

Aus der Klinik für Herz- und Gefäßchirurgie
im Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel
an der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel
Direktor Prof. Dr. med. J. Cremer

Aortokoronare Bypassversorgung bei Diabetikern

Inauguraldissertation zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

Vorgelegt von

Kristina Lenz
aus Flensburg

Kiel 2016

1. Berichterstatter: Prof. Dr. J. Cremer

2. Berichterstatter: PD Dr. O. Broch

Tag der mündlichen
Prüfung: 25. August 2017

Zum Druck genehmigt,
Kiel, den 25. August 2017

gez.:

Inhaltsverzeichnis

	Seite
I. Einleitung	
I.1. Epidemiologie und Grundlagen	5
I.2. Pathophysiologie - Koronare Herzkrankheit und Diabetes mellitus	10
I.3. Koronare Herzkrankheit - Therapie	12
I.4. Diabetes mellitus - Therapie	16
I.5. Fragestellung	17
II. Methodik	
II.1. Patientenkollektiv	18
II.2. Operatives Vorgehen	20
II.3. Statistische Auswertung	22
III. Ergebnisse	
III.1 Patientendaten	23
III 1.1 Präoperative Variablen	23
III.1.2 Operative Variablen	27
III.1.3 Postoperative Variablen	29
IV. Diskussion	33
V. Zusammenfassung	38
VI. Literaturverzeichnis	39
VII. Danksagung	51
VIII. Lebenslauf	52

I. Einleitung

I.1 Epidemiologie und Grundlagen

Die Atherosklerose ist eine Erkrankung, die das gesamte arterielle Gefäßsystem betrifft. Die Weltgesundheitsorganisation definiert den Begriff der Atherosklerose als eine variable Kombination aus Intima- und Mediaveränderungen mit herdförmigen komplexen Ablagerungen, bestehend aus Kohlenhydraten, Blut, Blutbestandteilen, Bindegewebe und Calcium in großen und mittleren elastischen und muskulären Arterien (WHO 1958). Diese Erkrankung ist mit ihren Spätfolgen wie Myokard- und Zerebralinfarkt die führende Todesursache in der westlichen Welt.

Nahezu jeder Mensch ist von Atherosklerose betroffen. Ihre Manifestation bleibt jedoch oft über lange Zeit klinisch stumm. Teils sind bereits im Kindesalter Lipideinlagerungen, so genannte „fatty streaks“ nachweisbar, aus denen sich später komplexe atherosklerotische Plaques entwickeln können (Espinola-Klein 2002).

Zu den bekannten Risikofaktoren zählen Hypercholesterinämie, Nikotinabusus, Hypertonus, Diabetes mellitus, Alter, männliches Geschlecht, Übergewicht und genetische Faktoren. Bei einem Zusammentreffen verschiedener Risikofaktoren potenziert sich das Risiko (Nationale Versorgungsleitlinie Chronische KHK 2014).

Die koronare Herzkrankheit stellt die Manifestation der Atherosklerose an den Herzkranzgefäßen dar. Durch die Bildung der atherosklerotischen Plaques kommt es zur Stenosierung der Herzkranzgefäße. Als koronare Herzkrankheit (KHK) wird angiographisch das Vorliegen einer signifikanten Reduktion des angiographischen Diameters um mehr als 50% mindestens einer epikardialen Koronararterie bezeichnet (Scanlon 1999). Die dadurch bedingte Einschränkung der Durchblutung führt zu einer Gewebshypoxie des Myokards. Es kommt zur myokardialen Ischämie und damit zu den charakteristischen Symptomen der Angina pectoris. Die durch Hypoxämie verursachten Herzmuskelveränderungen sind bis zu einem gewissen Grad reversibel. Eine lebensbedrohliche Komplikation der koronaren Herzkrankheit ist der Myokardinfarkt, der zu einem irreversiblen Verlust von Herzmuskelgewebe und damit auch von kontraktilen Elementen führt (Heusch 1996).

Erhöhter Sauerstoffbedarf	Reduziertes Sauerstoffangebot
<ul style="list-style-type: none">• Wandspannung• Kontraktilität• Herzfrequenz• Myokardgewicht	<ul style="list-style-type: none">• Sauerstoff-Kapazität• Koronarer Blutfluss<ul style="list-style-type: none">-fixierte Stenose-dynamische Vasokonstriktion-Koronarwiderstand-Herzeitvolumen-diastolischer Aortendruck-diastolischer Ventrikeldruck

Tab. 1 Pathophysiologie der Angina pectoris

Unter dem akuten Koronarsyndrom versteht man Phasen der koronaren Herzkrankheit, die unmittelbar lebensbedrohlich sind: die instabile Angina pectoris, der akute Myokardinfarkt und der plötzliche Herztod. Ist das Troponin im Serum nicht erhöht, handelt es sich um eine instabile Angina pectoris. Ist es erhöht, erfolgt die Einteilung anhand der EKG-Befunde in ST-elevation myocardial infarction (STEMI) und non ST-elevation infarction (NSTEMI). Leitsymptom des akuten Koronarsyndroms ist der Thoraxschmerz, häufig vergesellschaftet mit Ausstrahlung in den linken Arm. Zumeist finden sich zusätzlich vegetative Begleiterscheinungen wie Schwitzen, Übelkeit und Erbrechen (Kolh 2004).

Die Prävalenz der Angina pectoris bei Männern im Alter von 45-54 Jahren liegt bei 2-5% und bei Frauen nur bei 0,5-1,0%, die Inzidenzen gleichen sich nach dem 75. Lebensjahr an (Task Force of the European Society of Cardiology). Die Wahrscheinlichkeit, im Laufe des Lebens eine KHK zu entwickeln, beträgt bei Männern nahezu 50%, für Frauen 32% (Spelman 2000).

Der natürliche Verlauf der stabilen Angina pectoris ist bei einer jährlichen altersabhängigen Mortalität von 1-14% (Ruis Ortiz 2013, Carliff 1996) und einer jährlichen Rate nicht-tödlicher Myokardinfarkte von 2-3% (Task Force of the European Society of Cardiology) prognostisch günstiger als eine instabile Angina pectoris oder ein akuter Myokardinfarkt.

Klasse I	Bei normaler körperlicher Aktivität tritt keine anginöse Symptomatik auf (beispielsweise Spaziergehen, Treppensteigen). AP nur bei anstrengender, schneller oder anhaltender Belastung
Klasse II	Geringe Beeinträchtigung bei normaler Aktivität; AP bei raschem Gehen, Treppensteigen, Kälte, psychischen Belastungen oder nach dem Aufstehen sowie beim Gehen von mehr als 200m und Treppensteigen über mehr als eine Etage unter normalen Bedingungen
Klasse III	Deutliche Beeinträchtigung bei täglichen Aktivitäten AP beim Gehen unter 200m und beim Treppensteigen über eine Etage
Klasse IV	AP bei geringster körperlicher Belastung oder in Ruhe

Tab. 2 AP-Klassifizierung gemäß der Canadian Cardiovascular Society
AP- Angina pectoris

Entscheidend für die Entstehung der Atherosklerose ist die nichtenzymatische Glykolysierung, deren Progress in Abhängigkeit zum Blutglucosespiegel steht und damit den Diabetes mellitus als wesentlichen Faktor ins Blickfeld rückt (Khaw 2004).

Der Diabetes mellitus ist die häufigste Stoffwechselerkrankung und beinhaltet eine Störung des Glucose-Stoffwechsels mit absolutem oder relativem Mangel des Peptidhormons Insulin. Die Prävalenz ist kontinuierlich steigend und abhängig von Alter und Sozialstatus. Die Krankenkassendaten der AOK Hessen verzeichnen eine Prävalenz des nachgewiesenen Diabetes mellitus von 7,2% 1998 mit Anstieg auf 8,8% 2001 (Hauner et al. 2003), 2030 wird gemäß Schätzungen der „International Diabetes Federation (IDF)“ in Deutschland mit einer Prävalenz von 10% gerechnet. Zudem wird von einer hohen Rate an unerkannten Krankheitsverläufen (Dunkelziffer) von bis zu 50% ausgegangen (Giani 2004).

Die Insulinbildung und –ausschüttung erfolgt in den endokrinen B-Zellen der Langerhans-Inseln des Pankreas. Bei einem absoluten oder relativen Mangel an Insulin kommt es zur Ausbildung eines Diabetes mellitus.

In Abhängigkeit von der Genese des Diabetes mellitus erfolgt die Gruppierung in Typ-I-Diabetes (4-9%) mit primärer Insulinbehandlung, sowie Typ-II-Diabetes (91-96%).

Für den Typ-I-Diabetes existieren unterschiedliche Theorien zur Entstehungsursache. Die Erkrankung hat eine starke genetische Komponente, die Manifestation beträgt bei eineiigen

Zwillingen über 50%. Gesichert ist ein multifaktorieller Vererbungsmodus, wobei exogene Ursachen die Manifestation fördern. Der häufigste Zeitpunkt der Manifestation liegt zwischen dem 12. und 14. Lebensjahr. Bemerkenswert ist eine saisonale Häufung der Diabetesfälle im Frühjahr und Herbst, also zu Zeiten einer maximalen Häufung von witterungsbedingten Infektionskrankheiten. Der Typ-I-Diabetes tritt häufig als akute Erstmanifestation in Form einer Stoffwechselentgleisung mit anschließender lebenslanger Insulinpflichtigkeit auf (Patterson 2012).

Der Diabetes mellitus Typ II ist gekennzeichnet durch relativen Insulinmangel bei gleichzeitiger peripherer Insulinresistenz der Fett- und Muskelzellen. Nach Glucosebelastung findet sich eine anormale Insulinsekretion mit höherem Basalspiegel, verzögertem Gipfel und längerer Verweildauer. Hinzu kommt eine Störung des oxidativen Glucosestoffwechsels in Form einer Insulinresistenz in der Peripherie bei Insulinüberempfindlichkeit einzelner Gewebe wie vor allem der Gefäße, so dass atherosklerotische Veränderungen noch zusätzlich begünstigt werden (Abb. 1).

Die Diagnosestellung erfolgt meist als Zufallsbefund im Rahmen von Routineuntersuchungen oder retrospektiv anhand des Auftretens diabetischer Komplikationen (Hoffmann 2012).

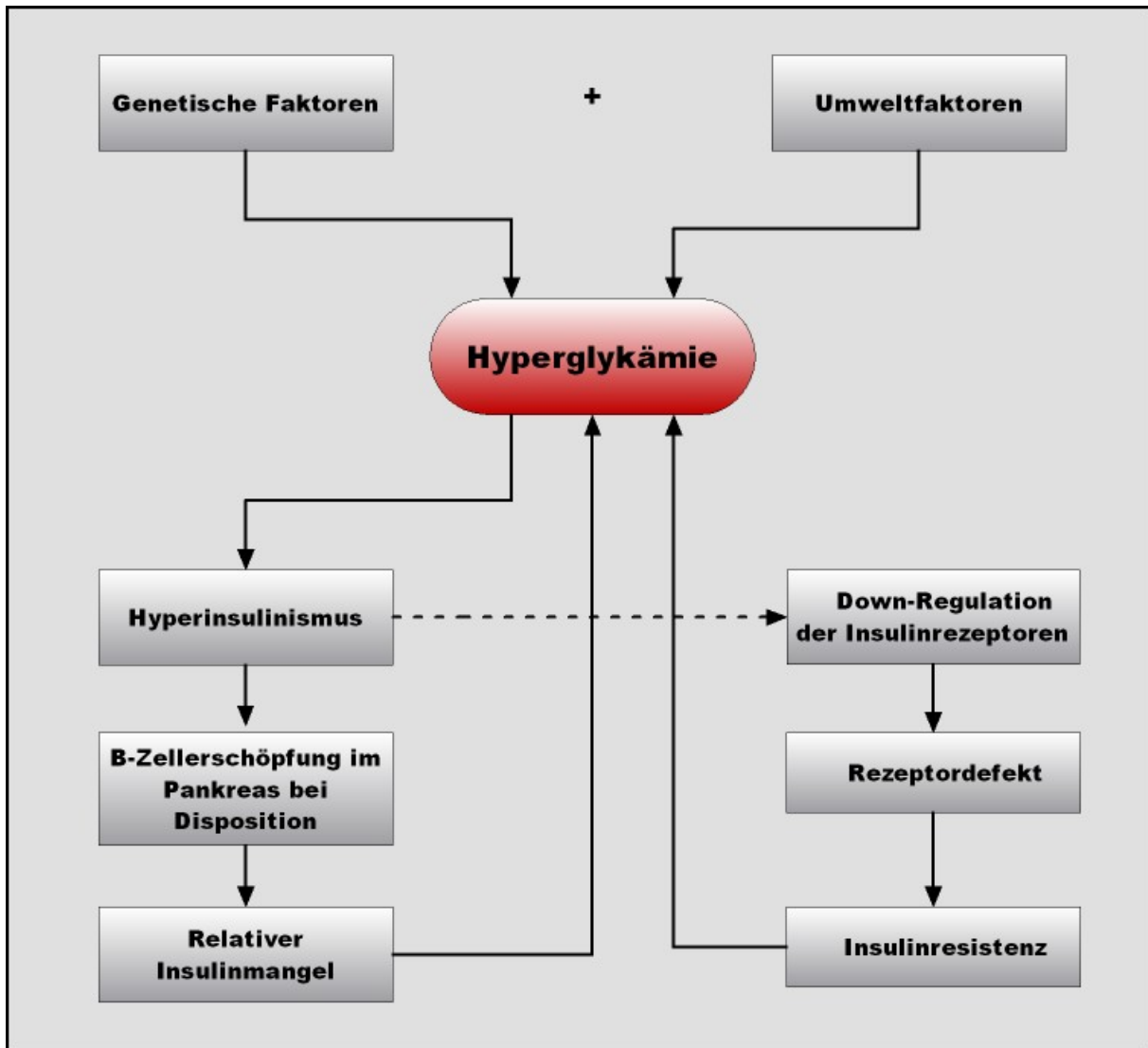


Abb. 1 Pathogenese des Typ-II-Diabetes

Der Typ-II-Diabetes ist eine Erkrankung des höheren Lebensalters und wird selten vor dem 40. Lebensjahr manifest. Er ist in über 80% mit Adipositas und einer Fettstoffwechselstörung im Sinne eines metabolischen Syndroms korreliert. Das metabolische Syndrom wird heute als der entscheidende Risikofaktor für die koronaren Herzkrankheiten angesehen. Die Definition des metabolischen Syndroms wurde in den letzten Jahren wiederholt geändert, eine endgültige Definition oder einen ICD-10-Code gibt es bislang nicht. Die Klassifikation orientiert sich entweder an der Insulinresistenz (Insulinresistenzsyndrom, WHO Klassifikation 1999) oder dem Lebensstil (NCEP-ATP-III). Die Behandlung zielt meist auf die Therapie der Insulinresistenz oder des Übergewichts ab. Häufig angewandt und international anerkannt ist die Definition der „International Diabetes Federation“. Voraussetzung für das Vorhandensein des metabolischen Syndroms ist hier das Vorliegen einer stammbetonten Adipositas. Wird die

