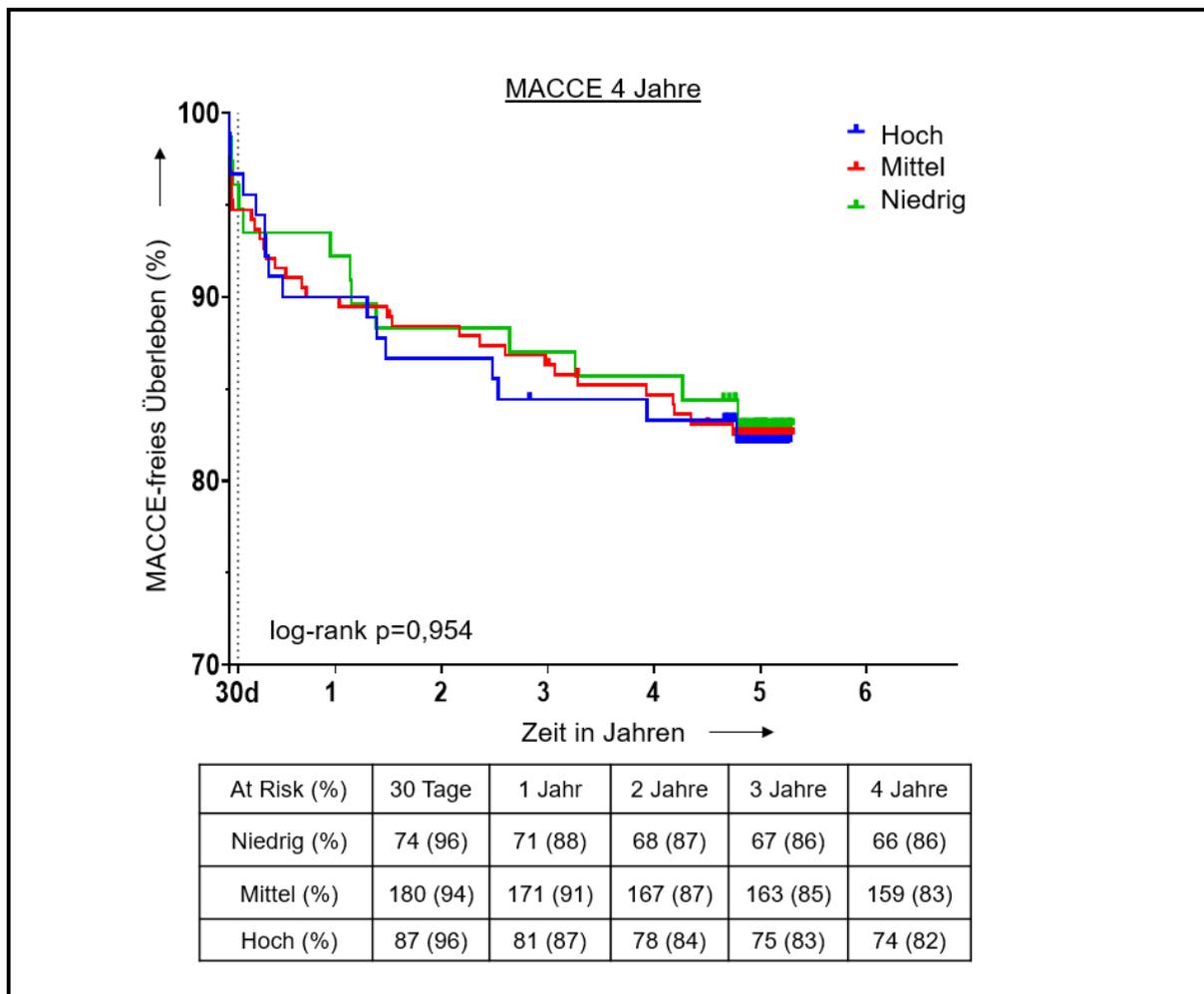
Als sekundärer Endpunkt dieser Untersuchung wurden die Rate an Tod, Schlaganfall und Notwendigkeit einer erneuten Revaskularisation (MACCE) nach 4 Jahren festgelegt. Der Beobachtungszeitraum begann mit dem Datum der Operation. Endpunkt waren das Todesdatum, das Datum eines Schlaganfalls oder das Datum der Herzkatheteruntersuchung mit einer notwendigen Re-Intervention. Das 4-Jahres Follow up war für 100% der eingeschlossenen Patienten komplett. Es traten insgesamt 32 (7,2%) Todesfälle auf. 5 Patienten (1,4%) erlitten einen Schlaganfall. 45 (12,5%) Patienten unterzogen sich einer erneuten Koronarangiographie. Von diesen mussten 28 (7,8%) wegen Stenosierung oder Verschluss der Bypässe oder aufgrund inkompletter Versorgung erneut revaskularisiert werden. Bei 5 (1,4%) Patienten musste eine erneute Bypassoperation durchgeführt werden und 23 (6,4%) wurden mittels interventioneller Stentimplantation behandelt. Bei den verbliebenen 17 Patienten zeigte die Koronarangiographie offene Bypässe ohne Notwendigkeit einer Intervention. Zusammenfassend sind die Ergebnisse in Tabelle 9 dargestellt.

	Niedrig n=77	Mittel n=192	Hoch n=90	p
Tod	5,1 % (4)	8,3 % (16)	13,3 % (12)	0,169
Schlaganfall	1,2 % (1)	2,1 % (3)	3,3 % (3)	0,543
Re-Revaskularisation	9,1 % (7)	9,3 % (18)	3,3 % (3)	0,188
MACCE nach 4 y	14,2 % (11)	17,1 % (33)	17,7 % (16)	0,806

Tabelle 9: Ergebnisse des 4 Jahres Follow-up

Es gab keinen Unterschied zwischen den drei Gruppen bei Tod (5,1 % bei niedrigem, 8,3% bei mittlerem, 13,3% bei hohem SYNTAX-Score), beim Auftreten von Schlaganfällen (1,2% bei niedrigem, 2,1% bei mittlerem, 3,3% bei hohem SYNTAX-Score) und bei der Notwendigkeit einer erneuten Revaskularisation (9,1% bei niedrigem, 9,3% bei mittlerem, 3,3% bei hohem SYNTAX-Score). Demzufolge zeigten sich keinerlei signifikante Unterschiede hinsichtlich Erreichens des sekundären Endpunkts in Abhängigkeit vom SYNTAX-Score (14,2% bei niedrigem, 17,1% bei

mittlerem, 17,7% bei hohem SYNTAX-Score; $p=0,806$). In der Graphik 2 werden die MACCE-Raten zwischen den Vergleichsgruppen dargestellt.

