

**Aus der Herzchirurgischen Klinik und Poliklinik der  
Universität München  
Direktor: Prof.Dr.med.B.Reichart**

**Postoperatives Outcome und 5-Jahres Follow-up nach  
aortokoronarer Bypassoperation mit und  
ohne vorherige Stentimplantation im Vergleich  
Eine retrospektive Analyse**

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

**Vorgelegt von  
Martin Adamczak**

**aus Herne**

**2010**

**Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät  
der Universität München**

Berichterstatter: Prof. Dr. Bruno Reichart

Mitberichterstatter: Priv.Doz. Dr. Christine Meisinger

Mitbetreuung durch den  
promovierten Mitarbeiter: Dr. Sandra Eifert

Dekan: Prof. Dr.med. Dr. h.c. M. Reiser, FACR,  
FRCR

Tag der mündlichen Prüfung: 21.01.2010

# Inhaltsverzeichnis

	Seite
<b>1. Einleitung</b>	6
1.1 Zielsetzung und Hintergrund der Arbeit	6
<b>1.2. Koronare Herzerkrankung</b>	8
1.2.1. Definition und Epidemiologie	8
1.2.2. Pathogenese der Atherosklerose	10
<b>1.2.3. Ätiologie und klassische kardiovaskuläre Risikofaktoren</b>	12
1.2.3.1. Nikotinabusus	12
1.2.3.2. Arterielle Hypertonie	14
1.2.3.3. Hyperlipidämie	15
1.2.3.4. Diabetes mellitus	17
1.2.3.5. Weitere Einflussfaktoren:	18
Lebensalter	18
Positive Familienanamnese	19
Adipositas	20
<b>1.2.4. Anatomie der Herzkranzgefäße</b>	20
<b>1.2.5. Symptomatik der KHK</b>	22
1.2.5.1. Angina pectoris	23
1.2.5.2. Myokardinfarkt	25
1.2.5.3. Herzinsuffizienz	26
<b>1.3. Therapie</b>	27
1.3.1. Medikamentöse Therapie	28

1.3.2.	Operative Therapie: Aortokoronare Bypassoperation (CABG)	32
1.3.3.	Interventionelle Therapie: Perkutane transluminale koronare Angioplastie (PTCA)	35
1.3.4.	Stentimplantation	38
<b>2.</b>	<b>Material und Methoden</b>	<b>40</b>
2.1.	Patientenkollektiv	40
2.2.	Material	40
2.2.1.	Erhebung und Festlegung des Datensatzes	40
2.2.2.	Präoperative demographische und klinische Daten	40
2.2.3.	Intraoperative Daten	41
2.2.4.	Postoperative Daten und poststationärer Verlauf	42
2.2.5.	Langzeit - follow up	43
2.3.	<b>Methoden</b>	<b>43</b>
2.3.1.	Statistische Auswertung und verwendete Computerprogramme	43
<b>3.</b>	<b>Ergebnisse</b>	<b>44</b>
3.1.	Demographische Daten	44
3.2.	Präoperative Daten	45
3.3.	Intraoperative Daten	56
3.4.	Postoperative Daten und poststationärer Verlauf	62
3.5.	Langzeit - follow up	73
<b>4.</b>	<b>Diskussion</b>	<b>77</b>
<b>5.</b>	<b>Zusammenfassung</b>	<b>92</b>
<b>6.</b>	<b>Abkürzungen</b>	<b>96</b>

<b>7.</b>	<b>Literaturverzeichnis</b>	102
<b>8.</b>	<b>Lebenslauf</b>	110

# 1. Einleitung

## 1.1. Zielsetzung und Hintergrund der Arbeit

In der Bundesrepublik Deutschland sind die Koronare Herzerkrankung (KHK) und deren Komplikationen die häufigste Todesursache.

Im Jahre 2004 beruhten in Deutschland knapp 50% der Todesfälle auf Krankheiten des Kreislaufsystems, wobei jeder 6. Kreislauftote auf einen Myokardinfarkt zurückzuführen war (Statistisches Bundesamt, Datenreport 2006).

Im Zuge der weiterhin rapide ansteigenden Inzidenz von KHK-Patienten in Deutschland und der damit verbundenen Belastung für das Gesellschafts- und Gesundheitssystem, sollen in dieser Arbeit die aortokoronare Bypassoperation, (CABG), sowie die perkutane transluminale koronare Angioplastie (PTCA) mit / ohne Stentimplantation näher untersucht werden.

Beide Verfahren sind heutzutage Standard in der Behandlung der KHK und werden seit ihrer Einführung Jahr für Jahr in immer größerem Rahmen durchgeführt.

So stieg die Anzahl der durchgeführten aortokoronaren Bypassoperationen von anfänglich knapp 10.000 Eingriffen im Jahre 1984, auf gut 60.000 im Jahre 2001 (Bruckenberg E, Herzbericht 2001).

Einen ähnlichen Zuwachs verzeichnete auch die Anzahl an PTCAs in Deutschland mit rund 700.000 im Jahre 2004, im Gegensatz zu knapp 57.000 Eingriffen im Jahre 1984 (1), wobei die Rate der simultan implantierten Stents parallel zunahm und sich zwischen den Jahren 2000 und 2004 fast verdoppelte (1).

Grundlage der Arbeit ist ein Vergleich, des sowohl klinischen und therapeutischen „outcome“, sowie des 5-Jahres follow -up von KHK-Patienten mit

aortokoronarer Bypassoperation als Ersttherapie gegenüber einer solchen Patientengruppe, bei welcher dieser Eingriff erst nach bereits erfolgter initialer PTCA mit Stentimplantation durchgeführt wurde.

Ziel ist es, anhand der Ergebnisse einer Vergleichsstudie zwischen den zwei Patientenkollektiven, Aussagen zum jeweils direkten postoperativen klinischen und therapeutischen,- bzw im Rahmen des 5-Jahres follow up, zum längerfristigen „outcome“ zu treffen.

Zu diesem Zwecke wurden retrospektiv Patienten bzw. deren Daten untersucht, bzw eine telefonische Umfrage zum Zwecke des Langzeit follow-up durchgeführt.

Ein wesentlicher Schwerpunkt soll zudem auf die präoperative Therapie hinsichtlich der Thrombozytenaggregationshemmung bzw. der Antikoagulation gelegt werden.

Diese dient bei beiden Verfahren der Prävention von postoperativen Graft- bzw. Stentstenosen.

Allerdings konnten bereits deutliche Unterschiede in Bezug auf diese postoperative Stenoserate beim Vergleich der beiden Therapieformen Bypass-Graft bzw. PTCA festgestellt werden.

So beträgt die Offenheitsrate bei arteriellen Bypassgrafts, wie beispielsweise die der linken A. thoracica interna 10 Jahre nach Operation noch circa 95 % (im Vergleich zu Venenbypässen mit 70 - 80%) (2).

Im Gegensatz hierzu stellen die Koronarstents nach Implantation zunächst einen thrombogenen Fremdkörper dar, der diese Gefahr erst nach vollständiger Endothelialisierung verliert (3).

Die Restenoserate liegt hier daher immer noch bei 20-30% (4).

Eine solche Stentthrombose führt bei 80% der Patienten zu einem

Myokardinfarkt, die Mortalität von (späten) Stentthrombosen beträgt 45 % (3).

Zur Vorbeugung ist daher bei beiden Revaskularisationsverfahren eine konsequent durchgeführte postoperative Thrombozytenaggregationshemmung bzw. Antikoagulation unabdingbar.

Hierbei haben sich insbesondere die Acetylsalicylsäure (ASS), sowie Thrombozytenaggregationshemmer wie Clopidogrel als Mittel der Wahl bewährt. Clopidogrel gehört zur Gruppe der ADP-Rezeptor Antagonisten (Thienopyridine). Diese führen zu einer zuverlässigen irreversiblen Thrombozytenaggregationshemmung. Nach den aktuellen Leitlinien der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie (ESC) werden beide Medikamente wie folgt empfohlen:

Neben einer Dauertherapie mit ASS 100 mg 1x täglich wird eine Clopidogrelgabe von 1 x 75 mg/d über 3-4 Wochen bei unbeschichteten Stents, sowie über 6-12 Monate, eventuell auch länger, nach Implantation beschichteter Stents bei komplexen oder längeren Stenosen empfohlen (3).

Ähnliche Therapieempfehlungen bestehen auch für die postoperative Antikoagulation der aortokoronaren Bypassoperation. Hier wird ebenfalls eine lebenslängliche postoperative Antikoagulation mit ASS 100 mg täglich ab dem 1. postoperativen Tag empfohlen, gegebenenfalls in Kombination mit Clopidogrel 75 mg/d über 6 Wochen (5).

## **1.2. Koronare Herzerkrankung (KHK)**

### **1.2.1. Definition und Epidemiologie**

Unter einer koronaren Herzerkrankung versteht man die atherosklerotisch bedingte Verengung der Koronararterien (6).

Aufgrund von Gefäßwandveränderungen kommt es zu flusslimitierenden Koronarstenosen und folglich zur Koronarinsuffizienz, d.h. einem Missverhältnis



zwischen Sauerstoffbedarf und –angebot im Herzmuskel, welches sich klinisch meist als stabile Angina pectoris äußert.