Adipositas von weiteren Risikofaktoren wie Diabetes, Fettstoffwechselstörung (erhöhtes Cholesterin bzw. LDL) und arteriellem Hypertonus begleitet, potenziert sich die Lebenszeit-Prävalenz für die Entstehung einer Herz-Kreislauf-erkrankung. Sie werden aus diesem Grund auch kardiometabolische Risikofaktoren genannt (ESC Guideline).

I.2 Pathophysiologie - Koronare Herzkrankheit und Diabetes mellitus

Das Koma diabeticum ist die akute Komplikation eines Diabetes mellitus. Als chronische Folgeveränderungen finden sich bei 40-50% der Patienten eine klinisch manifeste diabetische Mikroangiopathie mit diffuser und nodulärer Glomerulosklerose, Polyneuropathie, Katarakt und einer schweren Makroangiopathie mit Atherosklerose. Daraus resultieren Niereninsuffizienz, Erblindung, sensorische und motorische Störungen sowie ein stark erhöhtes Risiko für Myokardinfarkt, Hirninfarkt und Gangrän der distalen Extremitäten. Diabetiker zeigen außerdem eine erhöhte Infektionsanfälligkeit, vor allem für Infektionen des Urogenitaltraktes und der oberen Luftwege. Auch Weichteilinfektionen treten vermehrt auf und in zahlreichen Studien wird der Diabetes mellitus als eigenständiger Risikofaktor für postoperative Infektionen nach operativen Eingriffen benannt (Magliano 2015, Patel 2008).

Man unterteilt die diabetischen Gefäßschäden in eine unspezifische Makroangiopathie und eine diabetesspezifische Mikroangiopathie.

Anhaltende Hyperglykämie stimuliert die nichtenzymatische Glykosylierung, das heißt das Ankoppeln von Glucosemolekülen an Glykoproteine ohne Enzyminduktion. Dies führt zu Struktur- und Funktionsveränderungen der betroffenen Glykoproteine. Im Bereich der Basalmembranen kommt es zur Verdickung mit nachfolgender Lumeneinengung der Kapillaren und Arteriolen (diabetische Mikroangiopathie der intramuralen kleinen Koronararterien = „small vessel disease“). Die Dicke der Basalmembran korreliert mit der Dauer der diabetischen Stoffwechsellage. In den muskulären Arterien verbinden sich die in der Intima liegenden veränderten Glykoproteine irreversibel mit LDL, wodurch die Lipoproteine in der Intima zurückgehalten werden. In der Folge einer beschleunigten Cholesterinablagerung entwickelt sich die Atherosklerose. Diese ist mit den durch sie hervorgerufenen kardiovaskulären Veränderungen noch immer die häufigste Todesursache der Industrieländer. In Deutschland stehen diese an erster Stelle der Todesursachen, gemäß der Angaben des statistischen Bundesamtes betrug der Anteil 2011 40,2% aller Todesfälle.

Patienten mit diabetischer Stoffwechsellaage haben eine höhere Inzidenz an koronarer Herzkrankheit, die dann mit einer Steigerung von Morbidität und Mortalität im Vergleich zu Patienten mit koronarer Herzkrankheit ohne Diabetes mellitus einhergehen (Task Force of the European Society of Cardiology).

Studien zeigen übereinstimmend die Konzentration von glykosyliertem Hämoglobin (HbA1c) als unabhängigen Risikofaktor für kardiovaskuläre Ereignisse. Eine Erhöhung des HbA1c um einen Prozentpunkt lässt das Risiko eines tödlichen kardiovaskulären Ereignisses bei Männern um 24% und bei Frauen um 28% steigen. Dieser Effekt ist unabhängig von den übrigen bekannten Risikofaktoren (Khaw 2004).

Die Verdachtsdiagnose einer koronaren Herzkrankheit geht meist aus Anamnese, klinischer Untersuchung und der Symptomatik hervor. An technischen Untersuchungen folgen Ruhe-EKG, Echokardiographie und bei stabilem Zustand des Patienten die Ergometrie und Stressechokardiographie. Bei pathologischen Befunden folgt die Koronarangiographie mit der Möglichkeit der interventionellen Therapie. Je nach Befundkonstellation besteht alternativ die Indikation zur operativen Myokardrevaskularisation (Neumann 2012).

Ergänzende Untersuchungsmethoden bei unklaren Befunden oder zum Ausschluss von Differentialdiagnosen sind die Myokardszintigraphie, Cardio-Computertomographie, Magnetresonanztomographie (MR-Koronarangiographie), Intravaskulärer Ultraschall, Radionuklidventrikulographie und Positronenemissionstomogramm (PET).

I.3 Koronare Herzkrankheit – Therapie

I.3.1 Konservative Therapie

In der Therapie der koronaren Herzkrankheit kommen konservative, interventionelle und operative Verfahren zum Einsatz.

Primäres Ziel der konservativen Therapie der koronaren Herzkrankheit ist die Reduktion der Risikofaktoren. Für eine absolute Nikotinkarenz ist eine Mortalitätsreduktion bereits lange wissenschaftlich belegt (Gersh 1997). Die European Society of Cardiology (ESC) fordert in Ihrer aktuellen Leitlinie einen strikten Nikotinverzicht. Zudem sollen die kardiometabolischen Risikofaktoren kontinuierlich reduziert werden. Ziele sind durch die Einnahme von Cholesterol-Synthese-Enzym-Hemmern (Statinen) eine Senkung des Gesamt-Cholesterins und des LDL unter 100 mg/dl, eine Gewichtsnormalisierung (BMI<25kg/m²) und regelmäßige körperliche Aktivität (30min/Tag). Bei arteriellem Hypertonus ist eine möglichst stabile Einstellung auf normotone Werte unter 130/85 mmHg und bei Vorliegen eines Diabetes eine Normalisierung der Blutzuckerwerte mit HbA1c <7% gefordert.

Die Basis der medikamentösen Therapie besteht aus der Hemmung der Thrombozytenaggregation mit Acetylsalicylsäure und/oder Clopidogrel zur nachgewiesenen Reduktion des Infarkttrisikos (Khaw 2004) sowie die Gabe von Beta-Blockern und ACE-Hemmern zur Prognoseverbesserung (Nationale Versorgungsleitlinie Chronische KHK 2014, The heart outcomes prevention evaluation study investigators 2000).

Zudem werden antianginöse Substanzen zur symptomatischen Therapie eingesetzt.

I.3.2. Interventionelle Therapie

Die Diagnostik der Wahl bei hochgradigem Verdacht auf eine koronare Herzkrankheit ist die Koronarangiographie. Hierbei erfolgt über einen Zugang in der A. femoralis oder der A. brachialis das Einführen eines Katheters und die Darstellung der ventrikulären Funktion und der Koronargefäße durch die Applikation von Kontrastmittel. Im Rahmen dieses diagnostischen Procedere ist befundadaptiert eine interventionelle Therapie (percutaneous coronary intervention – PCI) einschließlich einer perkutanen transluminalen Coronarangioplastie (PTCA) oder einer Stentimplantation möglich.

Die erste PCI wurde 1977 durch Andreas Grüntzig durchgeführt, mittlerweile erfolgen über 1 Million Interventionen weltweit pro Jahr, in Deutschland waren es 1999 ca. 166.000, 2005 220.000 und 2013 729.553 Interventionen (BQS/AQUA 2013). Die primäre Erfolgsrate (weniger als 50% Reststenose) liegt bei 92-95% (BQS/AQUA 2013, Khaw 2004).

Die Indikation für Koronarinterventionen stellen die typische Angina pectoris bei 1-Gefäßerkrankung (GE) trotz adäquater Medikation oder stabile 2- Gefäßerkrankung mit zwei gut zugänglichen Stenosen bei adäquatem Risiko dar.

Bei Vorliegen von Stenosen aller drei Koronargefäße und guter Ventrikelfunktion, instabiler Angina pectoris oder akutem Myokardinfarkt ist die Versorgungsmorphologie des Myokards entscheidend für die Indikation zur PCI oder primär operativen Therapie durch Bypass-Anlage.

Als periinterventionelle Risiken der PCI sind der Frühverschluss (2,6%) und der akute Infarkt zu nennen (MACCE 1,4-9,3% BQS/AQUA 2013). Eine Notfall-ACVB-OP aufgrund einer Dissektion im Rahmen der PCI ist in durchschnittlich 6 von 1000 Eingriffen erforderlich.

Die Letalitätsrate der PCI liegt bei 0,49-1,4% (Levenson 2007, National Cardiovascular Data Registry (ACC-NCDR)), dabei ist die Mortalität einer isolierten Koronarangiographie mit 1,2% deutlich geringer als die Kombination mit der PCI (2,8% Krankenhausletalität nach BQS/AQUA 2013).

Der Vergleich der Ergebnisse der koronaren Bypasschirurgie mit denjenigen der PCI zeigt zunehmend Überlebensvorteile für Patienten mit chirurgischer Versorgung im Langzeitverlauf (Shiomi 2015, FREEDOM-Trial 2012).

Dies ist vorrangig bedingt durch die Reinterventionsrate bei der PCI aufgrund von Re-Stenosen. Die Re-Stenose beruht auf Gefäß-Remodeling, Thrombose mit Organisation, elastischem Recoil und Intimahyperplasie. Es besteht ein erhöhtes Risiko für Patienten mit Diabetes mellitus, Niereninsuffizienz, instabiler Angina pectoris, chronischem Gefäßverschluss und langstreckigen Stenosen (Shiomi 2015). Durch Stentimplantation lässt sich die Re-Stenoserate deutlich senken, durch Implantation von Drug-eluting Stents ist eine weitere Reduktion auf 10-20% möglich (Maisel 2007). Allerdings hat die Syntax-Studie eine signifikant höhere Rate an Major Adverse Cardiac and Cerebrovascular Events (MACCE) innerhalb von 12 Monaten (17,8% PCI vs 12,4% CABG, $p < 0,002$) gezeigt, die sich aus einer erhöhten Rate an erforderlichen Reinterventionen von 13,5% in der PCI Gruppe ergibt (Thiem 2011).

I.3.3 Operative Myokardrevaskularisation

Die erste erfolgreiche Bypass-Operation erfolgte 1964 durch DeBakey und Garrett. Die Überlebensvorteile bei Verwendung der Arteria mammaria wurde erstmals 1986 durch die Cleveland Clinic beschrieben.

1996 wurden in Deutschland 66.350 koronare Bypass-Operationen durchgeführt (Lloyd-Jones 1999). Im Jahr 2003 waren es deutschlandweit 71.855 Operationen (Kalmar 2004), davon wurden 39.936 (71,1%) mittels Mammaria-Bypass versorgt. 2007 erfolgten ca. 48.000 operative Myokardrevaskularisationen, davon 92,3% unter Verwendung der Arteria mammaria. Die Daten der externen Qualitätssicherung des BQS/AQUA-Institutes geben für 2013 eine Anzahl von 67.443 durchgeführten Operationen an, davon 94,2% unter Verwendung der linksseitigen Arteria mammaria interna (LIMA).

Die operative Koronarrevaskularisation ist eine heute allgemein anerkannte Methode zur Behandlung der koronaren Herzkrankheit (KHK). Seit ihrer Einführung durch den argentinischen Herzchirurgen Favaloro in den USA im Jahre 1967 sind aortokoronare Bypassoperationen in Westeuropa zum häufigsten Eingriff in der Herzchirurgie geworden.

Generelle Voraussetzungen für die Koronarrevaskularisation mittels Bypasschirurgie sind die Anastomosierbarkeit der peripheren Koronararterien, welche einen Durchmesser von mindestens einem Millimeter aufweisen müssen und ein in seiner Kontraktionsfähigkeit nicht irreversibel zerstörtes Myokard.