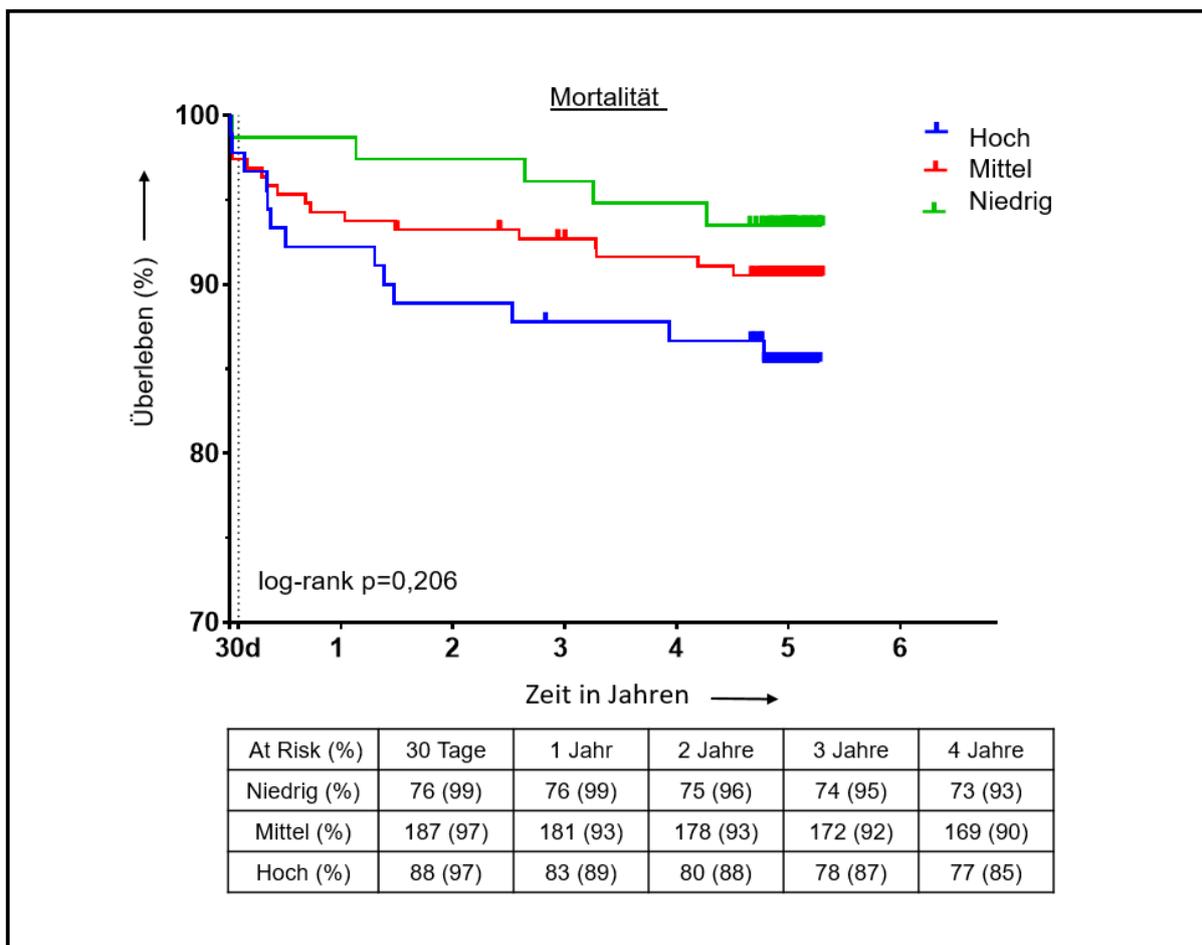


Graphik 2: Kaplan-Meier-Kurve für MACCE im 4-Jahres Follow-up

3.7. Mortalität

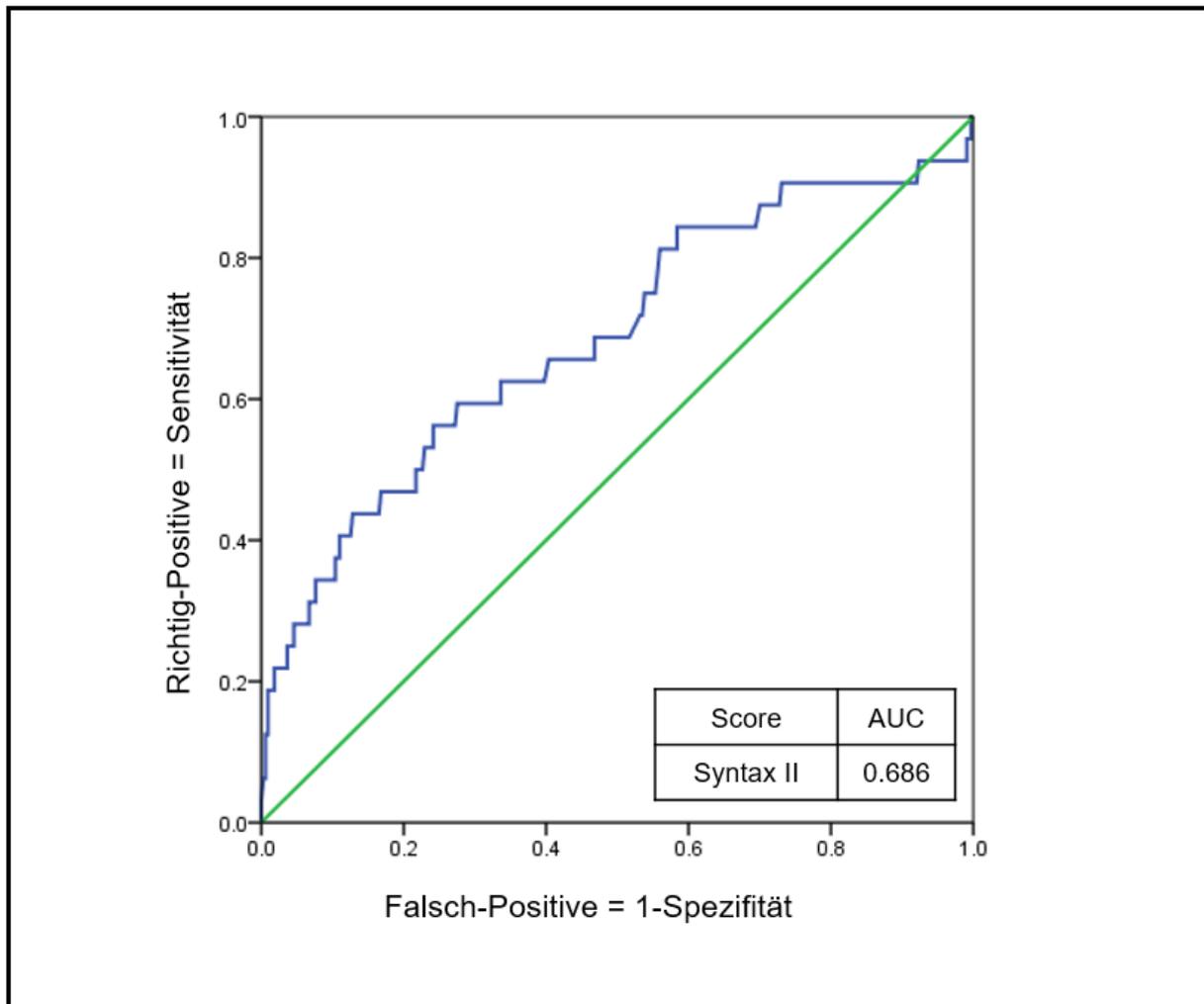
Über den EuroSCORE II wurde eine zu erwartende 30-Tages-Mortalitätsrate von $1,58 \pm 1,21$ % und über den STS-Score eine zu erwartende 30-Tages-Mortalitätsrate von $1,20 \pm 0,78$ % berechnet. Beobachtungsgemäß verstarben in den ersten 30 postoperativen Tagen insgesamt 8 Patienten. Dies entspricht einer 30-Tage-Mortalitätsrate von 2,23 %. De facto wurde die 30-Tages-Mortalität nach Berechnung über die Risikomodelle für das Gesamtkollektiv und auch die einzelnen Vergleichskollektive unterschätzt. Eine Abhängigkeit vom SYNTAX-Score konnte hinsichtlich der 30-Tages-Mortalität (1,3% bei niedrigem, 2,6% bei mittlerem, 2,2% bei hohem SYNTAX-Score; $p=0,807$) nicht nachgewiesen werden.

Nach 4 Jahren betrug die Mortalitätsrate für alle eingeschlossenen Patienten 8,9%, es verstarben insgesamt 32 Patienten. Auch hier zeigte sich zwischen den Vergleichsgruppen kein signifikanter Unterschied in Abhängigkeit vom SYNTAX-Score (5,1% bei niedrigem, 8,3% bei mittlerem, 13,3% bei hohem SYNTAX-Score; $p=0,169$). Die Überlebensraten der drei Vergleichsgruppen über den gesamten Beobachtungszeitraum sind in Graphik 3 dargestellt.



Graphik 3: Kaplan-Meier-Kurve für die Mortalität im gesamten Beobachtungszeitraum

Die über den SYNTAX-Score II präoperativ erwartete 4-Jahres-Mortalität nach Bypassoperation für alle Patienten betrug 10,7% ($\pm 10,3$). In Graphik 4 werden die erwartete 4-Jahres-Mortalität, berechnet über den SYNTAX-Score II und die beobachtete 4-Jahres-Mortalitätsrate durch eine ROC-Kurve miteinander verglichen. Es ergibt sich ein AUC-Wert von 0,686.



Graphik 4: ROC-Kurve für die Vorhersage der 4-Jahres-Mortalität durch SYNTAX-Score II

4. Diskussion

Die Erstellung der Datenbank und die daraus hervorgehenden Berechnungen und Analysen haben einen hohen Stellenwert hinsichtlich der internen Qualitätskontrolle. Es wird gezeigt, welchen SYNTAX-Score unsere operierten Patienten haben und ob die Indikation zur Operation retrospektiv gesehen korrekt war. Durch die Anwendung der Ein- und Ausschlusskriterien konnte ein homogenes Patientengut mit geringen demographischen Unterschieden in drei Vergleichsgruppen eingeteilt werden. Es wurden kurzfristige und langfristige Ergebnisse von 359 Patienten mit einer neu diagnostizierten koronaren Herzerkrankung erhoben, die über den Zeitraum eines Jahres in unserer Klinik operiert wurden. Der SYNTAX-Score hatte dabei keinen Einfluss auf das kurzfristige und langfristige Auftreten von Tod, Schlaganfall und kardialen Events mit der Notwendigkeit einer erneuten Revaskularisation. Wie in der Fragestellung erwähnt, wird die Bildung eines Herz-Team und die Anwendung von Scoringssystemen zur Entscheidung der optimalen Revaskularisationstherapie empfohlen [10, 57, 58]. Der durchschnittliche SYNTAX-Score aller eingeschlossenen Patienten betrug 28,1 ($\pm 7,6$). Aufgeteilt in drei Vergleichsgruppen wurden 77 Patienten mit niedrigem, 192 Patienten mit mittlerem und 90 Patienten mit einem hohen SYNTAX-Score operiert. Unabhängig vom SYNTAX-Score besteht ein Empfehlungsgrad I für die Wahl der operativen Myokardrevaskularisation bei Patienten mit Hauptstammstenose, dem Vorliegen einer koronaren Dreifäßerkrankung oder einer Ein- oder Zweifäßerkrankung mit proximaler LAD-Stenose. Ohne proximale LAD-Stenose besteht bei koronarer 1- oder 2-Gefäßerkrankung ein Empfehlungsgrad IIb, die operative Therapie kann erwogen werden [10, 57, 58]. Unter den operierten Patienten mit niedrigem SYNTAX-Score trifft dies in einem Fall zu. Hier wurde eine koronare Zweifäßerkrankung ohne proximale LAD-Stenose angiographisch dargestellt. Die nachgewiesenen Stenosen waren jedoch zu kompliziert, um interventionell behandelt werden zu können, daher erfolgte die Überweisung zur Operation. Die Indikation zur Operation der Patienten mit einem mittleren oder hohen SYNTAX-Score wurden retrospektiv korrekt gestellt, das heißt mit einem Empfehlungsgrad I. Dies trifft also auf 100 % der im Untersuchungszeitraum operativ behandelten Patienten zu und führt zu dem Schluss, dass alle Patienten leitliniengerecht behandelt wurden. Auch wenn sehr viele Patienten mit einem laut Leitlinien bypasspflichtigen Befund interventionell behandelt werden, so ist dieses