Es ist allerdings auch ein klinisch stummer, also primär asymptomatischer Verlauf möglich, obwohl sich bereits Störungen der endothelialen Funktion, sowie Lipideinlagerungen in der Gefäßwand manifestiert haben. Dies trifft insbesondere auf die Frühstadien der KHK, sowie auf ältere Patienten, und auf solche mit einem Diabetes mellitus zu (7).

Nach der Anzahl stenosierter Hauptgefäße spricht man von einer koronaren Ein-, Zwei- oder Dreifäßerkrankung.

Krisenhafte akute Myokardischämien in Ruhe basieren meist auf einer Plaqueruptur bzw. -erosion mit nachfolgender Thrombusbildung, der das betroffene Herzkranzgefäß entweder komplett verschließt (akuter Myokardinfarkt) oder zu einer hochgradigen Reduktion des Blutflusses führt (instabile Angina pectoris) (7).

Als zusätzliche Trigger einer myokardialen Ischämie werden zudem koronare Vasospasmen und Entzündungsvorgänge, sowie Herzrhythmusstörungen, welche sich aufgrund akuter bzw. chronisch ischämischer Myokardischämien manifestieren können, angesehen.

Wie bereits erwähnt, stehen kardiovaskuläre Erkrankungen in den westlichen Industrienationen an erster Stelle der Todesursachen. Als Hauptkomplikationen der atherosklerotischen Veränderungen sind in diesem Zusammenhang besonders die koronare Herzkrankheit (KHK), sowie der Myokardinfarkt zu nennen.

Die Lebenszeitprävalenz für die KHK beträgt in Deutschland für Männer 30% und für Frauen 15% (m: w = 2:1) (8).

Mit jeweils 40% treten Herzinfarkt und Angina pectoris als häufigste Erstmanifestationen auf.

### 1.2.2. Pathogenese der Atherosklerose

Die Atherosklerose mit ihren pathologischen Veränderungen der arteriellen Blutgefäße wie Elastizitätsverlust, Verhärtungen, Verdickungen, Verkalkung sowie Lumeneinengung ist die häufigste Erkrankung des Gefäßsystems.

Die Definition der WHO für die Atherosklerose lautet:

„Atherosklerose ist eine variable Kombination aus Veränderungen der Intima, bestehend aus einer herdförmigen Ansammlung von Fettsubstanzen, komplexen Kohlenhydraten, Blut und Blutbestandteilen, Bindegewebe und Kalziumablagerungen, verbunden mit Veränderungen der Arterienmedia.“

Eine für diese Entwicklung initiale Rolle spielen die oben genannten Risikofaktoren.

Diese führen zu Beginn des atherosklerotischen Krankheitsprozesses zur Schädigung der Endothelzelle und zu ihrer Dysfunktion.

Eine der daraus resultierenden Folgen ist ein gestörter Lipidstoffwechsel.

Kommt es zu einer isolierten Erhöhung der Low-Density-Lipoprotein (LDL) Fraktion, wird das normale, weitgehend proportionale Verhältnis von LDL zu High-Density-Lipoprotein (HDL) in der Gefäßwand gestört; es kommt zur Akkumulation von cholesterinreichem LDL (25, 29, 30).

Insbesondere oxidiertes LDL wandert durch das Endothel in die Gefäßwand ein und führt zu abnormen Lipiddepositionen innerhalb der Gefäßwand.

Auf molekularer Ebene spielen hierbei auch insbesondere die verminderte Bioverfügbarkeit von Stickstoffmonoxid (NO) sowie die vermehrte Freisetzung von freien Sauerstoffradikalen eine Rolle. Der hieraus resultierende oxidative Stress ist für jedes Stadium der Atherosklerose von großer pathophysiologischer

Bedeutung (6).

Eine Modifikation von LDL geschieht ferner im Rahmen von Glykosylierung bei schlecht eingestelltem Diabetes mellitus (25).

Hinzu kommt es im Zuge der endothelialen Dysfunktion zu weiteren Gefäßveränderungen, welche die Progression der Atherosklerose begünstigen - es kommt zu Vasokonstriktion, Adhäsion von Blutplättchen und Leukozyten und des weiteren zur Migration und Wachstum glatter Gefäßmuskelzellen (6).

Ein weiterer Faktor der Atherogenese, ist die Sekretion von Interleukinen durch die Makrophagen, wodurch eine Entzündungsreaktion in Gang gesetzt wird. Im Rahmen dieser Entzündungsreaktion kommt es zu einer Schädigung des Endothels, was zu einem vermehrten Einstrom von Lipiden und Blutbestandteilen in die Intima führt und eine ödematöse Aufquellung des Endothels hervorruft (25, 31).

Mit zunehmender Einwanderung von Makrophagen und glatten Muskelzellen wandelt sich die Läsion zum atherosklerotischen Plaque. Die eingelagerten Lipide, der Zellreichtum und die gesteigerte Produktion der extrazellulären Matrix verursachen eine Raumforderung im Bereich der Gefäßwand, schränken das Gefäßlumen ein und stören den Blutfluß.

In dem Plaque findet man eine zentrale Nekrosezone aus abgestorbenen Makrophagen mit lipidhaltigem Detritus. Da die Makrophagen das im LDL enthaltene Cholesterin nicht abbauen können, sammelt es sich in Kristallform in den Lysosomen der Zelle und führt letztlich zu deren Untergang (25, 29).

Um diese zentrale Nekrosezone lagern sich Gefäßmyozyten an, die an der Oberfläche des Plaque eine aus mehreren Lagen bestehende Schicht, das „Cap“ bilden.

Durch die weitere Synthese von Proteoglykanen und Kollagen durch die ungehemmten glatten Muskelzellen schreitet der atherosklerotische Prozess fort, und es bildet sich ein komplexer Plaque, der zunehmend kalzifiziert ( daher die Bezeichnung „Gefäßverkalkung“). Man spricht hier auch von einem Fibroatherom (25, 32).

Zu jedem Zeitpunkt der atherosklerotischen Erkrankung kann es zur Ruptur einer Gefäßläsion kommen. Dieser liegt eine zunehmende Instabilität der Plaque zugrunde.

Entzündungsprozesse innerhalb der Plaque überwiegen die Reparaturprozesse. Hierdurch verdünnt sich die fibröse Kappe und reißt schließlich ein. Aufgrund der Ruptur kommt es zur direkten Exposition der Gefäßwand und des Plaqueinhaltes mit dem zirkulierenden Blut. Dieser direkte Kontakt bedingt eine rasche Aktivierung der Thrombozyten und eine nachfolgende Thrombose. In aller Regel führt dies zur kompletten Verlegung des betroffenen Gefäßes und zur Infarzierung des abhängigen Gewebes.

Aufgrund dessen kann gesagt werden, dass nicht die Größe der atherosklerotischen Gefäßläsion, sondern die Vulnerabilität der Gefäßveränderung für das Auftreten eines kompletten Gefäßverschlusses von Bedeutung ist. Eine solche Plaqueruptur ist für circa 60 % aller Myokardinfarkte verantwortlich (6).

### **1.2.3. Ätiologie und klassische kardiovaskuläre Risikofaktoren**

#### **- 1.2.3.1. Nikotinabusus**

Unmittelbare Wirkungen des Rauchens sind Anstieg der Pulsfrequenz, des systemischen und koronaren Widerstands, der myokardialen

Kontraktilität, sowie des myokardialen Sauerstoffbedarfes, aufgrund der durch den Rauchvorgang verstärkten Wirkung der Neurotransmitter Epinephrin und Norepinephrin.

Es kommt zu einem quasi hyperadrenergen Zustand mit erhöhter koronarer und peripherer Gefäßkonstriktion, vorwiegend über alpha-1- und alpha-2-adrenerge rezeptor-übertragene Effekte. Wahrscheinlich ebenfalls über die Katecholaminfreisetzung kommt es zu vermehrten Rhythmusstörungen und auch zu einem lokal erhöhten Tonus der Koronararterien (10).

Zusätzlich wird regelmäßiges Rauchen als kausaler Faktor der endothelialen Verletzung betrachtet, welche am Anfang des atherogenen Prozesses steht. Hierbei scheint das im Zigarettenrauch enthaltene Kohlenmonoxid von Bedeutung zu sein, da CO einen ischämischen Gewebsschaden bewirken kann. Ein ähnlich schädigender Effekt auf die normale Endothelfunktion wird durch eine gesteigerte Inaktivierung von Stickstoffmonoxid durch freie Sauerstoffradikale erklärt.

Zusätzlich kommt es zu einer Beeinflussung des Cholesterinstoffwechsels in Form einer Steigerung der oxidativen Modifikation von LDL, sowie einer Verminderung des HDL-Plasmaspiegels.

Nicht zuletzt werden durch regelmäßiges Rauchen inflammatorische Aktivität unter anderem im Bereich der Gefäßwände induziert, sowie prothrombotische Effekte getriggert, was beides ebenfalls zu einer erhöhten Atherogenität der Gefäßwände mit verstärkter Plaquebildung führt.

