

**Aus der Klinik für Herz- und Gefäßchirurgie**

(Direktor Prof. Dr. med. J. Cremer)

im Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel

an der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

**Komplett arterielle Bypassversorgung bei Patienten über 70 Jahre:**

**Ergebnisse, Überlebensraten und Lebensqualität**

Inauguraldissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde der Medizin

An der Medizinischen Fakultät

der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

vorgelegt von

**Stefanie Eckmann**

aus London

Kiel, 2018

1. Berichterstatter: Prof. Dr. Assad Haneya  
Klinik für Herz- und Gefäßchirurgie

2. Berichterstatter: Prof. Dr. Derk Frank  
Klinik für Innere Medizin III, Kardiologie  
Angiologie

Tag der mündlichen Prüfung: 05.12.2019

Zum Druck genehmigt

Kiel, den

12.09.2019

# I. Inhaltsverzeichnis

<b>I. Inhaltsverzeichnis .....</b>	<b>I</b>
<b>II. Abkürzungsverzeichnis .....</b>	<b>III</b>
<b>1. Einleitung .....</b>	<b>1</b>
1.1 Der demografische Wandel in Deutschland und seine Auswirkung auf das Gesundheitssystem .....	2
1.2 Koronare Herzkrankheit .....	5
1.3 Revaskularisationsstrategien in der KHK .....	9
1.4 Leistungsstatistiken der DGTHG .....	14
<b>2. Material und Methoden .....</b>	<b>17</b>
2.1 Einschlusskriterien .....	17
2.2 Datenerfassung .....	18
2.3 Operationsvorbereitung .....	19
2.4 Chirurgisches Vorgehen .....	20
2.4 Postoperativer Verlauf .....	22
2.5. Erhobene Daten .....	23
2.5.1 Präoperative und demografische Variablen .....	23
2.5.2 EuroSCORE .....	24
2.5.3 Intraoperative Variablen .....	24
2.5.4 Postoperative Variablen .....	25
2.5.5 Follow-up (1, 3 und 5 Jahre) .....	26
2.5 Statistik .....	27
<b>3. Ergebnisse .....</b>	<b>28</b>
3.1 Präoperative und demografische Ergebnisse .....	28
3.2 Intraoperative Ergebnisse .....	32
3.2 Postoperative Ergebnisse .....	35
3.3 Follow-up-Ergebnisse .....	37
3.3.1 Follow-up: 1 Jahr .....	37
3.3.2 Follow-up: 3 Jahre .....	38
3.3.3 Follow-up: 5 Jahre .....	39
3.4 Ereignisfreies Überleben .....	40
<b>4. Diskussion .....</b>	<b>41</b>
4.1 Präoperative Daten .....	43
4.2 Kurzzeitmortalität .....	44
4.3 Perioperativer Verlauf und Komplikationsraten .....	48

4.4 Follow-up .....	50
4.5 Limitierung der Studie .....	52
4.6 Schlussfolgerung.....	52
<b>III. Zusammenfassung.....</b>	<b>53</b>
<b>IV. Publikation .....</b>	<b>55</b>
<b>V. Abbildungsverzeichnis.....</b>	<b>57</b>
<b>VI. Tabellenverzeichnis.....</b>	<b>58</b>
<b>VII. Literaturverzeichnis .....</b>	<b>59</b>
<b>VIII. Anhang .....</b>	<b>67</b>
1. Patientenansreiben.....	67
2. Fragebogen.....	68
<b>IX. Danksagung.....</b>	<b>69</b>

## II. Abkürzungsverzeichnis

<b><u>ACS</u></b>	=	Akutes Koronarsyndrom
<b><u>ACVB</u></b>	=	Aorto-Koronarer-Venen-Bypass (in Englisch: CABG)
<b><u>AP</u></b>	=	Angina pectoris
<b><u>AR</u></b>	=	Arteria radialis
<b><u>BIMA</u></b>	=	Bilaterale A. mammaria interna
<b><u>BMI</u></b>	=	Body mass index
<b><u>CABG</u></b>	=	Coronary artery bypass grafting
<b><u>COPD</u></b>	=	Chronisch obstruktive Lungenerkrankung
<b><u>EF</u></b>	=	Ejektionsfraktion
<b><u>HLM</u></b>	=	Herz-Lungen-Maschine
<b><u>HSM</u></b>	=	Herzschrittmacher
<b><u>ICD</u></b>	=	Implantierbarer Kardiovertierer Defibrillator
<b><u>IQA</u></b>	=	Interquartilsabstand
<b><u>KOF</u></b>	=	Körperoberfläche
<b><u>KHK</u></b>	=	Koronare Herzkrankheit
<b><u>LAD</u></b>	=	Left Anterior Descending (Ramus interventrikularis anterior)
<b><u>LIMA</u></b>	=	Left internal mammary artery/linke Arteria mammaria interna
<b><u>MACCE</u></b>	=	Major adverse cardiovascular and cerebrovascular event
<b><u>MI</u></b>	=	Myokardinfarkt
<b><u>NSTEMI</u></b>	=	Nicht-ST-Hebungsinfarkt
<b><u>OP</u></b>	=	Operation
<b><u>OUTCOME</u></b>	=	Kurzzeitmortalität, postoperative Morbidität (Komplikationsraten) und Langzeitüberleben (1-Jahres-Outcome)
<b><u>PCI</u></b>	=	Percutaneous coronary intervention = perkutane Koronarintervention
<b><u>PONV</u></b>	=	Postoperative nausea and vomiting
<b><u>PAVK</u></b>	=	Periphere arterielle Verschlusskrankheit
<b><u>PTCA</u></b>	=	Perkutane transluminale koronare Angioplastie (in Englisch: PCI)
<b><u>SIMA / IMA</u></b>	=	Einseitige A. mammaria interna
<b><u>STEMI</u></b>	=	ST-Hebungsinfarkt
<b><u>VSG</u></b>	=	Vena saphena magna Graft

## 1. Einleitung

Die Anzahl der aufgrund einer koronaren Herzkrankheit operierten Patienten hat sich in den letzten 20 Jahren dramatisch entwickelt, und die Bypassoperationen gehören zu den am meisten durchgeführten Operationen der Welt. Zudem war im Jahr 2015 jeder zweite Betroffene dieses Patientenkollektivs in Deutschland jenseits des 70. Lebensalters.[1]

Vorhergehende Studien zeigten, dass die rein arterielle Revaskularisation (Aorto-Coronarer-Venen-Bypass: ACVB, oder coronary artery bypass grafting: CABG) auch für ältere Patienten ein sicheres Verfahren mit besseren Langzeitergebnissen als die perkutane transluminale Koronarangioplastie darstellt (PTCA, PCI).[2–4]

Die Langzeitoffenheitsraten besonders der linken Arteria mammaria interna (left internal thoracic, LITA bzw. LIMA) als anastomosiertes Gefäß auf den Ramus interventricularis anterior (RIVA, LAD) wurden bereits in vielen Studien untersucht.[5, 6]

Trotz der technisch einfacheren Gewinnung von venösem Bypass-Material sowie vielfacher Möglichkeiten, die zum Erhalt der entnommenen Venen beitragen sollen [7], betragen die Verschlussraten eines venösen Grafts 5–10 % pro Jahr.[8] Dies führt zu einer schlechteren Langzeithaltbarkeit von venösen Bypässen. Deshalb führt der Trend zu einer rein arteriellen Bypass-Versorgung, insbesondere bei jüngeren Patienten. Die Verwendung von beiden Aa. mammariae internae scheint einen positiven Einfluss auf die Überlebensraten zu haben (bilaterale Arteria mammaria interna, BIMA).[9,10] Bei älteren Patienten mit Dreigegefäßerkrankung wird in der Regel die LIMA mit der LAD anastomosiert und die Vena saphena magna für die A. coronaria dexter und den Ramus circumflexus verwendet.[11] In den Fällen, in denen kein venöses Bypass-Material gewonnen werden kann, werden auch ältere Patienten rein arteriell versorgt. Ursächlich können hierfür Varicosis, Thrombose, eine vorhergehende Venenentfernung oder eine fortgeschrittene pAVK sein.

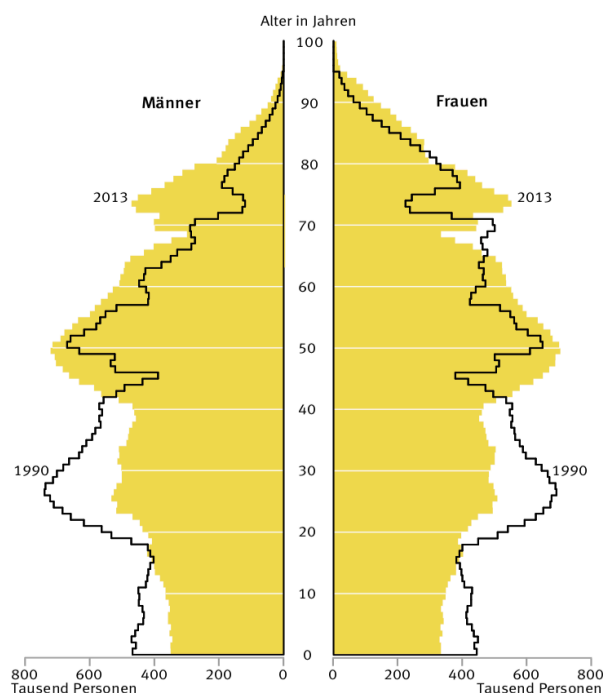
Studienergebnisse zur Evaluation der Mortalitätsrate zeigen einen eindeutigen Vorteil der rein arteriellen Versorgung bei jüngeren Patienten, sodass untersucht werden muss, ob ältere Patienten ebenfalls von der verbesserten Überlebensrate profitieren.[12, 13]

Das Ziel dieser Studie war es, die Vorteile einer rein arteriellen Bypass-Versorgung gegenüber einer konventionellen ACVB in einem Patientenkollektiv von über 70-Jährigen zu untersuchen.

## 1.1 Der demografische Wandel in Deutschland und seine Auswirkung auf das Gesundheitssystem

Seit Anfang des 20. Jahrhunderts haben eine abfallende Geburtenrate und die steigende Lebenserwartung zu einem deutlichen demografischen Wandel geführt. Die Bevölkerungszahlen nehmen ab, dabei wird die deutsche Bevölkerung zunehmend älter und der Altersdurchschnitt steigt an. Die einstmals pyramidenförmige Altersstatistik mit einer breiten jungen Basis gleicht immer mehr einer Bevölkerungsurne. Der Großteil der Bevölkerung besteht zunehmend aus Menschen der älteren Jahrgänge. Im Jahr 2013 lebten in Deutschland 13,1 Millionen Menschen im Alter von über 70 Jahren. Dem gegenüber stehen 8,1 Millionen im Jahr 1990, was einem Anstieg um beinahe 62 % entspricht. Das Medianalter beträgt in Deutschland nun 45 Jahre. Setzt sich dieser Trend weiter fort, ist in den kommenden Jahren mit einem höheren Anteil an älteren Patienten zu rechnen.[14]

**Abbildung 1: Altersaufbau der Bevölkerung 2013 im Vergleich zu 1990 laut Statistischem Bundesamt, entnommen aus „Bevölkerung Deutschlands bis 2060 – 13. koordinierte Bevölkerungsvorausberechnung. Statistisches Bundesamt.“ Die schwarze Linie als Ausdruck der Bevölkerungsstatistik 1990 zeigt eine tannenbaumartige Konfiguration. Deutlich zu erkennen ist eine starke Ausprägung an Menschen im Lebensalter von 20–45 Jahren. Es werden jeweils knapp weniger als 500.000 Mädchen und Jungen geboren. Die gelbe Grafik bezieht sich auf aktuelle Auswertungen aus dem Jahr 2013. Die Anzahl an 20–40-Jährigen ist deutlich zurückgegangen, es werden sowohl etwa 200.000 Mädchen als auch Jungen weniger geboren.[14]**



Erhebungen des statistischen Bundesamtes rechnen mit einem weiteren Anstieg der Lebenserwartung in den kommenden Jahren. Im Jahr 2060 geborene Frauen könnten optimistisch gesehen mit einer Lebenserwartung von bis zu 90,4 Jahren rechnen, dies sind sieben Jahre mehr als Frauen, die in den Jahren 2010 bis 2012 geboren wurden. Männer können mit einer Lebenserwartung bis zu 86,7 Lebensjahren rechnen. Dies wären vergleichsweise bis zu neun Jahre mehr als noch vor 50 Jahren. Waren in den Jahren 2010 bis 2012 noch eine Differenz von 5,1 Jahren zwischen der Lebensdauer von Mann und Frau zu verzeichnen, reduziert sich diese für 2060 auf 3,7 Jahre. [14]

**Tabelle 1: Annahmen zur künftigen Entwicklung der Lebenserwartung bis 2060 aus „Bevölkerung Deutschlands bis 2060 – 13. koordinierte Bevölkerungsvorausberechnung. Statistisches Bundesamt.“[14]**

<b>Durchschnitts- Lebenserwartung [Jahre]</b>	<b>Männer</b>	<b>Frauen</b>	<b>Differenz ♀ &amp; ♂</b>
Aktuell	77,7	82,8	+5,1
Prognose 2060	84,8–86,7	88,8–90,4	+3,7 bis +4,0
Entwicklungstendenz	+7,0 bis +9,0	+6,0 bis +7,6	

Dem gegenüber steht eine aktuell gleichbleibende Geburtenzahl. Die geburtenstarken Jahrgänge der 80er Jahre befinden sich aktuell selbst im fortpflanzungswilligen Alter und simulieren eine stabile Situation. Geht man allerdings von einer weiterhin konstanten Geburtenhäufigkeit von 1,4 oder anhand der letzten Jahre optimistisch gerechneter Häufigkeit von 1,6 Kindern pro Frau aus, muss ab 2020 mit einem Abfall der Geburten gerechnet werden. Der Bestandserhaltungswert liegt bei 2,1 Geburten pro Paar, eine Unterschreitung dessen führt langfristig zu einer Dezimierung der Bevölkerungszahlen, da die Anzahl an Sterbefällen bereits jetzt die Zahl der Geburten übersteigt.

Die in den letzten Jahren erneut aufgeflamte Zuwanderung aus Drittweltländern und Krisengebieten könnte helfen, diesen Abfall zu mäßigen, aber vermag diesen langfristig nicht zu verhindern.

Zusammengefasst muss davon ausgegangen werden, dass die deutsche Gesellschaft mittel- bis langfristig in ihrer Zahl schrumpft und der Anteil an über 70-jährigen Menschen und damit Patienten weiter zunimmt. 2060 ist mit einem Anteil von 24–28 % an über 70-Jährigen in der Bevölkerung zu rechnen.



Das reelle Maß an Zuwanderung und die tatsächliche Geburtenrate könnten zwar einen gewissen mildernden Einfluss auf diese Entwicklung haben, können den Trend allerdings auch bei optimistischen Prognosen realistisch gesehen nicht verhindern.[14]

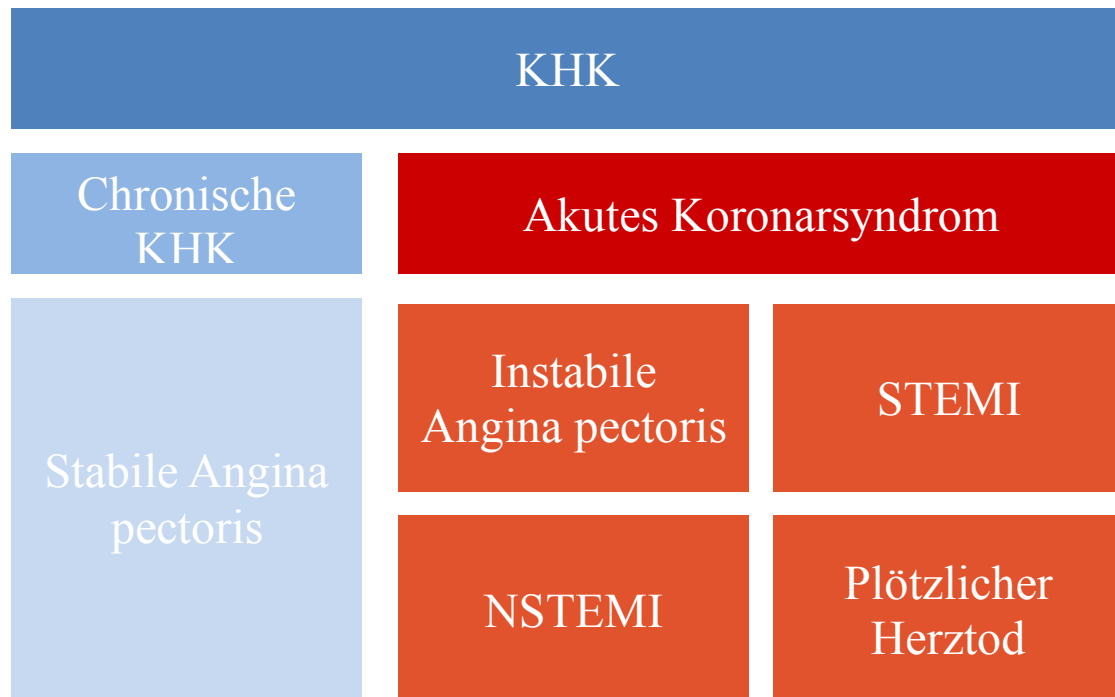
## 1.2 Koronare Herzkrankheit

Die koronare Herzkrankheit (KHK) definiert sich als die Manifestation der Arteriosklerose in den Koronararterien.[15] Aus einem multifaktoriellen Prozess heraus resultiert eine vorübergehende oder dauerhafte Flusslimitierung, die zur Koronarinsuffizienz führt. Dabei handelt es sich um die relativ gesehen mangelnde Bereitstellung an Sauerstoff, im Vergleich zum eigentlichen Sauerstoffbedarf des Myokards. Meist bedingt durch eine Stenose oder akute Verlegung des Gefäßes kommt es zur Ischämie. Abhängig von der Lokalisation führt dies insbesondere bei den großen Herzkranzgefäßen zum Auftreten eines Myokardinfarkts.[16]

Wenn die für Belastungssituationen vorgesehene Koronarreserve diese Minderperfusion suffizient kompensiert, kann eine KHK für lange Zeit asymptomatisch und undiagnostiziert bleiben.