Ergebnis nicht verwunderlich, weil die operierten Patienten tatsächlich OP-pflichtige Befunde aufwiesen. Die Bypasschirurgie ist aufgrund ihrer Invasivität mit einem höheren Risiko und erhöhter Mortalität vergesellschaftet als andere operative Eingriffe [59]. Um das kurzfristige operative Risiko abzuschätzen wird in den europäischen Leitlinien von 2018 die Berechnung des STS-Scores mit einem Empfehlungsgrad I und die Berechnung des EuroSCORE II mit einem Empfehlungsgrad IIb empfohlen [10, 39]. Die Berechnung des STS-Scores, welche auf Grundlage der präoperativ bekannten Daten für alle behandelten Patienten durchgeführt wurde, ergab ein 30-Tages-Mortalitätsrisiko von $1,02 \pm 0,78$ %. Damit war das kalkulierte perioperative Risiko der eingeschlossenen Patienten sehr niedrig, an der Operation oder postoperativen Komplikationen zu versterben. Grund dafür ist zweifelsfrei die Charakteristik der in die Untersuchung eingeschlossenen Patienten unter Ausschluss von Notfalleingriffen, interventionell vorbehandelten oder voroperierten Patienten. Trotzdem unterschätzt der STS-Score deutlich die beobachtete 30-Tages-Mortalität von 2,23 %. Vergleicht man die STS-Scores nach Höhe des SYNTAX-Score, so wird ein signifikanter Unterschied knapp verfehlt ($0,86 \pm 0,6$ % bei niedrigem, $1,03 \pm 0,8$ % bei mittlerem, $1,13 \pm 0,9$ % bei hohem SYNTAX-Score; $p=0,058$). Es lässt sich eine Tendenz erkennen, dass Patienten mit höherem SYNTAX-Score auch ein höheres perioperatives Risiko nach Berechnung des STS-Scores haben, dies konnte in dieser Untersuchung statistisch jedoch nicht belegt werden. Die Berechnung des EuroSCORE II auf Grundlage der präoperativen Daten konnte ebenfalls valide durchgeführt werden. Auch wenn dieses Risikostratifizierungsmodell aufgrund fehlender regelmäßiger Rekalibrierung im Vergleich zur vorherigen Leitlinie von 2014 von einer Empfehlung IIa auf eine Empfehlung IIb in den Leitlinien von 2018 abgewertet wurde, ist es weiterhin das in Europa verbreitetste Messinstrument zur Vorhersage der perioperativen Mortalität [57, 60]. Beide Risikobewertungssysteme, EuroSCORE II und STS-Score sind nach großen Analysen nachgewiesenermaßen zuverlässige Instrumente zur Abschätzung des operativen Risikos und deshalb auch zu Recht Bestandteil internationaler Leitlinien [61, 62]. In der vorliegenden Arbeit ergab sich eine signifikante Korrelation zwischen EuroSCORE II und dem SYNTAX-Score ($p=0,004$). Er betrug bei Patienten mit niedrigem $1,25 \pm 1,2$ %, mit mittlerem $1,57 \pm 1,3$ % und bei Patienten mit hohem SYNTAX-Score $1,87 \pm 1,4$ %. Je höher also die anatomische Komplexität einer koronaren Herzerkrankung abgebildet durch den SYNTAX-Score, desto höher war das zu erwartende perioperative Risiko dargestellt

durch den EuroSCORE II. Daten einer japanischen Studie von Cho et al. unterstützen dieses Ergebnis. Hier wurden zwischen 2000 und 2009 396 Patienten mit einer unbehandelten koronaren DreifäÙerkrankung und/oder Hauptstammstenose eingeschlossen und in Abhängigkeit vom SYNTAX-Score untersucht. Es zeigten sich zwar keine signifikanten Unterschiede des EuroSCORE II in Abhängigkeit vom SYNTAX-Score ($p=0,37$), aber in der multivariaten Regressionsanalyse wurde der EuroSCORE II als signifikanter Prädiktor für das Auftreten von unerwünschten Events während eines 10-Jahres Follow-up identifiziert [63]. Gleiches fand auch eine Studie von Holzhey et al. heraus, welche 200 Patienten nach Bypassoperation hinsichtlich unerwünschter Langzeitevents über einen Follow-up Zeitraum von 5 Jahren in Abhängigkeit vom SYNTAX-Score untersuchten. Die Risikofaktoren für das postoperative Outcome wurden durch den EuroSCORE II gut abgebildet und er bestätigte sich als zusätzlicher Prädiktor für die postoperative Mortalität [64, 65]. Die Ergebnisse der genannten Studien und die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit unterstreichen die Bedeutung des EuroSCORE II als Prädiktor zur Abschätzung der Mortalität nach kardialer Bypassoperation. Die präoperative Berechnung von EuroSCORE II und SYNTAX-Score sind eine hilfreiche Methode zur Vorhersage von frühen postoperativen Komplikationen bei Patienten mit kardiovaskulären Erkrankungen [65]. Wie die vorliegenden Daten zeigen, sind Patienten mit höherem SYNTAX-Score häufig kränker und haben ein erhöhtes Risiko für postoperative Komplikationen. Das Vorliegen einer Hauptstammstenose erhöht je nach Charakteristik in der Kalkulation des SYNTAX-Scores die Punktzahl. Daher war zu erwarten, dass bei Patienten mit höherem SYNTAX-Score auch häufiger eine Hauptstammstenose vorliegt ($p=0,016$). Ebenso erlitten Patienten mit höherem SYNTAX-Score häufiger im Vorfeld bereits einen Herzinfarkt ($p=0,003$) und hatten eine schlechtere linksventrikuläre Pumpfunktion ($p<0,001$). Auch lag mit steigendem SYNTAX-Score häufiger Diabetes mellitus vor ($p=0,006$). Darüber hinaus zeigten sich in der Datenanalyse auch im intraoperativen Prozedere Unterschiede in Abhängigkeit vom SYNTAX-Score. Je höher der SYNTAX-Score, desto schwieriger und länger war die Operation. Mit steigender Komplexität der koronaren Herzerkrankung stieg die Länge der Aortenklemmzeit ($p=0,015$) und die Zeit an der Herz-Lungen-Maschine ($p=0,019$), sowie auch die Anzahl der benötigten Anastomosen ($p<0,001$). Während die Verwendung der linken Brustwandarterie in allen drei Gruppen vergleichbar häufig war ($p=0,502$), zeigte sich eine abnehmende, jedoch nicht signifikante Tendenz in der

Verwendung von beiden Brustwandarterien ($p=0,393$). Die Arteria radialis als Graft kam bei hohem SYNTAX-Score seltener zur Anwendung ($p=0,032$). Dieses Ergebnis steht konträr zum Empfehlungsgrad I für den Einsatz der Arteria radialis bei hochgradigen Stenosen, wie er in den europäischen Leitlinien festgehalten ist [10, 58]. Die Verwendung einer Arteria radialis als Bypassgefäße zeigt nach 5 Jahren niedrigere Raten an postoperativem Tod, Myokardinfarkt und erneuter Revaskularisation und höhere Offenheitsraten verglichen mit dem Gebrauch der Vena saphena magna [42]. Das kurzfristige Outcome und damit der primäre Endpunkt, die Rate von Tod, Schlaganfall und Notwendigkeit einer erneuten Revaskularisation innerhalb von 30 Tagen postoperativ zeigen keinen signifikanten Unterschied in Abhängigkeit vom SYNTAX-Score. Acht Patienten verstarben während des Krankenhausaufenthalts. Die Krankenhausmortalität betrug 2,2 %. Verglichen damit wird die erwartete 30-Tages-Mortalität berechnet durch STS-Score und EURO-Score II unterschätzt. Unsere Ergebnisse stellen ein mit der Literatur vergleichbares Ergebnis dar. Im Jahre 2019 betrug in Deutschland die Krankenhausmortalität nach Bypassoperation mit extrakorporaler Zirkulation 3,0 %, jedoch auch unter Einschluss von Notfalloperationen, welche in der vorliegenden Analyse ausgeschlossen wurden [25]. Einen perioperativen Schlaganfall erlitten 5 Patienten (1,4%). Diese Komplikation erhöht die Morbidität und Mortalität nach einer Bypassoperation. Die Ursache dafür können embolischer Genese sein, welche unter Umständen durch Ablösen von Plaques beim Quer- oder tangentialem Ausklemmen von kalzifizierten Aortenwänden entstehen. Luftembolien, perioperative cerebrale Hypoperfusion durch niedrigen arteriellen Druck, Carotisstenosen oder cerebrale Atherosklerose können ebenfalls zu perioperativen Schlaganfällen führen [66]. Dacey et al. untersuchten über 35000 Patienten nach Bypassoperation und kamen auf eine Rate perioperativer Schlaganfälle von 1,61 %. Dadurch ergab sich eine erhöhte 1-Jahres Mortalität. Patienten mit einem perioperativen Schlaganfall hatten in dieser Untersuchung retrospektiv betrachtet mehr präoperative Komorbiditäten, waren also kränker und hatten einen höheren EuroSCORE II [67]. Die Dauer des Aufenthalts auf der Intensivstation bei Patienten mit hohem SYNTAX-Score war signifikant länger ($p=0,004$). Dies ist auch durch das vermehrte Auftreten eines LCOS ($p=0,025$) und Notwendigkeit einer IABP-Therapie ($p=0,025$), postoperativer Dialysepflichtigkeit ($p=0,035$) und das Auftreten eines Multiorganversagens ($p=0,035$) begründet. Die Länge des Gesamtkrankenhausaufenthalts blieb davon unberührt und zeigte keine