So kommt es nicht nur zu einer Erhöhung der Entzündungsparameter (Leukozyten, C-reaktives Protein), sondern gleichzeitig auch zu einer

Erhöhung der Thrombozyten- und Fibrinogenspiegel (9).

### - 1.2.3.2. Arterielle Hypertonie

Die arterielle Hypertonie stellt einen der wichtigsten Risikofaktoren für eine Artherosklerose dar.

Für Deutschland findet sich altersstandardisiert eine Prävalenz für alle Hypertonieformen bei Männern von 29,4% in den neuen und 24% in den alten Bundesländern, bei den Frauen entsprechend 28,4% bzw. 18,3%.

Das kardiovaskuläre Risiko steigt kontinuierlich ohne Schwellenwert mit der Höhe des Blutdrucks. Bereits dauerhaft hochnormale Blutdruckwerte (130-139/85-89 mmHg) sind mit einem erhöhten kardiovaskulärem Risiko verknüpft (7).

Ein zentraler Mechanismus dürfte zudem in einer deutlichen Zunahme der Sympathikusaktivität liegen, was über eine  $\beta$ -adrenerg vermittelte Steigerung des Herzzeitvolumens und über  $\alpha$ -adrenerg vermittelte Vasokonstriktion zu einer Blutdruckerhöhung führt.

Die selteneren sekundären Hypertonieformen haben vor allem renale, wie z.B. die Nierenarterienstenose, oder endokrinologische Ursachen, wie katecholaminproduzierende Tumoren beim Phäochromozytom.

Es ist daher auch besonders die primäre/essentielle Hypertonieform, welche in besonderem Maße zu einer Entstehung von artherosklerotischen Gefäßveränderungen beiträgt (11).

Hierbei ist wiederum die endotheliale Dysfunktion als ein zentraler pathogenetischer Mechanismus anzusehen. Veränderte Scherkräfte innerhalb der Gefäßwände führen zur Endothelläsion mit konsekutiver

Proliferation.

Ein sich gleichzeitig verändernder Elektrolyttransport führt zu einer Erhöhung des intrazellulären Kalziums, was unter anderem für eine vermehrte Expression von Wachstumsfaktoren und Vasokonstriktoren an der Arterienwand sorgt, deren glatte Muskelzellen im Rahmen eines Hypertonus besonders sensibel auf endothelproliferative sowie vasokonstriktorische Reize (Adrenalin, Serotonin, Endothelin) reagieren, was ebenfalls eine hypertonieinduzierende und aufrechterhaltende Wirkung hat (12).

Klinisch wird die Hypertonie nach ihren jeweiligen systolischen - bzw. diastolischen Werten in drei Schweregrade eingeteilt, was eine klinische Relevanz insbesondere auf Fragen nach Art und Intensität der konservativen und medikamentösen Therapie hat (Tab.1).

*Tab.1: Einteilung der arteriellen Hypertonie in drei klinische Schweregrade nach Daten der WHO/ ISH-Leitlinie. Die Zuordnung zu einer Gruppe darf erst nach mehrmaliger, zeitversetzter Blutdruckbestimmung erfolgen (13).*

	Systolisch	Diastolisch
Schweregrad 1	140 - 159 mmHg	90 - 99 mmHg
Schweregrad 2	160 - 179 mmHg	100 - 109 mmHg
Schweregrad 3	≥ 180 mmHg	≥ 110 mmHg

### **- 1.2.3.3. Hyperlipidämie**

Fettstoffwechselstörungen, insbesondere eine erhöhte LDL-Cholesterin-

fraktion, sind häufig und von besonderer klinischer Bedeutung, da sie mit einem drastisch erhöhten kardiovaskulären Risiko verbunden sind.

Eine Hyperlipidämie ist definiert als eine erhöhte Konzentration des Cholesterins, der Triglyzeride oder beider Lipide im Plasma (14).

*Tab.2: Normalwerte für Blutfette in Abhängigkeit von Vorerkrankung von und Risikoprofil (6)*

	Cholesterin (mg/dl)	LDL (mg/dl)	HDL (mg/dl)	Triglyceride (mg/dl)
Primärprävention, keine weiteren Risikofaktoren	< 240	< 160	> 35	< 200
Primärprävention + weitere Risikofaktoren	< 200	< 130	> 35	< 200
Sekundärprävention	< 200	< 100	> 35	< 200

Insbesondere die LDL-Fraktion des Cholesterins besitzt ein hohes atherogenes Potential .

Die genauen Mechanismen der atherogenen Wirkung des LDL-Cholesterins liegen zum einen in der Fähigkeit das Endothel direkt zu verletzen, zum anderen in der chemo- und zytokinetischen Wirkung von LDL- Cholesterin.

Dem HDL-Cholesterin wird eine protektive Wirkung zugeschrieben.

In vielen epidemiologischen Studien zeigen HDL-Werte eine umgekehrte Relation zum Risiko einer koronaren Herzkrankheit .

Niedrige HDL-Cholesterinspiegel sind oft mit mangelnder körperlicher Betätigung, Adipositas und Nikotinabusus verbunden - Umweltfaktoren,



die das Risiko einer KHK erhöhen . Für den HDL-Cholesterinspiegel gelten als Referenzbereich für ein mäßiges Risiko der Inzidenz einer koronaren Herzkrankheit Werte zwischen 0,9 bis 1,45 mmol/l.

Ein hohes Risiko besteht bei einem HDL-Cholesterinspiegels kleiner als 0,9 mmol/l ( 15, 16, 17, 18, 19).

*Tab.3: Wahrscheinlichkeiten für kardiovaskuläre Ereignisse pro 10 Jahre. Die Risikokalkulation erfolgt aufgrund von Daten der PROCAM-Studie, sowie aus bereits stattgehabten kardiovaskulären Ereignissen bzw. kardiovaskulären Risikofaktoren und dem jeweiligen LDL-Cholesterinwert des Patienten.*

Risiko		Wahrscheinlichkeit kardiovasulärer Ereignisse/10 Jahren	LDL-Cholesterin-Ziel
Hohes Risiko	KHK oder KHK-Äquivalente	>20 %	< 100 mg/dl
Mittleres Risiko	2 oder mehr Risikofaktoren	10 – 20 %	< 130 mg/dl

#### **- 1.2.3.4. Diabetes mellitus**

Beim Diabetes mellitus besteht eine Dysregulation des Glukosestoffwechsels, bei dem das Leitsymptom Hyperglykämie im Vordergrund steht.

Hierbei wird diese beim so genannten Typ 1 Diabetes durch einen absoluten Mangel an Insulin, beim Typ 2 Diabetes durch eine Insulinresistenz mit relativem Insulinmangel erklärt.

Blutzuckerwerte > 200 mg/dl im Kapillarblut oder im venösen Plasma

sind, sofern sie bestätigt werden praktisch beweisend für das Vorliegen eines Diabetes mellitus. Wiederholte Nüchternplasmaglukosewerte  $\geq 126$  mg/dl sichern bereits die Diagnose (21).

Die Prävalenz dieser Erkrankung liegt in Deutschland bei etwa 8%, über 90% hiervon Typ 2 Diabetiker - die Erkrankung ist damit als einer der wichtigsten Risikofaktoren für die Manifestation einer späteren KHK anzusehen. Hierfür sind insbesondere makroangiopathische Komplikationen verantwortlich. Diese manifestieren sich in 53% kardial (22).

Hierfür ist besonders eine mit der Makroangiopathie einhergehende Früharteriosklerose verantwortlich.

Bereits im Stadium der gestörten Glukosetoleranz, also noch vor der eigentlichen Diabetesmanifestation, wird durch die Hyperglykämie der oxidative Stress auf das Endothel verstärkt, sowie die endotheliale Thromboresistenz und die Fibrinolyseaktivität reduziert (23).

In vielen Fällen treten Risikofaktoren nicht isoliert auf, sondern es besteht eine Kombination mehrerer Risikofaktoren, wobei es hierbei zu keiner additiven, sondern einer exponentiellen Erhöhung des KHK- Risikos kommt.

So erhöht das Vorhandensein von zwei Risikofaktoren 1. Ordnung das Risiko auf das Vierfache des Normalkollektivs, das Vorhandensein von drei Risikofaktoren 1.Ordnung verzehnfacht es (24).

#### **- 1.2.3.5. Weitere Einflussfaktoren**

##### **Lebensalter (m $\geq$ 45 J; w $\geq$ 55 J)**

In diesem Zusammenhang ist besonders die mit zunehmendem Alter

steigende Inzidenz manifester Hypertonien, sowie die Entwicklung eines Typ-II-Diabetes, bei Frauen der Eintritt in die Menopause zu nennen.

Zudem „entfalten“ einige Risikofaktoren wie Rauchen und Übergewicht meist erst nach längerer Zeit ihre „atherogene Wirkung“. Weil aufgrund der biologischen Variabilität jeder Mensch anders auf die Risikoeexposition reagiert, erlaubt das Alter nur eine recht ungenaue Einschätzung des Einflusses von Risikofaktoren über die Zeit.

Letztendlich bleibt das hohe Lebensalter für sich stehend jedoch ein eigener, unbeeinflussbarer Faktor für das Entstehen einer KHK.