Denn die Myokardischämie macht sich mit Zunahme der Koronarstenose als symptomatische KHK bemerkbar. Dies geschieht in 40 % der Fälle in Form einer stabilen Angina pectoris (AP) als Zeichen einer chronisch verlaufenden KHK. In 50 % der Fälle kommt es zu einer akut einsetzenden Beschwerdesymptomatik in Form eines akuten Koronarsyndroms (ACS). Das ACS beschreibt als Überbegriff ein Akutereignis bedingt durch die KHK und beinhaltet die instabile Angina pectoris, den Herzinfarkt als Nicht-ST-Hebungsinfarkt (NSTEMI) und ST-Hebungsinfarkt (STEMI) sowie den plötzlichen Herztod. 10 % aller koronaren Herzkrankheiten werden mit dem Eintritt des plötzlichen Herztods apparent.[17]

Abbildung 2: Darstellung der einzelnen Manifestationsformen der KHK

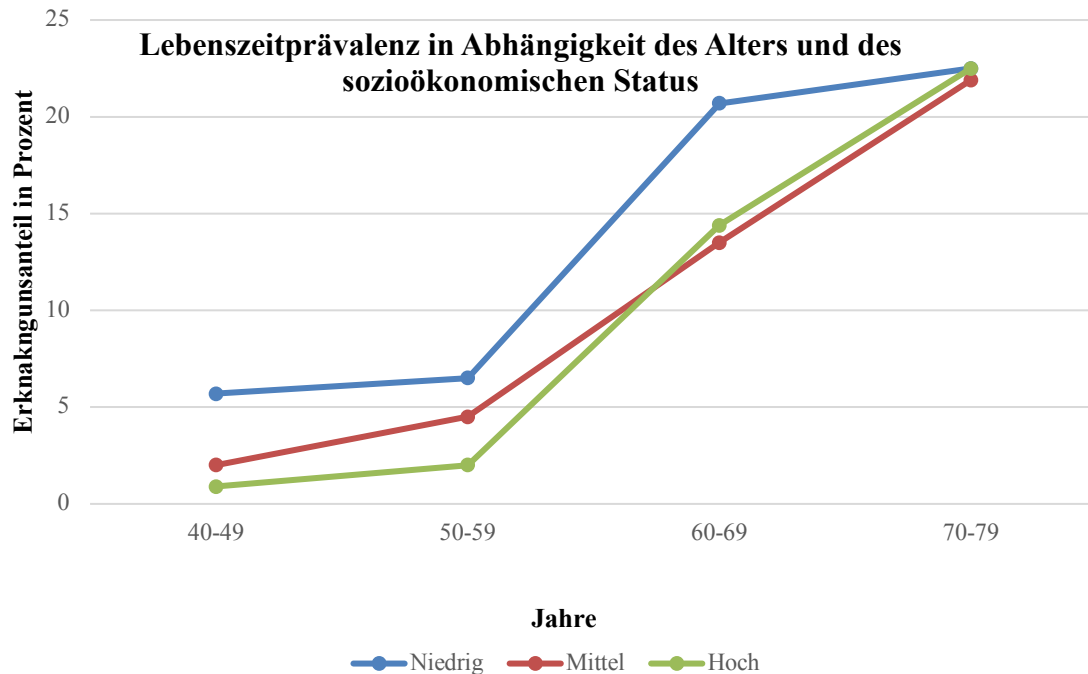


In Deutschland und anderen westlichen Industrienationen gelten Herz-Kreislauf-Erkrankungen als die führende Todesursache. Ein großer Anteil dieser kardiovaskulär assoziierten Mortalitäten wird durch das Vorliegen einer koronaren Herzkrankheit bedingt.[18] Konkret bedeutet dies, dass 20 % aller Todesfälle durch das Vorliegen einer KHK verursacht werden.[19, 20]

Im Jahr 2014 verstarben in Deutschland 112.971 Menschen an einer ischämischen Herzerkrankung, davon allein 48.081 Menschen bedingt durch einen akuten Myokardinfarkt.[20] Auch in Entwicklungsländern gewinnt die KHK durch die dort wachsende Anpassung an den westlichen Lebensstil zunehmend an Bedeutung.[21] Es ist davon auszugehen, dass im Jahr 2020 die weltweit häufigste Ursache für Erkrankung oder Behinderung Herzkreislauferkrankungen sein werden.[22]

Im Laufe ihres Lebens erkranken 30 % aller Männer und 15 % aller Frauen an einer KHK, das Risiko steigt mit zunehmendem Alter rapide an. Zwar sinkt die Sterblichkeit insgesamt seit Beginn der 80er Jahre in Deutschland und anderen Industrienationen, dies gilt allerdings nicht für die höheren Altersgruppen. In diesen ist eine steigende Mortalität zu verzeichnen.[19]

**Abbildung 3: Lebenszeitprävalenz der KHK nach Alter und sozioökonomischen Status.** Hieraus wird insbesondere der hohe Anteil an KHKs bei niedrigen sozioökonomischen Status im jungen Alter sowie die steigende Anzahl der Erkrankten mit Zunahme des Alters deutlich. Im hohen Alter über 70 Jahre ist der Erkrankungsanteil erstmals unabhängig vom sozioökonomischen Status.[23]



Wird die aktuelle demografische Entwicklung in Deutschland unter dem Gesichtspunkt der zunehmenden Zuwanderung, auch aus jenen Entwicklungsländern, in denen die Inzidenz der KHK aktuell ansteigt, betrachtet, führt dies zu einer stabil bleibenden Aktualität des Themas: ein Trend, der alleine durch die immer älter werdende Gesellschaft bereits zu erwarten war .[24]

Die Ausbildung einer KHK ist ein multifaktorielles Geschehen. Ein führender Aspekt ist hierbei der erhöhte Widerstand der Koronararterien.

In 90 % der Fälle wird dieser bedingt durch eine Makroangiopathie, deren Ursache wiederum die Arteriosklerose der großen Koronararterien ist. Es kommt zu einer zunehmenden Verengung der myokardversorgenden Gefäße und in den poststenotischen Arealen zu einer Minderperfusion.

In 10 % aller Fälle besteht eine Angina pectoris ohne apparente Stenose der großen Gefäße. Durch einen Schaden am Endothel, sei es durch die Scherkräfte einer arteriellen Hypertonie, Glycolisierung bei Vorliegen eines Diabetes mellitus oder Entzündung bei Vaskulitiden, kommt es zum Funktionsverlust der elastischen Arteriolen und Kapillaren. Die Gefäße verlieren die Fähigkeit, bei Flussreduktion oder vermehrtem Sauerstoffbedarf zu dilatieren. [25]

Die Hauptrisikofaktoren für eine KHK sind bedingt durch die direkte Relation, denen der Arteriosklerose gleich: arterielle Hypertonie, Hyper-/Dyslipidämie, Nikotinabusus und Diabetes mellitus.[26, 27] Weitere Risikofaktoren sind das zunehmende Alter und männliches Geschlecht (Männer über 45, Frauen über 55 Jahre), eine positive Familienanamnese, stammbetonte Adipositas, atherogene Diät, Fettstoffwechselstörungen, körperliche Inaktivität, terminale Niereninsuffizienz und Hyperhomocysteinämie. Ähnliches gilt für eine bestehende Glukosetoleranzstörung als Hinweis für einen anstehenden Diabetes. Auch psychosoziale Faktoren sowie der sozioökonomische Status scheinen einen Einfluss zu haben.[18, 28] Bei der Betrachtung von Abbildung 3 fällt auf, dass ein niedriger sozioökonomischer Status speziell in den jüngeren Altersgruppen häufiger mit dem Vorliegen einer KHK assoziiert ist als sozial stärkere Klassen. Dies gleicht sich mit zunehmenden Lebensalter an: In den Patientengruppen über 70 Jahre erreicht die Morbidität mit 22 % einen neuen Höchstwert, unabhängig von der Zugehörigkeit der sozioökonomischen Klasse.[23]

Die Schwere der Symptomatik einer KHK ist nur bedingt abhängig vom tatsächlichen Erkrankungsmaß. Aufgrund der koronaren Durchblutungsreserve für Belastungssituationen bleiben geringe Stenosierungen der Gefäße oft unbemerkt und führen zu einer asymptomatischen oder latenten KHK. Eine signifikante Stenose besteht ab einer Lumenverlegung von 50 %, dann sind mit Symptomen distal der Stenosen zu rechnen.[4, 17] Die Therapieempfehlungen richten sich nach der Schwere der Erkrankung, der Anzahl der betroffenen Herzkranzgefäße sowie nach Komorbiditäten. Therapieziel in der KHK-Behandlung ist die generelle Symptomminderung und Verbesserung der Prognose.

Um die KHK begünstigenden Risikofaktoren zu eliminieren, werden die Patienten darin angeleitet, ihren Lebensstil zu ändern: Einstellung des Nikotinabusus sowie Umstellung auf eine mediterrane, salz- und fettarme Kost.[17]

Bei einer stabilen Angina pectoris hat sich ein konservativer Therapieansatz mit konsequenter Lebensstiländerung und optimal eingestellten Medikamenten als gleichwertig gegenüber einer interventionellen Therapie erwiesen. Für so behandelte Patienten ergibt sich kein Überlebensnachteil. Hierbei werden primär die KHK begünstigenden Risikofaktoren behandelt. [29, 30]

### 1.3 Revaskularisationsstrategien in der KHK

Ziel der interventionellen bzw. chirurgischen Therapie ist eine Perfusionswiederherstellung der ischämischen Areale. Die Therapie der Wahl ist dabei abhängig von den betroffenen Gefäßen, der kardialen Pumpfunktion und bestehenden Komorbiditäten.

Patienten mit stabiler Angina pectoris und günstiger kardiologischer Anatomie profitieren von einer elektiv durchgeführten perkutanen koronaren Intervention (PCI) als sichere Therapieoption.[31, 32] Die PCI wird im Rahmen einer selektiven Koronarangiografie mit Darstellung der relevanten Stenosen durchgeführt. Über eine arterielle Gefäßpunktion (in der Regel die A. radialis, A. femoralis communis oder die A. brachialis ) wird durch eine Katheterschleuse in Seldinger-Technik ein retrograder Zugang zum linken Herzen und den Koronararterien geschaffen. Ein Führungskatheter wird anschließend durch die Schleuse in das Ostium der betroffenen Koronararterie geschoben und ein Intrakoronardraht unter Durchleuchtung bis hinter die Stenose platziert. Der Kardiologe hat die Wahl zwischen einer reinen Ballondilatation oder einer Stentimplantation. Abhängig von seiner Therapieentscheidung wird über den Intrakoronardraht ein Ballonkatheter zur Dilatation eingebracht oder ein Stentsystem, der das Gefäß von innen heraus stützt.[15]

Die Einführung der ersten Generation von Bare Metal Stents (BMS) minderte das Auftreten von Komplikationen nach isolierter Ballonangioplastie. Arterieller Recoil und Kontraktion werden durch die interne Stützung verhindert. Im Gegenzug führt eine überschießende Neointimaproliferation zu einer erhöhten Restenose-Rate etwa ein Jahr nach BMS-Implantation. Die neue Generation an Drug Eluting Stents (DES) soll durch eine Medikamentenbeschichtung die Zell-Proliferation hemmen. Die hierdurch erzeugte geringere Rate an Stent-Thrombosen und MIs sowie eine verzeichnete fallende Mortalität sind vielversprechend und führen zu einer bevorzugten Verwendung der neuen DES. Dem gegenüber steht die längere Notwendigkeit einer dualen Plättchenhemmung nach DES, sodass diese nicht für jedes Patientenkollektiv geeignet sind.[33–35]

Bei der koronaren Bypass-Operation wird nicht wie bei einer PCI die für die Minderdurchblutung verantwortliche Stenose eröffnet, sondern eine Umgehungsversorgung durch ein Gefäßgraft geschaffen. Mittlerweile wird dieser Eingriff hauptsächlich auf drei verschiedene Arten durchgeführt.

Den meisten ist die klassische aortokoronare-Bypass-Operation an der Herz-Lungen-Maschine (HLM) bekannt. Der Zugang zum Herzen wird hierbei über eine Sternotomie geschaffen. Die

Kanülierung der Herz-Lungen-Maschine erfolgt über den rechten Vorhof und die Aorta ascendens. Das sauerstoffarme Blut wird so aus dem rechten Atrium von der Herz-Lungen-Maschine aufbereitet und oxygeniert, decarboxiliert und in die Aorta ascendens zurückgegeben. Eine distal der Koronarostien angebrachte Aortenklemme verhindert den Rückfluss von Blut in die Koronararterien. Die Applikation einer kardioplegischen Lösung in den Koronargefäßen führt zu einem iatrogenen Herzstillstand, hierdurch wird die Ischämiezeit des Myokards verlängert und günstigere Operationsbedingungen für die Anastomosennaht geschaffen.

Als Grafts eignen sich sowohl venöse als auch arterielle Gefäße. Die am häufigsten verwendeten sind die (linke) Arteria mammaria interna (IMA), die Vena saphena magna (VSG) und die Arteria radialis (AR). Hierfür wird eine proximale Anastomose an der Aorta ascendens geschaffen und der Graft distal der Stenose in die entsprechende Koronararterie anastomosiert. Wird die linke Arteria mammaria interna verwendet, besteht die Möglichkeit, ihren Gefäßursprung zu erhalten und sie lediglich nach Mobilisierung distal am Zielgefäß zu anastomosieren.[15, 36]

Eine nachgewiesene Reduktion kardiologischer Ereignisse, Verbesserung des Langzeitüberlebens und Mortalitätsreduktion nach Anastomosierung der LIMA auf die LAD bereits in den 80er Jahren führten zu einer weltweiten Anerkennung der linken A. mammaria interna als Gefäßgraft bester Qualität.[6, 37, 38]

Dies liegt unter anderem an einer im Vergleich zur VSG länger fortbestehender Patenz der Arteria mammaria interna.

So ist bei einer VSG eine 10-Jahres-Offenheitsrate von 58–61 % zu erwarten. Dies bedeutet umgekehrt, dass nach zehn Jahren 40 % der auf diese Weise operierten Patienten einer erneuten Revaskularisation bedürfen. Dies steht in deutlichem Gegensatz zu den Offenheitsraten der Arteria mammaria interna: Hier kann nach zehn Jahren noch mit einer Durchlässigkeit bei 85–90 % aller Grafts gerechnet werden.[39, 40] Deshalb gilt die LIMA-LAD-Anastomose mittlerweile als zentraler Aspekt einer CABG-Operation, es wird eine dringliche Therapieempfehlung in allen Situationen ausgesprochen. Limitiert wird diese Empfehlung nur durch eigene anatomische Gegebenheiten der LIMA: Bei einer intakten, suffizient großen Arteria mammaria interna sinister, die einen adäquaten Blutfluss gewährleistet, stellen auch die Notfallindikation, höheres Alter, Komorbiditäten wie Diabetes, Adipositas, Niereninsuffizienz und COPD keine Kontraindikation dar.[41] Im Gros wird von einem Überlebensvorteil von 15

Jahren bei einer LIMA-LAD-Anastomose gegenüber der VSG-LAD-Anastomose ausgegangen.  
[12]

Ungeachtet der Offenheitsraten wird in der Mehrzahl der CABG-Operationen bei Mehrgefäßerkrankungen die VSG als zweites Graft zur Anastomosierung des nächstwichtigen Gefäßes verwendet. Laut Yi (2014) werden in Europa nur in circa 10 % aller CABG-Operationen mehr als ein arterielles Graft verwendet, in den USA liegt der Anteil bei circa 5 %.[9]

In den ersten fünf postoperativen Jahren handelt es sich bei der VSG um ein gut durchgängiges Graft, im Verlauf kommt es allerdings zu einer Intima und Media Hyperplasie und darauffolgend zur Atherothrombose. Die Arteria radialis bietet zwar die Vorteile einer überlegenen Langzeitpatenz gegenüber einer VSG, ist aufgrund seiner doch recht muskulären Gefäßwände anfällig für Vasospasmen und konkurrierenden Fluss (bedingt durch den im Vergleich zu venösen Grafts erhöhten Gefäßwiderstand). Im Gegenzug kann die AR aufgrund ihrer extremen Vielseitigkeit an verschiedensten Lokalisationen verwendet werden.[11]

Die rechte Arteria mammaria interna (RIMA) hat dieselben biologischen Eigenschaften wie ihr linkes Gegenstück, dennoch wird diese im Vergleich bislang bei CABG-OPs seltener verwendet. Im Vergleich zu AR- und VS-Grafts soll die RIMA in Bezug auf Offenheitsraten überlegen sein, da diese Art von Grafts virtuell frei von Atheromen bleibt.[42] Zudem ist die RIMA bei Rechtshändern häufig größer als die LIMA, bei männlichen Erwachsenen kann dieser Unterschied bis zu 2–3 mm im Durchmesser betragen.

Allerdings führt speziell diese Eigenschaft, zusammen mit der Unsicherheit hinsichtlich des besten Anastomoseverfahrens, sowie der Mangel an vorliegenden randomisierten Studien dazu, dass viele Operateure die RIMA lange unbeachtet ließen. Hinzu kommt eine vermeintliche Verlängerung der OP-Zeit bei Verwendung der RIMA im Vergleich zu SVG oder AR. Dies sind allerdings keine harten Indikationen dafür, in einer Bypass-Operation nicht beide Aa. mammariae internae zu verwenden. Mehr als 80 % aller CABG-Operationen könnten rein arteriell versorgt werden. Tatoulis et al. empfehlen daher die Verwendung von beiden Brustwandarterien unter Hinzunahme einer A. radialis bei Bedarf.

Eine Ausnahme stellen dabei Patienten mit ausgeprägter Adipositas, insulinabhängigem Diabetes oder mit einer schweren COPD dar. Hier würden die Kollegen zwar von der Verwendung beider Arteriae mammariae internae aufgrund einer erhöhten Inzidenz von



Wundheilungsstörungen abraten, eine rein arterielle Bypass-Versorgung (TAR) kann durch die Verwendung der LIMA und beider Arteriae radialis dennoch erreicht werden.[11]

Diese Empfehlung deckt sich mit dem mehrfach dokumentierten längeren Überleben bei BIMA-Verwendung. Kurlansky et al. haben dies 2015 ebenfalls bezüglich Patienten über 70 bestätigen können.[43–45]

Off-Pump-Methoden wie OPCAB (Off pump coronary artery bypass) und MIDCAB (Minimally invasive coronary artery bypass) ermöglichen die Versorgung ohne Risiken der extrakorporalen Zirkulation. Gemeinsam haben beide Techniken, dass diese am schlagenden Herzen durchgeführt werden. Unterschieden werden sie vielmehr durch den gewählten Zugangsweg. Bei der OPCAB-Methode gelangt der Operateur per klassische Sternotomie zum Zielgefäß, bei der MIDCAB-Methode durch eine laterale Minithorakotomie. Die Verwendung eines Stabilisators am entsprechenden Zielgefäß soll bessere Operationsbedingungen für die Anastomosennaht schaffen.[36] Durch den minimalinvasiven Zugang ist die MIDCAB bislang nur bei Eingefäßerkrankungen anwendbar, die Patienten profitieren durch den Auslass der HLM und die nicht durchgeführte Pleurotomie von einer verbesserten postoperativen Lungenfunktion. Die postoperativen Schmerzen sind bei der MIDCAB-Operation nicht geringer als bei dem konventionellen Zugang.[46] Die OPCAB-Methode verbleibt eine technisch anspruchsvolle Operation, die besonders bei multimorbiden Patienten angewendet wird, die das Risiko eines extrakorporalen kardiopulmonalen Kreislaufs nicht tolerieren würden. Die Entwicklung neuer Stabilisatoren verbessert die Exposition der entsprechenden Zielgefäße weiter, dennoch wird gerade bei Operationen, in denen randständige Zielgefäße schlecht zu erreichen sind, von einem Off-Pump-Verfahren abgeraten. So bleibt die offene On-Pump-CABG-Operation gerade bei Mehrgefäßerkrankungen Goldstandard.[47, 48]

Welches Verfahren, PCI oder CABG-Operation, letztendlich zur Revaskularisation ausgewählt wird, hängt schlussendlich vom Patienten, vom Ausmaß seiner KHK und den bestehenden Komorbiditäten ab. Auch der Patientenwunsch spielt eine Rolle.

Zahlreiche Studien haben untersucht, welches Verfahren unter welchen Umständen am erfolgversprechendsten ist. Bravata untersuchte im Rahmen von Metaanalysen randomisiert kontrollierte Studien zum Thema PCI vs. CABG. Hier ergaben sich, entgegen den Erwartungen, kein zehn Jahre Überlebensvorteil in der CABG-Kohorte. In der CABG-Gruppe traten mehr eingriffsassoziierte Schlaganfälle auf als in der PCI Kohorte (1,2 % vs. 0,6 %), andererseits profitierten die Patienten von einer längere Symptombefreiheit sowie von einer geringeren

Revaskularisationsrate.[49] Bei Patienten ohne Diabetes mellitus als Komorbidität ergaben die Analysen keinen Überlebensnachteil nach PCI, während Patienten im Alter über 65 Jahre und Diabetiker nach CABG einen signifikanten Überlebensvorteil vorwiesen.[50] Seung et al. verglichen die Daten von PCI-Patienten mit einer gematchten Kohorte und fanden keinen signifikanten Unterschied in der Mortalität oder dem Auftreten von Major adverse cardiac and cerebrovascular events (Tod, Apoplex, Myokardinfarkt) bei höherer Rate an erneuter Revaskularisation.[51] Die SYNTAX-Studie versucht hier eine Orientierungshilfe zu geben. Es handelt sich um eine randomisierte, kontrollierte multizentrische Studie (randomized controlled trial = RCT), bei der Patienten mit Hauptstammstenose oder Dreigefäßerkrankungen eingeschlossen wurden. Diese wurden dann per Zufallsprinzip entweder der CABG-Kohorte oder der PCI-Kohorte zugewiesen. So traten in der CABG-Gruppe signifikant weniger MACCE auf als in der PCI Gruppe. Bezogen auf die Mortalität zeigte sich in dieser Studie kein signifikanter Vorteil für die chirurgisch behandelten Patienten. Die Erstellung des SYNTAX-Scores ermöglichte es den Autoren, die Patienten anhand des angiografischen Befundes in entsprechende Risikogruppen einzuteilen. Dabei spielen neben Lokalisation und Anzahl der Stenosen unter anderem auch das Vorliegen von Hypercalcämien, Thromben sowie morphologische Eigenschaften der betroffenen Koronarien eine Rolle.

Werden die einzelnen Risikogruppen betrachtet, profitieren Patienten mit niedrigem SYNTAX-Score gleichermaßen von PCI und CABG. Patienten mit mittlerem bis hohem Risikoprofil profitieren nach den SYNTAX-Ergebnissen ganz klar von einer CABG-Operation.