Indikationen zur Bypassoperation bestehen bei signifikanter Hauptstammstenose der linken Koronararterie, koronarer 2- oder 3-Gefäßerkrankung mit Stenose des proximalen Ramus interventricularis anterior, interventionell nicht oder nicht erfolgreich behandelbaren Stenosen/Verschlüssen der Koronararterien sowie von Koronargefäßen mit funktioneller Relevanz für die Durchblutung des Myokard (Cremer 2006), wohingegen Patienten mit einer 1- oder 2- Gefäßerkrankung mit normaler linksventrikulärer Funktion und anatomisch diskreten und umschriebenen Läsionen initial einer PCI zugeführt werden (Nationale Versorgungsleitlinie Chronische KHK 2014). Sekundäre Entscheidungskriterien ergeben sich aus dem allgemeinen Operationsrisiko in Abhängigkeit von Begleiterkrankungen des Patienten.

Heutzutage wird arteriellem Bypassmaterial aufgrund der höheren Langzeitoffenheitsrate der Bypässe der Vorzug gegenüber venösen Grafts gegeben (LIMA 89% vs Venenbypass 71%

nach im Mittel 3,9 Jahren, Cremer 2006). Nach einem Jahr sind etwa 10-20 % der Venenbypässe verschlossen, nach 10 Jahren bis zu 50 %, wohingegen die A. mammaria im Verlauf von 10 Jahren nur eine Verschlussrate von 10 % aufweist (Cremer 2006, Gibbons 1999).

Indikationen zur Bypass-Operation nach ACC/AHA (ACC/AHA 2011 Guideline for Coronary Artery Bypass Graft Surgery):

- signifikante Hauptstammstenose
- Hauptstammäquivalent (größer 70% Stenose des proximalen LAD und RCX)
- 3-Gefäßerkrankung
- proximale LAD-Stenose bei ausgedehnter Ischämie und/oder LVEF unter 50%
- instabile Angina pectoris mit Therapieresistenz
- 1-2-Gefäßerkrankung mit Hochrisiko-Kriterien

Hierbei zeigt sich eine 30-Tage-Mortalität von 1,8% (Stevens 2005, BQS/AQUA 2013). Risiken sind perioperativer Myokardinfarkt und Apoplex (je 3%), sowie Mediastinitis und postoperative Niereninsuffizienz (BQS/AUQA 2013).

In den Langzeitergebnissen zeigen sich 5-Jahres-Überlebensraten von 83-90%, nach 10 Jahren von 64-77% (Hoffmann 2013, Gelijnse 1997). Über 60% der Patienten waren nach fünf Jahren noch immer frei von Angina pectoris (Koike 2000).

Zahlreiche Studien haben sich mit dem Einfluss des Diabetes mellitus auf die Letalität nach aortokoronarer Bypassoperation beschäftigt. Dabei zeigt sich eindeutig dessen negative Auswirkung auf die Langzeitüberlebensrate. Herlitz et al geben in ihrer retrospektiven Studie von 2121 Patienten nach Koronarrevaskularisation eine 2-Jahres-Letalität von 14 % bei Diabetikern verglichen mit 6 % bei Nichtdiabetikern an (Herlitz 2000, The heart outcomes prevention evaluation study investigators 2000).

Auch in der BARI-Studie ist die 5-Jahres-Überlebensrate diabetischer Patienten mit einem Anteil von 73,1 % wesentlich schlechter als die der Patienten ohne Diabetes mellitus mit 91,3 %.

I.4 Diabetes mellitus – Therapie

Die Basismaßnahme der Therapie des Diabetes mellitus Typ II ist körperliche Bewegung zur Verbesserung der peripheren Glucose-Utilisation und zur Gewichtsreduktion. Nur 7,8% der Diabetiker sind normgewichtig. Bei etwa 30% der Patienten ist allein durch eine Reduktion des Körpergewichtes eine Stoffwechsellnormalisierung zu erreichen (Nationale Versorgungsleitlinie Diabetes mellitus 2014).

Zur pharmakologischen Therapie stehen unterschiedliche Möglichkeiten zur Verfügung.

Sulfonylharnstoffe steigern die Insulinsekretion der B-Zellen des Pankreas. Sie haben jedoch keinen Einfluss auf die periphere Insulinresistenz, so dass sie bei fortgeschrittener Schädigung der B-Zellen zu einer vollständigen Stagnation der physiologischen Insulinsekretion führen können. Deshalb ist ihr Einsatz auf Typ-II-Diabetiker begrenzt und im Krankheitsverlauf zeitlich limitiert, allerdings konnte für bestimmte Substanzen (Glibenclamid und Gliclazid) eine Reduktion des mikrovasculären Risikos nachgewiesen werden (Nationale Versorgungsleitlinie Diabetes mellitus 2014).

Die Gruppe der Biguanide hemmt die intestinale Glucoseresorption und die Gluconeogenese bei gleichzeitiger Verbesserung der peripheren Glucose-Utilisation. Sie sind als Monotherapeutikum für Typ-II-Diabetiker geeignet und gelten als Therapie der Wahl, bei nicht ausreichender Senkung der Plasmaglucoese sollten sie durch Insulin ergänzt werden (Nationale Versorgungsleitlinie Diabetes mellitus 2014). Hingewiesen werden muss jedoch auf die Bedeutung der Laktatazidose bei Nichtbeachtung der Kontraindikationen und bei operativen Eingriffen.

Darüber hinaus sind diverse weitere orale Antidiabetika verfügbar, die mit unterschiedlichen Mechanismen die Plasmaglucoese reduzieren und im Rahmen der Diabetestherapie vor allem in Kombination mit anderen Wirkstoffen eingesetzt werden.

Die Substitutionstherapie mit Insulin erfolgt heute meist durch das Basis-Bolus-Prinzip. Hierbei wird eine Kombination von kurzwirksamen Altinsulin und Langzeitinsulinen subcutan appliziert, um eine bedarfsadaptierte Versorgung unter regelmäßigen Blutzuckerkontrollen zu gewährleisten. Bei vor allem jungen Diabetikern kommen zunehmend implantierbare Insulinpumpen zur Anwendung, die bei hoher Stabilität des Blutglucosespiegels eine höchstmögliche Lebensqualität der Patienten ermöglichen.

I.5 Fragestellung

Aus den bisherigen Ausführungen ergeben sich folgende Fragestellungen:

1. Haben diabetische Patienten ein erhöhtes Risiko für postoperative Wundheilungsstörungen?
2. Ist bei Diabetikern die Inzidenz schwerwiegender perioperativer Komplikationen größer als bei Patienten ohne Diabetes mellitus?
3. Muss bei der kardiochirurgischen Versorgung von Diabetikern mit längeren Liegezeiten oder einer verlängerten intensivmedizinischen Betreuung gerechnet werden?
4. Wie verhält sich im Vergleich die perioperative Letalität von Patienten mit und ohne Diabetes mellitus?

II. Material und Methoden

II.1 Patientenkollektiv

Aus der in der Klinik für Herz- und Gefäßchirurgie des Universitätsklinikum Schleswig-Holstein Campus Kiel verwendeten Dokumentationssoftware MEDWORK (Fa. Lenz & Partner, Dortmund) wurden anhand des ICPM-Schlüssels alle Patienten extrahiert, bei denen im Jahr 1998 eine aortokoronare Bypassoperation durchgeführt wurde. Von diesen 675 Patienten wurden die archivierten Krankengeschichten retrospektiv analysiert, wobei etwa 5% der Fälle wegen fehlerhaft kodierter Operationsverfahren oder des Fehlens relevanter Daten nicht eingeschlossen werden konnten.

Patienten, bei denen im Rahmen der aortokoronaren Bypass-Operation eine Rekonstruktion oder ein Ersatz einer oder mehrerer Herzklappen durchgeführt wurde, wurden ebenso aus der Studie ausgeschlossen wie Patienten mit vorbestehenden kongenitalen oder erworbenen Vorhof- oder Ventrikelseptumdefekten oder anderen Herzfehlern. Auch Patienten, bei denen es sich um eine kardiale Reoperation handelte, oder die ohne Einsatz der Herz-Lungen-Maschine über eine anterolaterale Minithorakotomie (MIDCAB= Minimally Invasive Direct Coronary Artery Bypass) revaskularisiert wurden, wurden nicht in die Auswertung einbezogen. Eine gleichzeitige operative Sanierung bei Stenose der Arteria carotis wurde nicht als Ausschlusskriterium gewertet.

Somit konnten insgesamt 590 Patienten in die Studie eingeschlossen werden. Die Daten dieser Patienten wurden in einer Datenbank (Excel 97, Microsoft®) erfasst.

Für die Zuordnung von Patienten als Diabetiker wurden die Anamnese, Nüchtern-Blutzuckerwerte und – sofern bei Aufnahme bestimmt- die Hb_{A1c}-Werte verwandt. Bei diabetischen Patienten wurde eine Unterscheidung bezüglich der Notwendigkeit der Insulintherapie zum Aufnahmezeitpunkt getroffen. Patienten, die ohne Diabetes in der Vorgeschichte nur temporär perioperativ im Rahmen der parenteralen Ernährung Insulin erhielten, wurden der Kontrollgruppe zugeordnet.

Die Anzahl der Patienten in der Gruppe der Diabetiker betrug 137, davon erhielten 53 eine Insulin-Therapie (insulinbehandelter Diabetes mellitus, IDDM), die übrigen 84 diabetischen Patienten waren mit oralen Antidiabetika oder diätetisch eingestellt (nicht insulinbehandelter Diabetes mellitus, NIDDM). 453 Patienten wiesen keinen Diabetes auf und repräsentierten die Kontrollgruppe.

Berücksichtigung fanden als präoperative Variablen Alter und Geschlecht sowie Gewicht und Körpergröße der Patienten. Der Ernährungszustand der Patienten wurde anhand des Body-Mass-Index bemessen, berechnet durch Körpergewicht in Kilogramm dividiert durch Körpergröße in Meter im Quadrat.

Aus der Anamnese wurden diverse Parameter zur Einschätzung der präoperativen Morbidität erhoben. Hierzu zählten in Hinblick auf die kardiale Situation die Anzahl stattgehabter Myokardinfarkte und die bisherigen interventionellen Therapien sowie das Vorliegen von supraventrikulären oder ventrikulären Rhythmusstörungen. Das Auftreten von Angina pectoris in Form von stabiler oder instabiler Symptomatik und die Dringlichkeit der Bypass-Operation wurden zusätzlich dokumentiert. Als weitere Risikofaktoren für die Atherosklerose wurden neben dem Diabetes mellitus das Vorliegen eines arteriellen Hypertonus, Hyperlipidämie und Nikotinabusus erfasst.

Zur Einschätzung der vaskulären Gesamtsituation der Patienten wurden cerebrovaskuläre Insuffizienz mit erlittenem apoplektischem Insult und das Vorliegen einer peripheren arteriellen Verschlusskrankheit dokumentiert. Anhand der Angaben der Aufnahmeanamnese bezüglich der beschwerdefreien Gehstrecke der Patienten sowie der klinischen Befunde erfolgte die Einteilung der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit in die Stadien I bis IV nach Fontaine.

Als zusätzliche schwerwiegende Begleiterkrankungen wurden eine chronisch obstruktive Lungenerkrankungen und Niereninsuffizienz erfasst.

Die erhobenen Daten zur Anamnese entstammen zumeist der ärztlichen Aufnahme-Dokumentation sowie den Befundberichten der zuweisenden Kardiologen und den in den Krankenakten vorliegenden Ergebnissen der präoperativen Vorbereitungsuntersuchungen wie Lungenfunktionsdiagnostik, Ergometrie und der Laboranalysen.

Der präoperative Zustand des kardiovaskulären Systems wurde anhand der in verschiedenen kardiologischen Einrichtungen durchgeführten Koronarangiographie und der darin gewonnenen Daten eingestuft. Dies bezog sich auf die Art und Anzahl der betroffenen Herzkranzgefäße und die Funktion der Herzklappen. Die linksventrikuläre Funktion wurde entweder als direkte Angabe der Ejektionsfraktion (EF) oder in Form der globalen Funktionsbeurteilung ohne Zahlenangabe anhand der Laevokardiographie oder der Echokardiographie, beziehungsweise der klinischen Einstufung der Funktion gemäß NYHA dokumentiert. Summiert wurden diese diversen Daten in "Funktion GUT" entsprechend einer

Ejektionsfraktion über 60% oder "Funktion EINGESCHRÄNKT" entsprechend EF unter 59% oder ab Herzinsuffizienz gemäß NYHA II.

Als Operationsparameter wurden die Gesamtzeit des operativen Eingriffes, die cardiopulmonale Bypass-Zeit und die aortale Klemmzeit ermittelt, diese wurden für die Studie dem Operationsbericht, dem Narkoseprotokoll sowie der Kardiotechnikerdokumentation entnommen.

Auch die Art und Anzahl der Anastomosen wurde analysiert. Verwendung fanden als Bypass-Grafts die rechte und/oder linke A. mammaria (A. thoracica interna), weiterhin wurden die Arteria radialis und die Vena saphena magna eingesetzt. Zusätzliche vaskuläre Eingriffe bei Carotisstenose oder Aortenaneurysma wurden wie alle operativen Daten der Operationsdokumentation entnommen.

Postoperativ wurden die Anzahl interventionsbedürftiger Nachblutungen mit notwendiger Re-Thorakotomie sowie die kardialen Komplikationen in Form von perioperativem Myokardinfarkt, Arrhythmien und Perikarderguss erfasst. Die Beatmungsdauer, die Länge des Aufenthaltes auf der Intensivstation sowie das Auftreten von akutem Nierenversagen, Pneumonien und Harnwegsinfekten wurden ebenfalls dokumentiert.