### **Positive Familienanamnese**

KHK/Herzinfarkte bei erstgradigen Familienangehörigen vor dem 60. LJ (m) bzw. 65. LJ (w) verdoppelt das Risiko der Manifestation derselben Erkrankung bei deren direkten Nachkommen (20).

Neben den gerade aufgeführten Risikofaktoren 1.Ordnung wurden im Rahmen der „*Framingham heart study*“ des weiteren im Laufe der Jahre noch eine Reihe von Risikofaktoren 2. Ordnung formuliert, welche sich unter anderem auch auf Lebens- und Ernährungsgewohnheiten beziehen.

1. Adipositas
2. Postmenopause
3. Erhöhte angeborene Thromboseneigung
4. Hyperhomocysteinämie
5. Psychosoziale Faktoren

## Adipositas

Durch den Körpermassenindex (Body Mass Index) kann indirekt die Fettmasse abgeschätzt werden.

$$\text{BMI} = \frac{\text{KG (kg)}}{\text{Körpergröße (m)}^2}$$

Tab.4: WHO-Definition des Körpergewichtes anhand der Größe des gemessenen

*Body Mass Index (WHO 2000):*

Gewichtsklassifikation	BMI (kg/m <sup>2</sup> )
Normalgewicht	18,5 - 24,9
Übergewicht (Präadipositas)	25,0 - 29,9
Adipositas Grad I	30,0 - 34,9
Adipositas Grad II	35,0 - 39,9

Die Prävalenz der Adipositas ist in den westlichen Industrieländern altersabhängig zunehmend. Ungefähr 20% der Erwachsenen haben einen Body Mass Index (BMI)  $\geq 30$  (26).

### 1.2.4. Anatomie der Herzkranzgefäße

Die Versorgungsgebiete der linken und rechten Kranzarterie werden in der folgenden Tabelle zusammengefasst:

*Tab.5: Versorgungsgebiet der linken Koronararterie (27)*

A. coronaria sinistra	<p>Wand der linken Herzkammer mit Ausnahme der Umgebung des Sulcus interventricularis posterior</p> <p>Wand der rechten Herzkammer neben dem Sulcus interventricularis anterior</p> <p>Vorderer und mittlerer Abschnitt des Ventrikelseptums</p> <p>Linker Vorhof</p>
-----------------------	---

*Tab.6: Versorgungsgebiet der rechten Koronararterie (27)*

A. coronaria dextra	<p>Wand der rechten Herzkammer ausgenommen in der Nähe des Sulcus interventricularis anterior</p> <p>Wand der linken Herzkammer in der Nähe des Sulcus interventricularis posterior</p> <p>Hinterer Abschnitt des Ventrikelseptums</p> <p>Rechter Vorhof mit Sinus- und AV-Knoten</p>
---------------------	---

Die dargestellte Form der Verteilung und Versorgung der Koronararterien trifft in etwa bei 50% der Bevölkerung zu. Wie alle Blutgefäße unterliegen jedoch auch die Herzkranzarterien einer erheblichen Variabilität.

Beim Rechtsversorgungstyp (ca.10%) greift die rechte Koronararterie dorsal noch weiter auf die Wand der linken Kammer über und versorgt damit auch den größten

Teil der Kammerscheidewand.

Beim Linksversorgungstyp (ca.10%) greift die linke Koronararterie zusätzlich auch dorsal auf die Wand der rechten Kammer über und versorgt das gesamte Ventrikelseptum.

Hierbei kann das gesamte Erregungsleitungssystem in deren Versorgungsbereich gelangen (27).

### 1.2.5. Symptomatik der KHK

Wesentlich für die Entstehung einer KHK ist die eben beschriebene Bildung atherosklerotischer Plaques in den Herzkranzgefäßen, sowie deren Ruptur mit anschließender Thrombenbildung.

Können die antithrombotischen Eigenschaften des Blutes und der Gefäßwand die Thrombenbildung infolge einer Plaqueruptur/ Erosion nicht kontrollieren, kann es zu einem partiellen oder kompletten Verschuß des betroffenen Gefäßes kommen, was sich klinisch als Angina pectoris oder Myokardinfarkt (akutes Koronarsyndrom) manifestieren kann (6).

Entsprechend der Querschnittsverminderung (in %) unterscheidet man 4 Schweregrade der Koronarstenosen:

*Tab.7: Einteilung der Koronarstenosen in 4 klinische Schweregrade anhand der prozentualen Verengung des Gefäßquerschnittes*

Grad I	25 - 49%
Grad II	50 - 74% (signifikante Stenose)
Grad III	75 - 99% (kritische Stenose)
Grad IV	100% (kompletter Verschuß)

Regionale Perfusionsstörungen des Myokards sind erst zu erwarten, wenn >50% des Gefäßlumens eingengt sind, wobei hierbei auch das Ausmaß von eventuellen Kollateralgefäßen eine Rolle spielt. Sind > 75% des Gefäßvolumens eingengt (kritische Stenose), so resultiert bei Fehlen von kompensatorisch wirkenden Kollateralen eine belastungsabhängige Angina pectoris (8).

#### **1.2.5.1. Angina pectoris**

Eine Angina pectoris manifestiert sich in der Regel bei einer Koronarstenose Grad III, also bei einer Querschnittsminderung > 75%. Typischerweise klagen die Patienten über ein dumpfes, retrosternales Druckgefühl, manchmal findet sich eine Dyspnoe als Angina-pectoris-Äquivalent.

Die hierbei empfundenen Schmerzen sind meistens substernal oder linksthorakal lokalisiert. Sie können in den linken und/oder (seltener) rechten Arm, die Schultern oder den Hals, die Wangen und Zähne oder ins Epigastrium ausstrahlen und dauern oft nur relativ kurz, zwischen etwa 5 und 15 Minuten an.

Typische Auslöser sind hierbei körperliche Anstrengung, Kälte, ein voller oder geblähter Magen (Roemheld-Syndrom), sowie psychische Belastung und Aufregungen. Alle diesen auslösenden Mechanismen ist gemeinsam, dass sie den myokardialen Sauerstoffbedarf steigern. Dies geschieht entweder über Zunahme der Herzfrequenz und/oder über Blutdrucksteigerung (6).

Klinisch werden zwei verschiedene Formen von Angina-pectoris-Beschwerden unterschieden:

- Chronisch stabile Angina pectoris

Die Beschwerdesymptomatik tritt regelmäßig bei gleicher Belastungsstärke (z.B. Treppensteigen) auf und spricht gut auf eine Nitrattherapie an. Anhand der

CCS-Klassifikation (= Canadian Cardiovascular Society Classification) wird sie in unterschiedliche Stadien eingeteilt.

*Tab.8: Klinische, symptomorientierte Einteilung von Angina pectoris - Beschwerden nach der CCS-Klassifikation*

CCS 0	Keine pektanginösen Beschwerden auch bei starken körperlichen Belastungen
CCS 1	Pektanginöse Beschwerden nur bei schwerer körperlicher Anstrengung (Dauerlauf, länger dauende Arbeiten)
CCS 2	Geringgradige Beeinträchtigung bei normalen körperlichen Aktivitäten (rasches Treppensteigen, Bergaufsteigen)
CCS 3	Erhebliche Beeinträchtigung bei normalen körperlichen Aktivitäten, pektanginöse Beschwerden bereits nach dem Steigen von einem Stockwerk
CCS 4	Angina pectoris bei geringster körperlicher Belastung, Ruheschmerzen

- Instabile Angina pectoris

Hierzu gehören im Folgenden:

- . Jede Erstangina bei einem zuvor asymptotischen Patienten („De-novo“-Angina)
- . Eine rasche Zunahme von Anfallsfrequenz und Anfallsdauer („Crescendo-Angina“)
- . Angina pectoris in Ruhe oder nächtliche Angina pectoris, besonders in den frühen Morgenstunden
- . Eine erneute Angina pectoris innerhalb von sechs Wochen nach einem Myokardinfarkt (Postinfarktangina)



### 1.2.5.2. Myokardinfarkt

Unter einem Myokardinfarkt versteht man eine ischämische Myokardnekrose, meist auf dem Boden einer koronaren Herzkrankheit (KHK) mit hochgradiger Stenose einer Koronararterie (8), welche meist initial aus atherosklerotischen Gefäßwandveränderungen entsteht..

Der akute Myokardinfarkt gehört wie die instabile Angina pectoris, sowie der plötzliche Herztod zum Krankheitsbild des *Akuten Koronarsyndroms*.

Da die Übergänge dieser klinischen Formen fließend sind, werden solche Patienten nunmehr anhand des EKG in die Gruppen mit (STEMI) oder ohne ST-Streckenhebung (NSTEMI/ instabile Angina) eingeteilt (38), wobei bei beiden Formen ein retrosternal betonter Brustschmerz als klinisches Leitsymptom beobachtet wird.

Hierbei ist nach Einteilung durch das *American College of Cardiology* aus dem Jahr 2000, die NSTEMI = non ST-segment-elevation myocardial infarction - Gruppe als Form einer instabilen Angina pectoris bzw. Myokardinfarkt mit einem nachweisbaren Troponinanstieg, jedoch ohne dazugehörige ST-Streckenhebung im 12-Kanal EKG anzusehen. Andere klinische Faktoren wie beispielsweise eine ST-Streckensenkung oder eine assoziierte hämodynamische Instabilität werden jedoch beobachtet.