„Bei Patienten mit koronarer Mehrgefäßerkrankung und niedrigem SYNTAX-Score sowie Stenosen des linken Hauptstamms mit niedrigem und mittlerem SYNTAX-Score ist die PCI eine akzeptable Alternative zur Bypass-Operation.“

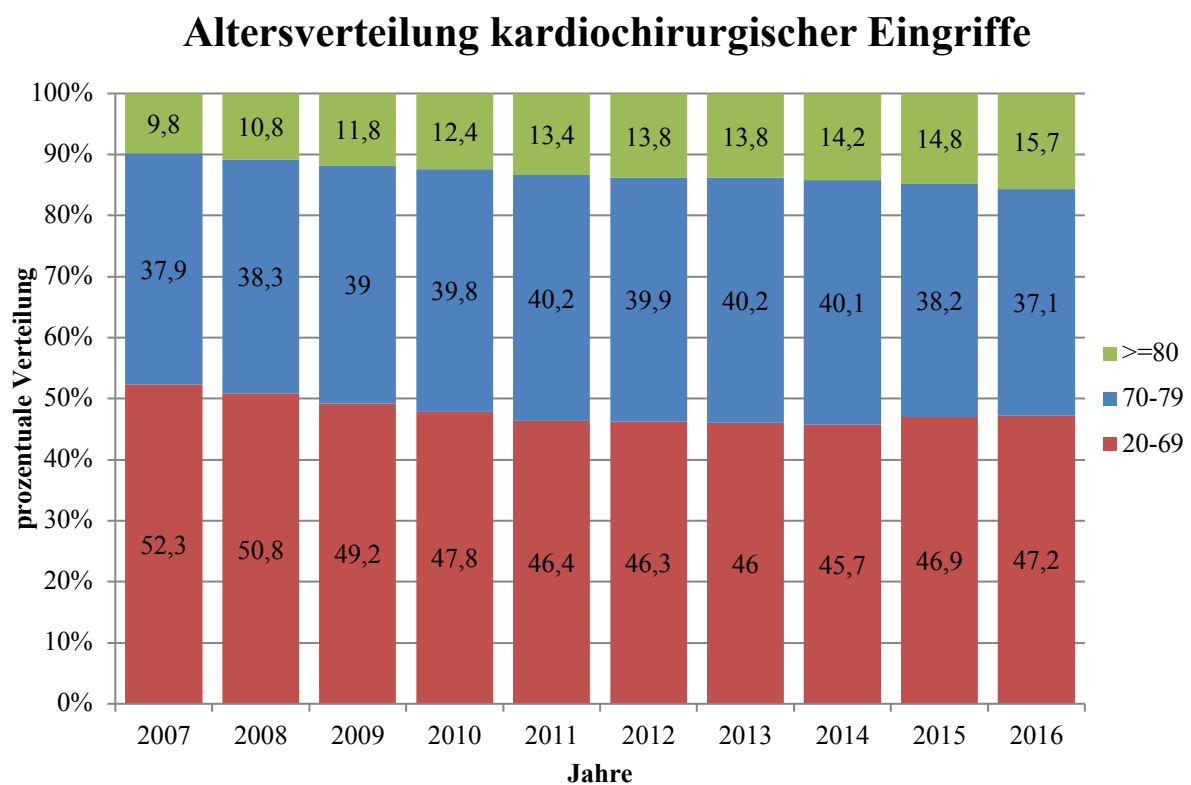
Bei Patienten, die an einer komplexen Koronargefäßerkrankung leiden, mit intermediärem oder hohem SYNTAX-Score, bleibt die koronare Bypass-Chirurgie weiterhin als Goldstandard die Therapie der Wahl. Patienten mit Diabetes mellitus sollten ungeachtet ihres SYNTAX-Scores einer CABG zugeführt werden. Außerdem sollte jeder Patient mit komplexer Gefäßerkrankung interdisziplinär von Herzchirurgen sowie Kardiologen diskutiert und beurteilt werden. [52]

## 1.4 Leistungsstatistiken der DGTHG

Seit ihrer erstmaligen Einführung in den 60er Jahren entwickelte sich die koronararterielle Bypass-Versorgung in den kommenden zwanzig Jahren schnell zu einer der am häufigsten durchgeführten Operationen der Welt.[53, 54]

Jedes Jahr veröffentlicht die Deutsche Gesellschaft für Thorax-, Herz-, und Gefäßchirurgie (DGTHG) eine Leistungsstatistik zu den durchgeführten Eingriffen und behandelten Patienten, die eine nähere Beurteilung der Operationsanzahlen in Deutschland erlaubt.

**Abbildung 4: Altersverteilung bei kardiochirurgischen Operationen in den Jahren 2007–2016. Patienten unter 20 sowie Schrittmacher-, Kardioverterer- bzw. Defibrillator-Implantationen wurden nicht berücksichtigt. Vgl. hierzu Veröffentlichung der DGTHG-Leistungsstatistik.[1]**



Entsprechend der demografischen Entwicklung in Deutschland kommt es auch hier jährlich zu einer Zunahme an Patienten über dem 70. Lebensjahr.

2016 wurden insgesamt 103.128 herzchirurgische Operationen durchgeführt, im Vergleich zum Jahr 2014 bedeutet dies einen Anstieg um 2730 Eingriffe. (Kleinere Eingriffe wie Defibrillator-

bzw. Schrittmacherimplantationen sowie extrakardiale Eingriffe wurden nicht mit eingerechnet.)

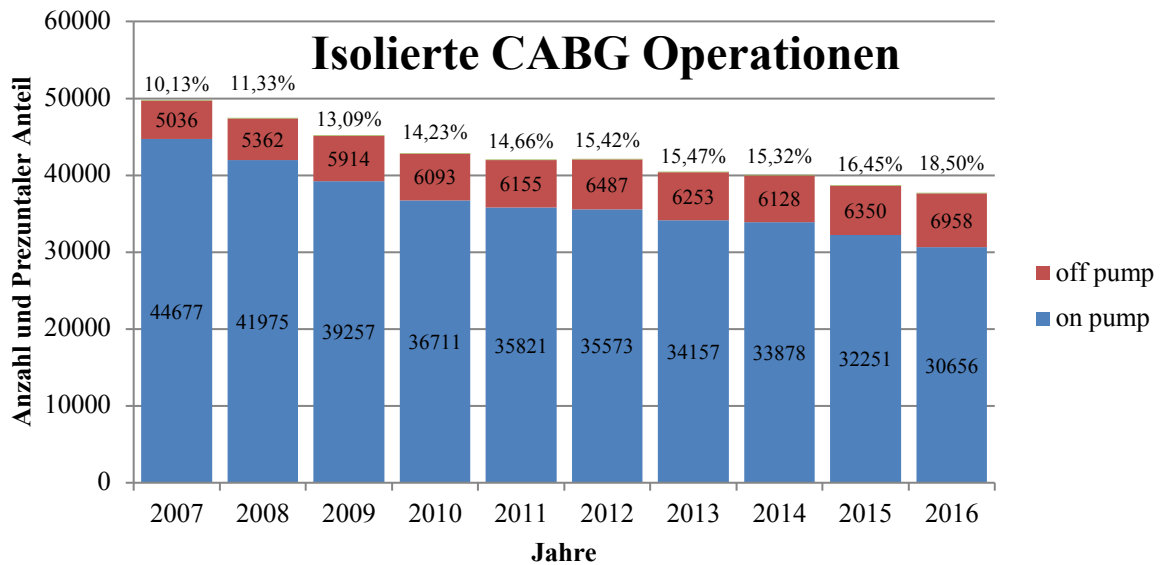
Betrug der Anteil von herzchirurgisch operierten Patienten im Alter über 70 Jahre im Jahr 2007 noch 47,7 % ist dieser im Jahr 2016 auf bereits 52,8 % gestiegen (hiervon ausgenommen sind Patienten unter 20 Jahren mit kongenitaler Herzerkrankung und ICD- sowie HSM-Eingriffe). Ein besonderer Anstieg ist hier bei den Patienten über 80 Jahren zu verzeichnen, deren Anteil von 9,8 % auf 15,7 % gestiegen ist. Ein vermeintlich zu erwartender Mortalitätsanstieg bei zunehmenden Komorbiditäten war jedoch erfreulicherweise nicht zu verzeichnen.

Knapp rückläufig ist die Anzahl der isolierten und kombinierten koronaren Bypass-Operationen, denn diese ist im Jahr 2016 von 51.941 auf 50.114 Eingriffe gefallen. Die Autoren erklären sich diese Tendenz mit einer zunehmenden Anzahl von Katheterinterventionen zur KHK-Behandlung.

Die Mehrzahl der Bypass-Operationen wird weiterhin mithilfe der On-Pump-Technik durchgeführt, wobei eine Anteilszunahme in den letzten Jahren von 10,13 % (2007) auf 18,5 % im Jahr 2016 auffällt.

Ungeachtet dessen haben diverse Studien zuletzt einen Überlebensvorteil und eine Verbesserung der Lebensqualität für bypassversorgte Patienten im Vergleich zu katheterversorgten Patienten gezeigt. Mit einem Anteil von 48,6 % aller kardiochirurgischen Eingriffe und einer klaren Empfehlung der Nationalen Versorgungsleitlinie, bei komplexen Herzkranzgefäßerkrankungen eine ACVB-Operation durchzuführen, muss auch in den nächsten Jahren mit einer fortbestehenden Relevanz dieser Thematik gerechnet werden.

Abbildung 5: Anzahl der isolierten koronaren Bypass-Operationen im Verlauf der Jahre (2007–2016). Entnommen aus der statistischen Erhebungen des deutschen Herzreports der DGTHG.



Dies gilt insbesondere für Betroffene in der Altersgruppe über 70 Jahre, da diese Patienten mittlerweile mehr als die Hälfte der kardiochirurgisch behandelten Patienten ausmachen. Dies wird insbesondere bei Betrachtung der weiterhin steigenden Lebenserwartung in Deutschland deutlich: In den Jahren 2014/2016 wurde diese für neugeborene Jungen auf circa 78 Jahre geschätzt, bei Mädchen betrug die anzunehmende Lebenserwartung 83 Jahre. Laut statistischem Bundesamt muss bis 2060 damit gerechnet werden, dass eben jene Lebenserwartung für Jungen dieses Geburtsjahres auf circa 85 Jahre, für Mädchen auf 89 Jahre ansteigen wird.[55] So würde für einen 70-jährigen Patienten mit operationswürdiger KHK statistisch noch mit einer Restlebenserwartung von bis 19 Jahren zu rechnen sein.

Daher ist es auch in dieser Patientenkohorte wichtig, nicht eine kurzfristige, sondern dauerhafte chirurgische Lösung zu finden, um unnötige Re-Eingriffe zu verhindern. Aktuelle Studien zeigen zwar einen Überlebensvorteil von jüngeren Patienten bei rein arterieller Bypass-Versorgung,[12, 13] in Bezug auf ältere Patienten über 70 Jahre ist die Studienlage jedoch noch sehr übersichtlich und Bedarf noch weiterer Untersuchung.

Das Ziel dieser Studie war es, die Vorteile einer rein arteriellen koronaren Bypass-Versorgung gegenüber einer konventionellen ACVB in einem Patientenkollektiv von über 70-Jährigen zu untersuchen.

## **2. Material und Methoden**

### **2.1 Einschlusskriterien**

Retrospektiv wurden insgesamt wurden 358 Patienten eingeschlossen, die im Zeitraum von Januar 2005 bis Dezember 2012 in der Abteilung Herz- und Gefäßchirurgie am Universitätsklinikum Schleswig Holstein, Kiel, operiert wurden. In die Studienkohorte, die TA-Gruppe, wurden 178 Patienten über 70 Jahre mit koronarer Mehrgefäßerkrankung eingeschlossen, die eine isolierte koronare Bypass-Operation in On-Pump-Technik erhalten hatten und bei denen ausschließlich arterielle Gefäße als Grafts herangezogen wurden. Patienten, bei denen es sich um einen erneuten oder kombinierten Eingriff handelte, sowie Patienten im kardiogenen Schock wurden ausgeschlossen. Die Kohorte wurde nach Alter, Geschlecht und EuroSCORE mit Patienten gematcht, die im selben Zeitraum eine konventionelle ACVB-Operation mit Verwendung der LIMA und SVG erhalten hatten (Kontrollgruppe).

## **2.2 Datenerfassung**

Die Datenerfassung erfolgte retrospektiv anhand der Datenbank der Universitätsklinik und der Krankenakten. Hierzu wurden Anamnesebögen, Konsile, Arztbriefe, OP-Berichte und Protokolle, Verlegungs- und Entlassungsbriefe gesichtet.

Das Studienprotokoll wurde vom Ethikkomitee des Instituts geprüft und genehmigt.

Die Patienten haben individuell der Studieninklusion eingewilligt.

Hiernach wurde jeweils das 1-, 3- und 5-Jahres-Outcome anhand eines Fragebogens erfasst, der dem Weiterbehandelnden zugesandt wurde. Die Dokumentation der Daten erfolgte durch Microsoft Excel.

Als primärer Endpunkt wurde das Auftreten von MACCE (Major adverse cardiac and cerebrovascular events) kurz und langfristig gewählt. Sekundäre Endpunkte waren intraoperative und postoperative Variablen. Zudem wurde das 5-Jahres-Follow-up speziell auf Bypass-Versagen geprüft.

Die frühen Ergebnisse wurden im Februar 2014 in Freiburg auf der 43. Jahrestagung der DGTHG vorgestellt, in der Kongressausgabe von „The thoracic and cardiovascular surgeon“ veröffentlicht sowie auf dem 131. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie im März 2014 in Berlin und auf dem Dreiländertreffen im Oktober 2014 in Bern thematisiert. Die Ergebnisse des 5-Jahres-Follow-ups wurden 2017 auf der 46. Jahrestagung der DGTHG präsentiert.

### **2.3 Operationsvorbereitung**

Die Diagnosestellung und Therapieplanung erfolgte nach hausinternem Standard. Die Patienten wurden uns durch ihre niedergelassenen Hausärzte oder Kardiologen (hausinterne, auswärtige und niedergelassene) zugewiesen.

Nach ausführlicher Anamnese bezüglich aktueller Beschwerden, Begleiterscheinungen, körperlicher Belastbarkeit, bekannten Komorbiditäten, Risikofaktoren und Voroperationen erfolgte zunächst die umfassende körperliche Untersuchung.

Besonders klinische Zeichen einer Herzinsuffizienz mit oberer Einflusstauung, Auskultationsbefunde bezüglich Arrhythmie, Klappeninsuffizienzen oder Stenosen, Blutdruck und Puls sowie die Pulsqualität wurden im Aufnahmebogen akribisch dokumentiert. Zudem wurde ein umfassender Gefäßstatus erhoben, dessen Endergebnis eine direkte Auswirkung auf die endgültige Bypass-Wahl hatte. So kam ein Arteria radialis Graft nur infrage, wenn im Allen-Test eine ausreichende Perfusion per Kollateralen durch die Arteria ulnaris nachgewiesen werden konnte.

Die weitere Diagnostik umfasste das 12-Kanal-EKG sowie die Abnahme von Creatin Kinase (CK) und ihrem myokardspezifischerem Isoenzym CK-MB, Troponin und Kreatinin.

Eine Echokardiografie des Herzens erlaubte Rückschlüsse auf die Ejektionsfraktion, insbesondere auf die linksventrikuläre Funktion, Wandbewegungsstörungen sowie Klappendysfunktionen. So konnten Hinweise z. B. von bereits abgelaufenen MIs erfasst werden.

Für die endgültige Therapieentscheidung, PCI oder AC(V)B-Operation, ist die Durchführung einer Koronarangiografie unerlässlich. Die dort dargestellte Lokalisation, die Anzahl und das Ausmaß der Stenosen bestimmten nicht nur die Therapieauswahl maßgeblich, sondern hatten einen wesentlichen Einfluss auf die endgültige Operationsplanung.



## 2.4 Chirurgisches Vorgehen

Die Patienten wurden unter Intubationsnarkose und mit Verwendung einer Herz-Lungen-Maschine operiert. Zugang verschaffte sich der Operateur durch die mediane Sternotomie. Nach Eröffnung des Perikards und erfolgreicher Erhöhung der activated clotting time (ACT) durch Heparin-Applikation auf ca. 450–500 s erfolgte der Anschluss einer Herz-Lungen-Maschine zur extrakorporalen Zirkulation. Dies erfolgte durch die Einlage einer venösen Kanüle in den rechten Vorhof und einer arteriellen Kanüle in die Aorta ascendens. Durch den venösen Rückstrom in den rechten Vorhof füllte sich das venöse Reservoir, die Pumpleistung wurde langsam bis zum Erreichen eines Blutflusses von 2,2–2,4 l/min/m<sup>2</sup> KOF erhöht. Über den Membranoxygenator wurde das venöse Blut decarboxiliert und oxygeniert, durch den eingebauten Wärmeaustauscher wurde eine systemische Hypothermie (34 °C) induziert. Diese diente der Organprotektion durch die kälteinduzierte Stoffwechselreduktion. Der Herzstillstand wurde über die Gabe einer gekühlten Blutkardioplegie hervorgerufen: Eine extrazelluläre Hyperkaliämie verursachte den diastolischen Herzstillstand, ein Zustand, der zum einen die Bypass-Anastomosierung erleichtern sollte und zum anderen die tolerable Ischämiezeit des Myokards erhöhte.[56]

Das Einsetzen eines Thoraxsperrers erleichterte durch Anheben der linken Sternumhälfte die Exposition der linken Arteria mammaria interna. Die Präparation erfolgte nach Vorliebe des Operateurs als Pedikel mit begleitenden Mammariavenen und Umgebungsgewebe oder skelettiert alleinstehend. Papaverinlösungen sorgten für eine Vasodilatation und bessere Darstellung vor Anastomosierung. Die RIMA wurde auf eine ähnliche Weise gewonnen wie die LIMA. Die Arteria radialis kam als Bypass-Graft nur nach unauffälligem Allen-Test infrage. Bei Entnahme der Vena saphena magna griff der Operateur entweder auf die offene Entnahmetechnik oder alternativ auf die endoskopische bzw. Brückentechnik zurück.

Das Koronargefäß wurde im Bereich der späteren Anastomose längs inzidiert. Die Inzisionslänge schwankte zwischen 5 und 8 mm, abhängig vom Durchmesser der Koronararterie. Der entsprechende Graft wurde distal schräg abgesetzt und ebenfalls inzidiert, bevor die Anastomosennaht durchgeführt wurde. Abhängig vom Erkrankungsausmaß und von der Stenosenlokalisierung erfolgten diese sequenziell oder einzeln.[57] Für die Anastomosennaht wurde ein Prolenefaden in 8-0 Stärke verwendet. Bei Verwendung der Arteria radialis wurde diese für die proximale Blutversorgung direkt an die Aorta oder als T-Graft an die LIMA angeschlossen. Die Vena saphena magna wurde stets an die Aorta anastomosiert. Die Operationen wurden von verschiedenen Operateuren der Abteilung Herzchirurgie des

Universitätsklinikums Schleswig-Holstein, Kiel, durchgeführt. Operationen, in denen nur arterielle Grafts verwendet wurden, wurden tendenziell von den erfahreneren Chirurgen durchgeführt.

## **2.4 Postoperativer Verlauf**

Nach erfolgter Operation wurden die Patienten geplant intubiert und beatmet auf die herzchirurgische Intensivstation übernommen. Die Verlegung auf die kardiochirurgische Normalstation erfolgte nach Stabilisierung und Extubation. Die Anwendung von ggf. applizierten Inotropika, die Dauer des Intensiv- sowie Gesamtaufenthalts wurden sorgfältig dokumentiert. Die Patienten unterzogen sich einer standardisierten postoperativen Verlaufsdagnostik mit regelmäßigen Labor- und 12-Kanal-EKG-Kontrollen. Die kardiale Pumpfunktion wurde postoperativ per Echokardiografie beurteilt und es wurde ein Röntgen-Thorax angefertigt.

## 2.5. Erhobene Daten

### 2.5.1 Präoperative und demografische Variablen

Durch Aufnahme gewisser demografischer und patientenbezogener Eigenschaften gelingt eine bessere Beschreibung der eingeschlossenen Patientenkohorte. Zudem erlaubt dies gewisse Rückschlüsse auf mögliche Komorbiditäten der Patienten sowie ihre unmittelbar präoperative Verfassung.