Besondere Beachtung fand die Rate an oberflächlichen und tiefen Wundinfektionen, Sternumdehiszenzen sowie Wundheilungsstörungen im Bereich der Graftentnahmestelle. Abschließend wurden die Gesamtlänge des stationären Aufenthaltes und schließlich die Anzahl der perioperativen Todesfälle und deren Ursache analysiert.

II.2 Operatives Vorgehen

Der operative Eingriff erfolgt durch verschiedene Operateure der Klinik für Herz- und Gefäßchirurgie des Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel.

Der Standardzugang zum Herzen erfolgt über eine mediane Sternotomie. Bei der Mehrzahl der Operationen wird als Bypassmaterial eine Arteria mammaria und die Vena saphena magna verwendet. Zunächst erfolgt die Präparation der linken Arteria mammaria (LIMA) von der Thoraxinnenwand von ihrem Abgang aus der Arteria subclavia bis zum Zwerchfell. Die rechte Arteria mammaria (RIMA) kann auf gleiche Weise gewonnen werden. Synchron wird

die Vena saphena magna vom Innenknöchel nach proximal, falls erforderlich bis zur Leiste präpariert.

Nach systemischer Heparinisierung, arterieller Kanülierung der Aorta ascendens und venöser Kanülierung des rechten Vorhofs erfolgt der Übergang auf die extrakorporale Zirkulation unter milder Hypothermie.

Anschließend wird die Aorta proximal der Kanülierung abgeklemmt und Kardioplegielösung in die Aortenwurzel und somit orthograd in die Koronarostien - seltener retrograd über den Koronarvenensinus - appliziert. Im kardioplegischen hypothermen Herzstillstand werden die stenosierten Herzkranzgefäße präpariert und zur Anastomose mit den arteriellen bzw. venösen Bypässen vorbereitet. Nun erfolgt zunächst die distale Anastomosierung der Bypassgefäße mit den Koronararterien distal der Stenosen in End-zu-Seit-Technik und danach deren proximale Anastomosierung mit der Aorta ascendens, wobei während der Fertigstellung der letzten distalen Anastomose mit der systemischen Wiedererwärmung begonnen wird.

Bei Verwendung der Arteria mammaria als Bypassmaterial erübrigt sich die proximale Anastomose an der Aorta, da die Verbindung zur Arteria subclavia belassen wird.

Nach Dekanülierung, Heparinantagonisierung und Blutstillung wird der Thorax mit Draht-Cerclagen verschlossen. Die Subcutannaht wird operateurabhängig durch polyfile resorbierbare Naht in Einzelknopftechnik oder fortlaufend durchgeführt.

Der Hautverschluss erfolgt bei normgewichtigen Patienten durch resorbierbare Intracutannaht, bei Vorliegen einer höhergradigen Adipositas wird nichtresorbierbares Nahtmaterial in Einzelknopftechnik verwandt.

Postoperativ werden alle Patienten zunächst beatmet auf der Intensivstation überwacht. Die Extubation erfolgt bei stabilen Kreislaufparametern und normothermer Körpertemperatur meist innerhalb der ersten 18 Stunden. Bei unkompliziertem Verlauf erfolgt die Verlegung auf die Normalstation am ersten postoperativen Tag.

Im Rahmen des Aufenthaltes auf der Intensivstation wird bei persistierenden Blutzuckerwerten von über 120 mg/dl trotz Bolus-Applikation die kontinuierliche intravenöse Insulin-Zufuhr begonnen.

Nach 7-10 Tagen postoperativ erfolgt die Verlegung zur Anschlussheilbehandlung in eine Rehabilitationseinrichtung.

II.3 Statistische Auswertung

Die statistischen Analysen erfolgten mittels SPSS 9.0 for Windows (SPSS 9.0 Inc. Chicago, IL, USA). Die Auswertung kontinuierlicher Daten erfolgte als Mittelwert \pm Standardabweichung. Kontinuierliche Variablen wurden anhand des ANOVA-Test, Kategorien der einzelnen Variablen wurden mittels Chi-Quadrat-Test oder Fischer-Exakt-Test verglichen. In allen Fällen galt ein Wert von $p < 0,05$ als signifikant.

III. Ergebnisse

III.1 Patientendaten

Von den in diese Studie eingeschlossenen 590 Patienten wurden 137 (23%) als Diabetiker eingestuft, davon 53 (39%) als insulinbehandelt (IDDM- Insulin dependent Diabetes mellitus). Die übrigen 84 (61%) der diabetischen Patienten erhielten eine orale antidiabetische Medikation oder waren durch Einhaltung einer zuckerfreien Diät normoglykäm (NIDDM- non Insulin dependent Diabetes mellitus).

III.1.1 Präoperative Variablen:

Das mittlere Alter aller Patienten lag bei $64,0 \pm 9,0$ Jahren. Es bestanden keine Unterschiede zwischen insulinbehandelten und nicht insulinbehandelten Diabetikern bezüglich der Geschlechtsverteilung.

Der Body-Mass-Index zeigte sich mit $28,17 \pm 4,62$ kg/m² (IDDM) und mit $28,75 \pm 4,82$ kg/m² (NIDDM) bei den diabetischen Patienten im Vergleich zu $26,53 \pm 3,56$ kg/m² (Kontrollgruppe) deutlich erhöht ($p < 0,0001$). Die Inzidenz des arteriellen Hypertonus betrug in der Kontroll-Gruppe 72,8%, in der NIDDM 88,2% und in der IDDM-Gruppe 81,8%, (n.s.).

Diese erhöhten Inzidenzen der Risikofaktoren der Atherosklerose zeigten sich ebenfalls in den dadurch bedingten Erkrankungen. So lag bezüglich zuvor erlittener cerebraler Insulte eine deutlich höhere Inzidenz bei Patienten vor, die unter insulinbehandelten Diabetes litten im Vergleich zu beiden Vergleichsgruppen ($p = 0,013$). Und auch die Zahl der an peripherer arterieller Verschlusskrankheit (Stadium II nach Fontaine) Erkrankter war in dieser Gruppe signifikant höher mit 18,2% versus 9,1% in der Kontrollgruppe und 6,1% in der Gruppe der NIDDM ($p = 0,002$).

Eine Fettstoffwechselstörung wiesen nahezu alle Patienten ungeachtet des Vorliegens eines Diabetes auf. In der Gruppe der nichtdiabetischen Patienten waren davon 76,8% betroffen, bei den Diabetikern war zu 79,4% (NIDDM) vs. 87,2% (IDDM) (n.s.) eine Fettstoffwechselstörung nachweisbar.

Es bestanden keine Unterschiede bezüglich der Anzahl vorausgegangener Myokardinfarkte.

Bei fast 80% der Patienten handelte es sich gemäß der Koronarangiographie um eine koronare 3-Gefäßerkrankung (Kontrollgruppe 79,9%, NIDDM 85,3%, IDDM 72,7%, n.s.). Es lag bei durchschnittlich 29,6% ($p=0,197$) der Gesamtpatienten zusätzlich eine Hauptstammstenose (Kontrolle 30,9%, NIDDM 35,3%, IDDM 26,0%, n.s.) vor.

Eine reduzierte linksventrikuläre Funktion zeigte sich in Gruppe der insulinbehandelten Diabetiker mit 42% gegenüber 31% bei nicht insulinbehandelten Diabetikern und 36% in der Kontrollgruppe, die Unterschiede waren jedoch nicht signifikant ($p=0,439$). Bezüglich des Nikotinabusus bezeichneten sich durchschnittlich 44,4% der präoperativen Patienten als mäßige oder starke Raucher (mehr als 20 Zigaretten/d). Aus der Gruppe der insulinbehandelten Diabetiker waren es 43,8% (n.s), die anderen Gruppen bestanden zu 46,0% (Kontrollgruppe) und 48,5% (NIDDM) aus Rauchern.

Eine detaillierte Auflistung dieser Daten sowie der Stenosemorphologie ist in Tabelle 3 zusammengefasst.

	Kontrollgruppe	NIDDM	IDDM	p-Werte
N	453	84	53	
BMI (kg/m ²)	26,5	28,8	28,2	<0,0001
Art. Hypertonus (%)	72,8	88,2	81,8	n.s.
Hyperlipidämie (%)	76,8	80,0	87,2	n.s.
Nikotinabusus	46,0	48,5	43,8	n.s.
pAVK (%)	9,1	6,1	18,2	0,002
Apoplex (%)	5,5	18,2	12,7	0,013
Niereninsuffizienz (%)	1,1	1,9	2,0	n.s.
3-Gefäß-Erkrankung (%)	79,9	85,3	72,7	n.s.
Hauptstammstenose (%)	30,9	35,3	26,0	0,197
Signifikante Stenose der LAD (%)	93,0	97,1	90,9	n.s.
Signifikante Stenose der RCX (%)	86,1	79,4	83,6	n.s.
Signifikante Stenose der RCA (%)	87,0	89,1	88,2	n.s.
LV-Funktion eingeschränkt (%)	35,7	31,3	41,8	n.s.

Tab. 3: Präoperative Risikofaktoren, Vergleich der Kontrollgruppe mit Patienten mit nichtinsulinpflichtigem Diabetes mellitus (NIDDM) und insulinpflichtigem Diabetes mellitus (IDDM)

pAVK	periphere arterielle Verschlusskrankheit	RCA	right coronary artery
BMI	Body-Mass-Index	RCX	ramus circumflexus
LVEF	linksventrikuläre Ejektionsfraktion		
COPD	chronic obstructive pulmonary disease		
LAD	left anterior descending artery		

Bei allen Patienten wurden präoperativ duplexsonographisch die Arteriae carotes zur Detektion hochgradiger Stenosen untersucht. Operationsbedürftige Stenosen mit über 70%-iger Lumeneinengung wurden im Rahmen der Bypass-Operation bei 4,2 % der Patienten korrigiert.

III.1.2 Operative Variablen:

Die operative Versorgung wurde in 77,2% der Fälle elektiv durchgeführt, 18,3% erfolgten dringlich und 4,5 % als Notfall-Intervention (Abb. 2). Hierbei ergaben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den betrachteten Gruppen.

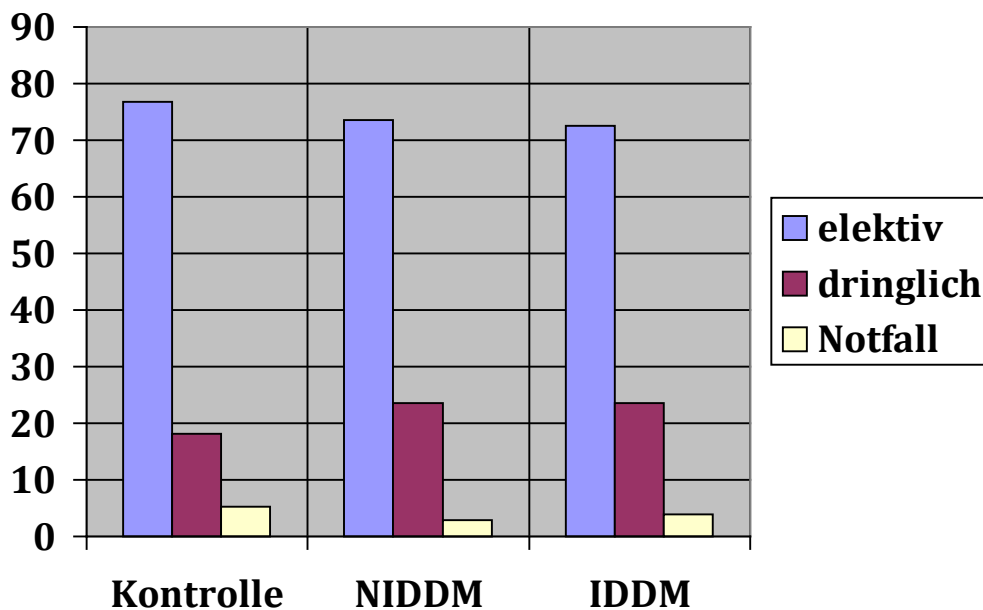


Abbildung 2: OP-Indikationen (%) als elektiv, dringlich, Notfall. Vergleich der Kontrollgruppe mit der Gruppe der nicht insulinpflichtigen Diabetiker (NIDDM) und insulinpflichtigen Diabetiker (IDDM)

Die Operation dauerte im Mittel $208,3 \pm 51,5$ Minuten. Es zeigten sich hierbei keine signifikanten Unterschiede zwischen Fall- und Kontrollgruppe wie auch in der kardiopulmonalen Bypass-Zeit von durchschnittlich $92,2 \pm 67,2$ Minuten ($p=0,885$). Auch in der aortalen Klemm-Zeit, die sich auf $50,82 \pm 21,3$ Minuten im Mittel belief, waren keine Unterschiede zwischen den Gruppen festzustellen ($p=0,560$). Ebenfalls war die Anzahl der distalen Anastomosen gleich verteilt (Tabelle 4).

Die Verwendung der Arteriae mammae erfolgte in 87,8% der Fälle in Form der LIMA und in 29,5% zusätzlich auch der RIMA, wobei Unterschiede zwischen den Gruppen nicht zu objektivieren waren. In 3,7% wurde die Arteria radialis als Bypassgraft eingesetzt. Unter Berücksichtigung der oben genannten Ausschlusskriterien erhielten 27,6% der Patienten eine doppelseitige Bypassversorgung unter Verwendung bilateraler Arteriae mammae. In 14,3% der Operationen insbesondere bei jungen Patienten wurden ausschließlich arterielle Grafts eingesetzt. In 523 Fällen entsprechend 83,9% wurde die Vena saphena magna als Bypassmaterial verwendet.