Unterschiede in den Vergleichsgruppen. Der Einfluss des SYNTAX-Score auf das kurzfristige Outcome nach Bypassoperation wird kontrovers diskutiert [68-72]. Die Daten von Ramadan et al. zeigen den SYNTAX-Score als guten Prädiktor für kurzfristiges Outcome nach Bypassoperation bei Patienten mit koronarer DreifäÙerkrankung. Je höher der SYNTAX-Score desto höher die 30-Tages-Mortalität und das Auftreten schwerer Komplikationen wie Herzinfarkt, Mediastinitis und Dialysepflichtigkeit [68]. Eine weitere Untersuchung von 148 Patienten mit Hauptstammstenose stellte ebenfalls fest, dass ein höherer SYNTAX-Score mit einer erhöhten Mortalität und Inzidenz von postoperativem Myokardinfarkt und cerebrovaskulären Ereignissen einhergeht [69]. Kato et al. dagegen fanden keinen Zusammenhang zwischen hohem SYNTAX-Score und einem schlechten postoperativen Outcome auch bei vollständiger Revaskularisation [50]. Ebenfalls fanden Mohr et al keinen Einfluss des SYNTAX-Score auf kurzfristige postoperative Ergebnisse in der Kohorte der operierten Patienten, die in die ursprüngliche SYNTAX-Studie eingeschlossen wurden. Wichtigster Faktor für eine niedrige postoperative Komplikationsrate war hier die Vollständigkeit der Revaskularisation [71]. Das spiegelt sich auch in den eigenen Daten wider. 10 der 18 Patienten, die den primären Endpunkt erreichten, mussten erneut operativ oder interventionell revaskularisiert werden. Bei 3 wurden die nativ stenosierten KoronargefäÙe mittels Stentimplantation versorgt, weil Grafts intraoperativ fehlten und die Revaskularisation nicht vollständig durchgeführt werden konnte. Bei 7 kam es postoperativ zu einer akuten Myokardischämie, woraufhin eine sofortige Koronarangiographie durchgeführt wurde. Bei allen zeigte sich ein Problem an den Bypässen, was in 5 Fällen eine umgehende operative Revision und in 2 Fällen eine Stentimplantation notwendig machte. Von diesen 7 Patienten verstarben 2 Patienten noch während des Krankenhausaufenthalts. Trotz der geringen Patientenzahl lässt sich erahnen, wie wichtig ein frühzeitiges Komplikationsmanagement ist. Eigene intensivmedizinische Handhabungen beinhalten bei jeglichen Anzeichen einer postoperativen Myokardischämie wie EKG-Veränderungen, neu aufgetretene Rhythmusstörungen oder ein inadäquater Anstieg an Myokardmarkern in den postoperativen Laboruntersuchungen schnellstmöglich eine invasive Koronardiagnostik durchzuführen, um einer etwaigen akuten Myokardischämie rasch begegnen zu können. In der Literatur wird die Inzidenz von frühen postoperativen Bypassproblemen wie thrombotischer Verschluss oder Probleme der Anastomosierung zwischen 5% und 14% beschrieben [73, 74]. Zu den

bedeutendsten postoperativen Komplikationen gehören neben der Myokardischämie, akute Blutung mit Bildung eines hämodynamisch relevanten Perikardergusses bis hin zur Perikardtampnade, rechts- und linksventrikuläres Herzversagen und die Pulmonalarterienembolie. Diese und weitere Komplikationen nach Bypasschirurgie gehen mit einer erhöhten Morbidität und Mortalität einher und erfordern eine frühzeitige chirurgische Begutachtung. Die sofortige Optimierung von Hämodynamik, Herzrhythmus, Vor- und Nachlast und Kontraktilität stehen neben chirurgischen Maßnahmen im Vordergrund [75]. Ergebnisse nach längerfristiger Untersuchung und damit der sekundäre Endpunkt dieser Studie, die Rate von Tod, Schlaganfall und Notwendigkeit einer erneuten Revaskularisation nach 4 Jahren zeigen ebenfalls keinen signifikanten Unterschied in Abhängigkeit vom SYNTAX-Score. Die MACCE-Raten zwischen den Gruppen sind vergleichbar. 32 (8,9%) Patienten verstarben in diesem Zeitraum. Auch wenn hinsichtlich der Mortalität eine numerische Tendenz erkennbar ist {5,1 % mit niedrigem, 8,3 % mit mittlerem, 13,3 % mit hohem SYNTAX-Score ($p=0,169$)} so besteht kein signifikanter Unterschied. Im gesamten Follow-up Zeitraum mussten sich 52 (14,5%) Patienten mit klinischen Symptomen einer Myokardischämie einer erneuten Koronarangiographie unterziehen. Auffällig ist, dass Patienten mit niedrigerem SYNTAX-Score numerisch häufiger nachuntersucht wurden {19,5% mit niedrigem, 14,0 % mit mittlerem, 11,1 % mit hohem SYNTAX-Score, ($p=0,122$)} und auch häufiger interveniert werden mussten {7,8% mit niedrigem, 11,5% mit mittlerem, 3,3% mit hohem SYNTAX-Score ($p=0,296$)}, wenn auch ohne statistisch signifikanten Unterschied. Eine Begründung dafür kann neben Problemen mit den angelegten Bypassgefäßen die geringere Anzahl von angeschlossenen Koronargefäßen sein, welche nun im Verlauf eine Progredienz der koronaren Herzerkrankung zeigen und einer Intervention bedurften. Die präoperativ berechnete 4-Jahres-Mortalität aller eingeschlossenen Patienten durch den SYNTAX-Score II betrug für die Bypassoperation $10,7 \pm 10,3$ % gegenüber $11,9 \pm 12,8$ % für die interventionelle Therapie. Nach Abschluss des 4-Jahres Follow-up betrug die beobachtete 4-Jahres-Mortalität 8,9 % für alle Patienten und ist damit deutlich niedriger als erwartet, was als weiterer Indikator für die korrekte Indikationsstellung gedeutet werden kann. Zwischen den Gruppen ergibt sich kein signifikanter Unterschied ($p=0,169$). Auffällig jedoch ist, dass die beobachtete Mortalität nach 4 Jahren in den Gruppen mit niedrigem und mittlerem SYNTAX-Score deutlich geringer und die Mortalität in der Gruppe mit hohem SYNTAX-Score höher ist als präoperativ

erwartet. Die konstruierte ROC-Kurve, die erstellt wurde um die Voraussagefähigkeit des SYNTAX-Score II zu messen, zeigt eine AUC von 0,686. Insgesamt wird in dieser Untersuchung eine nur mäßige Fähigkeit des SYNTAX-Score II gezeigt, um die 4-Jahres-Mortalität vorauszusagen. Im Gegensatz dazu hat der SYNTAX-Score II seinen großen Stellenwert in internationalen Registerstudien durch valide Vorhersagen hinsichtlich der Langzeitvorhersage von Mortalitätsraten bei Patienten mit koronarer Herzerkrankung, unabhängig von der Revaskularisationsstrategie bewiesen [52, 76]. Die Ergebnisse dieser Studie zeigen keinen Einfluss des SYNTAX-Score auf das kurz- und langfristige klinische Outcome der Patienten nach Bypassoperation. Ziel der Behandlung der koronaren Herzerkrankung sollte die vollständige Revaskularisation sein, um eine steigende Morbidität und Mortalität durch Folgeeingriffe zu vermeiden. Die patientenbezogenen optimale Revaskularisationsstrategie und der Einfluss auf die Mortalität und das Auftreten von MACCE war die zentrale Frage vieler randomisierter Studien [53, 77, 78]. Die 2009 initiierte SYNTAX-Studie war die größte kontrolliert randomisierte Studie, welche die chirurgische Therapie mit der interventionellen Therapie durch medikamentenbeschichtete Stentimplantation bei 1800 Patienten mit einer unbehandelten Hauptstammstenose und/oder koronarer Dreifäßerkrankung in Abhängigkeit vom SYNTAX-Score verglich. Nach einem Jahr war die PCI-Strategie den Resultaten der Bypasschirurgie hinsichtlich MACCE unterlegen {17,8% PCI vs. 12,4% OP ($p=0,002$)}. Während die Ergebnisse bei Patienten mit niedrigem und mittlerem SYNTAX-Score vergleichbar waren {13,6% vs. 14,7% ($p=0,71$) bei niedrigem, 16,7% vs. 12,0% ($p=0,10$) bei mittlerem SYNTAX-Score}, so war die chirurgische Therapie bei hohem SYNTAX-Score klar von Vorteil {23,4% vs. 10,9% ($p<0,001$)}. Die Rate an wiederholter Revaskularisation nach einem Jahr war signifikant höher bei Patienten nach PCI verglichen mit Patienten nach Operation {13,5% vs. 5,9%, ($p<0,001$)} [53]. Verglichen mit den operierten Patienten der SYNTAX-Studie zeigten die 1-Jahresergebnisse der in der vorliegenden Arbeit untersuchten Patienten ein vergleichbares Ergebnis mit 9,5% Auftreten von MACCE, wobei es keine signifikanten Unterschiede in den Vergleichsgruppen gab {7,8% bei niedrigem, 10,9% bei mittlerem, 10,0% bei hohem SYNTAX-Score ($p=0,704$)}. Im 5-Jahres Follow-up zeichnet sich in der SYNTAX-Studie ein größerer Vorteil der Bypasschirurgie ab {MACCE: 37,3% PCI vs. 26,9% OP ($p<0,0001$)}. Eine Erklärung dafür ist der nahezu doppelt so hohe Bedarf an erneuter Revaskularisation nach PCI {25,9% PCI vs. 13,7% OP ($p<0,0001$)}. Unterschiede zeigen sich hier jedoch bei