Erfasst wurden Geschlecht, Alter, das Vorliegen von durch Atherosklerose bedingten Begleiterkrankungen sowie das Vorliegen von KHK begünstigenden Risikofaktoren. Zu letzteren gehörten unter anderem die Erhebung einer möglichen arteriellen Hypertonie und pAVK, die indirekt Rückschlüsse auf das Erkrankungsmaß erlauben. Der BMI wurde anhand des Alters, des Gewichts, der Größe und des Patientengeschlechts errechnet. Zudem wurden Patienten mit Nikotinabusus sowie Begleit-COPD erfasst. Das Vorliegen eines Diabetes mellitus wurde ebenfalls erfasst, eine bedingte Aussagekraft zu dessen Ausmaß erlaubte uns hier die Dokumentation einer möglichen Insulinpflichtigkeit sowie das Vorliegen einer diabetischen Nephropathie. Da neben der pulmonalen Funktion und einem ausgeprägten Diabetes auch die Notwendigkeit einer Therapie mit intraaortaler Ballonpumpe (IABP), Thrombozytopenie, eine reduzierte linksventrikuläre Funktion sowie Vorhofflimmern (ggf. mit HSM) mit einer erhöhten Inzidenz an postoperativem Nierenversagen nach kardiopulmonalen Bypass einhergehen, wurden all diese Faktoren sowie eine präoperativ bestehende Dialysepflicht ebenfalls dokumentiert.[58–60]

Die OP-Indikation wurde eingeteilt in elektiv, dringlich und notfallmäßig. Zudem wurde das Vorliegen eines ACS mit seinen Unterformen dokumentiert. Keiner der eingeschlossenen Patienten befand sich im kardiogenen Schock. Zu jedem Patienten wurde anhand der vorliegenden Daten der logistische EuroSCORE ermittelt.

### **Patientenkollektiv:**

- Patienten [n]
- Geschlecht (männlich/weiblich)
- Alter [Jahre]

**Präoperativer Status:**

- BMI [kg/m<sup>2</sup>]
- EuroSCORE (%)
- Ejektionsfraktion (%)
- Dreigegefäßerkrankung (Ja/Nein)
- OP-Dringlichkeit (Elektiv/dringlich & Notfall)
- Akuter Myokardinfarkt (Ja/Nein)
- Diabetes mellitus (Ja/Nein)
- Insulinpflichtig (Ja/Nein)
- Diabetische Nephropathie (Ja/Nein)
- Dialysepflicht (Ja/Nein)
- pAVK (Ja/Nein)
- Arterielle Hypertonie (Ja/Nein)
- Herzrhythmusstörungen (Ja/Nein)
- Nikotinabusus (Ja/Nein)
- COPD (Ja/Nein)

**2.5.2 EuroSCORE**

Der logistische EuroSCORE wurde anhand des Rechners auf der offiziellen EuroSCORE.org Website ermittelt. Der Score erlaubt anhand der präoperativen Begleiterkrankungen und der Patientenverfassung eine Einschätzung zur perioperativen Mortalität von kardiochirurgischen Operationen.[61]

**2.5.3 Intraoperative Variablen**

Aus den intraoperativ verfügbaren Daten wurden potenzielle Unterschiede im chirurgischen Vorgehen untersucht. Augenmerk wurde hier auf die Auswahl der Grafts und die Anzahl der distalen Anastomosen gelegt. Zusätzlich von Interesse waren Variablen bezüglich der Dauer des kardiopulmonalen Bypasses sowie die intraoperativ transfundierten

Erythrozytenkonzentrate. Die extrakorporale Zirkulationszeit umfasst die Zeit, während der der kardiopulmonale Bypass angeschlossen war. Die Aortenklemmzeit beginnt mit Setzen der Aortenklemme und endet mit ihrer Entfernung.

- Grafts [%]
  - LIMA
  - RIMA
  - Arteria radialis
  - Vena saphena
- Distale Anastomosen [n]
- Vollständige Revaskularisation [Ja/Nein]
- Extrakorporale Zirkulationszeit [Minuten]
- Aortenklemmzeit [Minuten]
- Reperfusionzeit [Minuten]
- Erythrozytenkonzentrate [n]

#### 2.5.4 Postoperative Variablen

Die postoperativ erfassten Daten beinhalten Daten aus dem intensivstationären sowie normalstationären Aufenthalt. Zusätzlich zu der Komplikationserfassung von Nachblutungen, Wundinfektionen und pulmonalen Infekten wurde besonders auf kardiovaskuläre Komplikationen geachtet, speziell auf das Auftreten von postoperativ bestehenden Herzrhythmusstörungen, Apoplex und temporärem Nierenversagen sowie Inotropikabedarf. Zudem wurde die 30-Tages-Mortalität als Maß des Kurzzeitüberlebens erfasst. Außerdem wurden allgemeine Daten wie die Gesamtliege- und Intensivliegedauer verglichen, die Fördermenge der eingelegten Drainagen, die Anzahl von postoperativ transfundierten Erythrozytenkonzentraten und die Beatmungsdauer.

#### **Allgemeine Daten:**

- Inotropikabedarf [Ja/Nein]
- Drainageverlust (in 48 Std.) [ml]
- Aufenthalt Intensivstation [Tage]
- Aufenthalt Krankenhaus [Tage]
- Erythrozytenkonzentrate [n]

- Beatmungsdauer [Stunden]

### **Komplikationen:**

- Erneute Thoraxexploration bei Nachblutung (Ja/Nein)
- Postoperative temporäre Dialysepflicht (Ja/Nein)
- Pulmonale Infektion (Ja/Nein)
- Wundinfektion Sternum (Ja/Nein)
- Postoperatives Vorhofflimmern (Ja/Nein)
- Apoplex (Ja/Nein)
- 30-Tages-Mortalität (Ja/Nein)

### 2.5.5 Follow-up (1, 3 und 5 Jahre)

Die Patienten wurden über die nächsten fünf Jahre durch Kontakt mit den Hausärzten nachverfolgt. Das Durchschnitts-Follow-up betrug  $6,1 \pm 2,7$  Jahre (Spannweite 3,2–10,6 Jahre). Primärer Endpunkt waren die Kurz- und Langzeitraten von MACCE: üblicherweise nach einem Zeitraum von einem, drei und fünf Jahren, die Erfassung der Revaskularisationsrate und speziell nach fünf Jahren das Auftreten von Bypass-Versagen.

- Tod (Ja/Nein)
- Sekundäre Revaskularisation (Ja/Nein)
- Schlaganfall (Ja/Nein)
- Akuter Myokardinfarkt (Ja/Nein)
- Kardial bedingter Tod (Ja/Nein)
- Todestag (falls vorhanden) (Datum)

## 2.5 Statistik

Die Errechnung der Statistik erfolgte durch die SPSS 18.0 Software (SPSS, Chicago, IL, USA) und Stata 10 SE (StataCorp. College Station, Tx, USA). Die Normalverteilung kontinuierlicher Variablen wurde durch den Lilliefors-Test beurteilt. Diese Daten wurden entweder als Mittelwert  $\pm$  Standardabweichung beschrieben oder, wenn angemessen, als Median mit Spannweite beziehungsweise Interquartilsabstand.

Kategorische Variablen wurden als Häufigkeitsverteilung (n) und in Prozentangaben (%) abgebildet.

Die Gruppen A und B wurden anhand von eindimensionalen Messgrößen verglichen. Hierfür wurde abhängig vom Stichprobenumfang entweder der Chi-Quadrat- oder der exakte Test nach Fischer verwendet.

Die Wahrscheinlichkeit eines ereignisfreien Überlebens beider Gruppen wurde anhand von Überlebenskurven nach der Kaplan-Meier-Methode bestimmt und diese mittels Log-Rank-Test miteinander verglichen. Bei Erreichen eines p-Werts unter 0,05 wurde das Ergebnis als statistisch signifikant betrachtet.



### 3. Ergebnisse

#### 3.1 Präoperative und demografische Ergebnisse

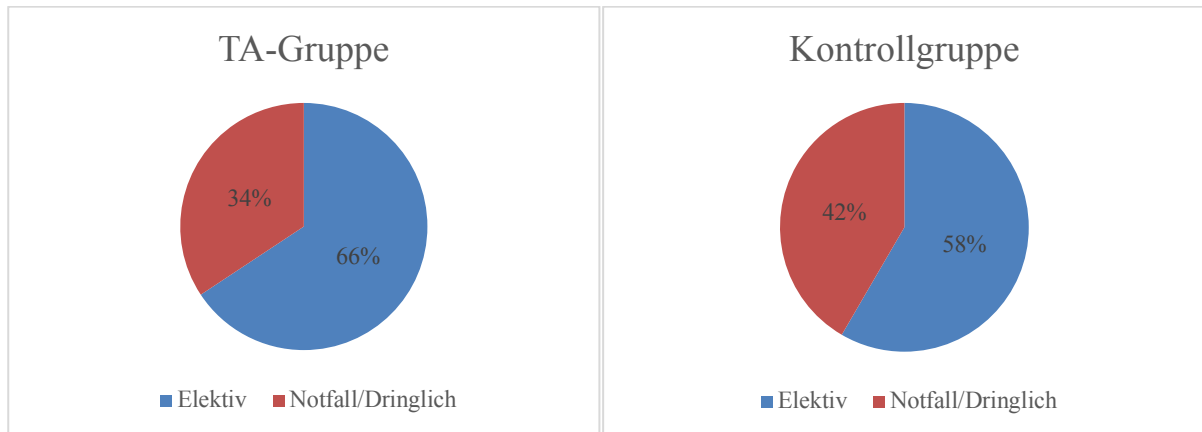
Die 178 eingeschlossenen Patienten der total arteriellen Versorgung wurden nach Alter, Geschlecht und EuroSCORE gematcht. In beiden Kohorten (TA-Gruppe und Kontrollgruppe) beträgt daher das Durchschnittsalter  $75,2 \pm 4,0$  Jahre, das männliche Geschlecht war mit 68,5 % 122 Mal vertreten, der EuroSCORE liegt im Durchschnitt bei  $10,8 \% \pm 10,2 \%$ .

Der BMI lag in der TA-Gruppe bei  $27,4 \pm 4,6 \text{ kg/m}^2$ . Bei einem Durchschnitts-BMI in der Kontrollgruppe von  $27,1 \pm 4,2 \text{ kg/m}^2$  zeigte sich hier keine statistisch signifikante Diskrepanz ( $p = 0,52$ ).

Während in der TA-Gruppe 86 % (153 Patienten) von einer Dreifäßerkrankung betroffen waren, lag dieser Anteil in der Kontrollgruppe mit 161 Betroffenen bei 90,6 %. Bei  $p = 0,25$  bestand keine statistische Signifikanz. Gleiches galt für das Vorliegen eines akuten Myokardinfarkts. So hatten 19,1 % der TA-Gruppe einen akuten Herzinfarkt erlitten, in der Kontrollgruppe waren es 23,6 %. Bei einem p-Wert von 0,37 bestand hier keine statistische Signifikanz.

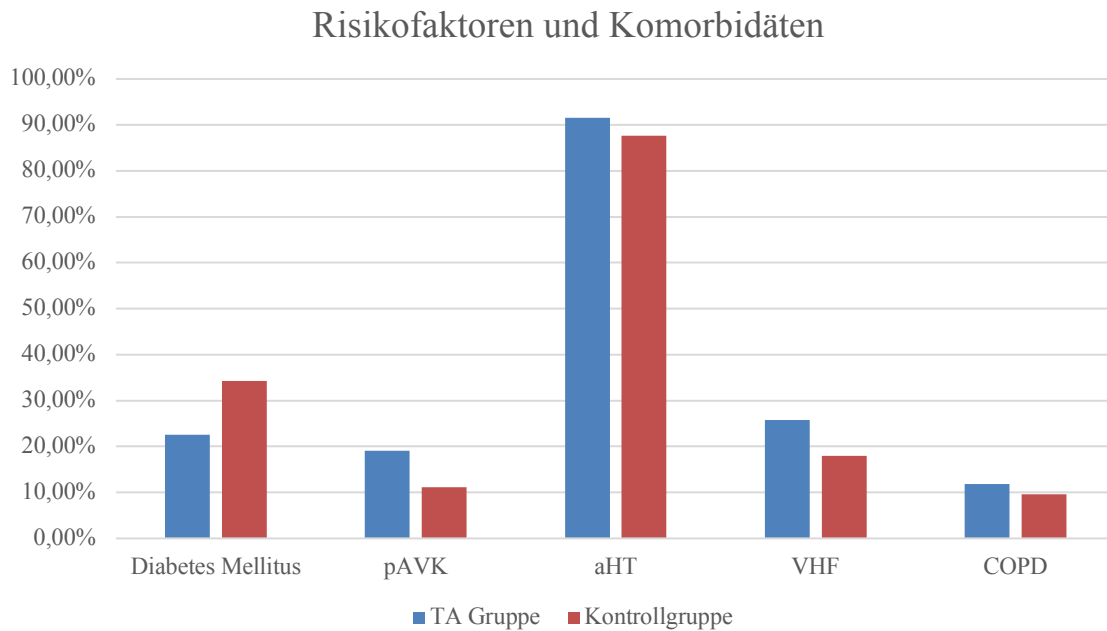
In Bezug auf die Ejektionsfraktion (EF) sowie auf die OP-Dringlichkeit bestand kein signifikanter Unterschied in der Verteilung innerhalb beider Kohorten. Während die TA-Gruppe präoperativ eine EF von  $59 \% \pm 15 \%$  zeigte, lag diese in der Kontrollgruppe bei  $61 \% \pm 14 \%$ . Bei der OP-Dringlichkeit, die eingeteilt worden war in elektiv, dringlich und Notfall, wurden zu statistischen Zwecken die dringlichen und Notfall-Revaskularisationen zusammengefasst. 61 der Patienten wurden demnach in der TA-Gruppe dringlich oder notfallmäßig operiert, dies entspricht bei 178 Patienten in der Kohorte 34,3 %. In der Kontrollgruppe wurden 41,2 % Prozent der Patienten dringlich oder notfallmäßig operiert ( $n = 74$ ).

Abbildung 6: Gegenüberstellung der OP-Dringlichkeit der beiden Kohorten.



In Bezug auf die Risikofaktoren und Begleiterkrankungen fand sich in der Distribution von arterieller Hypertonie, Vorhofflimmern und COPD zwischen beiden Gruppen kein signifikanter Unterschied. In der TA-Gruppe waren 91,6 % und in der Kontrollgruppe 87,6 % vom Hypertonus betroffen. Bei 11,8 % COPD-Erkrankten ( $n = 21$ ) der TA-Gruppe und 9,6 % ( $n = 17$ ) in der Kontrollgruppe fällt keine Diskrepanz auf. Anders verhielt es sich bei der Anzahl der Patienten mit Vorhofflimmern: Bei 46 Patienten der TA-Gruppe war ein Vorhofflimmern präoperativ dokumentiert worden. Dies entspricht 25,8 % der TA-Gruppe. Im Vergleich war in der Kontrollgruppe lediglich bei 18 % der Studienteilnehmer ein Vorhofflimmern präoperativ diagnostiziert worden, d. h. 14 Betroffene weniger als in der TA-Gruppe. Bei  $p = 0,13$  war dies nicht statistisch relevant.

Abbildung 7: Gegenüberstellung der Risikofaktoren und Komorbiditäten innerhalb beider Kohorten



Nur in der Morbiditätsrate eines Diabetes mellitus kam es mit einem p-Wert von 0,02 zu einem statistisch signifikantem Unterschied zwischen beiden Gruppen. Mit 22,5 % waren insgesamt 40 Patienten der TA-Gruppe von einem DM betroffen, in der Kontrollgruppe 34,3 %. Dies entspricht 61 Patienten mit Diabetes mellitus.

14 Patienten in der TA-Gruppe waren von einer pAVK betroffen (34 Patienten, 19,1 %). In der Kontrollgruppe waren es 20 Patienten (11,2 %). Mit einem p-Wert von exakt 0,05 ergab sich ebenfalls keine statistische Relevanz.

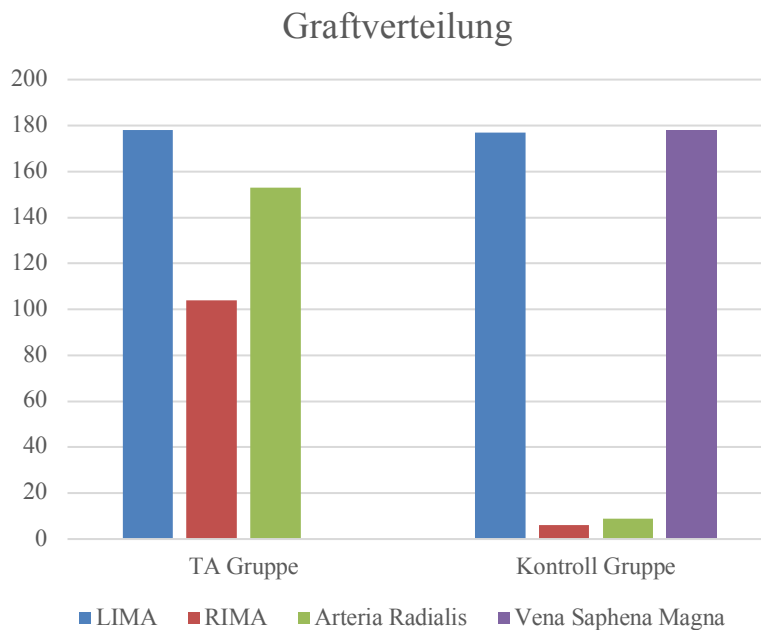
**Tabelle 2: Tabellarische Darstellung der demografischen und präoperativ erhobenen Variablen**

	<b>TA Gruppe (n = 178)</b>	<b>Kontrollgruppe (n = 178)</b>	<b>p-Wert</b>
Durchschnittsalter	75,2 ± 4,0	75,2 ± 4,0	1,0
Männliches Geschlecht	122 (68,5 %)	122 (68,5 %)	1,0
EuroSCORE, %	10,8 ± 10,2	10,8 ± 10,2	1,0
Body-Mass-Index, kg/m <sup>2</sup>	27,4 ± 4,6	27,1 ± 4,2	0,52
Ejektionsfraktion, %	59 ± 15	61 ± 14	0,19
Dreifäßerkrankung	153 (86,0 %)	161 (90,4 %)	0,25
OP-Dringlichkeit			
Elektiv	117 (65,7 %)	104 (58,4 %)	0,19
Dringlich/Notfall	61 (34,3 %)	74 (41,6 %)	0,19
Akuter Myokardinfarkt	34 (19,1 %)	42 (23,6 %)	0,37
Diabetes mellitus	40 (22,5 %)	61 (34,3 %)	0,02
pAVK	34 (19,1 %)	20 (11,2 %)	0,05
Arterieller Hypertonus	163 (91,6 %)	156 (87,6%)	0,29
Vorhofflimmern	46 (25,8 %)	32 (18,0 %)	0,13
COPD	21 (11,8 %)	17 (9,6 %)	0,61

### 3.2 Intraoperative Ergebnisse

Entsprechend den aktuellen Empfehlungen wurde bei fast allen Patienten die LIMA verwendet, (100 % in der TA-Gruppe und 99,4 % in der Kontrollgruppe). Ein deutlicher Unterschied zeigt sich bei der Verwendung der restlichen Grafts. Wie per Definition wurde in der TA-Gruppe kein Vena-saphena-magna-Graft verwendet. In der Kontrollgruppe hingegen erhielten alle Patienten einen VSG. Umgekehrt erhielten mit 104 Patienten 58,4 % der TA-Gruppe einen RIMA-Graft, in der Kontrollgruppe lag der Anteil bei 3,4 % der Patienten (hier wurden insgesamt sechs RIMA-Grafts entnommen). Bei insgesamt 153 Patienten der TA-Gruppe wurde die Arteria radialis entnommen. Mit 86 % liegt der Anteil der AR-Grafts wesentlich höher als der Anteil der RIMA-Grafts in derselben Kohorte. In der Kontrollgruppe wurden neun AR-Grafts entnommen, dies entspricht wiederum 5,1 %.

Abbildung 8: Aufstellung der verwendeten Grafts in beiden Kohorten



Auffallend ist eine signifikant höhere Anzahl der distalen Anastomosen in der Kontrollgruppe mit  $p < 0,001$ . Der Mittelwert beträgt hier in der Kontrollgruppe  $3,6 \pm 0,6$ . In der TA-Gruppe liegt der Wert bei  $2,9 \pm 0,8$ .

Hingegen zeigte sich kein Unterschied bezogen auf die vollständige Revaskularisation. Diese wurde in der TA-Gruppe zu 98,3 % bei 175 Patienten erreicht. In der Kontrollgruppe gelang die vollständige Revaskularisation bei einem Patienten nicht (0,6 %).

Keinen wesentlichen Unterschied ergab die intraoperative Gabe von Erythrozytenkonzentraten. Der Medianwert lag hier bei 2 pro Patient in beiden Gruppen. Der p-Wert von 0,35 ergibt sich hier aus der Spannweite. So war in der TA-Gruppe die Gabe von maximal drei EKs intraoperativ notwendig geworden, in der Kontrollgruppe waren maximal vier transfundiert worden.