	Kontrollgruppe	NIDDM	IDDM	p-Werte
Operationsdauer (min)	203,1±48,4	213,9±48,6	207,8±43,9	n.s.
Aortale Cross-Clamp-Zeit (min)	50,2±21,0	50,5±18,6	52,3±22,0	n.s.
Distale Anastomosen (n)	3,2±0,9	2,9±,9	3,2±1,0	n.s.
Single Mammaria-Graft	60,0%	60,0%	66,0%	n.s.
Doppel-Mammaria-Graft	32,0%	26,0%	23,0%	n.s.
Radial-Arterien-Graft	7,0%	7,0%	4,0%	n.s.
Total arterielle Vaskularisation	15,0%	18,0%	11,0%	n.s.
Carotis-Operation	3,8%	3,5%	7,5%	n.s.

Tab. 4: Operationsdaten, Vergleich der Kontrollgruppe mit der Gruppe der nicht insulinpflichtigen Diabetiker (NIDDM) und insulinpflichtigen Diabetiker (IDDM)

III.1.3 Postoperative Variablen:

Anhand der Ergebnisse dieser Studie ließ sich zwischen den Diabetikern und den nicht diabetischen Patienten kein relevanter Unterschied in der Länge des postoperativen Krankenhausaufenthaltes feststellen. Dieser betrug im Mittel $11,0 \pm 10,8$ Tage, davon $3,0 \pm 4,8$ Tage auf der Intensivstation und war im Vergleich mit der Kontrollgruppe nicht signifikant erhöht.

Die Dauer der Beatmung von durchschnittlich $38,9 \pm 85,7$ Stunden war bei insulinpflichtigen Diabetikern mit $42,0 \pm 119,6$ Stunden im Vergleich zu nicht insulinpflichtigen mit $29,3 \pm 40,1$ Stunden erhöht, die Kontrollgruppe zeigte jedoch auch Werte von $39,6 \pm 86,7$ Stunden Beatmungszeit im Mittel ($p=0,880$).

In Hinblick auf das Auftreten postoperativer Komplikationen, zeigten sich mit 3,2 % gleichmäßig niedrige Zahlen in Hinblick auf die perioperative Myokardinfarktrate, die anhand der laborchemischen Erhöhung der Herzmuskelenzyme (CK, CKMB, Troponin) identifiziert wurden. Auch die Inzidenz an hämodynamisch wirksamen Rhythmusstörungen wie ventrikulären Extrasystolen (Lown IV) oder Tachyarrhythmia absoluta und akutem Nierenversagen (Serum-Kreatinin über 2 mg/dl) zeigten sich nahezu identisch. Durch Nachblutungen bedingte Re-Thorakotomien waren im Mittel in 2,7% der Fälle notwendig. Erhöht war das Auftreten von postoperativen Hirninsulten, die in der IDDM-Gruppe mit 5,5 %, bei den Vergleichsgruppen in nur 2,5 % (Kontrollgruppe) bzw. 2,9 % (NIDDM) zu verzeichnen waren. Der Unterschied ist jedoch nicht signifikant ($p=0,156$).

Es traten hämodynamisch nicht relevante Perikardergüsse bei 20,6% der Diabetiker mit Insulintherapie und 16,4% der Diabetiker ohne Insulintherapie im Vergleich zu 12,1% der Kontrollgruppe ($p=0,408$) auf. In allen Fällen war eine konservative diuretische Therapie zur Befund- und Beschwerdereduktion im Verlauf des stationären Aufenthaltes ausreichend.

Pulmonale Infektionen und Infektionen der ableitenden Harnwege traten in allen drei Gruppen in vergleichbar niedriger Zahl auf.

Die detaillierten Parameter sind in Tabelle 5 zusammengefasst.

	Kontrollgruppe n=453	NIDDM n=84	IDDM n=53	p-Werte
Krankenhaus-Letalität (%)	3,3	2,4	3,7	n.s.
Krankenhaus-Liegezeit (d)	10,8 ± 6,0	10,7 ± 6,2	10,7 ± 5,4	n.s.
Intensivstation-Aufenthalt (d)	2,8 ± 4,8	3,0 ± 5,1	3,0 ± 5,3	n.s.
Beatmungszeit (h)	39,6 ± 86,7	29,3 ± 40,1	42,0 ± 119,6	n.s.
Re-Thorakotomie-Rate (%)	5,8	2,4	2,0	n.s.
Myokardinfarkt (%)	3,3	2,4	3,8	n.s.
Ventrikuläre Arrhythmien (%)	40,0	39	36	n.s.
Akutes Nierenversagen (%)	4,2	3,6	5,7	n.s.
Apoplex (%)	2,4	6,0	5,6	n.s.
Pneumonie (%)	5,1	4,8	3,8	n.s.

Tab. 5: Verlauf postoperativ in Hinblick auf Liegezeiten und Major-Komplikationen, Vergleich der Kontrollgruppe mit nichtinsulinpflichtigem Diabetes mellitus (NIDDM) und insulinpflichtigem Diabetes mellitus (IDDM)

d Tage

h Stunden

Auffällig waren die Inzidenzen für Wundheilungsstörungen im Bereich des Sternums. Diese wurden in unterschiedliche Schweregrade differenziert: oberflächlich, tief, revisionsbedürftig. In der IDDM-Gruppe betrug die Inzidenz 13,7 %, 3,9 % und 5,9 % und war damit signifikant erhöht ($p < 0,001$). In der NIDDM-Gruppe lag die Rate der Infektionen bei 14,7 %, 1,8% und 3,6%. In der Kontrollgruppe traten 5,6% oberflächliche Wundheilungsstörungen auf, 0,2% waren tief unter Beteiligung der Subcutis bis zum sternalen Periost und 0,8% revisionsbedürftig.

Ebenfalls zeigte sich eine Tendenz zu einem gehäuften Auftreten von Sternuminstabilität bei den diabetischen Patienten (5,5% IDDM versus 2,3% Kontrollgruppe), die jedoch statistisch keine Signifikanz bot. Die Diagnose eines instabilen Sternum erfolgte klinisch anhand persistierender Beschwerden mit palpabler Instabilität oder computertomographisch nachgewiesener Dehiszenz mit konsekutiver operativer Versorgung.

Auch die Entnahme-Stellen des Venen-Grafts war in ähnlichem Verteilungsmuster von Wundheilungsstörungen betroffen (Kontrollgruppe 2,0%, NIDDM 3,2% IDDM 5,7%) ($p = 0,440$).

Eine Übersicht der postoperativen Daten ist in Abbildung 3 dargestellt.

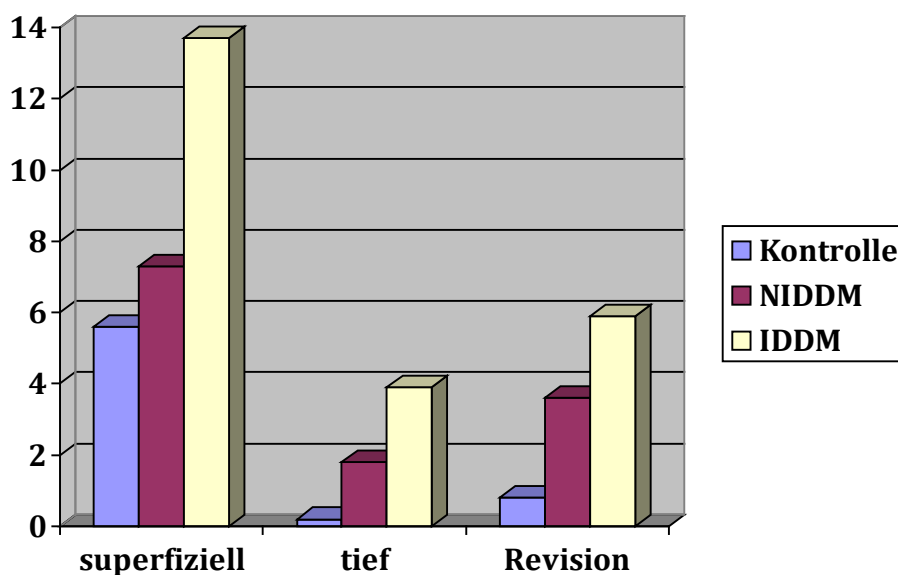


Abbildung 3 – Wundheilungsstörung (Anteil %) sternal von unterschiedlichem Schweregrad (oberflächlich, tief und operativ interventionsbedürftig) im Vergleich Kontrollgruppe versus IDDM und NIDDM

Eine Erhöhung der Krankenhaus-Letalität zwischen insulinbehandelten und nicht insulinbehandelten Diabetikern oder der Kontrollgruppe ließ sich im Rahmen dieser Studie nicht ermitteln (NIDDM 2,4%, IDDM 3,7%, Kontrollgruppe 3,3%, $p=0,739$).

Bei der Todesursache gemäß Todesbescheinigung handelte es sich in allen drei Gruppen gleichermaßen in der Mehrzahl der Fälle um die Folgen einer kardiopulmonalen Insuffizienz.

IV. Diskussion

Der Diabetes mellitus stellt einen unabhängigen Risikofaktor für atherosklerotische Erkrankungen wie koronare Herzkrankheit, periphere arterielle Verschlusskrankheit oder Apoplex dar. Die überwiegende Zahl der in diese Studie einbezogenen Patienten wies präoperativ diese Risikofaktoren auf. Ein arterieller Hypertonus bestand bei 75,6% aller Patienten, zudem war bei 78,0% aller Patienten eine Fettstoffwechselstörung bekannt, 44,2% gaben einen Nikotinabusus an. Das Vorliegen eines Diabetes mellitus erhöht statistisch das kardiovaskuläre Risiko um den Faktor 2-4. Patienten mit diabetischer Stoffwechsellage haben eine jährliche Durchschnittsmortalität von 5,4%. Kardiovaskuläre Erkrankungen bedingen 75% der Gesamtmortalität von Diabetikern (Task Force of the European Society of Cardiology).

Die in der Literatur beschriebene Prävalenz eines Diabetes mellitus bei Patienten mit operationsbedürftiger KHK beläuft sich auf 15-30%, verglichen mit circa 6-8 % in der durchschnittlichen Bevölkerung und steigt kontinuierlich an (The BARI investigators 1997, Risum 1996, Yosefy 2008, ESC 2011). Die Daten von Varma et al. aus Indien beschreiben bereits einen Anteil von 58,4% Diabetikern (Varma 2014).

In der vorliegenden Studie betrug der Anteil der Diabetiker 23 % des untersuchten Gesamtkollektives. Hierbei zeigten sich keine Unterschiede bei Alter oder Geschlechtsverteilung entgegen der Studie von Hauner et al., die eine höhere Inzidenz von männlichen Diabetikern im Alter unter 50 Jahren nachweisen mit dann longitudinaler Zunahme der weiblichen Patienten mit zunehmendem Lebensalter (Hauner 2003).

Die Diabetiker der vorliegenden Studie zeigten einen höheren Body-Mass-Index ($p < 0,0001$) und eine erhöhte Inzidenz an peripherer arterieller Verschlusskrankheit ($p = 0,002$). Dies entspricht der bekannten Risikokonstellation eines metabolischen Syndrom mit dem hohen Risiko kardiovaskulärer Erkrankungen und passt zu der ebenfalls erhöhten Anzahl anamnestisch erlittener cerebraler Insulte bei Diabetikern ($p = 0,013$).

Im Gegensatz zu vorherigen Studien ließen sich jedoch keine weiteren perioperativen kardialen Risikofaktoren wie eine reduzierte linksventrikuläre Funktion, höhere Inzidenz voraus gegangener Myokardinfarkte oder eine höhere Rate an dringlich oder als Notfall durchzuführender Operationen nachweisen (The BARI investigators 1997, Rajakaruna 2006).

Im Rahmen der operativen Versorgung der Patienten waren keine signifikanten Unterschiede zwischen den Patientengruppen nachweisbar. Die Operationsdauer war bei allen Gruppen vergleichbar. Die Anzahl der Anastomosen und die Art des Bypassmaterials zeigten ebenfalls keine signifikanten Unterschiede. So war die Zahl der doppelseitigen Verwendung der Arteria mammaria interna bei der Kontrollgruppe 32%, bei der Gruppe der insulinpflichtigen Diabetiker lag sie bei 23%. Eine Signifikanz liegt jedoch nicht vor. Dies zeigt bereits zum Zeitpunkt der Datenerhebung einen hohen Anteil an arterieller Revaskularisation unter Verwendung der bilateralen Arteria mammaria (BIMA) in unserem Patientengut. Im amerikanischen Raum beträgt heute noch der Anteil der BIMA-Versorgung unter 5% (Taggart 2014).

Postoperativ ist gemäß der bisherigen Studienlage die Verwendung bilateraler Mammariagrafts signifikant häufiger von lokalinfektiösen Komplikationen gefolgt (Savage 2007, Ridderstolpe 2001). Hibi et al. empfehlen nach ihren Studien 1999 das konsequente Vermeiden des Einsatzes beider Mammaria-Arterien bei diabetischen Patienten (Hibi 1999). Bei Borger et al. lag die Rate der sternalen Wundinfektionen bei Diabetikern nach bilateralem Mammariagrafting sogar bei 14,3% und die Autoren halten demnach das Vorliegen eines Diabetes für eine Kontraindikation dieser Operationstechnik (Borger 1998).