Im Gegenzug dazu sind bei der STEMI = ST-Segment elevation myocardial infarction -Gruppe neben den infarkttypischen Labormarkern, wie CKMB oder Troponin, auch EKG-Veränderungen in Form einer initialen ST-Hebung festzustellen (31).

Diese sollten definitionsgemäß  $\geq 0,1$  mV in mindestens 2 zusammenhängenden Extremitätenableitungen , bzw.  $\geq 0,2$  mV in 2 zusammenhängenden Brustwandableitungen betragen.

### 1.2.5.3. Herzinsuffizienz

Als Herzinsuffizienz wird die Unfähigkeit des Herzens bezeichnet, das vom Organismus benötigte Herzzeitvolumen bei normalem enddiastolischen Ventrikel-  
druck zu fördern. Laut WHO-Definition kommt es somit zu einer verminderten  
körperlichen Belastbarkeit aufgrund einer ventrikulären Funktionsstörung.

Diesem Krankheitsprozess liegt ätiologisch in 54- 75 % eine KHK zugrunde.

In bis zu 75 % manifestiert sich die Herzinsuffizienz in Form einer Ventrikel-  
funktionsstörung in der Auswurfphase (Systole) des Herzens, hervorgerufen durch  
Kontraktionsschwäche.

Dies hat direkte Folgen für die Auswurffraktion des Herzens, welche sich im Verlauf  
des Krankheitsprozesses bei insuffizienter Therapie immer weiter vermindert.

$$\text{Auswurffraktion (\%)} = \frac{\text{Schlagvolumen}}{\text{Enddiastolisches Ventrikelvolumen}} \times 100$$

*Tab.9: Verminderung der Ejektions-/Auswurffraktion bei systolischer Funktions-  
Einschränkung (8):*

Normal	≥ 53 %
Leichtgradig	40 - 52 %
Mittelgradig	30 - 39 %
Schwer	< 30 %

Eine klinische Stadieneinteilung der Herzinsuffizienz wird nach der New York Heart  
Association (NYHA) vorgenommen:

*Tab.10: Klinische Einteilung der manifesten Herzinsuffizienz nach der New York Heart Association (NYHA), basierend auf der jeweiligen körperlichen Belastungsfähigkeit des Patienten:*

NYHA I	Körperliche Leistungsfähigkeit nicht eingeschränkt, aber pathologische hämodynamische Indizes bei Belastung (z.B. erhöhter Füllungsdruck)
NYHA II	Körperliche Leistungsfähigkeit leicht eingeschränkt; Beschwerden bei alltäglicher körperlicher Belastung
NYHA III	Körperliche Leistungsfähigkeit stark eingeschränkt; Beschwerden bereits bei geringer körperlicher Belastung; keine Beschwerden in Ruhe
NYHA IV	Körperliche Leistungsfähigkeit extrem eingeschränkt; Beschwerden in Ruhe

### **1.3. Therapie der KHK**

Im Mittelpunkt eines jeden Therapieregimes zur Behandlung einer KHK steht eine Anzahl von Therapiezielen, die von der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie-, Herz- und Kreislaufforschung (DGK) wie folgt formuliert wurden:

- „ *Reduktion der kardiovaskulären Morbidität, insbesondere Vermeidung von Herzinfarkten und Entwicklung der Herzinsuffizienz.*“
- „ *Erhalt und Verbesserung der Lebensqualität durch Vermeidung von Angina pectoris-Beschwerden und Erhaltung der Belastungsfähigkeit.*“
- „ *Reduktion der Sterblichkeit.*“ (7)

### 1.3.1. Medikamentöse Therapie

#### Antikoagulative Therapie

Die gerinnungshemmende Therapie gehört mittlerweile zum Standard der Behandlung der koronaren Herzkrankheit. Durch die Hemmung einer Thrombenbildung reduziert sie die Häufigkeit von akuten Koronarsyndromen und verbessert deren Prognose. In diesem Zusammenhang haben hauptsächlich vier Wirkstoffklassen den Zugang in die Standardtherapie gefunden:

Der Thrombozyten-Aggregationshemmer Acetylsalicylsäure = ASS führt über eine irreversible Hemmung der Cyclooxygenase, eines der Schlüsselenzyme des Syntheseweges, zu einer Hemmung der thrombozytären Thromboxan (TXA<sub>2</sub>)-Synthese (32). Bei der Dosierung von meist 100 mg/d treten kaum gastrointestinale Nebenwirkungen auf. Eine ASS-Therapie reduziert bei Patienten mit hohem kardiovaskulärem Risiko oder stabiler Angina pectoris das Risiko nicht tödlicher Myokardinfarkte und Schlaganfälle, sowie der vaskulären und der gesamten Mortalität um etwa ein Drittel.

Eine im Vergleich zum ASS ähnliche Wirkung zeigt Clopidogrel, ein weiterer Thrombozyten-Aggregationshemmer. Dieser erzielt seine Wirkung durch Hemmung der ADP-abhängigen Thrombozytenaktivierung (32). Die Wirksamkeit von Clopidogrel im Vergleich zu ASS wurde in der CAPRIE-Studie untersucht. Im Gesamtkollektiv fand sich hierbei für Clopidogrel im Vergleich zu ASS eine zwar geringfügige, aber statistisch signifikante Reduktion des absoluten Risikos für ein Infarktereignis (33).

Als dritte gerinnungshemmende Wirkstoffgruppe werden die Kumarine (z.B. Marcumar®) verwendet. Diese erzielen ihre Wirkung durch die Hemmung der Synthese der Vitamin K-abhängigen Gerinnungsfaktoren II, VII, IX und X.

Sie werden verabreicht, wenn beispielsweise zusätzlich zur KHK Vorhofflimmern vorliegt.

Als vierte Therapieoption in der Gruppe der antifibrinolytischen Medikamente haben sich die Glykoprotein-IIb/IIIa-Inhibitoren etabliert. Diese blockieren die Thrombozyten-Fibrinogen-Vernetzung, indem sie den Fibrinogenrezeptor der Thrombozytenmembran blockieren.

Nach Koronarintervention senken GP IIb/IIIa-Antagonisten zusätzlich zur Standardtherapie mit ASS und Heparin i.v. das Risiko ischämischer Komplikationen, wobei die Gabe besonders bei Hochrisiko-Patienten von Nutzen ist. Hierbei spielen insbesondere solche Patienten mit instabiler Angina-pectoris, jedoch ohne Myokardmarker und ohne EKG-Veränderungen eine Rolle, bei denen zusätzlich zur Standardtherapie mit ASS und Heparin i.v. eine zusätzliche Verminderung von Sterblichkeit und Myokardinfarkten erreicht werden kann. Des Weiteren erfolgt ihr Einsatz in verstärktem Maße in Zusammenhang mit dem Einsatz der perkutanen Koronarintervention (PTCA) bei Hochrisiko-Patienten zur Vermeidung ischämischer Komplikationen ( Tod, Myokardinfarkt, refraktäre Ischämie, Notfall-OP).

Allerdings ist die Therapie mit einem drastisch erhöhten Blutungsrisiko verbunden, insbesondere an Punktionsstellen (z.B. nach PTCA) und vor allem bei gleichzeitiger hoher Heparindosierung. Zudem steigt das Risiko gastrointestinaler Blutungen (6, 35).

## Betablocker

Diese Medikamentengruppe senkt den myokardialen Sauerstoffverbrauch überwiegend durch Senkung der Herzfrequenz in Ruhe und durch Abschwächung des belastungsinduzierten Frequenzanstiegs. Gleichzeitig kommt es zur

Minderung der Kontraktilität des Herzens und zur Abnahme des arteriellen Blutdruckes. In der heutigen Therapie werden besonders kardioselektive  $\beta$ -Rezeptoren-Blocker verwendet (6)

Die intravenöse Betablocker-Therapie führt nach den Ergebnissen einer Metaanalyse von 28 Studien innerhalb von 7 Tagen nach einem Infarkt zu einer Reduktion der Sterblichkeit von 4,3 auf 3,7% (31).

### ACE-Hemmer

ACE-Hemmer spielen besonders bei der Prävention von kardiovaskulären Ereignissen bei KHK-Patienten eine Rolle, deren Rate mit Einsatz dieser Medikamentengruppe um 20-30% vermindert werden kann.

Senkung der Nachlast/ des Ventrikeldrucks in der Austreibungsphase des Herzens und Verbesserung der Endothelfunktion sind Mechanismen über die der ACE-Hemmer auch die Myokardperfusion verbessert und somit einer Ischämie entgegenwirkt (6). Dies geschieht über eine Hemmung des Angiotensin-Converting-Enzyms (ACE), was zu einer Konzentrationsabnahme des vaso-konstriktorischen Angiotensin II und der Aldosteron-Sekretion führt.

ACE-Hemmer können zudem das linksventrikuläre „Remodelling“ bei eingeschränkter Pumpfunktion, insbesondere nach ausgeprägten Vorderwand-Infarkten reduzieren, was über eine Abnahme der Linksherzdekompensation zu einer deutlich reduzierten Re-Infarktrate bzw. Mortalität führt.