Ein signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen zeigte sich in der Dauer der extrakorporalen Zirkulation mit einem p-Wert  $<0,004$ . In der TA-Gruppe zeigte sich ein Mittelwert von 98 Minuten mit einer Standarddeviation von 25, während dieser in der Kontrollgruppe  $108 \pm 28$  Minuten betrug. In Bezug auf die Reperfusionzeit zeigt sich ein ähnliches Phänomen. So ist diese in der TA-Gruppe mit  $27 \pm 11$  Minuten im Vergleich zur Kontrollgruppe mit  $33 \pm 15$  Minuten deutlich verkürzt ( $p < 0,001$ ). Auf die Aortenklemmzeit überträgt sich dies nicht. Sie ist in beiden Gruppen mit  $p = 0,97$  und Durchschnittswerten von 65 Minuten fast identisch.

Tabelle 3: Tabellarische Darstellung der Ergebnisse intraoperativ erhobener Daten

	<b>TA-Gruppe</b> <b>(n = 178)</b>	<b>Kontrollgruppe</b> <b>(n = 178)</b>	<b>p-Wert</b>
Grafts (%)			
LIMA	178 (100 %)	177 (99,4 %)	
RIMA	104 (58,4 %)	6 (3,4 %)	
Arteria radialis	153 (86,0 %)	9 (5,1%)	
Vena saphena magna	0 (0 %)	178 (100 %)	
Anzahl der distalen Anastomosen	2,9 ± 0,8 3 (2–3)	3,6 ± 0,6 4 (3–4)	<0,001
Vollständige Revaskularisation	175 (98,3 %)	177 (99,4 %)	0,96
Extrakorporale Zirkulationszeit, Minuten	98 ± 25	108 ± 28	0,004
Aortenklemmzeit, Minuten	65 ± 19	65 ± 21	0,97
Reperfusionzeit, Minuten	27 ± 11	33 ± 15	<0,001
Transfundierte EKs (Einheiten)	2 [0–3]	2 [0–4]	0,35

### 3.2 Postoperative Ergebnisse

Die Intensivaufenthaltszeit direkt postoperativ war in beiden Gruppen vergleichbar mit einer medianen Anzahl von zwei Tagen und einem Interquartilsabstand (IQA) von 2–3 Tagen in beiden Gruppen mit  $p = 0,92$ . Die Beatmungsdauer lag in der TA-Gruppe bei 16 Stunden mit einem Interquartilsabstand von 11 bis 24 Stunden, dies unterschied sich in der Kontrollgruppe mit einer Ventilationszeit von 16 Stunden und IQA von 12–21 nur unwesentlich bei einem  $p$ -Wert von 0,45.

Sechs Patienten aus der TA-Gruppe benötigten herzkreislaufunterstützende Medikationen durch die Gabe von Inotropika (3,4 % der Kohorte). In der Kontrollgruppe benötigten mit insgesamt zehn Patienten 5,6 % der Gruppe postoperativ dieser Art von Unterstützung. Bei  $p = 0,44$  zeigte sich keine statistische Relevanz.

Der Medianwert für postoperativ transfundierte Erythrozytenkonzentrate betrug für beide Gruppen 2, in der TA-Gruppe lag der IQA bei 0–3, in der Kontrollgruppe zeigte sich eine kleinere Streuung nach oben mit einem IQA von 0–2, sodass auch hier kein statistisch signifikanter Unterschied gezeigt werden konnte. 900 [500–1400] ml betrug die 48 Drainagenfördermenge in der TAR-Gruppe, dem gegenüber stand eine Fördermenge von 800 [450–1400] ml in der Kontrollgruppe,  $p = 0,09$  mit Differenz ohne statistische Signifikanz.

Auch in der Gesamtaufenthaltsdauer im Krankenhaus zeigten sich mit  $p = 0,45$  nur unwesentliche Unterschiede zwischen beiden Gruppen. In der TA-Gruppe betrug diese neun [7–12] Tage, in der Kontrollgruppe 8,5 [7–12] Tage.

Bei der Anzahl der postoperativen temporären Dialysepflichten bestand in beiden Gruppen kein Unterschied. So waren hiervon in der TA-Gruppe zehn Patienten (5,6 %) und in der Kontrollgruppe 11 (6,2 %) betroffen. Der  $p$ -Wert lag bei 0,98. Ähnliches galt für das Auftreten einer postoperativen Lungeninfektion: Hier erkrankten postoperativ 6,7 % der Patienten in der TA-Gruppe und 5,6 % der Kontrollgruppe (zwölf und zehn Patienten respektive),  $p = 0,83$ .

In der TA-Gruppe trat bei mehr als doppelt so vielen Patienten (14 Patienten à 7,9 %) postoperativ ein Vorhofflimmern auf als in der Kontrollgruppe (sechs Patienten, 3,4 %). Bei  $p = 0,11$  wurde dem keine statistische Signifikanz zugewiesen.

Bezüglich der postoperativen Komplikationen konnten ebenfalls keine statistisch signifikanten Unterschiede gezeigt werden.



Beinah gleich viele Patienten mussten in beiden Gruppen bei Nachblutung rethorakotomiert werden: In der TA-Gruppe wurden sieben Patienten (3,9 %) reoperiert, in der Kontrollgruppe ein Patient weniger (3,4 %).

Der Anteil an Patienten, die postoperativ einen Schlaganfall erlitten, lag ebenfalls bei 3,9 % in der TA-Gruppe. In Der Kontrollgruppe waren mit fünf Patienten zwei Fälle weniger betroffen (2,8 %).

Mit 5,1 % waren neun Patienten in der TA-Gruppe von tiefen sternalen Wundheilungsstörungen betroffen, in der Kontrollgruppe lag der Anteil bei 2,8 % (n = 6). Der p-Wert betrug hier 0,41.

Die 30-Tages-Mortalitätsrate lag in der Kontrollgruppe bei 3,9 % und in der TA-Gruppe bei 2,8 %. Bei  $p = 0,77$  lag hier kein statistisch relevanter Unterschied vor.

**Tabelle 4: Tabellarische Darstellung der postoperativen Ergebnisse**

	<b>TA-Gruppe (n = 178)</b>	<b>Kontrollgruppe (n = 178)</b>	<b>p-Wert</b>
Unterstützung durch Inotropika	6 (3,4 %)	10 (5,6 %)	0,44
Drainagenverlust 48 Stunden postoperativ in ml	900 [500 - 1400]	800 [450 - 1400]	0,09
Rethorakotomie bei Nachblutung	7 (3,9 %)	6 (3,4 %)	0,70
Transfundierte EKs (Einheiten)	2 [0–3]	2 [0–2]	0,12
Beatmungsdauer in Stunden	16 [11–24]	16 [12–21]	0,45
Postoperative temporäre Dialyse	10 (5,6 %)	11 (6,2 %)	0,98
Postoperatives Vorhofflimmern	14 (7,9 %)	6 (3,4 %)	0,11
Lungeninfektion	12 (6,7 %)	10 (5,6 %)	0,83
Tiefe Wundheilungsstörung d. Sternums	9 (5,1 %)	5 (2,8 %)	0,41
Apoplex	7 (3,9 %)	5 (2,8 %)	0,77
Intensivstationsaufenthalt in Tagen	2 [2–3]	2 [2–3]	0,92
Gesamtaufenthalt in Tagen	9 [7–12]	8,5 [7–12]	0,45
30-Tages-Mortalität	5 (2,8 %)	7 (3,9 %)	0,77

### 3.3 Follow-up-Ergebnisse

Das Follow-up wurde unterteilt in 1-Jahres-, 3-Jahres- und 5-Jahres-Follow-ups, dabei wurde per Fragebogen speziell das Auftreten von MACCE-Events abgefragt. In der TA-Gruppe lag die Follow-up-Rate durch den Verlust eines Patienten bei 99,4 %. In der Kontrollgruppe wurden fünf Follow-up-Drop-outs verzeichnet, sodass hier die Rate bei 97,2 % lag.

#### 3.3.1 Follow-up: 1 Jahr

In keiner der beiden Gruppen kam es innerhalb des ersten Jahres zum Myokardinfarkt oder zur erneuten Revaskularisation. Ein Apoplex trat in diesem Zeitraum bei 4,5 % der Patienten der TA-Kohorte auf ( $n = 9$ ), in der Kontrollgruppe erlitten insgesamt 2,9 % der Patienten einen Schlaganfall ( $n = 5$ ). Dies hatte bei  $p = 0,57$  keine statistische Signifikanz.

Innerhalb des ersten Jahres verstarben zehn Patienten (5,6 %) in der TA-Gruppe und neun Patienten in der Kontrollgruppe (5,2 %). Die Gesamtrate an MACCE lag bei 9,8 % bei den Patienten mit rein arterieller Bypass-Versorgung und bei 8,1 % in der Kontrollgruppe. Bei  $p$ -Werten von jeweils über 0,7 in beiden Kategorien fand sich auch hier kein statistisch signifikanter Überlebensvorteil einer Gruppe.

**Tabelle 5: Tabellarische Darstellung der 1-Jahres-Follow-up-Ergebnisse**

	<b>TA-Gruppe (n = 177; 99,4 %)</b>	<b>Kontrollgruppe (n = 173; 97,2 %)</b>	<b>p-Wert</b>
MACCE nach 1 Jahr	17 (9,8 %)	14 (8,1 %)	0,71
Tod	10 (5,6 %)	9 (5,2 %)	0,98
Apoplex	8 (4,5 %)	5 (2,9 %)	0,57
Myokardinfarkt	0	0	
Erneute Revaskularisation	0	0	

### 3.3.2 Follow-up: 3 Jahre

Sowohl in der TA- als auch in der Kontrollkohorte war die Gesamtzahl an MACCE nach drei Jahren weiter angestiegen. So lag diese in der TA-Gruppe mit 20 Ereignissen bei 11,3 %. In der Kontrollgruppe waren nach drei Jahren 23 Patienten (13,3 % der Kohorte) betroffen,  $p = 0,63$ .

Nach drei Jahre waren jeweils insgesamt 13 Patienten in jeder Gruppe verstorben (7,3 % der TA-Gruppe, 7,5 % der Kontrollgruppe). Auch die Apoplexrate ähnelte sich nach drei Jahren sehr: So lag diese mit 5,1 % in der TA-Gruppe bei neun Patienten und 4,6 % bei acht Patienten in der Kontrollgruppe.

Die Herzinfarktraten waren mit jeweils einem Betroffenen pro Gruppe identisch ( $p = 1,0$ ).

In der TA-Gruppe kam es drei Jahre postoperativ nicht zu einer erneuten Revaskularisation, in der Kontrollgruppe bei zwei Patienten, eine Differenz die mit  $p = 0,24$  keine Signifikanz einnimmt.

**Tabelle 6: Tabellarische Darstellung der 3-Jahres-Follow-up-Ergebnisse**

	<b>TA-Gruppe (n = 177; 99,4 %)</b>	<b>Kontrollgruppe (n = 173; 97,2%)</b>	<b>p-Wert</b>
MACCE nach 3 Jahren	20 (11,3 %)	23 (13,3 %)	0,63
Tod	13 (7,3 %)	13 (7,5 %)	0,99
Apoplex	9 (5,1 %)	8 (4,6 %)	0,97
Myokardinfarkt	1 (0,6 %)	1 (0,6 %)	1,0
Erneute Revaskularisation	0	2 (1,2 %)	0,24

### 3.3.3 Follow-up: 5 Jahre

Im 5-Jahres-Follow-up wurde zusätzlich zu den bekannten Parametern das Bypass-Versagen untersucht. Speziell im Hinblick auf Apoplex und Herzinfarkt waren die Ergebnisse ähnlich. Während die Anzahl der Patienten mit Schlaganfall in der Kontrollgruppe stabil bei acht bzw. der Anteil bei 4,6 % blieb, lag der Anteil nach fünf Jahren in der TA-Gruppe im letzten Follow-up bei 5,66 %, mit insgesamt zehn Betroffenen ( $p = 0,82$ ).

Insgesamt drei Myokardinfarkte waren innerhalb des 5-Jahres-Follow-ups in der TA-Gruppe aufgetreten (1,7 %), in der Kontrollgruppe waren es vier (2,3 %;  $p = 0,72$ ).

Nach fünf Jahren waren 91 % der Patienten in der TA-Gruppe noch am Leben, 16 Patienten waren verstorben. In der Kontrollgruppe waren nach fünf Jahren 21 Patienten verstorben, noch 87,9 % der Patienten waren am Leben. Der  $p$ -Wert lag bei 0,39, es lag keine statistische Signifikanz vor.

Zwölf Patienten waren in der Kontrollgruppe innerhalb von fünf Jahren erneut revaskularisiert worden, dies entspricht 6,9 % der Kohorte. Die Anzahl der Revaskularisationen in der TA-Gruppe lag bei sechs (3,3 %). Zwar wurden in der Kontrollkohorte doppelt so viele Patienten revaskularisiert, ein  $p$ -Wert von 0,15 misst dem Ergebnis jedoch keine statistische Signifikanz bei.

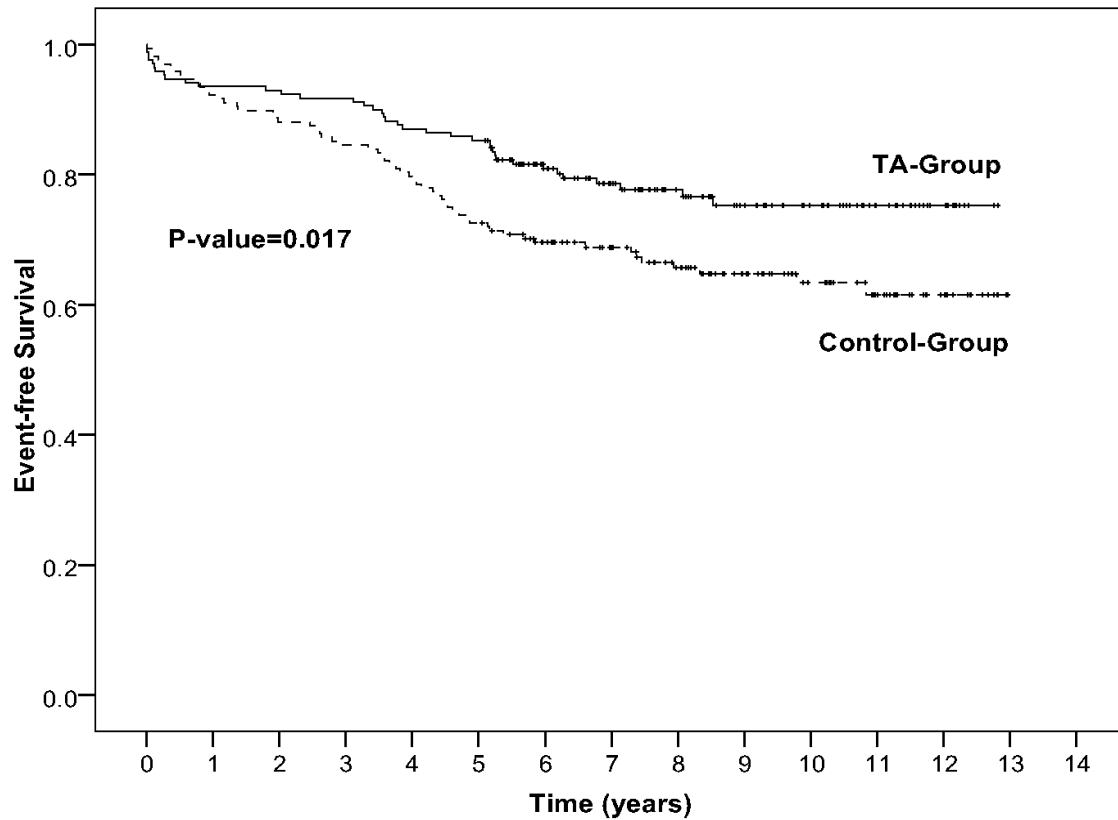
Gleiches gilt für das Auftreten von Graft-Versagen. 1,1 %, d. h. zwei Patienten der rein arteriell versorgten Patienten erlitten ein Bypass-Versagen. Bypass-Versagen traten in der Kontrollgruppe bei sieben Patienten auf (4,0%). Auch hier lag der  $p$ -Wert mit 0,10 oberhalb der Signifikanzschwelle von 0,05.

**Tabelle 7: Tabellarische Darstellung des 5-Jahres-Follow-ups**

	<b>TA-Gruppe (n = 177; 99,4 %)</b>	<b>Kontrollgruppe (n = 173; 97,2 %)</b>	<b>p-Wert</b>
MACCE nach 5 Jahren	28 (15,8 %)	37 (21,4 %)	0,22
Tod	16 (9,0 %)	21 (12,1 %)	0,39
Apoplex	10 (5,6 %)	8 (4,6 %)	0,81
Myokardinfarkt	3 (1,7 %)	4 (2,3 %)	0,72
Erneute Revaskularisation	6 (3,3 %)	12 (6,9 %)	0,15
Bypass-Versagen	2 (1,1 %)	7 (4,0 %)	0,10

### 3.4 Ereignisfreies Überleben

Abbildung 9: Schätzung des eventfreien Überlebens anhand einer Kaplan-Meier-Kurve.



Anhand der vorliegenden Daten wurde eine Kaplan-Meier-Kurve zur Schätzung des eventfreien Überlebens dargestellt. Hier zeigte sich mit zunehmendem Fortschreiten der Zeit ein statistisch signifikantes, überlegenes Überleben der TA-Gruppe mit  $p = 0,017$ .

## 4. Diskussion

Die Wahl eines angemessenen Bypass-Materials in der koronararteriellen Bypass-Versorgung ist weiterhin Diskussionsthema. Um diese Frage endgültig zu klären, wurden viele Studien initiiert, deren Ziel es war, „den richtigen Weg“ für die koronararterielle Revaskularisation zu bahnen.[62]

Die meisten dieser Studien haben eindeutig gezeigt, dass besonders Dreigegefäßerkrankungen die operative Bypass-Versorgung auch bei älteren Patienten die überlegene Therapieoption darstellt.[50, 63]

Seither konnte in multiplen Studien eine längere Lebenserwartung bei Patienten demonstriert werden, die ausschließlich mit arteriellen Bypass-Grafts versorgt worden waren, im Vergleich zu Patienten die venöses Bypass-Material erhalten hatten, sodass junge Patienten heutzutage routinemäßig eine total arterielle Revaskularisation in der Bypass-Versorgung erhalten.[8, 11, 43, 44]

Entsprechend dem demografischen Wandel ist in den kommenden Jahren mit einem weiteren Anstieg des Bevölkerungsanteils über 70 Jahre zu rechnen,[14] sodass ebenfalls ein begleitender Zuwachs an speziell kardiovaskulären Krankheiten als klassische Erkrankung des hohen Alters zu erwarten ist. Dies würde sich wiederum in einem weiter steigenden Anteil an kardiovaskulär bedingten Todesfällen niederschlagen.[20] Hierbei handelt es sich um eine Tendenz, die bereits in den vergangenen Jahren zu beobachten war und sich anhand der Leistungsstatistiken der DGTHG auch gut darstellen lässt. So stieg in den letzten Jahren der Anteil der älteren Patienten deutlich an.

Der Anteil an CABG-Operationen war zuletzt leicht rückläufig und beträgt nun noch 48 % aller herzchirurgischen Eingriffe. Davon wird weiterhin der Großteil der Eingriffe unter dem Anschluss einer kardiopulmonalen Zirkulation durchgeführt.[1] Demnach muss von einer mindestens stabil bleibenden Relevanz der Bypass-Versorgung bei Patienten über 70 Jahren ausgegangen werden. Dennoch war insbesondere zu Beginn dieser Studie die aktuelle Studienlage bezüglich total arterieller Revaskularisation unter Einsatz der Herz-Lungen-Maschine bei Patienten ab dem 70. Lebensjahr begrenzt.

Dies liegt unter anderem auch an einer besonders ausgeprägten Zurückhaltung bei älteren Patienten.

Zum einen besteht die Sorge vor erhöhter früher Morbidität und Mortalität nach total arterieller Revaskularisation, speziell bei Anwendung von BIMA, da in verschiedenen Studien speziell das Risiko des Auftretens einer sternalen Wundheilungsstörung mit 35 % beschrieben wird.[64] Zum anderen werden die Überlebensvorteile nach arterieller Bypass-Versorgung insbesondere im langfristigen Follow-up nach 10–15 Jahren deutlich, sodass einige Autoren ihre Anwendung nur bei Patienten unter 70 Jahren indiziert sehen.[65]

In dieser Studie wurde retrospektiv untersucht, ob ältere Patienten ebenfalls von einer reinen arteriellen Bypass-Versorgung profitierten oder ob die perioperativen Risiken überwiegen.