Dieses Vorgehen ist nach der aktuellen Studienlage nicht mehr vertretbar. Die kardiale Mortalität bei Diabetikern beträgt nach 5 Jahren 2,9% nach Versorgung mittels mindestens einer Arteria mammaria interna. Bei Verwendung von ausschließlich Venengrafts liegt diese jedoch bei 18,2% (Lauruschkat 2008). Diese Ergebnisse sind durch die erheblich schnellere Progression der Atherosklerose bei Diabetikern bedingt, die zu vorzeitigen Re-Verschlüssen nach PCI oder koronarem Venenbypass führen. Auch eine umfangreiche Metaanalyse von Weiss et al. (n=79063) sieht die bilaterale Verwendung der Arteria mammaria heute als Methode der Wahl (Weiss 2013).

Übereinstimmend wird zunehmend eine arterielle Revaskularisation gefordert (Cremer 2006). Zur Vermeidung der sternalen Komplikationen sollte auf eine schonende Präparationstechnik sowie eine sorgfältige Skelettierung der Mammaria-Arterien geachtet werden (Pevni 2008), um die Versorgung durch Kollateralgefäße nicht zu gefährden. Alternative arterielle Grafts wie die Arteriae epigastricae oder epiploicae und die Arteria radialis weisen ebenfalls gravierende perioperative Schwierigkeiten auf. So schließt das Kaliber der Arteria radialis sowie deren Grad der Atherosklerose trotz guter Ergebnisse der Revaskularisation und niedriger Morbidität häufig eine Verwendung als Graft aus und zeigt eine schnellere

Progression der Atherosklerose (Hoffmann 2013, Cremer 2006). Die abdominellen Grafts bedingen die Risiken eines Zweihöhleneingriffes und bleiben individuellen Indikationen vorbehalten (Lauruschkat 2008).

Die erhöhte Inzidenz von Komplikationen bei der Wundheilung bei Diabetikern in dem untersuchten Patientenkollektiv bestätigte die bisherigen Beobachtungen (Kubal 2005, Olsen 2000, Guvener 2002, Luciani 2003, Brucerius 2003, Kohli 2003). Allerdings ließ sich der von Matsa et al beschriebene Zusammenhang zwischen der beidseitigen Verwendung der Arteriae mammae als Bypass-Grafts mit der steigenden Rate an sternalen Wundheilungsstörungen in Rahmen dieser Studie nicht verifizieren (Matsa 2001).

Aktuell wird eine große multizentrische Studie zu dieser Fragestellung durchgeführt (Arterial Revascularisation ART-Trial). Die Ergebnisse nach 1 Jahr zeigen eine vergleichbare Mortalität bei uni- und bilateraler Verwendung von Arteria mammae Grafts (2,3 vs 2,5%) bei jedoch tendenziell erhöhter Rate interventionsbedürftiger sternaler Wundinfektionen (0,6 vs 1,9%) (Taggart 2010).

Patel et al. sehen im Vorliegen eines Diabetes mellitus einen eigenen Risikofaktor für postoperative Infektionen aufgrund einer veränderten Immunantwort, pathologischer Funktion der neutrophilen Granulozyten sowie schlechterem Vaskularisationsstatus des Gewebes (Patel 2008).

In der von Ridderstolpe et al. vorgelegten Studie treten in 6,4% der untersuchten Fälle (n=3008) sternale Wundinfektionen auf, hierbei lassen sich als signifikante präoperative Risikofaktoren Adipositas, insulinpflichtiger Diabetes mellitus, pAVK und eine reduzierte linksventrikuläre Funktion nachweisen. Bei Alserius et al. lässt sich ein HBA1c >6% als isolierter Risikofaktor für das Auftreten sternaler Infektionen nachweisen (Alserius 2008).

Auffällig ist jedoch in der Analyse der Literatur und dem Vergleich der eigenen Daten, wie heterogen sich die vorliegenden Zahlen für die Inzidenz der Wundinfektionen darstellen. Dies ist einerseits auf die diversen Definitionen von Wundheilungsstörung, Wundinfektionen unterschiedlichen Schweregrades und der konsekutiven Maßnahmen bedingt. So bezieht sich Taggart nur auf die operativen Korrekturen nach Wundheilungsstörung, was die niedrigen Zahlen im Vergleich zu den vorliegenden Studiendaten aus der eigenen Klinik erklärt (Taggart 2014). Vergleichbar niedrige Zahlen für eine schwerwiegende postoperative Komplikation bei bilateraler Verwendung der Arteria mammae ist die Rate an postoperativer Mediastinitis mit 0,3%, die sich damit jedoch nicht vom Gesamtkollektiv

unterscheidet (BQS/AQUA 2013). Andererseits bieten die Art der Dokumentation und die eingeschränkte Messbarkeit von Wundheilungsstörungen eine erhebliche Anfälligkeit für Varianz in der Erfassung valider Daten.

Peri- und postoperativ wird die Qualität der Blutzucker-Einstellung als essentiell für die Reduktion von Wundheilungsstörungen gesehen. In der herzchirurgischen Intensivstation der Universitätsklinik Schleswig-Holstein Campus Kiel erfolgt die engmaschige Kontrolle des Blutzuckers und bei persistierend hyperglykämischen Werten die kontinuierliche intravenöse Insulin-Applikation, so dass stabile Blutzucker-Tagesprofile erreicht werden können. Dies ermöglicht eine signifikante Senkung schwerer Sternuminfektionen von 2,0 auf 0,8% (Böning 2001). Wie durch Van den Berghe et al. beschrieben, senkt eine intensivierete Insulintherapie postoperativ mit stabilen Blut-Glucosewerten unter 110 mg/dl nicht nur die Inzidenz von Wundheilungsstörungen, sondern führt insgesamt zur Reduktion von Morbidität und Mortalität auf operativen Intensiv-Einheiten (Schmelz 2007, Van den Berghe 2001).

Die wiederholt nachgewiesene deutliche Verlängerung der intensivmedizinischen Behandlung und des gesamten Krankenhausaufenthaltes bei Diabetikern ließ sich in dieser Studie nicht belegen (Kubal 2005, Mehdi 2001, Guvener 2002, Brucerius 2003). In der Regel verließen Patienten ohne Komplikationen die Intensivstation am ersten postoperativen Tag.

Das Vorliegen eines Diabetes mellitus führte nicht zu einer Verlängerung der Aufenthaltsdauer. Andere Autoren benennen dagegen einen Verbleib auf der Intensivstation von über 72 Stunden als eigenen Risikofaktor für die Entstehung einer sternalen Wundinfektion (Kohli 2003).

Die Krankenhausliegedauer betrug in der vorliegenden Studie bei allen Patienten durchschnittlich $10,8 \pm 6,0$ Tage postoperativ und $2,54 \pm 2,2$ Tage präoperativ. Auch hier waren keine Unterschiede zwischen diabetischen Patienten und der Kontrollgruppe nachweisbar.

Diese Ergebnisse zeigen die Relevanz einer subtilen Einstellung des Diabetes auf möglichst normoglykämische Werte, um das perioperative Risiko vor allem infektiöser Komplikationen signifikant zu reduzieren. Auch geben die Daten Anlass, ob bei Patienten mit hochgradiger Adipositas eine präoperative Gewichtsreduktion angestrebt werden sollte, hat doch fast 80% der Patienten eine elektive Indikation zur Operation. Wie bei allen elektiven Operationen insbesondere bei Diabetikern ist eine präoperative Risikoabwägung zu fordern, obwohl der

Diabetes mellitus in dieser Studie im Gegensatz zur BARI-Studie nicht mit einer erhöhten Rate von schweren postoperativen Komplikationen, Pneumonien oder MACCE assoziiert war.

Die Krankenhaus-Letalität war in unseren Daten vom Vorliegen eines Diabetes mellitus ebenfalls unbeeinflusst. Dies steht jedoch im Kontrast zu anderen Daten, die eine deutlich erhöhte Letalität bei Diabetikern nachweisen (Doenst 2005, Hahala 2005).

Im Rahmen einer retrospektiven Vergleichsstudie mit 4382 Patienten konnte Stevens et al. jedoch zeigen, dass die 30-Tage Letalität bei Diabetikern und Nicht-Diabetikern mit 1,7 und 1,8% gleich war, jedoch die Gruppe der Diabetiker mit der bilateralen Mammaria-Versorgung mit 0,9% die niedrigste Letalität aufwies (Stevens 2005).

Weitere Studien zur Erhebung von Langzeitdaten sind jedoch erforderlich, da die häufig vorliegenden multiplen kardiovaskulären Schädigungen bei Diabetikern diese für ungünstige Langzeitverläufe prädisponieren (Rajakaruna 2006). Im Langzeitverlauf ist die Rate der kardial bedingten Todesfälle im Verlauf von 3,2 Jahren bei Diabetikern mit 15% gegenüber 3% der Vergleichsgruppe ($p \leq 0.01$) signifikant erhöht. Die häufigsten Todesursachen sind plötzlicher Herztod, Pumpversagen und Myokardinfarkt (Koike 2000). Diese Ergebnisse zeigen auch Herlitz et al. in ihrer Studie an 1998 Patienten einschließlich 12% Diabetikern, deren vergleichbares relatives Risiko in Hinblick auf die 5-Jahres-Mortalität einen Wert von 2,1 ergab (Herlitz 2000). Dieser Trend scheint sich jedoch durch den Einsatz einer rein arteriellen Vaskularisation von diabetischen Patienten unter schonender Operationstechnik und intensiver perioperativer Glucosestoffwechsel-Kontrolle ausgleichen zu lassen (Lauruschkat 2008).

In Zukunft wird ein individuelles und zunehmend arterielles Revaskularisationskonzept für alle Patienten und vor allem für Diabetiker aufgrund ihres signifikant erhöhten Risikos für kardiovaskuläre Morbidität und Mortalität als Standard zu formulieren sein.

Die vorliegenden Daten haben einige wesentliche Einschränkungen bezüglich ihrer Interpretationsfähigkeit. Einerseits sind die Patientenzahl und die sich daraus ergebenden niedrigen Zahlen schwerwiegender Komplikationen zu gering, um kleine Unterschiede aufzudecken. Zudem werden nur diejenigen Komplikationen erfasst, die sich während des stationären Aufenthaltes ereigneten oder zur Wiederaufnahme der Patienten in unsere Klinik führten. Ambulante oder in anderen Krankenhäusern durchgeführte Therapien entziehen sich den Daten dieser Studie.

V. Zusammenfassung

Adipositas, Diabetes mellitus und deren kardiometabolischen Folgen sind eine Pandemie der heutigen Zeit. Der Diabetes mellitus ist ein anerkannter kardiovaskulärer Risikofaktor und die Komplikationen der koronaren Herzkrankheit sind die Haupttodesursache bei diabetischen Patienten. Hinzu kommt die häufig beschriebene Immundefizienz vor allem gegenüber bakteriellen Infektionserregern. Aufgrund dieser Tatsachen zeigen sich bei an Diabetes mellitus leidenden Patienten im Verlauf einer aortokoronaren Bypass-Operation vermehrt schwerwiegende globale und lokale Komplikationen.

In der vorliegenden Untersuchung werden die Daten von konsekutiven 590 Patienten der Herzchirurgie des Universitätsklinikum Schleswig Holstein Campus Kiel retrospektiv nach erfolgter aortokoronarer Bypass-Versorgung anhand der Krankenunterlagen ausgewertet, in 23 % der Behandlungsfälle lag ein Diabetes mellitus vor.

Die erhobenen Patientendaten werden in Hinblick auf das präoperative Risiko und das Auftreten von peri- und postoperativen Komplikationen bei Diabetikern und Nicht-Diabetikern analysiert.

Besondere Berücksichtigung finden hierbei die Häufigkeit schwerwiegender Komplikationen einschließlich Rhythmusstörungen, Myokardinfarkt und Hirninsult, die Länge der stationären Behandlung und der Betreuung auf der Intensivstation. Die postoperative Wundinfektion unter Berücksichtigung der Revaskularisationsstrategie wird kritisch betrachtet.

Die Ergebnisse zeigen insgesamt einen vergleichbaren perioperativen Verlauf der Patienten in allen Gruppen. Auch die Krankenhaus-Letalität und schwerwiegende peri- und postoperative Komplikationen sind in der Gruppe der Diabetiker in der vorliegenden Studie nicht signifikant erhöht. Wundheilungsstörungen und Wundinfektionen treten bei Diabetikern jedoch signifikant häufiger auf.

Zusammenfassend ist eine risikoarme Bypass-Versorgung von Diabetikern mit akzeptabler Morbidität und Letalität möglich. Auf die spezifischen Risiken diabetischer Patienten sollte jedoch im Rahmen des perioperativen Managements besonderen Wert gelegt werden, um hier in Zukunft eine weitere Angleichung an die Komplikationsraten der Nicht-Diabetiker zu ermöglichen.