Patienten mit einer Hauptstammstenose oder einer Dreigefäßerkrankung. Die Raten an MACCE bei Patienten mit Hauptstammstenose bei niedrigem {30,4% PCI vs. 31,5% OP (p=0,74)} und mittlerem {32,7% PCI vs. 32,3% OP (p= 0,88)} SYNTAX-Score sind nahezu gleich zwischen den Therapien, jedoch profitieren die Patienten mit hohem SYNTAX-Score {46,5% PCI vs. 29,7% OP (p=0,003)} von der operativen Therapie. Bei Vorliegen einer Dreigefäßerkrankung ist die Operation bei mittlerem {37,9% PCI vs. 22,6% OP (p=0,008)} und hohem {41,9% PCI vs. 24,1% OP (p=0,005)} SYNTAX-Score hinsichtlich MACCE überlegen. Die Mortalität {13,9% PCI vs. 11,4% OP (p=0,10)} und Rate an Schlaganfällen {3,7% PCI vs. 2,4% OP (p=0,09)} zeigten keine Unterschiede zwischen den Therapien nach 5 Jahren [77]. Der Vorteil der Bypasschirurgie bei Patienten mit koronarer Dreigefäßerkrankung und mindestens mittlerem SYNTAX-Score wurde in der FAME III Studie erneut untersucht. Hier wurden 1500 Patienten mit Dreigefäßerkrankung multizentrisch nach Operation oder FFR-gestützter PCI randomisiert. Der primäre kombinierte Endpunkt in dieser Nichtunterlegenheitsstudie war das Auftreten von MACCE nach einem Jahr. Auch hier zeigte sich ein Vorteil der operativen Therapie. Die Nichtunterlegenheit der FFR-gestützten PCI konnte nicht bewiesen werden {MACCE 10,6% PCI vs. 6,9 % OP (p=0,35 für Nichtunterlegenheit)}, wobei Komplikationen wie Blutung, akutes Nierenversagen und kardiale Arrhythmien nach Bypassoperation häufiger auftraten. [34]. Eine weitere Untersuchung zur Unterscheidung von Vorteilen bei Dreigefäßerkrankung oder Hauptstammteilbeteiligung und in Anlehnung an die Ergebnisse der SYNTAX-Studie war die EXCEL-Studie. Hier wurden 1905 Patienten mit Hauptstammstenose und einer niedrigen bis mittleren Komplexität ihrer Erkrankung, also einem SYNTAX-Score <32 randomisiert und entweder interventionell oder operativ behandelt. In dieser Nichtunterlegenheitsstudie wurde der primäre Endpunkt Tod, Schlaganfall und Herzinfarkt nach 3 Jahren zu 15,4% im PCI Arm und 14,7% im Bypass Arm erreicht. Jedoch war die erneute Revaskularisationsrate im PCI Arm höher {12,6% PCI vs. 7,5% OP}. Das führte zu einer erhöhten MACCE Rate für die interventionelle Therapie, jedoch ohne signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen {23,1% PCI vs. 19,1% OP (p=0,10)} [79]. Nach 5 Jahren zeigte sich ebenfalls kein signifikanter Unterschied hinsichtlich des primären Endpunkts zwischen beiden Therapien {22,0% PCI vs. 19,2% OP (p=0,13)}. Auch die Einzelendpunkte des primären kombinierten Endpunkts waren ohne statistisch signifikante Unterschiede [80]. Ähnliche Ergebnisse wurden auch bei einer Subgruppenanalyse der Patienten

mit isolierter Hauptstammstenose ± koronarer Eingefäßerkrankung aus der SYNTAX-Studie und der PRECOMBAT-Studie [81] beobachtet. Nach 5 Jahren zeigten sich im PCI-Arm höhere Raten an MACCE aufgrund der höheren Rate erneuter Revaskularisationen verglichen mit der Bypassoperation {PCI 28,3 % vs. OP 23,0% (p=0,045)}. Jedoch war die Mortalität bei Patienten mit niedrigem bis mittlerem SYNTAX-Score nach PCI geringer als nach Operation. Interessant war auch das Ergebnis, dass wenn die Empfehlung der PCI berechnet nach SYNTAX-Score II nicht eingehalten wurde, sondern eine Operation durchgeführt wurde die Mortalität der operierten Patienten stark anstieg {PCI 5,8 % vs. OP 19,1 % (p=0,018)} [82]. Patienten mit Diabetes mellitus profitieren eher von der Bypassoperation. In der SYNTAX-Subgruppenanalyse der Patienten mit Diabetes mellitus zeigt sich eine signifikant höhere Rate an MACCE {46,5% PCI vs. 29,0% OP (p<0,001)} und erneuter Revaskularisation {35,3% PCI vs. 14,6% OP (p<0,001)} nach interventioneller Therapie. In der Gruppe der Nicht-Diabetiker ist die MACCE Rate {34,1% PCI vs. 26,3% OP (p=0,002)} und die erneute Revaskularisationsrate {22,8% PCI vs. 13,4% OP (p<0,001)} nach PCI ebenfalls höher als nach Bypassoperation. Bei Patienten mit und ohne Diabetes mellitus zeigt die interventionelle Therapie höhere Raten an MACCE und erneuter Revaskularisation nach 5 Jahren. Obwohl die interventionelle Therapie mittels PCI eine gute Behandlungsoption bei Patienten mit niedrigem SYNTAX-Score darstellt, sollte die Bypassoperation die Therapie der Wahl bei Patienten mit komplexerer koronarer Herzkrankheit, abgebildet durch einen höheren SYNTAX-Score sein vor allem bei Diabetikern [78]. Die Daten der vorliegenden Arbeit bestätigen den Diabetes mellitus als Faktor für MACCE im Langzeitverlauf {MACCE bei Diabetes 19,0% vs. MACCE bei Nicht-Diabetes 11,1% (p=0,043)}. Auf diese Problematik geht auch die FREEDOM-Studie ein. Sie ist eine multizentrische randomisierte Studie, die 1900 Patienten mit koronarer Mehrgefäßerkrankung und Diabetes mellitus untersuchte. Der primäre Endpunkt beinhaltete die Rate an Tod, Myokardinfarkt und Schlaganfall nach interventioneller oder operativer Therapie. Nach 5 Jahren war die Bypassoperation der PCI hinsichtlich des primären Endpunkts überlegen {26,6% PCI vs. 18,7 % OP (p=0,005)}. Der Benefit der Operation wurde durch eine niedrigere Rate an erneutem Myokardinfarkt und Tod erreicht. Der Schlaganfall war nach Bypassoperation häufiger als nach PCI {2,4% PCI vs. 5,2% OP (p=0,03)} [83]. Auch nach einem Follow-up von 8 Jahren zeigte sich eine höhere Todesrate nach PCI im Vergleich zur Bypassoperation {23,7% PCI vs. 18,7% OP (HR

1,32 95% KI 0,97-1,78, $p=0,076$)} [84]. Unterteilt man die analysierten Patienten in Vergleichsgruppen in Abhängigkeit vom SYNTAX-Score so zeigt sich, verglichen mit der Bypassoperation, eine signifikant erhöhte Rate an MACCE nach interventioneller Therapie bei Patienten mit niedrigem, mittlerem und hohem SYNTAX-Score {36,6% vs. 25,9% ($p=0,02$) niedrig; 43,9% vs. 26,8% ($p<0,001$) mittel; 48,7% vs. 29,7% ($p=0,003$) hoch}. Bei Patienten mit koronarer Mehrgefäßerkrankung und Diabetes mellitus ist die Komplexität der KHK, dargestellt durch den SYNTAX-Score ein Prädiktor für das Auftreten von Tod, Myokardinfarkt, Revaskularisation und Schlaganfall. Der Einfluss des Diabetes als Komorbidität hat allerdings unterschiedliche Auswirkungen hinsichtlich der Revaskularisationsmethode. Die Autoren kamen zu dem Schluss, dass nicht allein der SYNTAX-Score zur Entscheidung über die Revaskularisationsstrategie bei Patienten mit KHK und Diabetes benutzt werden sollte [85]. In einer Subgruppenanalyse der Patienten mit Diabetes mellitus und koronarer Dreigefäßerkrankung aus den großen Studien SYNTAX [53], PRECOMBAT [81] und BEST [86] zeigte sich ebenfalls ein Unterschied im Auftreten von MACCE {PCI 22,0 % vs. OP 20,7 % ($p<0,001$)} durch die enorm erhöhte Rate wiederholter Revaskularisation {PCI 22,0 % vs. OP 8,7 % ($p<0,001$)}. Hier zeigte sich eine eindeutige Abhängigkeit von der Höhe des SYNTAX-Score und der damit verbundenen Schwere der Erkrankung [87]. Patienten mit KHK und erneuter Myokardischämie oder sogar Myokardinfarkt verlieren funktionsfähiges Herzmuskelgewebe. Daraus resultiert eine Herzinsuffizienz mit reduzierter Lebensqualität und steigender Mortalität [88]. Also sollte die Vermeidung eines erneuten Infarkts nach erfolgter Revaskularisation die höchste Priorität bei der Wahl des Verfahrens haben. Unter diesem Gesichtspunkt untersuchte eine Metaanalyse von Lee et al. aus 15 kontrolliert randomisierten Studien das Risiko des Myokardinfarktes nach Revaskularisation bei Patienten mit schwerer koronarer Herzerkrankung. Demzufolge war das Risiko eines Myokardinfarkts nach einem mittleren Follow-up von 4,5 Jahren signifikant niedriger nach Bypassoperation als nach interventioneller Therapie. Der signifikante Benefit wuchs mit der Dauer der Nachbeobachtung und, auch hier, bei Vorliegen eines Diabetes mellitus. Dieser Unterschied zeigte sich unabhängig vom Vorliegen einer Hauptstammstenose oder Mehrgefäßerkrankung oder vom verwendeten Stentmaterial. Die Autoren kamen zu dem Schluss, dass die Bypassoperation die favorisierte Revaskularisationsstrategie hinsichtlich der Prävention eines zukünftigen Myokardinfarkts darstellt [89].

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass kein Scoringsystem allein zur Risikobewertung und Entscheidung der optimalen Revaskularisationsstrategie ausreichend ist und Patienten mit koronarer Herzerkrankung interdisziplinär und klinisch eingeschätzt werden müssen.