#### 4.1 Präoperative Daten

Die Studiengruppe wurde nach Alter, Geschlecht und EuroSCORE gematcht und war dadurch in Bezug auf diese demografischen Größen identisch.

Mit einem BMI von  $27,4 \pm 4,6 \text{ kg/m}^2$  in der TA-Gruppe und  $27,1 \pm 4,2 \text{ kg/m}^2$  in der Kontrollgruppe liegt der Durchschnittspatient nicht im adipösen Bereich.

Laut dem ermittelten logistischen EuroSCORE gehörten die Patienten mit einem Wert von 10,8 % in die Hochrisiko-Gruppe. Dies mag unter anderem an dem vergleichsweise hohen Alter der untersuchten Patientenkohorten liegen, die mit einem Durchschnittsalter von 75 einen steigenden Einfluss auf den errechneten EuroSCORE haben.[61]

Bei den meisten präoperativen Parametern bestand keine signifikante Diskrepanz zwischen den beiden Kohorten. Erfreulich ist dies, da zwei möglichst homogene Gruppen mit weniger Störfaktoren zuverlässigere Vergleichswerte produzieren. Ein signifikanter Unterschied bestand lediglich beim Vorliegen eines Diabetes mellitus (TA: 22,5 %, KON: 34,3 %,  $p = 0,02$ ). Ursache hierfür könnte unsere Präselektion gewesen sei, da in Fällen eines bestehenden, insulinabhängigen Diabetes mellitus ein zurückhaltendes Verhalten gegenüber der Entnahme bei der Arteria mammaria interna an den Tag gelegt wurde. Dies entspricht den Empfehlungen von Tatoulis et al.[11], die bei Patienten mit insulinpflichtigem Diabetes mellitus von einer Verwendung beider Arterien abraten. Dies basiert unter anderem auf der Erfahrung, dass die Inzidenz an tiefen sternalen Wundinfektionen und Mediastinitiden bei Patienten nach BIMA-Bypässen im Vergleich mit SIMA-Patienten ansteigt. Diese Problematik konnte durch Verbesserung der Operationstechniken, Einführung von Skelettierung der IMAs und konsekutiver Reduktion des retrosternalen Traumas, Erhalt der Intercostalarterien, Antibiotikaphylaxe und ein klares Glucose-Management-Regime deutlich reduziert werden.[11, 66] Auch eine gesteigerte Mortalität bei Diabetikern und BIMA-Verwendung konnte zuletzt nicht nachgewiesen werden, sodass aktuelle Strategien votieren, dass auch Diabetiker von der arteriellen Revaskularisation mittels BIMA profitieren.[67] Trotz allem wäre auch unter Verwendung der LIMA und einer Arteria radialis eine rein arterielle Versorgung möglich gewesen, wenn aufgrund des Diabetes von einer BIMA abgesehen wurde.



## 4.2 Kurzzeitmortalität

Der präoperativ errechnete logistische EuroSCORE soll eine prognostische Aussage über die Kurzzeitmortalität der Studienpatienten möglich machen. Im Durchschnitt lag dieser bei  $10,8 \% \pm 10,2 \%$ . Die tatsächliche 30-Tages-Mortalität betrug in der TA-Gruppe letztendlich  $2,8 \%$  und in der Kontrollgruppe  $3,9 \%$ . Jedes Jahr wird im DGTHG-Report die 30-Tages-Mortalität = Kurzzeitmortalität als Qualitätsmerkmal veröffentlicht und lag im Jahr 2016 alters- und geschlechtsunabhängig bei  $2,9 \%$ . [1] Zeichen einer erhöhten perioperativen Mortalität aufgrund einer rein arteriellen Versorgung zeigten sich im Rahmen unserer Studie nicht. [68] Dies deckt sich auch mit Ergebnissen von Habib et al. In ihrer retrospektiven Studie wurde die Mortalität und Morbidität von LIMA und Arteria radialis versorgten Patienten (über 70 Jahren) gegenüber LIMA und VSG versorgten Patienten (über 70 Jahren) gegenübergestellt. Hier darf nicht außer Acht gelassen werden, dass Habib et al. BIMA versorgte Patienten innerhalb ihrer Studie ausgeschlossen hatten. Die perioperative Mortalität lag hier in beiden Gruppen bei  $2,31 \%$  und damit unter den Ergebnissen von Kurlansky et al. Diese verglichen den Outcome von älteren Patienten, die bilateral mit einer Arteria mammaria interna versorgt worden waren, mit den Outcomes der Patienten, die nur eine (single) Arteria mammaria interna erhalten hatten (SIMA). Hier zeigte sich eine perioperative Mortalität von  $3,8 \%$  der BIMA gegen eine Mortalität von  $4,4 \%$  in der SIMA-Gruppe. [43, 65, 69] Dabei ist zum einen zu bedenken, dass die analysierte Patientenkohorte im Zeitraum 1972–1994 operiert wurde. Somit liegt hier ein Erfahrungsgewinn von 20 Jahren vor. In dieser Zeit wurden technische Neuerungen, z.B. in der Anwendung der Herzlungenmaschine, entwickelt, die zu einer Verbesserung der perioperativen Mortalität geführt haben. [56] Dies spiegelt sich zum Beispiel in der 1985 publizierte „European Coronary Surgery Study“ wider. Diese ging damals von einer perioperativen Mortalität bei CABG-Operationen von  $4,8 \%$  aus – ungeachtet des Alters oder Grafts. [70]

Anders als in unserer Studie wurden bei Kurlansky et al. die Daten von Patienten ausgewertet, die alle eine beidseitige Mammaria-interna-Versorgung erhalten hatten. Im Gegensatz dazu war unsere Patientenkohorte lediglich auf die rein arterielle Versorgung limitiert. Diese konnte zwar sowohl RIMA als auch AR versorgt werden, es bestand allerdings eine Tendenz zur AR-Versorgung.  $58,5 \%$  der Patienten der TA-Gruppe erhielten einen RIMA-Graft, hingegen  $86,0 \%$  einen Arteria-radialis-Graft. Weiterhin schloss die Zuordnung in die Kontrollgruppe das Vorliegen eines zusätzlich zur LIMA bestehenden arteriellen Grafts nicht aus: So erhielten in der Kontrollgruppe  $3,4 \%$  eine Versorgung mittels RIMA und  $5,1 \%$  einen zusätzlichen AR-Graft.

Kurlansky et al. untersuchten anhand der ihnen vorliegenden Daten Prädiktoren für eine erhöhte Krankenhausmortalität. Hierzu gehörten Alter bei Operation, IABP präoperativ, Perfusionszeit und Herzversagen. Einen negativen Einfluss auf das perioperative Outcome durch BIMA-Verwendung konnte nicht nachgewiesen werden.[43]

Ein weiterer Faktor, der zu einer im Vergleich zu unseren vergleichsweise besseren Kurzzeitmortalitätsraten geführt haben könnte, ist der Anteil an nicht elektiven Bypass-Eingriffen. So wurden bei uns 34,3 % (TA) bzw. 41 % (Kontrolle) der Patienten dringlich oder notfallmäßig operiert, während eine dringliche oder Notoperation in über der Hälfte des Patientenkollektivs von Kurlansky et al. nötig wurde (BIMA: 54,4; SIMA: 56,8 %). Ähnliche Zahlen zeigten sich bei Vorliegen eines Herzinfarkts (BIMA: 53,1 % & SIMA: 53,4 % vs. TA: 19,1 % & Kontrolle: 23,6 %).

Die Studie, die unserem Aufbau am nächsten kommt, ist die von Buxton et al. Diese untersuchten retrospektiv, Propensity-Score-gepaart die totale arterielle Revaskularisation mittels BIMA oder LIMA und AR und verglichen diese mit einer Gruppe, die LIMA und VSG versorgt worden waren. Hier zeigte sich eine perioperative Mortalität von 0,8 % in der TAR-Gruppe und von 1,3 % in der Kontrollgruppe nach Matching. Mit einem p-Wert von 0,73 kann von keiner Signifikanz zugunsten der TAR-Gruppe ausgegangen werden, umgekehrt besteht kein früher Überlebensnachteil nach TAR. Nicht außer Acht gelassen werden sollte die Tatsache, dass in dieser Studie kein speziell älteres Patientenkollektiv untersucht wurde. Die TAR-Gruppe ist mit  $69,7 \pm 8,7$  Jahren wesentlich jünger als unser Patientenkollektiv.[13]

Ungeachtet dessen zeigt sich in keiner der anderen genannten Studien eine erhöhte Mortalitätsrate bei rein arterieller Bypass-Versorgung. Bei Kurlansky et al. sowie bei unseren Ergebnissen lässt sich möglicherweise eine marginale Überlegenheit nach TA- bzw. BIMA-Revaskularisation vermuten, die Daten ergeben allerdings keine statistische Signifikanz. Dennoch sollte im Hinblick auf unsere Daten der signifikant höhere Anteil an Diabetes-Patienten in der Kontrollkohorte nicht übergangen werden (Kontrollgruppe: 34,3 %; TA-Gruppe: 24,2 %;  $p = 0,02$ ).

Zudem wurde in der Kontrollgruppe eine signifikant höhere Anzahl an distalen Anastomosen ( $3,6 \pm 0,6$  vs.  $2,9 \pm 0,8$  in der TA-Gruppe;  $p < 0,001$ ) durchgeführt. Dies könnte Ursache der signifikant erhöhten extrakorporalen Bypass- und Reperfusionzeit in der Kontrollkohorte sein ( $33 \pm 15$  Minuten in der Kontrollgruppe vs.  $27 \pm 11$  Minuten in der TA-Gruppe). Insbesondere das Vorliegen eines Diabetes und die verlängerte Reperfusionzeit sind Faktoren, die im

Verdacht stehen, einen negativen Einfluss auf die perioperative Mortalität zu haben und die Ergebnisse zugunsten der TA-Gruppe verschleiern könnten.[43, 71] Zudem könnte die Notwendigkeit für die signifikant erhöhte Anzahl an distalen Anastomosen in der Kontrollgruppe für eine schwerwiegender erkrankte Kohorte sprechen. Die präoperativ erhobenen Daten können eine solche Annahme allerdings nicht eindeutig bestätigen. So differieren die Anzahl der Dreigefäßerkrankungen (86,0 % TA-Gruppe, 90,4 % Kontrollgruppe,  $p = 0,19$ ) sowie die OP-Indikation ( $p = 0,19$ ) und Ejektionsfraktion ( $59 \pm 15$  % TA-Gruppe;  $61 \pm 14$  % Kontrollgruppe;  $p = 0,25$ ) nicht signifikant.

Die total arterielle Bypass-Versorgung gilt weiterhin als technisch anspruchsvoll. Es besteht die Sorge, durch die Wahl von arteriellen Grafts dem Ausmaß der Erkrankung nicht gerecht zu werden sowie vermehrte perioperative Komplikationen durch einen verlängerten kardiopulmonalen Bypass zu verursachen.[11, 72] Erfreulicherweise können wir von einer solchen Problematik in unserer Studienkohorte nicht berichten. So gelang in 98,3 % aller Patienten eine vollständige rein arterielle Revaskularisation. Demgegenüber stehen die 99,4 % der Patienten in der Kontrollgruppe, die ebenfalls vollständig revaskularisiert werden konnten. Mit einer extrakorporalen Bypass-Zeit von  $98 \pm 25$  Minuten und Reperfusionzeit von  $27 \pm 11$  Minuten lag dies signifikant unterhalb der Zeiten unserer Kontrollkohorte ( $108 \pm 28$  ECC,  $p = 0,004$  und  $33 \pm 15$  Perfusionszeit,  $p < 0,001$ ). Buxton et al. zeigten eine durchschnittliche extrakorporale Bypass-Zeit von  $99,6 \pm 26,9$  Minuten in der TAR-Gruppe und von  $101,5 \pm 33,7$  Minuten in der Kontrollgruppe, sodass wir mit den Zeiten der TAR-Gruppe in einem ähnlichen Bereich von Buxtons Werten liegen und uns damit innerhalb des internationalen Standards befinden. Auch wenn hier zusätzlich vermerkt werden muss, dass die durchschnittliche Anzahl der distalen Anastomosen in Buxtons TAR-Gruppe  $3,4 \pm 0,8$  betrug (zum Vergleich:  $2,9 \pm 0,8$  in unserer TA-Gruppe). Die Zeiten der extrakorporalen Zirkulation lassen sich demnach nicht eins zu eins vergleichen. Buxton et al. selbst äußerten dabei keinen Grund zur Annahme, dass die rein arterielle Versorgung zu längeren HLM-Zeiten führen würde.[13]

**Tabelle 8: Aufstellung unseres Studien-Setups im Vergleich zu vorausgegangenen Studien mit ähnlicher Fragestellung**

	<b>Unser Studienkollektiv</b>	<b>Buxton et al.[13]</b>	<b>Habib et al.[69, 73]</b>	<b>Kurlansky et al.[43]</b>
Kurzzeitmortalität	TA: 2,8 % Kontrolle: 3,9 % p = 0,77	TA: 1,3 % Kontrolle: 3,2 % p = 0,01	IMA+AR: 2,31 % Kontrolle: 2,31 % p = 0,88	BIMA: 3,8 % SIMA: 4,4 % p = 0,443
Mortalität	30-Tage-	30-Tage-	30-Tage-	30-Tage-
OP-Technik	On-pump	On-pump	On-pump & Off-pump	On-pump
Isolierte ACVB	Ja	Ja	Ja	Ja
OP-Indikation	Elektiv Dringlich Notfall	Elektiv Dringlich Notfall	Elektiv Dringlich Notfall	Elektiv Dringlich Notfall
Zeitraum [Jahre]	2005 bis 2012	1995 bis 2010	1996 bis 2007	1972 bis 1994
Altersbegrenzung [Jahre]	≥ 70	Keine Unter 60 bis über 80	≥ 70	≥ 65

### 4.3 Perioperativer Verlauf und Komplikationsraten

Ein Grund, weshalb die rein arterielle Bypass-Versorgung unter Verwendung beider Arteriae mammae internae in allen Altersgruppen noch wenig angewendet wird, ist ihre früher postulierte Anfälligkeit für perioperative Komplikationen.[44, 65] Multiple Studien konnten bereits zeigen, dass mit der Skelettierung der IMA eine deutliche Reduktion der gefürchteten sternalen Wundinfektionen herbeigeführt werden kann.[74, 75]

In unserer Studie lag der Anteil an tiefen sternalen Wundinfektionen bzw. Heilungsstörungen in unserer Studienkohorte bei 5,1 % und in der Kontrollkohorte mit 2,8 % niedriger, ohne statistische Signifikanz. Kulansky et al. beschrieben einen niedrigeren Anteil mit 1,4 % in der BIMA-Gruppe und 1,3 % in der Kontrollgruppe. Mit 0,8 % unterschritten Buxton et al. in beiden Gruppen diese Werte deutlich.[13, 43] Eine Erklärung für unseren vergleichsweise höheren Anteil an Wundinfektion könnte das höhere Alter unserer Patientenkohorte bieten, so sind ältere Patienten aufgrund einer erhöhten Inzidenz von Osteoporose und verminderter Durchblutung anfälliger für sternale Wundheilungsstörungen.[76] Zwar bestand in unserer Studie kein signifikanter Unterschied mit  $p=0,41$  zwischen beiden Kohorten, es muss jedoch bedacht werden, dass eine signifikant erhöhte Inzidenz an Patienten mit Diabetes mellitus in der Kontrollgruppe bestand. Als bekannter Risikofaktor für sternale Wundheilungsstörungen stellt sich automatisch die Frage, ob das Ergebnis aufgrund der Kohortendiskrepanz hier nicht möglicherweise zugunsten der Studienkohorte verzerrt wurde.

Andere Autoren beschrieben eine verlängerte postoperative Beatmungszeit nach bilateraler Mammaria-interna-Versorgung.[77, 78] In unserer Studie war die perioperative Beatmungszeit mit 16 [11–24] Stunden in der TAR-Gruppe und 16 [12–21] Stunden ( $p=0,45$ ) in der Kontrollgruppe ähnlich. Dabei wurde allerdings auch nicht die gesamte TAR-Kohorte BIMA versorgt (58,8 %).

Mit einem Drainagenverlust von 900 [500–1400] ml über 48 Stunden in der TAR-Kohorte vs. 800 [450–1400] ml ist eine gewisse Diskrepanz zugunsten der Kontrollgruppe zu erkennen,  $p=0,09$  negierte allerdings eine statistische Signifikanz. Dies passt zu einer kongruenten Rethorakotomierate aufgrund von Blutungen oder Perikardtamponade in beiden Gruppen (TAR: 3,9 % vs. Kontrolle: 3,4 %;  $p=0,7$ ).

Die Raten sind ähnlich denen von Kulansky et al. mit 2,3 % in der BIMA-Gruppe und 3,4 % in der SIMA Gruppe ( $p=0,116$ ) sowie denen von Buxton et al. (2,3 %TAR vs. Kontrolle 1,6 %;  $p=0,61$ ).

In dieser Studie zeigte sich sowohl intra- als auch postoperativ kein Unterschied in dem Transfusionsbedarf von Blutprodukten.

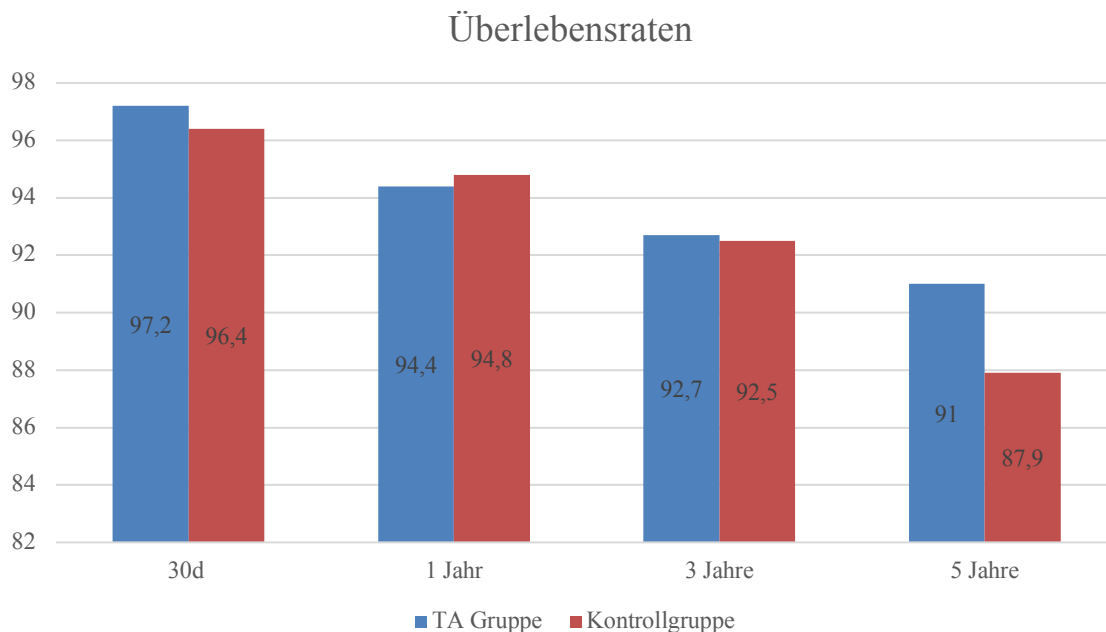
Weiterhin konnte in dieser Studie keine erhöhte perioperative Komplikationsrate in einer der beiden Studienkohorten nachgewiesen werden. Auch die Zeit der Intensivbehandlung von zwei [2–3] Tagen in der TA-Gruppe und zwei [2–3] Tagen in der Kontrollgruppe war mit  $p = 0,97$  identisch, mit statistisch nicht signifikanten Veränderungen in der Gesamtaufenthaltszeit im Krankenhaus (TA-Gruppe: 9 [7–12] Tage; Kontrollgruppe: 8,5 [7–12];  $p = 0,45$ ).

Ein vermehrtes postoperatives Auftreten von Vorhofflimmern in der TA-Gruppe mit 7,9 % (Kontrollgruppe 3,4 %,  $p = 0,11$ ) deckt sich mit dem präoperativ bekannten, erhöhten Anteil von Patienten mit VHF in der TA-Gruppe. Ob es sich hierbei um ein neues Geschehen handelt oder um ein vorbestehendes, kann aus diesen Daten nicht geschlussfolgert werden. Leider wurde das Auftreten von Vorhofflimmern weder bei Buxton, Habib noch Kulansky erfasst. Zusammenfassend ergibt sich für die TA-Gruppe weder eine erhöhte perioperative Mortalität noch Komplikationsrate.