VI. Literaturverzeichnis

Ahmadi H, Karimi A, Davoodi S, Marzban M, Movahedi N, Abbasi K, Omran AS, Sadeghian S, Abbasi SH, Yazdanifard P, Ardabili MS

24-hour in-hospital mortality in coronary artery bypass grafting patients
Arch Med Res, 2007, 38(4): 417-23

Alserius T, Anderson RE, Hammar N, Nordqvist T, Ivert T

Elevated glycosylated hemoglobin (HBA1c) is a risk marker in coronary artery bypass surgery

Scand Cardiovasc J, 2008, pp. 1-7

Antunes PE, de Olivera JF, Antunes MJ

Coronary surgery in patients with diabetes mellitus: a risk-adjusted study on early outcome
Eur J Cardiothorac Surg, 2008, 34(2): 370-5

Ben-Gal Y, Mohr R, Uretzky G, Medalion B, Hendler A, Hansson N, Herz I, Moshkovitz Y
Drug-eluting stents versus arterial myocardial revascularization in patients with diabetes mellitus

J Thorac Cardiovasc Surg, 2006, 132(4): 861-6

Böning A, Herrmann G, Fraund S, Möller F, Rahimi A, Simon R, Cremer J
Chirurgische und interventionelle Koronarrevaskularisation bei Diabetikern

Dtsch Arztebl 2001, 98(14): A-919 / B-781 / C-739

Borger MA, Rao V, Weisel RD, Ivanov J, Cohen G, Scully HE, David TE

Deep sternal wound infection: risk factors and outcomes

Ann Thorac Surg, 1998, 65: 1050-6

BQS/AQUA Institut für Qualität und Patientensicherheit

Koronarchirurgie isoliert

Qualitätsreport 2014

Brandt M, Harder K

Coronary artery bypass in diabetic patients

Eur J Cardiothorac Surg, 2004, 19: 662-6

Bucerius J, Gummert JF, Walther T, Doll N, Falk V, Omnasch JF, Metz S, Falk V, Mohr FW
Impact of diabetes mellitus on cardiac surgery outcome

Thorac Cardiovasc Surg, 2003, 51: 11-6

Bucerius J, Gummert JF, Walther T, Barten MJ, Doll N, Falk V, Mohr FW
Diabetes in patients undergoing cardiac artery bypass surgery
Z Kardiologie, 2005, 94: 575-82

Califf RM
Stratification of patients into high-, medium- and low-risk subgroups for purposes of risk factor management
J Am Coll Cardiol, 1996, 27: 964-1047

Campeau L
Grading of angina pectoris
Circulation, 1976, 54: 522-3

Clement R, Rousou JA, Engelmann RM, Breyer RH
Perioperative morbidity in diabetics requiring coronary artery bypass surgery
Ann Thorac Surg, 1988, 46: 321-323

Cohen Y, Raz I, Merin G, Mozes B
Comparison of the factors associated with 30-day mortality after artery bypass grafting in patients with versus without diabetes mellitus.
Israeli Coronary Artery Bypass (ISCAB) Study Consortium
Am J Cardiol, 1998, 81: 7-11

Cremer J, Böning A, Fraund S, Schöneich F, Lutter G, Rahimi-Barfeh A
Koronare Revaskularisation bei Diabetikern- Stellenwert von arteriellen Grafts
Clin Res Cardiol, 2006, 95: 35-39

Danesh J, Collins R, Peto R
Chronic infections and coronary heart disease: is there a link?
Lancet, 1997, 350: 430-6

Deaton C, Thourani V
Patients with type II diabetes undergoing coronary artery bypass graft surgery: Predictors of outcomes.
Eur J Cardiovasc Nurs, corrected proof May 2008

Denk
Diabetes mellitus: Pathologie
U&S München, 1997, 955-957

Deutsche Gesellschaft für Kardiologie- Herz- und Kreislaufforschung.
Empfehlungen zur umfassenden
Risikoverringerung für Patienten mit Koronarer Herzerkrankung
Z Kardiol, 1997, 86: 776

Doenst T, Wijeyesundera D, Karkouti K, Zechner C, Maganti M, Borger MA
Hyperglycemia during cardiopulmonary bypass is an independent risk factor for mortality in
patients undergoing cardiac surgery
J Thorac Cardiovasc Surg, 2005, 130: 1144-8y

Eagle KA, Guyton RA, Davidoff R, Edwards FH, Ewy GA, Gardner TJ, Hart JC, Herrmann
HC, Hillis LD, Hutter AM Jr, Lytle BW, Marlow RA, Nugent WC, Orszulak TA
ACC/AHA 2004 guideline update for coronary artery bypass graft surgery: a report of the
American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice
Guidelines (Committee to Update the 1999 Guidelines for Coronary Artery Bypass Graft
Surgery).
Circulation. 2004 Oct 5; 110(14): e340-437

Estrada CA, Young JA, Nifong LW, Chitwood WR jr
Outcomes and perioperative hyperglycemia in patients with or without diabetes mellitus
undergoing coronary artery bypass grafting
Ann Thorac Surg, 2003, 75: 1392-9

European Society of Cardiology
Peripheral artery disease (diagnosis and treatment of)
ESC Clinical Practice Guidelines ESC Congress 2011

Farkouh ME, Domanski M, Sleeper LA, Siami FS, Dangas G, Mack M, Yang M, Cohen DJ,
Rosenberg Y, Solomon SD, Desai AS, Gersh BJ, Magnuson EA, Lansky A, Boineau R,
Weinberger J, Ramanathan K, Sousa JE, Rankin J, Bhargava B, Buse J, Hueb W, Smith CR,
Muratov V, Bansilal S, King S 3rd, Bertrand M, Fuster V; FREEDOM Trial Investigators
Strategies for multivessel revascularization in patients with diabetes
N Engl J Med. 2012 Dec 20, 367(25): 2375-84

Filsoufi F, Rahmanian PB, Castillo JG, Mechanick JI, Sharma SK, Adams DH
Diabetes is not a risk factor for hospital mortality following contemporary coronary artery
bypass grafting
Inter Cardiovasc and Thorac Surg, 2007, 6: 753-8

Fraker TD Jr, Fihn SD; 2002 Chronic Stable Angina Writing Committee; American College of Cardiology; American Heart Association, Gibbons RJ, Abrams J, Chatterjee K, Daley J, Deedwania PC, Douglas JS, Ferguson TB Jr, Gardin JM, O'Rourke RA, Williams SV, Smith SC Jr, Jacobs AK, Adams CD, Anderson JL, Buller CE, Creager MA, Ettinger SM, Halperin JL, Hunt SA, Krumholz HM, Kushner FG, Lytle BW, Nishimura R, Page RL, Riegel B, Tarkington LG, Yancy CW

2007 chronic angina focused update of the ACC/AHA 2002 guidelines for the management of patients with chronic stable angina: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines Writing Group to develop the focused update of the 2002 guidelines for the management of patients with chronic stable angina. *J Am Coll Cardiol.* 2007 Dec 4, 50(23): 2264-74.

Friedman ND, Bull AL, Russo PL, Leder K, Reid C, Billah B, Marasco S, McBryde E, Richards J

An alternative scoring system to predict risk for surgical site infection complicating coronary artery bypass graft surgery

Infect Contr Hosp Epidemiol, 2007, 28(10): 1162-1168

Furnary AP, Zerr KJ, Grunkemeier GL, Starr A

Continuous intravenous insulin infusion reduces the incidence of deep sternal wound infection in diabetic patients after cardiac surgical procedures

Ann Thorac Surg, 1999, 67: 352-362

Gansera B, Schmidtler F, Gillrath G, Angelis I, Wenke K, Weingartner J, Yönden S, Kemkes BM

Does bilateral ITA grafting increase perioperative complications?

Eur J Cardio Thorac Surg, 2006, 30: 318-323

Geleijnse ML, Fioretti PM, Roelandt JR

Methodology, feasibility, safety and diagnostic accuracy of dobutamine stress echocardiography

J Am Coll Cardiol, 1997, 30: 595-606

Gersh BJ

Chronic coronary artery disease

Braunwald E.

Heart Disease, 5th Edition, Chapter 38, 1289-1365

Giani G, Janka HU, Hauner H, Standl E, Schiel R, Neu A, Rathmann W, Rosenbauer J

Epidemiologie und Verlauf des Diabetes mellitus in Deutschland

Evidenzbasierte Leitlinie der Deutschen Diabetes Gesellschaft- Aktualisierung 05/2004

Grossi EA, Esposito R, Harris LJ, Crooke GA, Galloway AC, Colvin SB, Culliford AT, Baumann FG, Yao K, Spencer FC
Sternal wound infections and use of internal mammary artery grafts
J Thorac Cardiovasc Surg, 1991, 102: 342-346

Gummert JF, Funkat A, Beckmann A, Schiller W, Hekmat K, Ernst M, Beyersdorf F
Cardiac Surgery in Germany during 2009. A report on behalf of the German Society for Thoracic and Cardiovascular Surgery
Thorac Cardio Surg 2010, 58: 379-386

Guvener M, Pasaoglu I, Demircin M, Oc M
Perioperative hyperglycemia is a strong correlate of postoperative infection in type II diabetic patients after coronary bypass grafting
Endocr J, 2002, 49: 531-7

Hakala T, Pitkänen O, Halonen P, Mustonen J, Turpeinen A, Hippeleinen M
Early and late outcome after coronary artery bypass surgery in diabetic patients
Scand Cardiovasc J, 2005, 39: 177-81

Hauner H, Köster I, von Ferber L
Prävalenz des Diabetes mellitus in Deutschland 1998-2001
Dtsch Med W, 2003, 128: 2632-2638

Herlitz J, Wognsen G, Karlson BW, Sjoland H, Karlsson T, Caidal K, Hartford M, Haglid M
Mortality, mode of death and risk indicators for death during 5 years after coronary artery bypass grafting among patients with and without a history of diabetes mellitus
Coron Artery Dis, 2000, 11: 339-46

Hibi M, Yoshida K, Ohshima H, Tomida Y, Murakami F, Matsuura A, Kawamura M
Postoperative mediastinitis after the coronary artery bypass grafting using internal thoracic artery graft
Kyobu Geka, 1999, 52: 79-81

L. David Hillis LD, Smith P, Anderson J, Bittl J, Bridges C, Byrne J, Cigarroa J, DiSesa V
2011 ACCF/AHA Guideline for Coronary Artery Bypass Graft Surgery
Circulation 2011, 124: 2610-2642

Hirota T, Kameda T, Kumamoto T, Shiota S, Yamano M
Effects of coronary artery bypass grafting using internal mammary arteries for diabetic patients
J Am Coll Cardiol, 1999, 34: 532-538

Hoffmann D, Dimitrova K, DeCastro H, Friedmann P, Geller C, Ko W, Tranbaugh R
Improving long term outcome for diabetic patients undergoing surgical revascularization by use of the radial artery conduit: a propensity matched study
J Cardiothor Surg, 2013, 8/1/27

Hoffmann F, Icks A
Diabetes „epidemic“ in Germany? A critical look at health insurance data sources.
Exp Clin Endocrinol Diabetes, 2012, 120: 410–415

Johnson WD, Pedraza P, M, Kayser KL
Coronary artery surgery in diabetics: 261 consecutive patients followed four to seven years
Am Heart J, 1982, 104: 823-827

Kalmar P, Irrgang E
Cardiac surgery in Germany during 2003: a report by German Society for Thoracic and Cardiovascular Surgery
Thorac Cardiovasc Surg, 2004, 52: 312-317

Khaw K-T, Wareham N, Bingham S, Luben R, Welch A, Day N
Association of hemoglobin A1c with cardiovascular disease and mortality in adults: the European prospective investigation into cancer in Norfolk
Ann Intern Med, 2004, 141: 413-420

Kolh P, Windecker S, Alfonso F, Collet JP, Cremer J, Falk V, Filippatos G, Hamm C, Head SJ, Jüni P, Kappetein AP, Kastrati A, Knuuti J, Landmesser U, Laufer G, Neumann FJ, Richter DJ, Schauerte P, Sousa Uva M, Stefanini GG, Taggart DP, Torracca L, Valgimigli M, Wijns W, Witkowski A; ESC Committee for Practice Guidelines, Zamorano JL, Achenbach S, Baumgartner H, Bax JJ, Bueno H, Dean V, Deaton C, Erol Ç, Fagard R, Ferrari R, Hasdai D, Hoes AW, Kirchhof P, Knuuti J, Kolh P, Lancellotti P, Linhart A, Nihoyannopoulos P, Piepoli MF, Ponikowski P, Sirnes PA, Tamargo JL, Tendera M, Torbicki A, Wijns W, Windecker S; EACTS Clinical Guidelines Committee, Sousa Uva M, Achenbach S, Pepper J 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 J Cardiothorac Surg, 2014 Oct, 46(4):517-92

Kohli M, Yuan L, Escobar M, David T, Gillis G, Garcia M, Conly J
A risk index for sternal surgical wound infection after cardiovascular surgery
Infect Contr Hosp Epidemiol, 2003, 24: 17-25

Koike Y, Nakagawa S, Kimura M
Influence of diabetes mellitus and complications on longterm outcome of coronary artery
bypass surgery
J Cardiol, 2000, 35: 9-17

Kouchoukos NT, Wareing TH, Murphey SF, Pelate C, Marshall WG
Risks of bilateral internal mammary artery grafting
Ann Thorac Surg, 1990, 49: 210-217

Krakau I, Lapp H
Das Herzkatheterbuch, 2. Aufl.
Thieme, Stuttgart 2004

Kubal C, Srinivasan AK, Grayson AD, Fabri BM, Chalmers JA
Effect of risk-adjusted diabetes on mortality and morbidity after cardiac artery bypass graft
surgery
Ann Thorac Surg, 2005, 79: 1570-6

Kurbaan AS, Bowker TJ, Ilesley CD, Sigwart U, Rickards AF
Difference in the mortality of the CABRI diabetic and nondiabetic populations and its relation
to coronary artery disease and the revascularization mode
Am J Cardiol, 2001, 87: 947-50