Limitationen:

Bezugnehmend auf die aktuelle klinische Praxis bei der Wahl der zur Verfügung stehenden Revaskularisationsverfahren entstand die Frage, wie hoch eigentlich der SYNTAX-Score unserer Bypasspatienten ist. Dies, obwohl in den Leitlinien verankert, ist wie schon beschrieben selten ein Thema in interdisziplinären Diskussionen. So wurden für diese Untersuchung vorerst alle operierten Patienten aus einem Jahr betrachtet. Um das Patientengut zu homogenisieren und ähnliche Voraussetzungen zu schaffen, wurden nur die elektiv operierten Patienten, bei denen die KHK noch nicht interventionell behandelt wurde, eingeschlossen. Die dadurch entstandene geringe Patientenzahl unterliegt einem gewissen Selektionsbias. So ist die statistische Aussagekraft limitiert und die Ergebnisse sind nur bedingt aussagekräftig. Eine weitere Limitation ist der monozentrische Charakter der Untersuchung. Die Begutachtung der präoperativ durchgeführten Koronarangiographien und die damit verbundene Berechnung der Risikoscores wurden retrospektiv nur durch eine Person durchgeführt, was eine gewisse Verzerrung beinhalten könnte. Würden Untersucher aus Kardiologie und Herzchirurgie zusammen den SYNTAX-Score berechnen, so könnte man diesen Umstand beseitigen. Die Bypassoperationen wurde von verschiedenen Operateuren mit unterschiedlicher Reife und Erfahrung durchgeführt, was Einfluss auf die Eingriffszeiten und die Wahl der Grafts hat. Seit Beginn dieser Studie ist die Berechnung des SYNTAX-Score bei jedem Patienten mit einer KHK obligatorisch in die präoperative Planung aufgenommen. Die Weiterführung der SYNTAX-Datenbank und die prospektive Erhebung von Patientendaten in unserer Klinik sollen nicht nur die interne Qualitätskontrolle verbessern, sondern durch interdisziplinäre und multizentrische Zusammenarbeit Grundlage für weitere Beobachtungen sein und die Aussagekraft in Folgestudien verbessern.

5. Zusammenfassung

Im Jahre 2018 starben rund eine Million Menschen in Deutschland, davon 36% an Herz-Kreislaufkrankungen, vor allem an einer koronaren Herzkrankheit. Als Therapie dieser Erkrankung stehen neben konservativer und medikamentöser Therapie vor Allem Revaskularisationsverfahren wie perkutane Koronarintervention und operative Bypasschirurgie zur Verfügung. Um eine patientenorientierte optimale Therapie zu gewährleisten, fließen in die Indikationsstellung und der Wahl der Revaskularisationstherapie neben interdisziplinärer Expertise Scoringsysteme wie der SYNTAX-Score ein. Ziel dieser Arbeit war es, retrospektiv den SYNTAX-Score zu berechnen und die Frage zu klären, ob die Entscheidung zur Operation richtig und leitliniengerecht war. Darüber hinaus sollte die Frage nach peri- und postoperativen Unterschieden in Abhängigkeit von der Höhe des SYNTAX-Score beantwortet werden. Dazu wurden 359 innerhalb eines Jahres operierte Patienten mit einer unbehandelten KHK in diese Untersuchung eingeschlossen und nach Höhe des SYNTAX-Score in drei Vergleichsgruppen unterschieden. Endpunkte waren das kurz- und langfristige Auftreten von MACCE. Der durchschnittliche SYNTAX-Score aller eingeschlossenen Patienten betrug 28 und war damit realistisch vergleichbar mit der internationalen Literatur. Präoperativ litten Patienten mit einem höheren SYNTAX-Score häufiger an Komorbiditäten wie Diabetes mellitus, hatten häufiger eine Hauptstammstenose und bereits einen Herzinfarkt erlitten und damit eine konsekutiv schlechtere linksventrikuläre Pumpfunktion, was den SYNTAX-Score II erhöhte und damit die Indikationsstellung zur Operation bekräftigte. Auch spiegelt sich dies in einem höheren EuroSCORE II wider. Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass alle operierten Patienten leitliniengerecht behandelt wurden. Der operative Eingriff zeigte sich bei Patienten mit hohem SYNTAX-Score prolongierter. Es wurden mehr Bypässe angelegt, aber seltener Arterien als Bypassgefäß verwendet. Im frühen postoperativen Verlauf kam es bei hohem SYNTAX-Score zu einem verlängerten Intensivaufenthalt durch häufigere Organkomplikationen. Unterschiede in der Krankenhausverweildauer gab es nicht. Im kurz- und langfristigen postoperativen Verlauf zeigten sich keine signifikanten Unterschiede in Anhängigkeit vom SYNTAX-Score. Langfristig zeigte sich eine tendenziell höhere Mortalität bei hohem SYNTAX-Score, es konnte jedoch auch hier kein statistischer Unterschied nachgewiesen werden. Die vorliegende Analyse soll neben der internen Qualitätskontrolle auch die Grundlage für zukünftige klinische, womöglich auch weitere multizentrische Untersuchungen sein.

Abstract

In 2018, around one million people died in Germany, 36% of them from cardiovascular diseases, especially coronary heart disease (CHD). In addition to conservative therapy, revascularization procedures such as percutaneous coronary intervention and coronary artery bypass surgery are available as therapy for this disease. In order to ensure patient-oriented optimal therapy, scoring systems such as the SYNTAX score are included in the determination of the indication and the choice of revascularization therapy in addition to interdisciplinary expertise. The aim of this work was to calculate the SYNTAX score retrospectively and to clarify the question of whether the decision to operate was correct and in line with the guidelines. In addition, the question of peri- and postoperative differences depending on the level of the SYNTAX score should be answered. 359 patients with untreated CHD who had been operated on within a year were included and divided into three comparison groups according to the SYNTAX score. Endpoints were the short- and long-term occurrence of MACCE. The average SYNTAX score of all included patients was 28 and was comparable with the international literature. Preoperatively, patients with a higher SYNTAX score suffered more frequently from comorbidities such as diabetes mellitus, had stenosis of the main trunk and had already suffered a myocardial infarction, a consecutively worse left ventricular pump function, which increased the SYNTAX score II and thus confirmed the indication for surgery. This is also reflected in a higher EuroSCORE II. In summary all operated patients were treated in accordance with the guidelines. The surgical procedure was more prolonged in patients with a high SYNTAX score. More bypasses were created, but arteries were used less often. In the early postoperative course, a high SYNTAX score led to a longer stay in intensive care unit due to more frequent organ complications. There were no differences in the length of hospital stay. In the short- and long-term postoperative course, there were no significant differences depending on the SYNTAX score. In the long term, there was a tendency towards higher mortality with a high SYNTAX score, but no statistical difference could be demonstrated. In addition to internal quality control, the present analysis is also intended to form the basis for future clinical and possibly other multicenter studies.

6. Literaturverzeichnis

1. Classen, M., et al., Repetitorium Innere Medizin. 1. Auflage. 2003: Urban&Fischer Verlag. 39-43.
2. Siegenthaler, W., Klinische Pathophysiologie. 2006. 9. Auflage.
3. Knuuti, J., et al., 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. Eur Heart J, 2020. 41(3): p. 407-477.
4. Lippert, H., Lehrbuch der Anatomie. Urban & Fischer Verlag, 2003. 8. Auflage: p. 216-217.
5. Bräsen, J.H. and A. Niendorf, Atherosklerose Formale Pathogenese, Klassifikation und funktionelle Bedeutung. Der Pathologe, 1997. 18(3): p. 218-227.
6. Yusuf, S., et al., Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. Lancet, 2004. 364(9438): p. 937-52.
7. White, J., et al., Association of Lipid Fractions With Risks for Coronary Artery Disease and Diabetes. JAMA Cardiol, 2016. 1(6): p. 692-9.
8. Libby, P., Mechanisms of acute coronary syndromes and their implications for therapy. N Engl J Med, 2013. 368(21): p. 2004-13.
9. Thygesen, K., et al., Third universal definition of myocardial infarction. Eur Heart J, 2012. 33(20): p. 2551-67.
10. Neumann, F.J., et al., 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. Eur Heart J, 2019. 40(2): p. 87-165.
11. Piepoli, M.F., et al., 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). Eur Heart J, 2016. 37(29): p. 2315-2381.
12. Patrono, C., et al., Antiplatelet Agents for the Treatment and Prevention of Coronary Atherothrombosis. J Am Coll Cardiol, 2017. 70(14): p. 1760-1776.
13. Karow, T. and R. Lang, Allgemeine und Spezielle Pharmakologie. 2005. Seite 313.

14. Blessberger, H., et al., Perioperative beta-blockers for preventing surgery-related mortality and morbidity. *Cochrane Database Syst Rev*, 2018. 3(3): p. Cd004476.
15. Mangieri, A., Renin-angiotensin system blockers in cardiac surgery. *J Crit Care*, 2015. 30(3): p. 613-8.
16. Taylor, F., et al., Statins for the primary prevention of cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst Rev*, 2013. 2013(1): p. Cd004816.
17. Zhan, S., et al., Ezetimibe for the prevention of cardiovascular disease and all-cause mortality events. *Cochrane Database Syst Rev*, 2018. 11(11): p. Cd012502.
18. Rosenson, R.S., et al., The Evolving Future of PCSK9 Inhibitors. *J Am Coll Cardiol*, 2018. 72(3): p. 314-329.
19. Felker, G.M., et al., Diuretic Therapy for Patients With Heart Failure: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol*, 2020. 75(10): p. 1178-1195.
20. Stone, P.H., et al., Antianginal efficacy of ranolazine when added to treatment with amlodipine: the ERICA (Efficacy of Ranolazine in Chronic Angina) trial. *J Am Coll Cardiol*, 2006. 48(3): p. 566-75.
21. Doenst, T., et al., PCI and CABG for Treating Stable Coronary Artery Disease: JACC Review Topic of the Week. *J Am Coll Cardiol*, 2019. 73(8): p. 964-976.
22. Palmerini, T., et al., Stent thrombosis with drug-eluting and bare-metal stents: evidence from a comprehensive network meta-analysis. *Lancet*, 2012. 379(9824): p. 1393-402.
23. Garrett, H.E., E.W. Dennis, and M.E. DeBakey, Aortocoronary bypass with saphenous vein graft. Seven-year follow-up. *Jama*, 1973. 223(7): p. 792-4.
24. Kolessov, V.I., Mammary artery-coronary artery anastomosis as method of treatment for angina pectoris. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1967. 54(4): p. 535-44.
25. Beckmann, A., et al., German Heart Surgery Report 2019: The Annual Updated Registry of the German Society for Thoracic and Cardiovascular Surgery. *Thorac Cardiovasc Surg*, 2020. 68(4): p. 263-276.
26. Andresen, D. Deutscher Herzbericht 2020. Available from: <https://www.herzstiftung.de/system/files/2021-06/Deutscher-Herzbericht-2020.pdf>.
27. Alkhouli, M., et al., Trends in Characteristics and Outcomes of Patients Undergoing Coronary Revascularization in the United States, 2003-2016. *JAMA Netw Open*, 2020. 3(2): p. e1921326.