#### 4.4 Follow-up

Ein Jahr postoperativ war es weder in der TA- noch in der Kontrollkohorte zu einem akuten Myokardinfarkt oder zu erneuter Revaskularisation gekommen. In der Kontrollkohorte ist dies wenig überraschend, da den Vena-saphena-Bypässen bereits in vorausgegangenen Studien in den ersten fünf Jahren postoperativ eine gute Offenheitsrate attestiert wurde.[11] Auch drei Jahre postoperativ sprechen ähnliche Ergebnisse, mit identisch auftretenden Anteilen an MIs (0,6 % p = 1,0) in beiden Kohorten für ein bislang gleichwertiges Revaskularisationsresultat. Zwei erneute Revaskularisationen in der Kontrollkohorte (1,6 % vs. 0 %, p = 0,24) verleiten noch nicht zur Annahme einer Überlegenheit einer Versorgungsstrategie. Entgegen einer zwischen beiden Kohorten stabil bleibenden Myokardinfarktsrate nach fünf Jahren (1,7 % TA-Gruppe vs. 2,3 % Kontrollgruppe; p = 0,72) zeigt sich in Hinblick auf die Revaskularisationsereignisse und Bypass-Versagen eine Tendenz zugunsten der total arteriellen Versorgung. So müssen nach fünf Jahren doppelt so viele Patienten (n = 12; 6,9 %) in der Kontrollgruppe versorgt werden wie in der TA-Gruppe (n = 6; 3,3 %). 4,0 % der Kontrollpatienten zeigten Graft-Versagen, demgegenüber stehen 1,1 % in der Studienkohorte. Bei p = 0,15 und p = 0,1 zeigt sich bei beiden Parametern keine statistische Signifikanz, allerdings ist anhand des zeitlichen Verlaufs ein gewisser Trend zu erkennen. Gleiches gilt für die Mortalitätsraten. So stimmen diese in den ersten drei Jahren in beiden Gruppen noch überein. Nach einem Jahr liegt diese bei 5,6 % (TA-Gruppe) vs. 6,2 % (Kontrollgruppe) mit p = 0,98, drei Jahre postoperativ bei 7,3 % (TA-Gruppe) vs. 7,5 % (Kontrollgruppe) mit p = 0,99. Fünf Jahre postoperativ zeigt sich zwar auch weiterhin kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen (p = 0,39), auffallend ist allerdings ein geringer Anstieg der Mortalität in der TA-Gruppe um 1,3 Prozentpunkte (9 %) und ein deutlicherer Anstieg auf 12,1 % von 7,5 % in der Kontrollgruppe.

Abbildung 10: Vergleich der Überlebensraten im Laufe von fünf Jahren zwischen Kontroll- und Studiengruppe



Perioperativ war es in der TA-Gruppe bei 3,9 % der Patienten zum Apoplex gekommen, in der Kontrollgruppe waren postoperativ 2,9 % betroffen. Im Laufe des ersten Jahres kam es zu keinem weiteren Schlaganfallsereignis in der Kontrollgruppe. In der TA-Gruppe war der Anteil aufgrund eines weiteren Betroffenen auf 4,5 % angestiegen. Insgesamt zeigten sich mit  $p = 0,57$  ausgeglichene Verhältnisse.

Durch den geringen Morbiditätsanstieg in der TA-Gruppe nach drei Jahren (+1; 5,1 %) im Vergleich zu dem deutlicheren Morbiditätsanstieg der Kontrollgruppe (+3; 4,6 %) ergaben sich im 3-Jahres-Follow-up identische Verhältnisse bei  $p = 0,97$ . Dies blieb im 5-Jahres-Follow-up konstant (TA: 5,6 %; Kontrolle: 4,6 %;  $p = 0,81$ ).

In der Gesamtanzahl der Main Cardiac and Cerebrovascular Events hatte die TA-Gruppe im frühen 1-Jahres-Follow-up gegenüber der Kontrollgruppe mehr Erkrankte vorzuweisen (9,8 % vs. 8,1 %;  $p = 0,71$ ). Bereits zwei Jahre darauf hatte sich die Situation zugunsten der TA-Gruppe gewendet, sodass die Ereignisrate bei rein arteriell versorgten Patienten mit 11,3 % nun unter der der Kontrollpatienten lag (13,3 %;  $p = 0,63$ ). Im 5-Jahres-Follow-up setzte sich der Trend mit einer Ereignisrate in der Kontrollgruppe von 21,4 % und 15,8 % in der TA-Gruppe weiter fort. Allen anderen Parametern ist gemeinsam, dass auch hier mit  $p = 0,22$  keine statistische Signifikanz erreicht wurde.

Es zeichnet sich allerdings ein deutlicher Trend in Richtung Überlebensvorteil der TA-Gruppe ab. Wie sich die Zahlen letztendlich entwickeln werden, kann zu diesem Zeitpunkt nicht sicher



prognostiziert werden. Frühere Studien haben festhalten können, dass sich das vollständige Ausmaß der Vorteile einer rein arteriellen Versorgung nach 10–15 Jahren herauskristallisiert.[65] Speziell Rankin et al. und Burfeind et al. hatten in ihrer retrospektiven Analyse von rein arterieller mit multiplen Mammaria interna feststellen müssen, dass sich einschlägige Ergebnisse zugunsten einer total arteriellen Versorgung nach 7–10 Jahren einstellen.[45, 79] Bei ihrem Patientenkollektiv führte eine TAR mittels BIMA im 20-Jahres-Follow-up zu signifikant erniedrigten Raten an Myokardinfarkten, Todesfällen und Revaskularisationen. So konnte die Reoperationsrate in deren Studienkohorte um 59 % im Vergleich zur Kontrollgruppe (SIMA+VSG) gesenkt werden.[45]

Die Ergebnisse unserer Kaplan-Meier-Kurve bezüglich eventfreien Überlebens sind recht vielversprechend, so zeigt sich eine höhere ereignisfreie Überlebensrate in der TA-Gruppe.

#### **4.5 Limitierung der Studie**

Diese Studie unterliegt einigen Einschränkungen. Zum einen handelt es sich um eine retrospektive, nicht randomisierte Single-Center-Analyse. Die Studienkohorten waren mit jeweils 178 Probanden klein, sodass die Ergebnisse kritisch hinterfragt und verglichen werden sollten, insbesondere da bei kleinen Stichprobengrößen die Gefahr besteht, signifikante Unterschiede zwischen Studiengruppen nicht zu erkennen. Zudem darf nicht außer Acht gelassen werden, dass rein arterielle Bypass-Versorgungen im Vergleich zu den konventionellen ACVB-Operationen tendenziell von den erfahrenen Kardiochirurgen durchgeführt wurden. Dies wiederum könnte zu einem Bias zugunsten der TA Gruppe führen.

#### **4.6 Schlussfolgerung**

Diese Studie suggeriert, dass die total arterielle Revaskularisation bei älteren Patienten eine sichere und effektive Prozedur darstellt. Die Tendenz zur geringeren, späteren kardialen Ereignisrate bei diesen Patienten ermutigt trotz noch fehlender Signifikanz zur Anwendung dieser Technik. Um die Situation besser beurteilen zu können, ist die Durchführung weiterer Langzeit-Follow-ups vonnöten. Die Bildung einer adäquaten Schlussfolgerung mit gewissem Impact ist allerdings nur nach Vorliegen von randomisierten, prospektiven Studien möglich.

### **III. Zusammenfassung**

#### **Einleitung:**

Der demografische Wandel, in dem wir uns befinden, bedingt eine zunehmende Lebenserwartung der Weltbevölkerung, sodass mit einem zunehmenden Anteil an geriatrischen Patienten gerechnet werden muss. Der Zweck dieser Studie war es, zu untersuchen, ob Patienten jenseits des 70. Lebensjahrs von einer total arteriellen Revaskularisation bei CABG-Operation profitieren.

#### **Material und Methoden:**

Retrospektiv wurden die Daten von 178 Patienten im Alter von über 70 Jahren untersucht, die sich von Januar 2005 bis Dezember 2012 einer isolierten ACB-Operation mit total arterieller Revaskularisation am Universitätsklinikum Schleswig Holstein, Campus Kiel, unterzogen hatten.

Die Patienten wurden anhand des Alters, Geschlechts und EuroSCOREs mit 178 weiteren Patienten gematcht, die eine konventionelle ACVB-Operation erhalten hatten (Arteria mammaria interna sinister und Vena saphena magna). Alle Patienten erhielten eine isolierte Bypass-Operation in On-pump-Technik. Das Auftreten von Major adverse cardiac and cerebrovascular events (MACCE) wurde analysiert.

#### **Ergebnisse:**

Die demografische Verteilung war in beiden Gruppen ähnlich. Das durchschnittliche Follow-up betrug  $6,1 \pm 2,7$  Jahre (Spannweite: 3,2–10,6 Jahre). Abgesehen von einer erhöhten Inzidenz an Patienten mit Diabetes mellitus in der Kontrollgruppe (34,3 %) im Vergleich zur Studiengruppe (22,5 %,  $p = 0,02$ ) zeigten sich keine Unterschiede des präoperativen Risikoprofils. 104 Patienten der Studienkohorte (58,4 %) erhielten eine bilaterale Mammaria-interna-Versorgung (BIMA), die Arteria radialis wurde bei 153 Patienten verwendet (86 %). Patienten in der Kontrollgruppe erhielten im Vergleich mit der Studienkohorte eine signifikant erhöhte Anzahl an distalen Anastomosen ( $3,6 \pm 0,6$  vs.  $2,9 \pm 0,8$ ;  $p < 0,001$ ). Es kam postoperativ zu keinen signifikanten Unterschieden in Bezug auf Komplikationen und perioperative Morbidität. Beide Gruppen zeigten eine ähnliche 30-Tages-Überlebensrate

(97,2 % vs. 96,1 %). Die Mortalitätsraten zeigten keine signifikanten Unterschiede nach einem Jahr (5,6 % vs. 5,2 %;  $p = 0,98$ ), drei Jahren (7,3 % vs. 7,5 %;  $p = 0,99$ ) oder fünf Jahren (9,0 % vs. 12,1 %;  $p = 0,39$ ) zwischen den Kohorten. Allerdings war die TA-Gruppe mit einem höheren Anteil an ereignisfreiem Überleben assoziiert ( $p = 0,017$ ).

**Schlussfolgerung:**

Diese Studie suggeriert einen verbesserten klinischen Verlauf bei Patienten mit isolierter koronarer Bypass-Versorgung und ermutigt zur Anwendung bei Patienten über 70 Jahre aufgrund der vielversprechenden Ergebnisse zu späten kardialen Ereignissen. Es werden allerdings randomisierte, prospektive Studien mit verlängertem Follow-up benötigt, um die Rolle, die die total arterielle Bypass-Versorgung in Zukunft in dieser Patientenpopulation innehaben soll, abschließend abzuschätzen.

## IV. Publikation

Die Ergebnisse wurden bei der DGTHG 2014 und 2017 sowie auf der DGCH 2014 und dem Dreiländertreffen 2014 veröffentlicht.

Artikel
Übersicht
Suche in DGCH 2014

Meeting Abstract

### Outcome of total arterial versus conventional myocardial revascularization in patients aged 70 years and older

---

- Assad Haneya** - Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Klinik für Herz- und Gefäßchirurgie, Kiel
- Jill Jussli-Melchers** - Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Klinik für Herz- und Gefäßchirurgie, Kiel
- Stefanie Eckmann** - Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Klinik für Herz- und Gefäßchirurgie, Kiel
- Grischa Hoffmann** - Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Klinik für Herz- und Gefäßchirurgie, Kiel
- Felix Schoeneich** - Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Klinik für Herz- und Gefäßchirurgie, Kiel
- Jan Schöttler** - Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Klinik für Herz- und Gefäßchirurgie, Kiel
- Jochen Cremer** - Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Klinik für Herz- und Gefäßchirurgie, Kiel

Deutsche Gesellschaft für Chirurgie. 131. Kongress der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie. Berlin, 25.-28.03.2014. Düsseldorf: German Medical Science GMS Publishing House; 2014. Doc14dgch253

doi: [10.3205/14dgch253](https://doi.org/10.3205/14dgch253) , urn:nbn:de:0183-14dgch2533

Veröffentlicht: 21. März 2014

© 2014 Haneya et al.  
Dieser Artikel ist ein Open Access-Artikel und steht unter den Creative Commons Lizenzbedingungen (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/deed.de> ). Er darf vervielfältigt, verbreitet und öffentlich zugänglich gemacht werden, vorausgesetzt dass Autor und Quelle genannt werden.

Thorac cardiovasc Surg 2014; 62 - OP143  
DOI: 10.1055/s-0034-1367217



### Outcome of total arterial versus conventional myocardial revascularization in the elderly: a single center experience

A. Haneya <sup>1</sup>, J. Jussli-Melchers <sup>1</sup>, S. Eckmann <sup>1</sup>, R. Berndt <sup>1</sup>, A. Thiem <sup>1</sup>, G. Hoffmann <sup>1</sup>, J. Schöttler <sup>1</sup>, J. Cremer <sup>1</sup>

<sup>1</sup>Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel, Klinik für Herz- und Gefäßchirurgie, Kiel, Germany

Kongressbeitrag



Thorac cardiovasc Surg 2017; 65(S 01): S1-S110  
DOI: 10.1055/s-0037-1598705



### Oral Presentations

Sunday, February 12, 2017

**DGTHG: Coronary Heart Disease: Operative techniques**

Georg Thieme Verlag KG Stuttgart · New York

## Mid-Term Outcome of Total Arterial Myocardial Revascularization in Patients Older than 70 Years

B. Panholzer, J. Jussli-Melchers, K. Huenges, C. Grothusen, A. Kowalski, F. Schöneich, J. Schöttler, J. Cremer, A. Haneya

[> Institutsangaben](#)

[> Weitere Informationen](#)

Kongressbeitrag

Volltext

## V. Abbildungsverzeichnis

ABBILDUNG 1: ALTERSAUFBAU DER BEVÖLKERUNG 2013 IM VERGLEICH ZU 1990 LAUT STATISTISCHEM BUNDESAMT. DIE SCHWARZE LINIE ALS AUSDRUCK DER BEVÖLKERUNGSSTATISTIK 1990 ZEIGT NOCH EINE TANNENBAUMARTIGE KONFIGURATION. DEUTLICH WIRD EINE STARKE AUSPRÄGUNG AN MENSCHEN IM LEBENSALTER 20-45 JAHREN. ES WERDEN JEWEILS KNAPP WENIGER ALS 500000 MÄDCHEN UND JUNGEN GEBOREN. DIE GELBE GRAPHIK BEZIEHT SICH AUF AKTUELLE AUSWERTUNGEN AUS DEM JAHR 2013. DIE ANZAHL AN 20-40 JÄHRIGEN IST DEUTLICH ZURÜCKGEGANGEN.....	2
ABBILDUNG 2: DARSTELLUNG DER EINZELNEN MANIFESTATIONSFORMEN DER KHK.....	6
ABBILDUNG 3: LEBENSZEITPRÄVALENZ DER KHK NACH ALTER UND SOZIOÖKONOMISCHEN STATUS. HIERAUS WIRD INSBESONDERE DER HOHE ANTEIL AN KHKS BEI NIEDRIGEM SOZIOÖKONOMISCHEN STATUS IM JUNGEN ALTER DEUTLICH, SOWIE DIE STEIGENDE ANZAHL DER ERKRANKTEN MIT ZUNAHME DES ALTERS. IM HOHEN ALTER ÜBER 70 JAHRE IST DER ERKRANKUNGSANTEIL ERSTMALS UNABHÄNGIG VOM SOZIOÖKONOMISCHEN STATUS. [23].....	7
ABBILDUNG 4: ALTERSVERTEILUNG BEI KARDIOCHIRURGISCHEN OPERATIONEN IN DEN JAHREN 2007-2016. PATIENTEN UNTER 20, SOWIE SCHRITTMACHER UND KARDIOVERTIERER / DEFIBRILLATOR IMPLANTATIONEN WURDEN NICHT BERÜCKSICHTIGT, GEMÄß DER VERÖFFENTLICHUNG DER DGTHG LEISTUNGSSTATISTIK [1].....	14
ABBILDUNG 5: ANZAHL DER ISOLIERTEN KORONAREN BYPASSOPERATIONEN IM VERLAUF DER JAHRE (2007-2016). ENTNOMMEN ANHAND DER STATISTISCHEN ERHEBUNGEN AUS DEM DEUTSCHEN HERZREPORT DER DGTHG .....	16
ABBILDUNG 6: GEGENÜBERSTELLUNG DER OP DRINGLICHKEIT DER BEIDEN KOHORTEN.....	29
ABBILDUNG 7: GEGENÜBERSTELLUNG DER RISIKOFAKTOREN UND KOMORBIDITÄTEN INNERHALB BEIDER KOHORTEN.....	30
ABBILDUNG 8: AUFSTELLUNG DER VERWENDETEN GRAFTS IN BEIDEN KOHORTEN.....	32
ABBILDUNG 9: VERGLEICH DER ÜBERLEBENS RATEN IM LAUFE VON 5 JAHREN ZWISCHEN KONTROLL- UND STUDIENGRUPPE.....	51

## VI. Tabellenverzeichnis

TABELLE 1: ANNAHMEN ZUR KÜNFTIGEN ENTWICKLUNG DER LEBENSERWARTUNG BIS 2060 AUS „BEVÖLKERUNG DEUTSCHLANDS BIS 2060 – 13. KOORDINIERTE BEVÖLKERUNGSVORAUSBERECHNUNG. STATISTISCHES BUNDESAMT.“[14]	3
TABELLE 2: TABELLARISCHE DARSTELLUNG DER DEMOGRAFISCHEN UND PRÄOPERATIV ERHOBENEN VARIABLEN	31
TABELLE 3: TABELLARISCHE DARSTELLUNG DER ERGEBNISSE INTRAOPERATIV ERHOBENER DATEN	34
TABELLE 4: TABELLARISCHE DARSTELLUNG DER POSTOPERATIVEN ERGEBNISSE	36
TABELLE 5: TABELLARISCHE DARSTELLUNG DER 1-JAHRES-FOLLOW-UP-ERGEBNISSE	37
TABELLE 6:TABELLARISCHE DARSTELLUNG DER 3-JAHRES-FOLLOW-UP-ERGEBNISSE	38
TABELLE 7: TABELLARISCHE DARSTELLUNG DES 5-JAHRES-FOLLOW-UPS	39
TABELLE 8: AUFSTELLUNG UNSERES STUDIEN-SETUPS IM VERGLEICH ZU VORRAUSGEGANGENEN STUDIEN MIT ÄHNLICHER FRAGESTELLUNG	47

## VII. Literaturverzeichnis

1. Beckmann A, Funkat A-K, Lewandowski J, et al (2017) German Heart Surgery Report 2016: The Annual Updated Registry of the German Society for Thoracic and Cardiovascular Surgery. *Thorac Cardiovasc Surg* 65:505–518. doi: 10.1055/s-0037-1606603
2. Barnett SD, Halpin LS (2003) Functional status improvement in the elderly following coronary artery bypass graft. *J. Nurs. Care Qual.*
3. Baig K, Harling L, Papanikitas J, et al (2013) Does coronary artery bypass grafting improve quality of life in elderly patients? *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 17:542–53. doi: 10.1093/icvts/ivt220
4. van Domburg RT, Kappetein AP, Bogers AJJC (2008) The clinical outcome after coronary bypass surgery: a 30-year follow-up study. *Eur Heart J* 30:453–458. doi: 10.1093/eurheartj/ehn530
5. Cameron A, Davis KB, Green G, Schaff H V. (1996) Coronary Bypass Surgery with Internal-Thoracic-Artery Grafts — Effects on Survival over a 15-Year Period. *N Engl J Med* 334:216–220. doi: 10.1056/NEJM199601253340402
6. Loop FD, Lytle BW, Cosgrove DM, et al (1986) Influence of the Internal-Mammary-Artery Graft on 10-Year Survival and Other Cardiac Events. *N Engl J Med* 314:1–6. doi: 10.1056/NEJM198601023140101
7. Emery RW, Solien E, Klima U (2015) Clinical Evaluation of the eSVS Mesh. *ASAIO J* 61:178–183. doi: 10.1097/MAT.0000000000000187
8. Tatoulis J, Buxton BF, Fuller JA (2004) Patencies of 2,127 arterial to coronary conduits over 15 years. *Ann Thorac Surg* 77:93–101. doi: 10.1016/S0003-4975(03)01331-6
9. Yi G, Shine B, Rehman SM, et al (2014) Effect of bilateral internal mammary artery grafts on long-term survival: a meta-analysis approach. *Circulation* 130:539–45. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.004255
10. Taggart DP, D’Amico R, Altman DG (2001) Effect of arterial revascularisation on survival: a systematic review of studies comparing bilateral and single internal mammary arteries. *Lancet (London, England)* 358:870–5. doi: 10.1016/S0140-6736(01)06069-X
11. Tatoulis, James (2013) Total arterial coronary revascularization—patient selection,