Dieser Effekt wurde unter anderem in der so genannten SAVE-Studie nachgewiesen, bei der eine im Mittel 11 Tage nach Infarkt begonnene Captopril-Gabe die Mortalität in einem Zeitraum von 42 Monaten um knapp 26% reduzierte (36).

## Angiotensin-I-Rezeptorantagonisten („Sartane“)

In der Behandlung der KHK sind die AT<sub>1</sub>-Antagonisten in ihrer Wirkweise den ACE-Hemmern ähnlich. Durch selektiven Antagonismus an AT<sub>1</sub>-Rezeptoren werden so die direkten Effekte von Angiotensin-II auf den Kreislauf gehemmt. Dies führt zu Vasodilatation und über eine verminderte Aldosteronsekretion zu reduzierter Na<sup>+</sup>- und Wasserretention und somit zu einer Blutdrucksenkung und Besserung der Herzinsuffizienz (34).

## HMG CoA-Reduktase-Hemmer/Statine

Die cholesterinsenkende Wirkung der Statine erklärt sich durch ihre Funktion als kompetitiver Inhibitor der HMG-CoA-Reduktase, des Schlüsselenzyms der Cholesterinbiosynthese.

Hinzu kommen noch direkte - von der Lipidsenkung unabhängige - antiatherosklerotische Effekte. Hierzu gehören antiinflammatorische Wirkungen, wie beispielsweise die CRP-Senkung, sowie die Verbesserung der Endothelfunktion der epikardialen Leitungsgefäße und der Mikrozirkulation, was die antiischämischen Effekte von Statinen erklärt (6).

## Kalzium-Antagonisten

Durch Blockade des Kalzium-Einstroms in glatte Muskulatur, Myokard und kardiales Erregungsbildungs- bzw. Erregungsleitungssystem kommt es zu einer Verringerung der Nachlast, sowie der Kontraktilität am Herzen und somit zu einer Reduktion des Sauerstoffbedarfes. Kurz wirksame Kalzium-Antagonisten stehen im Verdacht prognostisch ungünstig zu sein, so dass heutzutage lediglich mit lang wirksamen Präparaten behandelt werden sollte (6). Im Allgemeinen ist eine Herzinsuffizienz als absolute Kontraindikation für den Einsatz von Kalzium-

Antagonisten zu betrachten.

## Diuretika

Diuretika bewirken rasch eine symptomatische Besserung bei Patienten mit allen Schweregraden der Herzinsuffizienz, vor allem bei der Rückbildung von Dyspnoe und Ödemen. Dabei finden die verschiedenen Diuretika-Klassen in der Behandlung, insbesondere der Herzinsuffizienz unterschiedliche Anwendungsgebiete, wobei insbesondere ihre Wirkung als Vor- und in geringerem Maße als Nachlastsenker eine Rolle spielt.

## Nitrate und Molsidomin

Langzeitnitrate wie Isosorbiddinitrat oder Isosorbit-5-mononitrat können oral gegeben werden, um einen verzögerten Wirkungseintritt zu erzielen. Der Wirkmechanismus besteht im Wesentlichen aus einer Senkung des myokardialen Sauerstoffbedarfs durch Relaxation der glatten Gefäßmuskulatur (bevorzugt der Venen und großen Koronararterien).

Zusätzlich kommt es zu einer Hemmung der Thrombozytenaggregation.

### **1.3.2. Aortokoronare Bypassoperation (CABG)**

Die koronare Bypassoperation ist eine der am häufigsten durchgeführten Operation der westlichen Welt.

Ein entscheidender Fortschritt in der Behandlung der KHK ergab sich 1967, als Garrett und seine Mitarbeiter, sowie wenig später Favaloro erstmals Venenbypässe aus der Vena saphena zur Umgehung stenosierter Koronararterien einsetzen.

Die aortokoronare Bypassoperation zählt mittlerweile zu den häufigsten



chirurgischen Eingriffen. Alleine in Deutschland werden jährlich ca. 70.000

koronare Bypassoperationen in über 70 Kliniken vorgenommen.

Als gesicherte Indikationen zur Durchführung eines solchen Eingriffes laut DGK-  
(Deutsche Gesellschaft für Kardiologie, Herz- und Kreislaufforschung) Leitlinie  
gelten:

- Hochgradige Stammstenose der linken Koronararterie
- Proximale Stenose des R. interventricularis anterior bei 3-Gefäß-  
Erkrankung
- Komplexe 3-Gefäß-Erkrankung und deutlich eingeschränkte links-  
ventrikuläre Funktion

#### Operative Technik:

Die aortokoronare Bypassoperation kann mit oder ohne Zuhilfenahme der Herz-  
Lungen-Maschine (HLM) vorgenommen werden.

Bei solchen Eingriffen, welche unter Verwendung der HLM durchgeführt werden,  
werden die koronaren Anastomosen unter extrakorporaler Zirkulation am  
stillstehenden Herzen ausgeführt, wobei die Herz-Lungen-Maschine an die Aorta  
ascendens und den rechten Vorhof angeschlossen wird.

Die Myokardprotektion erfolgt in der Phase der Aortenabklemmung und  
Unterbrechung der Koronardurchblutung durch Hypothermie (28-32 °C) und  
Kardioplegie des Herzmuskels. Der Zugang erfolgt vorrangig über eine mediane  
Sternotomie.

Als Bypassgrafts kommen arterielle Gefäße wie die Aa. thoracicae internae  
beidseits, die A. radialis, bzw. gelegentlich die A. gastroepiploica in Frage.

Des weiteren stehen Venengrafts der V. saphena magna bzw. der Vena saphena

parva zur Verfügung.

Die Anastomosen werden End-zu-Seit oder Seit-zu-Seit an die längs eröffneten Koronararterien angenäht und die freien Grafts anschließend mit der Aorta ascendens verbunden.

Nach Anlegen aller Anastomosen wird der Blutfluß wieder freigegeben .

Bei leicht zugänglichen Koronararterien versucht man, die Revaskularisation ohne den Einsatz der Herz-Lungen-Maschine durchzuführen. Die Eingriffe finden bei schlagendem Herzen statt.

In neuerer Zeit hat man multiple Koronaranschlüsse minimal-invasiv ohne Einsatz der Herz-Lungen-Maschine über eine mediane Sternotomie durchgeführt.

Zur Ruhigstellung der jeweiligen Anastomosenregionen bedient man sich flexibler Stabilisatoren (38).

Bei Venenbypässen liegt die Verschlussrate nach 10 Jahren bei ca. 20-30%, bedingt vor allem durch eine akzelerierte atherosklerotische Degeneration und Intimaproliferation. Arterielle Bypässe weisen hingegen nach demselben Zeitraum wesentlich höhere Offenheitsraten auf. Die Verwendung arterieller Gefäße, entweder als komplette arterielle Revaskularisation oder in Kombination mit Venenbypässen hat daher in den letzten zwei Jahrzehnten zunehmend größere Verbreitung gefunden. Die am weitesten verbreitete Operationstechnik ist die Anastomosierung der linken A. thoracica interna in situ auf den Ramus interventricularis anterior (37). Nach 10 Jahren sind noch ca. 90% der linksseitigen A.thoracica interna Bypässe offen (39). Da die Bypass-Verschlussrate eng mit Morbidität und Mortalität korreliert, schlägt sich dies auch in einem deutlichen Überlebensvorteil nieder. Der Einsatz der linksseitigen A. thoracica

interna gilt heute als Standard.

### 1.3.3. Perkutane transluminale koronare Angioplastie (PTCA)

Die interventionelle Therapie der koronaren Herzerkrankung wurde durch die Einführung der Ballondilatation von Andreas Grüntzig 1977 initiiert. Seit dieser Zeit hat sich dieses Verfahren immer stärker durchgesetzt und gehört seit 10 Jahren zu den Standardverfahren in der Behandlung der koronaren Herzerkrankung (KHK).

Bevor die Indikation zur PTCA gestellt werden kann, muß die Symptomatik des Patienten klassifiziert, die Ischämiediagnostik abgeschlossen, die Gefäßanatomie bekannt, die Stenosemorphologie beschrieben und eine Risikoabschätzung erfolgt sein.

Die Beschwerdesymptomatik der stabilen Angina pectoris wird nach der Klassifikation der Canadian Cardiovascular Society (CCS-Klassifikation) eingeteilt.

Die Koronarperfusion wird in 4 Klassen eingeteilt, um eine semiquantitative Abschätzung zu erreichen. Verwendet wird die Graduierung nach der TIMI-Klassifizierung (thrombolysis in myocardial infarction) (40):

*Tab.11: Einteilung der Koronarperfusion anhand der TIMI-Klassifikation, welche auf der Darstellbarkeit der Gefäße bei einer Herzkatheter-Untersuchung beruht.*

TIMI 0	Verschuß mit fehlender Darstellung im distalen Gefäßanteil
TIMI I	Verschuß mit Darstellung von wenigen Teilen des distalen Gefäßabschnittes
TIMI II	Darstellung des Gefäßes distal der Stenose mit verlangsamten Fluss des Kontrastmittels im Vergleich zu anderen Gefäßarealen

TIMI III	Normaler Ein- und Abstrom des Kontrastmittels
----------	---

Das Risiko einer PTCA ist auch abhängig von der Ventrikelfunktion. Liegt bereits ein älterer transmuraler oder intramuraler Infarkt vor, so wird bei nicht eindeutiger Symptomatik für die Indikation zur PTCA des Infarktgefäßes ein Ischämie- und/oder Vitalitätsnachweis gefordert. Mittels Dobutamin-Echokardiographie, Thallium-Reinjektionstechnik oder PET kann die myokardiale Vitalität bei bestehender Wandbewegungsstörung meistens geklärt werden.