28. Hochman, J.S., et al., Baseline Characteristics and Risk Profiles of Participants in the ISCHEMIA Randomized Clinical Trial. *JAMA Cardiol*, 2019. 4(3): p. 273-286.
29. Boden, W.E., et al., Optimal medical therapy with or without PCI for stable coronary disease. *N Engl J Med*, 2007. 356(15): p. 1503-16.
30. Linder, R., et al., Guidelines versus reality: is coronary stent application in three-vessel disease standard or the exception? *The European Journal of Health Economics*, 2018. 19(6): p. 821-830.
31. Stergiopoulos, K., et al., Percutaneous coronary intervention outcomes in patients with stable obstructive coronary artery disease and myocardial ischemia: a collaborative meta-analysis of contemporary randomized clinical trials. *JAMA Intern Med*, 2014. 174(2): p. 232-40.
32. Velazquez, E.J., et al., Coronary-Artery Bypass Surgery in Patients with Ischemic Cardiomyopathy. *N Engl J Med*, 2016. 374(16): p. 1511-20.
33. Sipahi, I., et al., Coronary artery bypass grafting vs percutaneous coronary intervention and long-term mortality and morbidity in multivessel disease: meta-analysis of randomized clinical trials of the arterial grafting and stenting era. *JAMA Intern Med*, 2014. 174(2): p. 223-30.
34. Fearon, W.F., et al., Fractional Flow Reserve-Guided PCI as Compared with Coronary Bypass Surgery. *N Engl J Med*, 2022. 386(2): p. 128-137.
35. Gaudino, M., et al., Difference in spontaneous myocardial infarction and mortality in percutaneous versus surgical revascularization trials: A systematic review and meta-analysis. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2021.
36. Wang, J.C., et al., Coronary artery spatial distribution of acute myocardial infarction occlusions. *Circulation*, 2004. 110(3): p. 278-84.
37. Jeon, C., et al., Relative spatial distributions of coronary artery bypass graft insertion and acute thrombosis: a model for protection from acute myocardial infarction. *Am Heart J*, 2010. 160(1): p. 195-201.
38. Head, S.J., et al., Coronary artery bypass grafting vs. percutaneous coronary intervention for patients with three-vessel disease: final five-year follow-up of the SYNTAX trial. *Eur Heart J*, 2014. 35(40): p. 2821-30.
39. Lawton, J.S., et al., 2021 ACC/AHA/SCAI Guideline for Coronary Artery Revascularization: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*, 2022. 79(2): p. 197-215.
40. Montalescot, G., et al., 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: the Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*, 2013. 34(38): p. 2949-3003.

41. Neumann, F.J., et al., Kommentar zu den Leitlinien (2018) der ESC und EACTS zur Myokardrevaskularisation. *Zeitschrift für Herz-,Thorax- und Gefäßchirurgie*, 2019. 33(6): p. 415-424.
42. Gaudino, M., et al., Radial-Artery or Saphenous-Vein Grafts in Coronary-Artery Bypass Surgery. *N Engl J Med*, 2018. 378(22): p. 2069-2077.
43. Nashef, S.A.M., et al., EuroSCORE II†. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*, 2012. 41(4): p. 734-745.
44. Kobayashi, K.J., et al., EuroSCORE predicts short- and mid-term mortality in combined aortic valve replacement and coronary artery bypass patients. *J Card Surg*, 2009. 24(6): p. 637-43.
45. Stähli, B.E., et al., Early and late mortality in patients undergoing transcatheter aortic valve implantation: comparison of the novel EuroScore II with established risk scores. *Cardiology*, 2013. 126(1): p. 15-23.
46. Shroyer, A.L., et al., The Society of Thoracic Surgeons: 30-day operative mortality and morbidity risk models. *Ann Thorac Surg*, 2003. 75(6): p. 1856-64; discussion 1864-5.
47. Shahian, D.M., et al., The Society of Thoracic Surgeons 2008 cardiac surgery risk models: part 1--coronary artery bypass grafting surgery. *Ann Thorac Surg*, 2009. 88(1 Suppl): p. S2-22.
48. SYNTAX-Score calculator from: <https://syntaxscore.org/calculator/start.htm>
49. Georgios, S., et al., The SYNTAX Score: an angiographic tool grading the complexity of coronary artery disease. *EuroIntervention*, 2005. 1(2): p. 219-227.
50. Ong, A.T., et al., The SYnergy between percutaneous coronary intervention with TAXus and cardiac surgery (SYNTAX) study: design, rationale, and run-in phase. *Am Heart J*, 2006. 151(6): p. 1194-204.
51. Farooq, V., et al., Anatomical and clinical characteristics to guide decision making between coronary artery bypass surgery and percutaneous coronary intervention for individual patients: development and validation of SYNTAX score II. *Lancet*, 2013. 381(9867): p. 639-50.
52. Campos, C.M., et al., Predictive performance of SYNTAX Score II in patients with left main and multivessel coronary artery disease—analysis of CREDO-Kyoto registry—. 2014. 78(8): p. 1942-1949.
53. Serruys, P.W., et al., Percutaneous coronary intervention versus coronary-artery bypass grafting for severe coronary artery disease. *N Engl J Med*, 2009. 360(10): p. 961-72.
54. EuroSCORE calculator from: <http://www.euroscore.org/calcge.html>.
55. STS Calculator from: <https://riskcalc.sts.org/stswebriskcalc/calculate>.

-
56. Serruys, P.W., et al., Assessment of the SYNTAX score in the Syntax study. *EuroIntervention*, 2009. 5(1): p. 50-6.
 57. Neumann, F.J., et al. ESC/EACTS-Leitlinien zur Myokardrevaskularisation 2018-Die wichtigsten Neuerungen. *Herz*, 2018. 43: p. 689-694.
 58. Windecker, S., et al., 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization: The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) Developed with the special contribution of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *Eur Heart J*, 2014. 35(37): p. 2541-619.
 59. Head, S.J., et al., Coronary artery bypass grafting: part 2—optimizing outcomes and future prospects. 2013. 34(37): p. 2873-2886.
 60. Metzler, B. and B. Winkler, SYNTAX, STS and EuroSCORE - how good are they for risk estimation in atherosclerotic heart disease? *Thromb Haemost*, 2012. 108(6): p. 1065-71.
 61. Sullivan, P.G., J.D. Wallach, and J.P.J.T.A.j.o.c. Ioannidis, Meta-analysis comparing established risk prediction models (EuroSCORE II, STS Score, and ACEF Score) for perioperative mortality during cardiac surgery. 2016. 118(10): p. 1574-1582.
 62. Gao, F., et al., Predictive Ability of European Heart Surgery Risk Assessment System II (EuroSCORE II) and the Society of Thoracic Surgeons (STS) Score for in-Hospital and Medium-Term Mortality of Patients Undergoing Coronary Artery Bypass Grafting. *Int J Gen Med*, 2021. 14: p. 8509-8519.
 63. Cho, Y., et al., The SYNTAX score is correlated with long-term outcomes of coronary artery bypass grafting for complex coronary artery lesions. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 2016. 23(1): p. 125-32.
 64. Holzhey, D.M., et al., Is the SYNTAX score a predictor of long-term outcome after coronary artery bypass surgery? *Heart Surg Forum*, 2010. 13(3): p. E143-8.
 65. Fukui, T., T. Uchimuro, and S. Takanashi, EuroSCORE II with SYNTAX score to assess risks of coronary artery bypass grafting outcomes. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*, 2014. 47(1): p. 66-71.
 66. Gaudino, M., et al., Stroke After Coronary Artery Bypass Grafting and Percutaneous Coronary Intervention: Incidence, Pathogenesis, and Outcomes. *J Am Heart Assoc*, 2019. 8(13): p. e013032.
 67. Dacey, L.J., et al., Perioperative stroke and long-term survival after coronary bypass graft surgery. *Ann Thorac Surg*, 2005. 79(2): p. 532-6; discussion 537.