- stenoses, conduits, targets. *Ann Cardiothorac Surg* 2:499–506. doi: 10.3978/2414
12. Locker C, Schaff H V, Dearani JA, et al (2012) Multiple arterial grafts improve late survival of patients undergoing coronary artery bypass graft surgery: analysis of 8622 patients with multivessel disease. *Circulation* 126:1023–30. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.111.084624
  13. Buxton BF, Shi WY, Tatoulis J, et al (2014) Total arterial revascularization with internal thoracic and radial artery grafts in triple-vessel coronary artery disease is associated with improved survival. *J Thorac Cardiovasc Surg* 148:1238-43; discussion 1243–4. doi: 10.1016/j.jtcvs.2014.06.056
  14. Pötzsch O, Rößger F (2015) Bevölkerung Deutschlands bis 2060 - 13. koordinierte Bevölkerungsvorausberechnung. Stat Bundesamt. doi: [Stand: 27.05.2013]
  15. Erdmann E (2009) Klinische Kardiologie: Krankheiten des Herzens, des Kreislaufs und der herznahen Gefäße. In: *Klin. Kardiol. Krankheiten des Herzens, des Kreislaufs und der herznahen Gefäße*. p 581
  16. Wagner J (1992) *Praktische Kardiologie : für Studium, Klinik und Praxis*. Walter de Gruyter
  17. Herold G (2015) *Innere Medizin*. Inn Med. doi: 10.1024/1661-8157.96.11.411
  18. Weisswange A (1996) Epidemiologie und Prävention der koronaren Herzkrankheit. In: *Herzkrankheiten Pathophysiologie, Diagnostik Ther.* Springer Berlin Heidelberg, Berlin, Heidelberg, pp 601–623
  19. Hörmann A, Döring A, Heier M, et al *Koronare Herzkrankheit und akuter Myokardinfarkt*.
  20. Bundesamt S *Todesursachen in Deutschland - Fachserie 12 Reihe 4 - 2014*.
  21. Braunwald E (1997) Shattuck Lecture — Cardiovascular medicine at the turn of the millenium: Triumphs, concerns and opportunities. *N Engl J Med*. doi: 10.1097/00002508-199209000-00009
  22. Rietbrock NH, Bey H, Lohrmann H-PE (2000) *Koronare Herzkrankheit*. In: *Frag. Sie Ihren Arzt oder Apotheker Ther. im Dialog mit dem Patienten*. Steinkopff, Heidelberg, pp 17–24
  23. Gößwald A, Schienkiewitz A, Nowossadeck E, Busch MA (2013) *Prävalenz von*

- Herzinfarkt und koronarer Herzkrankheit bei Erwachsenen im Alter von 40 bis 79 Jahren in Deutschland. Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforsch - Gesundheitsschutz 56:650–655. doi: 10.1007/s00103-013-1666-9
24. Cremer J, Schöttler J (2010) Koronare Herzkrankheit (KHK). In: Herzchirurgie. Springer Berlin Heidelberg, Berlin, Heidelberg, pp 569–588
  25. Antony I, Lerebours G, Nitenberg A (1995) Loss of flow-dependent coronary artery dilatation in patients with hypertension. *Circulation*. doi: 10.1161/01.CIR.91.6.1624
  26. Ross R (1993) The pathogenesis of atherosclerosis: a perspective for the 1990s. *Nature* 362:801–809. doi: 10.1038/362801a0
  27. Ross R (1986) The Pathogenesis of Atherosclerosis — An Update. *N Engl J Med* 314:488–500. doi: 10.1056/NEJM198602203140806
  28. Langosch W, Hahn P (1996) Psychosomatik des Herzinfarkts. In: Herzkrankheiten. Springer Berlin Heidelberg, Berlin, Heidelberg, pp 1698–1717
  29. Sedlis SP, Hartigan PM, Teo KK, et al (2015) Effect of PCI on Long-Term Survival in Patients with Stable Ischemic Heart Disease. *N Engl J Med* 373:1937–1946. doi: 10.1056/NEJMoa1505532
  30. Boden WE, O'Rourke RA, Teo KK, et al (2007) The Evolving Pattern of Symptomatic Coronary Artery Disease in the United States and Canada: Baseline Characteristics of the Clinical Outcomes Utilizing Revascularization and Aggressive Drug Evaluation (COURAGE) Trial. *Am J Cardiol* 99:208–212. doi: 10.1016/j.amjcard.2006.07.082
  31. Lincoff AM, Bittl JA, Harrington RA, et al (2003) Bivalirudin and Provisional Glycoprotein IIb/IIIa Blockade Compared with Heparin and Planned Glycoprotein IIb/IIIa Blockade during Percutaneous Coronary intervention: REPLACE-2 Randomized Trial. *J Am Med Assoc* 289:853–863. doi: 10.1001/jama.289.7.853
  32. Singh M, Gersh BJ, Lennon RJ, et al (2009) Outcomes of a system-wide protocol for elective and nonelective coronary angioplasty at sites without on-site surgery: The Mayo Clinic experience. *Mayo Clin Proc* 84:501–508. doi: 10.4065/84.6.501
  33. Meraj PM, Jauhar R, Singh A (2015) Bare Metal Stents Versus Drug Eluting Stents: Where Do We Stand in 2015? *Curr Treat Options Cardiovasc Med* 17:39. doi: 10.1007/s11936-015-0393-y

34. Palmerini T, Biondi-Zoccai G, Della Riva D, et al (2012) Stent thrombosis with drug-eluting and bare-metal stents: evidence from a comprehensive network meta-analysis. *Lancet (London, England)* 379:1393–402. doi: 10.1016/S0140-6736(12)60324-9
35. Stefanini GG, Byrne RA, Serruys PW, et al (2012) Biodegradable polymer drug-eluting stents reduce the risk of stent thrombosis at 4 years in patients undergoing percutaneous coronary intervention: a pooled analysis of individual patient data from the ISAR-TEST 3, ISAR-TEST 4, and LEADERS randomized trials. *Eur Heart J* 33:1214–1222. doi: 10.1093/eurheartj/ehs086
36. Schmid C (2014) *Koronarchirurgie. Leitfaden Erwachsenenherzchirurgie*. doi: 10.1007/978-3-642-34589-0\_2
37. Barner HB, Swartz MT, Tyras DH Late Patency of the Internal Mammary Artery as a Coronary Bypass Conduit. *South Thorac Surg Assoc* 34:408–412. doi: 10.1016/S0003-4975(10)61402-6
38. Nerlekar N, Ha FJ, Verma KP, et al (2016) Percutaneous Coronary Intervention Using Drug-Eluting Stents Versus Coronary Artery Bypass Grafting for Unprotected Left Main Coronary Artery Stenosis: A Meta-Analysis of Randomized Trials. *Circ Cardiovasc Interv* 9:e004729. doi: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.116.004729
39. Sabik JF, Lytle BW, Blackstone EH, et al (2005) Comparison of Saphenous Vein and Internal Thoracic Artery Graft Patency by Coronary System. *Ann Thorac Surg* 79:544–551. doi: 10.1016/j.athoracsur.2004.07.047
40. Goldman S, Zadina K, Moritz T, et al (2004) Long-term patency of saphenous vein and left internal mammary artery grafts after coronary artery bypass surgery: Results from a Department of Veterans Affairs Cooperative Study. *J Am Coll Cardiol* 44:2149–2156. doi: 10.1016/J.JACC.2004.08.064
41. Leavitt BJ, O'Connor GT, Olmstead EM, et al (2001) Use of the internal mammary artery graft and in-hospital mortality and other adverse outcomes associated with coronary artery bypass surgery. *Circulation* 103:507–12. doi: 10.1161/01.CIR.103.4.507
42. Tatoulis J, Buxton BF, Fuller JA (2011) The Right Internal Thoracic Artery: The Forgotten Conduit—5,766 Patients and 991 Angiograms. *Ann Thorac Surg* 92:9–17. doi: 10.1016/j.athoracsur.2011.03.099
43. Kurlansky PA, Traad EA, Dorman MJ, et al (2015) Bilateral Versus Single Internal

- Mammary Artery Grafting in the Elderly: Long-Term Survival Benefit. *Ann Thorac Surg* 100:1374–1382. doi: 10.1016/j.athoracsur.2015.04.019
44. Pick AW, Orszulak TA, Anderson BJ, Schaff H V (1997) Single Versus Bilateral Internal Mammary Artery Grafts: 10-Year Outcome Analysis. *Ann Thorac Surg* 64:599–605. doi: 10.1016/S0003-4975(97)00620-6
  45. Rankin JS, Tuttle RH, Wechsler AS, et al (2007) Techniques and Benefits of Multiple Internal Mammary Artery Bypass at 20 Years of Follow-Up. *Ann Thorac Surg* 83:1008–1015. doi: 10.1016/j.athoracsur.2006.10.032
  46. Lichtenberg A, Hagl C, Harringer W, et al (2000) Effects of minimal invasive coronary artery bypass on pulmonary function and postoperative pain. *Ann Thorac Surg* 70:461–465. doi: 10.1016/S0003-4975(00)01505-8
  47. Yanagawa B, Puskas JD (2016) Off-Pump Coronary Artery Bypass Grafting. *Oper Tech Thorac Cardiovasc Surg* 21:2–19. doi: 10.1053/j.optechstcvs.2016.10.003
  48. Buffolo E, Branco JNR, Gerola LR, et al (2006) Off-pump myocardial revascularization: Critical analysis of 23 years' experience in 3,866 patients. *Ann Thorac Surg* 81:85–89. doi: 10.1016/j.athoracsur.2005.07.032
  49. Bravata DM, Gienger AL, McDonald KM, et al (2007) Systematic review: the comparative effectiveness of percutaneous coronary interventions and coronary artery bypass graft surgery. *Ann Intern Med*. doi: 10.7326/0003-4819-147-10-200711200-00185
  50. Hlatky MA, Boothroyd DB, Baker LC, Go AS (2015) Impact of drug-eluting stents on the comparative effectiveness of coronary artery bypass surgery and percutaneous coronary intervention. *Am Heart J* 169:149–54. doi: 10.1016/j.ahj.2014.10.004
  51. Seung KB, Park D-W, Kim Y-H, et al (2008) Stents versus Coronary-Artery Bypass Grafting for Left Main Coronary Artery Disease. *N Engl J Med* 358:1781–1792. doi: 10.1056/NEJMoa0801441
  52. Mohr FW, Morice M-C, Kappetein AP, et al (2013) 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* 381:629–638. doi: 10.1016/S0140-6736(13)60141-5
  53. Loop FD (2005) Coronary Artery Surgery. *Ann Thorac Surg* 79:S2221–S2227. doi:

- 10.1016/j.athoracsur.2005.02.080
54. Sabiston DC (1974) The William F. Riehoff, Jr. lecture. The coronary circulation. *Johns Hopkins Med J* 134:314–29.
  55. Dr. Felix zur Nieden (2018) Pressemitteilungen - KORREKTUR im zweiten Absatz: Lebenserwartung für Jungen und Mädchen steigt weiter an - Statistisches Bundesamt (Destatis). In: Pressemitteilung. [https://www.destatis.de/DE/PresseService/Presse/Pressemitteilungen/2018/03/PD18\\_108\\_12621.html](https://www.destatis.de/DE/PresseService/Presse/Pressemitteilungen/2018/03/PD18_108_12621.html). Accessed 4 Jun 2018
  56. Baehner T, Boehm O, Probst C, et al (2012) Kardiopulmonaler bypass in der herzchirurgie. *Anaesthesist* 61:846–856. doi: 10.1007/s00101-012-2050-0
  57. Ziemer G, Haverich A (Axel) (2010) Herzchirurgie : die Eingriffe am Herzen und den herznahen Gefässen. Springer Medizin
  58. Robert AM, Kramer RS, Dacey LJ, et al (2010) Cardiac Surgery-Associated Acute Kidney Injury: A Comparison of Two Consensus Criteria. *Ann Thorac Surg* 90:1939–1943. doi: 10.1016/j.athoracsur.2010.08.018
  59. Landoni G, Bove T, Crivellari M, et al (2007) Acute renal failure after isolated CABG surgery: six years of experience. *Minerva Anesthesiol* 73:559–65.
  60. Suen W-S, Mok C-K, Chiu S-W, et al (1998) Risk Factors for Development of Acute Renal Failure (ARF) Requiring Dialysis in Patients Undergoing Cardiac Surgery. *Angiology* 49:789–800. doi: 10.1177/000331979804900902
  61. Roques F, Nashef SAM, Michel P, et al Risk factors and outcome in European cardiac surgery: analysis of the EuroSCORE multinational database of 19030 patients.
  62. Cohen DJ, Osnabrugge RL, Magnuson EA, et al (2014) Cost-effectiveness of percutaneous coronary intervention with drug-eluting stents versus bypass surgery for patients with 3-vessel or left main coronary artery disease final results from the synergy between percutaneous coronary intervention with TAXUS an. *Circulation* 130:1146–1157. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.114.009985
  63. Hannan EL, Zhong Y, Berger PB, et al (2014) Comparison of intermediate-term outcomes of coronary artery bypass grafting versus drug-eluting stents for patients  $\geq 75$  years of age. *Am J Cardiol* 113:803–8. doi: 10.1016/j.amjcard.2013.11.035

64. Mastrobuoni S, Gawad N, Price J, et al (2012) Use of bilateral internal thoracic artery during coronary artery bypass graft surgery in Canada: The bilateral internal thoracic artery survey. *J Thorac Cardiovasc Surg* 144:874–879. doi: 10.1016/j.jtcvs.2012.01.022
65. Lytle BW, Blackstone EH, Sabik JF, et al (2004) The Effect of Bilateral Internal Thoracic Artery Grafting on Survival During 20 Postoperative Years. *Ann Thorac Surg* 78:2005–14. doi: 10.1016/j.athoracsur.2004.05.070
66. De Paulis R, De Notaris S, Scaffa R, et al The effect of bilateral internal thoracic artery harvesting on superficial and deep sternal infection: The role of skeletonization. doi: 10.1016/j.jtcvs.2004.07.059
67. Puskas JD, Sadiq A, Vassiliades TA, et al (2012) Bilateral Internal Thoracic Artery Grafting Is Associated With Significantly Improved Long-Term Survival, Even Among Diabetic Patients. *Ann Thorac Surg* 94:710–716. doi: 10.1016/j.athoracsur.2012.03.082
68. Fiore AC, Naunheim KS, Dean P, et al (1990) Results of internal thoracic artery grafting over 15 years: single versus double grafts. *Ann Thorac Surg*. doi: 10.1016/0003-4975(92)90346-6
69. Habib RH, Abou-Arraj NE, Schwann TA (2013) Radial artery as a second arterial graft in the elderly and both sexes. *Ann Cardiothorac Surg* 2:453–7. doi: 10.3978/j.issn.2225-319X.2013.06.05
70. Varnauskas E (1985) European coronary surgery study. *Z Kardiol* 74 Suppl 6:73–8.
71. Carson JL, Scholz PM, Chen AY, et al (2002) Diabetes mellitus increases short-term mortality and morbidity in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery. *J Am Coll Cardiol* 40:418–23.
72. Ioannidis JPA, Galanos O, Katriasis D, et al (2001) Early mortality and morbidity of bilateral versus single internal thoracic artery revascularization: propensity and risk modeling. *J Am Coll Cardiol*. doi: 10.1016/S0735-1097(00)01112-8
73. Zacharias A, Habib RH, Schwann TA, et al (2004) Improved Survival with Radial Artery Versus Vein Conduits in Coronary Bypass Surgery with Left Internal Thoracic Artery to Left Anterior Descending Artery Grafting. *Circulation*. doi: 10.1161/01.CIR.0000121743.10146.78
74. Sofer D, Gurevitch J, Shapira I, et al (1999) Sternal wound infections in patients after coronary artery bypass grafting using bilateral skeletonized internal mammary arteries.

Ann Surg. doi: 10.1097/00000658-199904000-00020

75. Pevni D, Uretzky G, Mohr A, et al (2008) Routine use of bilateral skeletonized internal thoracic artery grafting: Long-term results. *Circulation* 118:705–712. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.107.756676
76. Medalion B, Mohr R, Frid O, et al (2013) Should bilateral internal thoracic artery grafting be used in elderly patients undergoing coronary artery bypass grafting? *Circulation* 127:2186–2193. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.112.001330
77. Kouchoukos NT, Wareing TH, Murphy SF, et al (1990) Risks of bilateral internal mammary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg*. doi: 10.1016/0003-4975(90)90140-2
78. Barner HB, Standeven JW, Reese J (1985) Twelve-year experience with internal mammary artery for coronary artery bypass. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*
79. Burfeind WR, Glower DD, Wechsler AS, et al (2004) Single versus multiple internal mammary artery grafting for coronary artery bypass: 15-Year follow-up of a clinical practice trial. *Circulation*. doi: 10.1161/01.CIR.0000138193.51635.6f

## VIII. Anhang

### 1.

### Patientenanschreiben

# UK SH

UNIVERSITÄTSKLINIKUM Schleswig-Holstein, Campus Kiel,  
Klinik für Herz- und Gefäßchirurgie  
Arnold-Heller-Str. 3, Haus 18, 24105 Kiel

UNIVERSITÄTSKLINIKUM  
Schleswig-Holstein

→ Klinik für Herz- und Gefäßchirurgie  
Campus Kiel  
**Direktor: Prof. Dr. J. Cremer**  
Tel: 0431 / 597-4401  
Fax: 0431 / 597-4402  
E-Mail: IT@UKSH-Kiel.de  
Internet: www.uni-kiel.de

Datum:

Sehr geehrter .....,

Unsere gemeinsame Patientin ....., geb. am ..... wurde am ..... in unserer Abteilung mit koronaren Bypässen versorgt. Im Rahmen unserer internen Qualitätskontrolle möchten wir Sie bitten, uns weitere Auskünfte über den Patienten zu erteilen. Insbesondere interessiert uns die postoperative Lebensqualität. Wir haben dafür einen Fragenbogen angehängt. Diesen möchten wir Sie sehr herzlich bitten auszufüllen und an die 0431 / 597-4402 zurückzufaxen.

Natürlich sind wir uns bewusst, dass nach einer so langen Zeitspanne leider nicht mehr alle Patienten am Leben sein könnten oder nicht mehr erreichbar sein könnten. Auch das möchten wir Sie bitten uns mitzuteilen. Gerne möchten wir im Todesfall auch weiterführende Informationen zur Todesursache erhalten.

Mit freundlichen Grüßen,

PD Dr. med. Assad Haneya

Universitätsklinikum  
Schleswig-Holstein  
Anstalt des  
öffentlichen Rechts

Vorstandsmitglieder:  
Prof. Dr. Jens Scholz  
Peter Pansegrau  
Christa Meyer

Bankverbindungen:  
Sparkasse Kiel  
Kto.-Nr. 100 206, BLZ 210 501 70  
Dresdner Bank Lübeck  
Kto.-Nr. 300 041 200, BLZ 230 800 40





## 2. Fragebogen

### Fragenbogen

**Name:**

**Geburtsdatum:**

**Op-Datum:**

**Postoperativer Verlauf:**

- |  |       |      |
|--|-------|------|
| 1. Erneute Herzbeschwerden?              | Ja    | Nein |
| 2. Erneute Koronarangiographie?          | Ja    | Nein |
| a. Erneute Stent Anlage?                 | Ja    | Nein |
| 3. Erneute Bypass-Operation?             | Ja    | Nein |
| 4. Neuauftretene neurologische Ausfälle? | Ja    | Nein |
| 5. Erneute Krankenhausaufenthalte?       | Ja    | Nein |
| 6. Wenn ja, weshalb?                     | ..... |      |
| 7. Lebt der Patient noch?                | Ja    | Nein |
| Wenn nicht, Todesursache?                | ..... |      |
| Todesdatum?                              | ..... |      |

## **IX. Danksagung**

Ich danke ganz besonders meinem Doktorvater, Professor Dr. med. Assad Haneya für die Geduld und für sein allzeit offenes Ohr für Fragen und Probleme.

Zudem möchte ich mich bei Frau Dr. med Jill Jussli-Melchers für ihre Unterstützung bedanken.

Mein Dank gilt ebenfalls Herrn Prof. Dr. med. Jochen Cremer, Direktor der Klinik für Herz- und Gefäßchirurgie, sowie allen beteiligten Mitarbeitern der Klinik für Herz- und Gefäßchirurgie.

Zu guter Letzt danke ich meiner Familie.