Als gesicherte Indikation zur Durchführung einer PTCA gelten laut DGK-Leitlinie:

- Symptomatische Patienten mit typischer Angina pectoris trotz adäquater medikamentöser Therapie und einer 1-Gefäß KHK
- Patienten mit 2 gut zugänglichen Stenosen, die mit guter Erfolgsaussicht und unter akzeptablem Risiko dilatiert werden können
- Patienten mit Stenosen in 3 Gefäßen und guter Ventrikelfunktion mit hoher Erfolgsaussicht für eine Revaskularisation
- Patient mit instabiler Angina pectoris nach frustraner konservativer Stabilisierung, sowie hochgradiger Stenose insbesondere bei verlangsamtem Fluß (TIMI 2).

Die Einführung der Katheter erfolgt ebenso wie bei der Herzkatheteruntersuchung:

Vor dem Einführen des Katheters wird mit einer dünnen Injektionsnadel ein Lokalanästhetikum (örtliche Betäubung) gegeben.

Der Katheter wird meistens in der so genannten Judkins-Technik über die rechte Leistenbeuge in die A. femoralis eingeführt; manchmal wird auch die linke Leistenbeuge und in sehr seltenen Fällen auch die A. radialis bzw. brachialis eines

Armes als Zugang benutzt.

Durch die bereits betäubte Haut wird eine Nadel in die Arterie eingeführt und über diese Nadel eine "Schleuse" ein- und durch sie der eigentliche Katheter bis zum Herzen vorgeschoben.

Wenn der Führungskatheter das Herzkranzgefäß erreicht hat wird der eigentliche Ballonkatheter eingeführt. Es handelt sich hierbei um einen sehr dünnen Plastikschauch, der an seiner Spitze einen kleinen Ballon trägt. Er wird durch den Führungskatheter hindurch geschoben und dann unter Sicht des Röntgengerätes mit Hilfe eines feines Drahtes genau in die Verengung der Herzkranzarterie gesteuert. Während des Vorschiebens des Katheters zu der verengten Gefäßstelle kontrolliert der Arzt die Position des Katheters laufend durch Einspritzung kleiner Mengen Kontrastmittel.

Ist der Ballon an der verengten Stelle angekommen, wird er mit Kontrastmittel gefüllt und hierdurch aufgeblasen.

Dieses Aufblasen erfolgt mit einem Druck von manchmal bis zu 15 atü und dauert 10 - 30 Sekunden lang; manchmal wird die Dauer des Aufblasens aber auch über 60 Sekunden bis zu 3 Minuten ausgedehnt.

Durch das kraftvolle Aufblasen des Ballons werden die Ablagerungen, die das Gefäß einengen in die Gefäßwand eingedrückt, wodurch sich der Innenraum des Gefäßes erweitert .

Allerdings ist die PTCA, so wie jede invasive Technik, mit einer Reihe von möglichen, teilweise schwerwiegenden, jedoch relativ selten auftretenden Komplikationen verbunden:

So kommt es beispielsweise in bereits knapp 30% der Fälle zu einer Gefäßdissektion, aufgrund der bei der Dilatation ausgelösten Scherkräfte (42).

Gefäßperforationen treten hingegen sehr viel seltener, in 1‰ der Fälle und meist bei Verwendung steifer Drähte oder verhältnismäßig großer Ballondurchmesser auf. Weiterhin kann es zur Bildung intramuraler bzw. extramuraler Hämatome, zur Auslösung von Gefäßspasmen, sowie zum PTCA-induzierten Herzinfarkt kommen, was jedoch zu den absoluten Ausnahmen gehört.

Die PTCA gilt als erfolgreich, wenn eine mehr als 20%ige Verbesserung des Lumendurchmessers und gleichzeitig eine Reduktion der Stenose auf unter 50% ohne interventionsbezogene Komplikationen (z. B. akuter Myokardinfarkt, Bypassoperation) erreicht wird. Ein gutes Resultat liegt vor, wenn die Reststenose < 30% beträgt .

#### **1.3.4. Stentimplantation**

Bei alleiniger PTCA von Koronarläsionen liegt die angiographische Restenoserate bei ca. 20-30% (42). In den Studien STRESS und BENESTENT konnte Mitte der 90er Jahre gezeigt werden, dass die Restenoserate durch eine Stentimplantation gegenüber einer alleinigen PTCA von 42 auf 32% gesenkt werden konnte, was sich auch klinisch im Sinne einer niedrigeren Häufigkeit erneuter perkutaner Interventionen manifestierte (37, 43, 44).

Die Entwicklung von Stents geht auf die Untersuchungen von Charles Dotter in den sechziger Jahren zurück.

Ziel ist, die Gefäßwand abzustützen und damit den Erfolg der Aufdehnung oder Aufweitung zu sichern. Damit werden drohende Verschlüsse verhindert und vorgegebene Aufdehnungen gehalten.

Als Indikationen gelten vor allem Patienten bei denen eine symptomatische Dissektion nach PTCA auftrat, sowie solche mit Dissektion und Flußlimitierung.

Vor der Implantation muß auch bei vormontiertem Stent geprüft werden, daß ein absolut fester Sitz des Stents auf dem Ballon gewährleistet ist. Wichtiger noch als bei der Ballondilatation ist eine gute Positionierung des Führungskatheters, damit der Stent gut vorgeführt werden kann (40).

Die niedrigere Restenoserate bei Verwendung von Koronarstents beruht weitgehend auf einer größeren initialen Lumenzunahme (acute gain).

Auch in der Behandlung von Restenosen nach vorausgegangener konventioneller Angioplastie erwiesen sich Stents gegenüber einer erneuten alleinigen PTCA überlegen. In der REST-Studie wurde die Wirksamkeit der Stents mit der konventionellen Angioplastie bei Restenosen initial erfolgreich dilatierter Nativgefäße verglichen. Nach 6 Monaten zeigte sich in der Angioplastiegruppe eine signifikant höhere angiographische Restenoserate im Vergleich zur Stentgruppe. Allerdings kam es in der Stentgruppe zu einer höheren Inzidenz subakuter Stentthrombosen (37, 42).

Trotz der Fortschritte in der Reduktion der Restenoseraten, die mit der Verwendung konventioneller Stents im Vergleich zur alleinigen PTCA erzielt werden konnten, bewegen sich die angiographischen Restenoseraten je nach Patientengruppe und Komplexität der Stenose bei herkömmlichen Stents in randomisierten Studien immer noch im Bereich von 20-40% nach 6 Monaten (37).

Daneben sind als weitere mögliche schwerwiegendere Komplikationen noch insbesondere das Auftreten von Blutungen bzw Dissektionen zu nennen. Beide treten im Allgemeinen jedoch höchst selten auf, die Erfolgsrate von Stentimplantationen erreicht heute 95 -97% (40).

In den letzten Jahren wurde versucht die Stents kontinuierlich zu modifizieren, um die Restenoserate noch weiter zu senken. Ein Ansatz besteht hierbei in der Beschichtung der Stents mit antiproliferativ wirkenden Medikamenten, wie

Sirolimus und Paclitaxel.

Diese sollen die Neointimabildung der gestenteten Gefäßwand verhindern, indem sie die zytokin- und wachstumsfaktorvermittelte Proliferation von Lymphozyten und glatten Muskelzellen unterdrücken.

## **2. Material und Methoden**

### **2.1. Patientenkollektiv**

Das Patientenkollektiv umfasste 200 Patienten, welche zwischen den Jahren 2000 und 2004 am Klinikum Großhadern einer aortokoronaren Bypassoperation unterzogen wurden.

Die Hälfte dieser Patienten, (n = 100), war präoperativ zusätzlich bereits in Form einer PTCA mit mindestens einer Stentimplantation therapiert worden.

Die zweite Gruppe (Kontrollgruppe, n = 100) bestand aus den Patienten, bei denen die Bypassoperation den ersten Eingriff an den Koronararterien darstellte.

### **2.2. Material**

#### **2.2.1. Erhebung und Festlegung des Datensatzes**

Um einen möglichst standardisierten und breiten Datensatz zu erhalten, wurden Werte sowohl zu demographischen, als auch zu prä-, intra- und postoperativen Gesichtspunkten ausgewählt.

Bezugsquelle hierfür stellten die Krankenakten und Patientenunterlagen, wie Anamnesebögen, OP-Protokolle und Krankenblätter, sowie das Softwareprogramm „Kardiosoft“, welche retrospektiv eingesehen und ausgewertet wurden, dar.

#### **2.2.2. Präoperative demographische und klinische Daten**



Diese Daten zeigen die demographische Verteilung der untersuchten Patientengruppen in diesem Fall Patientenanzahl, Geschlecht, sowie durchschnittliches Alter.