-
68. Ramadan, B.A., et al., Impact of preoperative SYNTAX Scores on short-term outcome following coronary artery bypass grafting surgery in the patients with multi-vessels coronary artery disease. *Egypt Heart J*, 2020. 72(1): p. 36.
 69. Birim, O., et al., Complexity of coronary vasculature predicts outcome of surgery for left main disease. *Ann Thorac Surg*, 2009. 87(4): p. 1097-104; discussion 1104-5.
 70. Kato, Y., et al., Does the complexity of coronary artery disease affect outcomes after complete revascularization with long segmental reconstruction of the left anterior descending artery using the left internal thoracic artery? *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 2015. 21(3): p. 308-14.
 71. Mohr, F.W., et al., Complex coronary anatomy in coronary artery bypass graft surgery: Impact of complex coronary anatomy in modern bypass surgery? Lessons learned from the SYNTAX trial after two years. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 2011. 141(1): p. 130-140.
 72. Melina, G., et al., Complexity of coronary artery disease affects outcome of patients undergoing coronary artery bypass grafting with impaired left ventricular function. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2013. 146(3): p. 656-61.
 73. Hirsch, W.S., G.S. Ledley, and M.N. Kotler, Acute ischemic syndromes following coronary artery bypass graft surgery. *Clinical cardiology*, 1998. 21(9): p. 625-632.
 74. Thielmann, M., et al., ESC Joint Working Groups on Cardiovascular Surgery and the Cellular Biology of the Heart Position Paper: Perioperative myocardial injury and infarction in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery. *Eur Heart J*, 2017. 38(31): p. 2392-2407.
 75. Montrief, T., A. Koyfman, and B. Long, Coronary artery bypass graft surgery complications: A review for emergency clinicians. *Am J Emerg Med*, 2018. 36(12): p. 2289-2297.
 76. Five-year clinical and functional outcome comparing bypass surgery and angioplasty in patients with multivessel coronary disease. A multicenter randomized trial. Writing Group for the Bypass Angioplasty Revascularization Investigation (BARI) Investigators. *Jama*, 1997. 277(9): p. 715-21.
 77. Mohr, F.W., et al., Coronary artery bypass graft surgery versus percutaneous coronary intervention in patients with three-vessel disease and left main coronary disease: 5-year follow-up of the randomised, clinical SYNTAX trial. *Lancet*, 2013. 381(9867): p. 629-38.
 78. Kappetein, A.P., et al., Treatment of complex coronary artery disease in patients with diabetes: 5-year results comparing outcomes of bypass surgery and percutaneous coronary intervention in the SYNTAX trial. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2013. 43(5): p. 1006-13.

-
79. Stone, G.W., et al., Everolimus-Eluting Stents or Bypass Surgery for Left Main Coronary Artery Disease. *New England Journal of Medicine*, 2016. 375(23): p. 2223-2235.
 80. Stone, G.W., et al., Five-Year Outcomes after PCI or CABG for Left Main Coronary Disease. *N Engl J Med*, 2019. 381(19): p. 1820-1830.
 81. Park, S.-J., et al., Randomized Trial of Stents versus Bypass Surgery for Left Main Coronary Artery Disease. 2011. 364(18): p. 1718-1727.
 82. Cavalcante, R., et al., Outcomes After Percutaneous Coronary Intervention or Bypass Surgery in Patients With Unprotected Left Main Disease. *J Am Coll Cardiol*, 2016. 68(10): p. 999-1009.
 83. Farkouh, M.E., et al., Strategies for multivessel revascularization in patients with diabetes. *N Engl J Med*, 2012. 367(25): p. 2375-84.
 84. Farkouh, M.E., et al., Long-Term Survival Following Multivessel Revascularization in Patients With Diabetes: The FREEDOM Follow-On Study. *J Am Coll Cardiol*, 2019. 73(6): p. 629-638.
 85. Esper, R.B., et al., SYNTAX Score in Patients With Diabetes Undergoing Coronary Revascularization in the FREEDOM Trial. *J Am Coll Cardiol*, 2018. 72(23 Pt A): p. 2826-2837.
 86. Park, S.J., et al., Trial of everolimus-eluting stents or bypass surgery for coronary disease. *N Engl J Med*, 2015. 372(13): p. 1204-12.
 87. Cavalcante, R., et al., Impact of the SYNTAX scores I and II in patients with diabetes and multivessel coronary disease: a pooled analysis of patient level data from the SYNTAX, PRECOMBAT, and BEST trials. *Eur Heart J*, 2017. 38(25): p. 1969-1977.
 88. Anderson, J.L. and D.A. Morrow, Acute Myocardial Infarction. *N Engl J Med*, 2017. 376(21): p. 2053-2064.
 89. Lee, P.H., et al., Meta-Analysis Comparing the Risk of Myocardial Infarction Following Coronary Artery Bypass Grafting Versus Percutaneous Coronary Intervention in Patients With Multivessel or Left Main Coronary Artery Disease. *Am J Cardiol*, 2019. 124(6): p. 842-850.

Danksagung

An dieser Stelle möchte ich allen beteiligten Personen meinen großen Dank aussprechen, die mich bei der Anfertigung meiner Doktorarbeit unterstützt haben. Diese Arbeit war ein langer und steiniger Weg. Ohne die Unterstützung und Hilfe vieler Menschen wäre dies nicht möglich gewesen.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. med. Christian Hagl für die Überlassung des Themas. Er hat den Stein durch eine kritische Frage in einer morgendlichen Frühbesprechung ins Rollen gebracht, den weiteren Weg für diese Arbeit geebnet und mich als Doktorand hervorragend betreut.

Den weiteren Mitgliedern meiner Betreuungskommission Herrn PD Dr. med. Korbinian Lackermair und Herrn Prof. Dr. med. Matthias Feuerecker danke ich für die immer zügige und ausführliche Beantwortung aller Fragen und die überaus konstruktive Kritik bei Durchsicht dieser Arbeit, auch für den ab und zu notwendigen Schulterklopfer, der mich aus mancher Verzweiflung auf dem Weg zum Doktorgrad gerettet hat.

Meinem Kollegen Herrn Dr. med. Shekhar Saha danke ich für das geduldige Erläutern statistischer Prozesse und die Hilfe bei der graphischen Umsetzung. Für die Rettung meiner EndNote Library möchte ich auch Frau Dr. med. Linda Grefen herzlich danken. Genereller Dank gebührt allen Assistentinnen und Assistenten der Herzchirurgischen Klinik und Poliklinik, die mir in der Forschungszeit den Rücken freigehalten haben.

Zuletzt gebührt der größte Dank meiner lieben Frau Veronika Heyn, welche unermüdlich zu Hause die Stellung hält, jederzeit an meiner Seite steht und in allen Höhen und Tiefen die richtigen Worte findet.

Affidativ



Eidesstattliche Versicherung

Heyn, Oliver

Name, Vorname

Ich erkläre hiermit an Eides statt, dass ich die vorliegende Dissertation mit dem Titel:

"Retrospektive Analyse von Patienten nach elektiver Bypassoperation unter Berücksichtigung des SYNTAX-Score"

selbständig verfasst, mich außer der angegebenen keiner weiteren Hilfsmittel bedient und alle Erkenntnisse, die aus dem Schrifttum ganz oder annähernd übernommen sind, als solche kenntlich gemacht und nach ihrer Herkunft unter Bezeichnung der Fundstelle einzeln nachgewiesen habe.

Ich erkläre des Weiteren, dass die hier vorgelegte Dissertation nicht in gleicher oder in ähnlicher Form bei einer anderen Stelle zur Erlangung eines akademischen Grades eingereicht wurde.

München, 20.12.2023

Ort, Datum

Oliver Heyn

Unterschrift Doktorandin bzw. Doktorand

Publikationsliste***Prevalence, management, and prediction of venous access site occlusion in patients undergoing lead revision surgery.***

Kellnar A, Fichtner S, Reitingner P, Sadoni S, **Heyn O**, Sams L, Estner HL, Lackermair K. Int J Cardiol. 2023 Jun 15; 381:16-19.

Impact of lead detecting algorithms on inappropriate shocks in implantable cardioverter defibrillator lead failure: a single-center manufacturer-independent observational study.

Lemmermöhle E, Lackermair K, Klier I, Sadoni S, **Heyn O**, Hartrampf B, Seitelberger V, Czermak T, Kellnar A, Sinner M, Estner H, Fichtner S. J Interv Card Electrophysiol. 2023 Aug;66(5):1059-1061.

Survival after left ventricular assist device implantation correlates with a novel device-based measure of heart rate variability: the heart rate score.

Czermak T, Seitelberger V, Hagl C, Samson-Himmelstjerna PN, Groß S, Sadoni S, **Heyn O**, Kellnar A, Hartrampf B, Lemmermöhle E, Klier I, Rehms R, Hoffmann S, Estner HL, Fichtner S, Lackermair K. Interact Cardiovasc Thorac Surg. 2021 Jul 26;33(2):309-315.

Incidence and Surgical Outcomes of Patients With Native and Prosthetic Aortic Valve Endocarditis.

Luehr M, Bauernschmitt N, Peterss S, Li Y, **Heyn O**, Dashkevich A, Oberbach A, Bagaev E, Pichlmaier MA, Juchem G, Hagl C. Ann Thorac Surg. 2020 Jul;110(1):93-101.

TCT-739 Twelve-month follow-up results of the STASIS trial: a multi-center study on a novel apical closure device for transapical transcatheter aortic valve implantation.

Treede H, Conradi L, Walther T, Kempfert J, Bleiziffer S, Eichinger W, **Heyn O**, Reichenspurner H, Cocchieri R, Lange R. JACC. 2016; 68(18):B299

TCT-688 Acute, 30 and 90-day results of the STASIS trial: a multi-center study on a novel apical closure device for transapical transcatheter aortic valve implantation.

Treede H, Conradi L, Walther T, Kempfert J, Bleiziffer S, Eichinger W, **Heyn O**, Reichenspurner H, Cocchieri R, Lange R. JACC. 2015 Oct 13; 66(15)Supp:B281

Residents' survey 2013 - Between requirements and reality in cardiac surgery departments in Germany.

Poetini AL, Guenther SPW, Lewandowski J, Dohle DS, Helms S, **Heyn O**, Kari FA, Kuhn E, Luehr M, Peterss S, Beckmann A, Noack T. Z Herz- Thorax- Gefäßchir. 2014.28, 352-362

Junges Forum - Deutsche Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie e.V. Zwischen Idee und Realität.

Noack T, Poetini AL, Kari FA, Emrich F, Luehr M, Schwill S, Kuhn E, **Heyn O**. Z Herz- Thorax- Gefäßchir. 2013.27(4):265-270