Kuvin JT, Kimmelstiel CD
Infectious causes of atherosclerosis
Am Heart J, 1999, 137: 216-226

Larkin JG, Frier BM, Ireland JT
Diabetes mellitus and infection
Postgrad Med J, 1985, 61: 233-237

Lauruschkat AH, Enneker J
Diabetes mellitus in der Koronarchirurgie: Risiken und Chancen
Herz, 2008, 33(3): 212-21

Leavitt BJ

The effects of diabetes mellitus on coronary artery bypass graft surgery
Curr Diab Rep, 2007, 7: 20-24

Lloyd-Jones DM

Lifetime risk of developing coronary heart disease
Lancet, 1999, 353: 89-92

Levenson B, Albrecht A, Göhring S, Haerer W, Herholz H, Reifart N, Sauer G, Troger B
5th Report of the German Association of Cardiologists in Private Practice (BNK) on Quality Assurance in Cardiac Catheterization and Coronary Intervention 2003-2005
Herz, 2007, 32: 73-84

Luciani N, Nasso G, Gaudino M, Abbate A, Gliaca F, Alessandrini F, Girola F, Santarelli F, Possati G

Coronary artery bypass grafting in type II diabetic patients: a comparison between insulin-dependent and non-insulin-dependent patients at short- and midterm follow-up.
Ann Thorac Surg, 2003, 76: 1149-54

Magliano DJ, Harding JL, Cohen K, Huxley RR, Davis WA, Shaw JE

Excess Risk of Dying From Infectious Causes in Those With Type 1 and Type 2 Diabetes
Diabetes Care, 2015 Jun 12

Maher M, Singh HP, Dias S, Street J, Aherne T

Coronary artery bypass surgery in diabetic patient
Ir J Med Sci, 1995, 164: 136-8

Maisel H, Warren K, Lashey M

Drug eluting stents
Circulation, 2007, 115: 426-427

Matsa M, Paz Y, Guretich J, Shapira I, Kramer A, Pevny D, Mohr R

Bilateral skeletonized internal thoracic artery grafts in patients with diabetes mellitus
J Thorac Surg, 2001, 121: 6668-741

Mehdi M, Marsha U, Burka H, Hasan R, Nayak D, Reed G, LaFaro R, Southren A

HBA1c predicts length of stay in patients admitted for coronary artery bypass surgery
Heart Dis, 2001, 3: 77-9

Neumann F, Cremer J, Falk V, Reifart N, Silber S, Thielmann M
Kommentar zu den gemeinsamen “Guidelines on myocardial revascularization” der European Society of Cardiology (ESC) und der European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS)
Der Kardiologe, 2012/2: 94

Nationale Versorgungsleitlinie
Chronische KHK
2014, 3. Auflage, Version 1

Noack MD
Pathophysiologie des Diabetes mellitus
Pharmakologie/Toxikologie
Uni Med Düsseldorf, 1996, 372-376

Nurozler F, Kutlu T, Küçük G
Off-pump CABG in diabetic patients: does insulin dependency matter?
SCJ, 2007, 41(1): 39-43

Olsen M, Lock-Buckley P, Hopkins D, Polish L, Sundt T, Fraser V
The risk factors for deep and superficial chest surgical-site infections after coronary artery bypass graft surgery are different
J Thorac Cardiovasc Surg, 2000, 124: 136-45

Patel KL
Impact of tight glucose control on postoperative infection rates and wound healing in cardiac surgery
J Wound Ostomy Continence Nurs, 2008, 35(4): 397-404

Patterson CC, Dahlqvist GG, Gyürüs E, Rosenbauer J
Trends in childhood type 1 diabetes incidence in Europe during 1989 and 2008: evidence of non-uniformity overtime in rates of increase.
Diabetologia, 2012, 55: 2142–2147

Pevni D, Uretzky G, Mohr A, Braunstein R, Kramer A, Paz Y, Shapira I, Mohr R
Routine use of bilateral skeletonized internal thoracic artery grafting: long-term results
Circulation, 2008, 118(7): 705-12

Rajakaruna C, Rogers CA, Suranimala C, Angelini GD, Ascione R
The effect of diabetes mellitus on patients undergoing coronary surgery: a risk-adjusted analysis
J Thorac Cardiovasc Surg, 2006, 132(4): 802-10

Ridderstolpe L, Gill H, Granfeldt H, Ahlfeldt H, Rutberg H
Superficial and deep sternal wound complications: incidence, risk factors and mortality
Eur J Cardiothorac Surg, 2001, 20: 1168-74

Ruiz Ortiz M, Ogayar C, Romo E, Mesa D, Delgado M, Anguita M, Castillo JC, Arizón JM, Suárez de Lezo J
Long-term survival in elderly patients with stable coronary disease.
Eur J Clin Invest. 2013 Aug, 43(8): 774-82

Savage EB, Grab JD, O'Brian SM, Okum EJ, Perez-Tamayo RA, Eiferman DS, Peterson ED, Edwards FH, Higgins RS
Use of both internal thoracic arteries in diabetic patients increases deep sternal wound infection
Ann Thorac Surg, 2007, 83(3): 1002-6

Scandinavian simvastatin survival study group
Randomized trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease. The Scandinavian simvastatin survival study (4S)
Lancet, 1994, 344: 1383-89

Schmelz LR, DeSantis AJ, Thiyagarajan V, Mahler E, Schmidt K, Johnson D, Henske J, McCarthy PM, Gleason TG, McGee EC, Molitch ME
Reduction of surgical mortality and morbidity in diabetic patients undergoing cardiac surgery with a combined intravenous and subcutaneous insulin glucose management strategy
Diab Care, 2007, 30(4): 823-828

Shiomi H, Morimoto T, Furukawa Y, Nakagawa Y, Tazaki J, Sakata R, Okabayashi H, Hanyu M, Shimamoto M, Nishiwaki N, Komiya T, Kimura T; CREDO-Kyoto PCI/CABG Registry Cohort-2 Investigators
Comparison of Five-Year Outcome of Percutaneous Coronary Intervention With Coronary Artery Bypass Grafting in Triple-Vessel Coronary Artery Disease (from the Coronary Revascularization Demonstrating Outcome Study in Kyoto PCI/CABG Registry Cohort-2)
Am J Cardiol, 2015 Jul 1, 116(1): 59-65

Spelman DW, Russo P, Harrington G, Davis BB, Rabinov M, Smith JA, Spicer W, Esmore D
Risk factors for surgical wound infection and bacteraemia following coronary bypass surgery
Aust N Z J Surg, 2000, 70: 47-51

Stamler J, Vaccaro O, Neaton JD, Wentworth D
Diabetes, other risk factors and 12-yr cardiovascular mortality for men screened in the
Multiple Risk Factor Intervention Trial
Diabetes Care, 1993, 6: 434-444

Stamou SC, Camp SL, Stiegel RM, Reames M
Quality improvement program decreases mortality after cardiac surgery
J Thorac Cardiovasc Surg, 2008, 136(2): 494-499

Stevens LM, Carrier M, Perrault LP, Hébert Y, Cartier R, Bouchard D, Fortier A, Pellerin M
Influence of diabetes and bilateral internal thoracic artery grafts on long-term outcome for
multivessel coronary artery bypass grafting
Eur J Cardiothorac Surg, 2005, 27(2): 281-8

Stewart WD, Lahey SJ, Levitsky S, Sanchez C, Campos CT
Clinical and economic impact of diabetes following coronary artery bypass
J Surg Res, 1998, 76: 124-130

Taggart DP, Altman DG, Gray AM, Lees B, Nugara F, Yu LM, Campbell H, Flather M, ART
Investigators
Randomized trial to compare bilateral vs. single internal mammary coronary artery bypass
grafting: 1-year results of the Arterial Revascularisation Trial (ART)
Eur Heart J, 2010, 31(20): 2470-81

The BARI Investigators
Influence of diabetes on 5-year mortality and morbidity in a randomised trial
comparing CABG and PTCA in patients with multivessel disease
Circulation, 1997, 96: 1761-1769

The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators
Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in
high-risk patients
N Engl J Med, 2000, 342: 145-53

Thiem A, Attmann T, Cremer J

Moderne Koronarchirurgie in Zusammenhang mit der SYNTAX-Studie und aktuellen Leitlinien

Herz, 2011, 8: 669-676

Thourani VH, Weintraub WS, Stein B, Gebhard SS, Craver JM, Jones EL, Guyton RA

Influence of diabetes mellitus on early and late outcome after coronary artery bypass grafting
Ann Thorac Surg, 1999, 67: 1045-52

Toumpolis IK, Theakos N, Dunning J

Does bilateral internal thoracic artery harvest increase the risk of mediastinitis?

Interact Cardiovasc and Thorac Surg, 2007, 6: 787-91

Trick WE, Scheckler WE, Tokars JI, Jones KC, Reppen ML, Smith EM, Jarvis WR

Modifiable risk factors associated with deep sternal site infection after coronary artery bypass grafting

J Thorac Cardiovasc Surg, 2000, 119: 108-14

Van den Berghe G, Wouters P, Weeters F, Verwaest C, Brunynick F

Intensive insulin therapy in critically ill patients

N Engl J Med, 2001, 354: 1359-1367

Varma PK, Kundan S, Ananthanarayanan C, Panicker VT, Pillai V, Sarma PS, Karunakaran J

Demographic profil, clinical characteristics and outcomes of patients undergoing coronary artery bypass grafting- retrospective analysis of 4024 patientes

Indian J Thorac Cardiovasc Surg, 2014, 30(4)

Vogt A

Arbeitsgemeinschaft Leitender Kardiologischer Krankenhausärzte (ALKK)

Determinants of mortality after cardiac surgery: results of the registry of the Leitender Kardiologischer Krankenhausärzte

Eur Heart J, 2000, 21: 28-32

Weiss AJ, Zhao S, Tian D, Taggart D, Yan T

A meta-analysis comparing bilateral internal mammary artery with left internal mammary artery for coronary artery bypass grafting

Ann Cardiothorac Surg, 2013, 2(4): 390-400

Yosefy C

Diabetic heart and the cardiovascular surgeon

Cardiovasc Haem Dis, 2008, 8(2): 1

VII. Danksagung

Ich danke Herrn Professor Dr. J. Cremer für die Überlassung des Themas und den Zugang zu seiner Klinik, um die entsprechenden Datenerhebungen durchführen zu können.

Meinem Mann Dr.med. Stefan Lenz danke ich für seine Unterstützung.

Ein besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. B. D. Krapohl für seinen Glauben an das Gute.

VIII. Lebenslauf

Am 18. Oktober 1975 wurde ich als erstes Kind des Gynäkologen Dr. med. Klaus Dreves († 2011) und der Pharmazeutin Ingrid Dreves geb. Stahn in Flensburg geboren.

Von 1982-1986 besuchte ich die Friedheim-Grundschule, von 1986-1989 das Foerde-Gymnasium in Flensburg. Nach weiteren 6 Jahren an der Goethe-Schule in Flensburg erwarb ich dort im Mai 1995 die allgemeine Hochschulreife.

Zum Sommersemester 1996 begann ich an der Medizinischen Fakultät der Justus-Liebig-Universität zu Giessen mit dem Studium der Medizin.

Dort legte ich im April 1998 die Ärztliche Vorprüfung ab.

Zum Sommersemester 1998 wechselte ich an die Christian-Albrechts-Universität zu Kiel, wo ich im März 1999 den Ersten Abschnitt der Ärztlichen Prüfung und im März 2001 den Zweiten Abschnitt der Ärztlichen Prüfung mit Erfolg ablegte.

Nach dem Praktischen Jahr beendete ich mit dem Dritten Abschnitt der Ärztlichen Prüfung im Mai 2002 mein Studium.

Meine Zeit als Ärztin im Praktikum absolvierte ich im Bundeswehrkrankenhaus Bad Zwischenahn in der Abteilung für Chirurgie von Juni 2002 bis Dezember 2003.

Anschließend folgte die Tätigkeit als Truppenarzt im Marinestandortsanitätszentrum in der Marinetechnikschule in Parow von Januar 2004 bis Juli 2005.

Seit August 2005 war ich als Assistenzärztin in der Abteilung für Allgemein-, Viszeral-, Thorax-, Gefäß- und Plastische Chirurgie des Bundeswehrkrankenhauses Berlin tätig.

Im Rahmen des Abschlusses der Facharztweiterbildung erfolgte von Januar bis Dezember 2008 eine einjährige Tätigkeit in der Klinik für Unfallchirurgie und Orthopädie des Klinikum Neukölln/Berlin.

Im März 2009 legte ich vor der Ärztekammer Berlin die Prüfung zum Facharzt für Chirurgie ab.

Im Oktober 2012 konnte ich vor der Ärztekammer Berlin den Facharzt für Visceralchirurgie abschließen, im Juli 2013 folgte der Facharzt für spezielle Visceralchirurgie vor der Ärztekammer Brandenburg.

Seit Juli 2012 war ich als Oberarzt für Visceralchirurgie im Bundeswehrkrankenhaus Berlin tätig., um ab 1. Juli 2015 die Funktion des Oberarztes der Klinik für Allgemein- und Visceralchirurgie der DRK Kliniken Berlin Mitte zu übernehmen.

Ab April 2016 bin ich als Oberarzt der Klinik für Allgemein- und Visceralchirurgie an der Medizinischen Hochschule Brandenburg, Campus Neuruppin tätig.