Er beinhaltet zudem Informationen zum Allgemein- und Gesundheitszustand des Patienten vor der Bypassoperation, so zum Beispiel den Schweregrad seiner KHK, die bisherige medikamentöse Therapie oder eventuelle Komorbiditäten, wie dem Vorliegen einer COPD oder eines akuten Nierenversagens .

Ein besonderes Augenmerk wurde bei der Erstellung dieser Daten auf das kardiovaskuläre Risikoprofil gelegt. So wurden neben Faktoren wie Bluthochdruck, Adipositas oder Diabetes mellitus unter anderem auch Daten bezüglich einer eventuell vorliegenden Herzinsuffizienz, einer peripheren arteriellen Verschlusskrankheit (pAVK), eines Vorhofflimmerns oder Herzklappeninsuffizienzen bzw. -stenosen erstellt.

Grundlage dieser Daten bildeten die präoperativen Anamnesebögen, sowie vorhandene Arztbriefe früherer Krankenhausaufenthalte.

Bei der Erfassung einer eventuell bestehenden präoperativen pAVK bzw. COPD wurden, wenn vorhanden, auch Befunde von Doppler-Sonographie bzw.

Lungenfunktion verwendet, sowie vorhandene Echokardiographie-Befunde zur Diagnostik der Klappen-, Ventrikel- und Flusseigenschaften berücksichtigt.

Da die Stent-Gruppe sich von der zu vergleichenden Kontroll-Gruppe in Bezug auf mindestens eine zusätzliche präoperativ durchgeführte PTCA mit Stenteinlage unterschied, wurden zusätzlich gruppenspezifische Daten bezüglich Anzahl der durchgeführten PTCAs, Verteilung der behandelten Herzkranzgefäße, sowie Anzahl der implantierten Stents ausgewertet .

### **2.2.3. Intraoperative Daten**

Diese Daten beziehen sich vor allem auf die intraoperativen Parameter der untersuchten Bypassoperationen, wie OP-Dauer, Bypass-Zeit, Aorten-abklemmzeit und andere.

Des Weiteren sollen die Art des als Graft verwendeten Gefäßes, der Implantationsort, sowie die Anzahl der innerhalb eines Eingriffes gelegten Bypässe untersucht werden. Ziel ist es mögliche „prädestinierte“ Gefäße bzw. Grafts herauszustellen, sowie die durchschnittliche Dauer des Eingriffes zwischen den beiden Gruppen vergleichen zu können, bzw. etwaige Unterschiede aufzuzeigen.

### **2.2.4. Postoperative Daten und poststationärer Verlauf**

Die hier aufgeführten Daten beziehen sich insbesondere auf das direkte operative outcome, indem Parameter wie Länge der Intensivpflichtigkeit, Beatmungsdauer und Länge des stationären Aufenthaltes verglichen werden. Gleichzeitig soll näher auf den direkten postoperativen Verlauf, insbesondere auf das Auftreten möglicher Komplikationen wie Vorhofflimmern, Re-Infarkt, oder Wundinfektion eingegangen werden.

Das Hauptaugenmerk soll auf die postoperative Nachblutung gelegt werden.

Zu diesem Zweck wurde nicht nur innerhalb von 48 Stunden nach Operation die Nachblutungsmenge der einzelnen Patienten bestimmt, sondern auch die jeweiligen Gaben von Blutersatzprodukten, wie Erythrozyten- und Thrombozytenkonzentraten, sowie Fresh Frozen Plasma (FFP) erfasst und anschließend Mittelwerte für die beiden Patientengruppen gebildet.

In Verbindung mit den ebenfalls berücksichtigten Katecholamin- bzw. Kortisongaben, sollte ein möglichst genaues klinisches Bild über das unmittelbare postoperative

outcome der Patienten erstellt werden.

Weiterhin wurden unter diesem Punkt Laborwerte erfasst, welche die mittleren Werte der jeweils höchsten Messwerte während des Klinikaufenthaltes darstellen. Neben den Herzenzymmarkern CK, CK-MB und Troponin waren dies Kreatinin, Cholesterin, sowie die Triglyzeride.

Die Parameter des stationären Verlaufes entstammen zum großen Teil den intensivmedizinischen Dokumentationsbögen, sowie weiterer stationärer Dokumentation, wie postoperativer EKGs und Entlassbriefe.

Den Laborwerten liegen die Daten des Instituts für klinische Chemie des Klinikums Großhadern über den gesamten Aufenthalt des einzelnen Patienten zugrunde.

### **2.2.5. Langzeit - follow up**

Die unter diesem Punkt aufgeführten Daten stammen aus der Telefonumfrage, welche im Rahmen dieser Studie zwischen 3 und 7 Jahren nach erfolgter Bypassoperation durchgeführt wurde. Das Hauptinteresse lag dabei auf der aktuellen kardialen Symptomatik der Patienten, insbesondere einer Progression oder einem Rezidiv der Herzinsuffizienz, was durch Fragen nach Art und Intensität der aktuellen körperlichen Belastbarkeit sowie wiederkehrenden Symptomen und eventuell erneut erfolgter PTCA mit oder ohne Stentimplantation oder erneuter Bypassoperation erfragt wurde. Im Rahmen dessen konnte die 5-Jahres-Mortalität, nach initial erfolgter Bypass-Operation (CABG) bestimmt werden.

## **2.3. Methoden**

### **2.3.1. Statistische Auswertung und verwendete Computerprogramme**

Für die statistischen Auswertungen wurde das Programm Microsoft® EXCEL 2002

verwendet.

Die Ergebnisse werden entweder als Mittelwert und Standardabweichung vom Mittelwert, oder in prozentualen Anteilen von der Gesamtmenge der zum jeweiligen Parameter erfassten Daten angegeben.

Eine weitere Auswertung erfolgte mit dem Programm SPSS® für Windows (Version 14.0, SPSS inc., Chicago; IL, USA).

Hierbei wurde für die meisten Parameter der so genannte „p-value“ über den T-Test für die Mittelwertgleichheit bei unabhängigen Stichproben bzw. über den Chi-Quadrat Test nach Pearson bestimmt.

Ziel war es, anhand dieser Berechnungen, sofern vorhanden, die jeweilige statistische Signifikanz der einzelnen Ergebnisse aufzuzeigen .

Alle Werte  $p < 0,05$  wurden als statistisch signifikant betrachtet.

### 3. Ergebnisse

#### 3.1. Demographische Daten

*Tab.12: Demographische Daten von Stent- und Kontrollgruppe*

Parameter	Stent-Gruppe	Kontrollgruppe	p-value
Patienten [Anzahl]	100	100	
Geschlecht	Männlich 80 (80%) Weiblich 20 (20%)	Männlich 81 (81%) Weiblich 19 (19%)	0,858
Alter [Jahre]	$63 \pm 10,5$	$65,9 \pm 9,9$	0,064

Es wurden insgesamt 200 Patienten untersucht. Das durchschnittliche Alter zum Zeitpunkt der Bypassoperation betrug bei der Stent-Gruppe  $63 \pm 10,5$ , sowie bei der Kontroll-Gruppe  $65,9 \pm 9,9$  Jahre. Von den untersuchten Patienten waren 20% der

Stent-Gruppe, sowie 19% der Kontrollgruppe weiblich.

### 3.2. Präoperative Daten

*Tab.13: Kormorbiditäten und kardiovaskuläre Risikofaktoren von Stent- und Kontrollgruppe*

Parameter	Stent-Gruppe	Kontrollgruppe	p-value
Arterielle Hypertonie [Anzahl d. Patienten in %]	88 (88%)	84 (84%)	0,415
Diabetes mellitus [Patientenanzahl]	31 (31%)	26 (26%)	0,434
Hyperlipidämie [Patientenanzahl]	85 (85%)	84 (84%)	0,845
COPD [Patientenanzahl]	11 (11%)	16 (16%)	0,301

Periphere arterielle Verschluss-Krankheit (pAVK) [Patientenanzahl]	23 (23 %)	14 (14%)	0,101
Body Mass Index [Mittelwert in kg/m <sup>2</sup> ]	26,38 ± 3,87	27,2 ± 3,9	0,124
Akutes Nierenversagen [Patientenanzahl]	1 (1%)	1 (1%)	1,0
Dialyse [Patientenanzahl]	6 (6%)	3 (3%)	0,306
Transitorisch - ischämische Attacke (TIA) [Patientenanzahl]	4 (4%)	3 (3%)	0,7

Zustand nach Beatmung, präoperativ [Patientenanzahl]	2 (2%)	-	0,155
--	--------	---	-------

Die Gruppe der präoperativen Daten beinhalten insbesondere Informationen zum Gesundheits- und Allgemeinzustand der Patienten unmittelbar vor der Bypass-Operation. Hierbei wurde die Betonung auf die kardiovaskuläre Situation der einzelnen Patienten gelegt. Es zeigte sich hierbei in beiden Gruppen eine hohe Korrelation zwischen kardiovaskulärer Beschwerdesymptomatik, respektive der Indikation zur Bypassoperation, und dem Vorhandensein „klassischer“ kardiovaskulärer Risikofaktoren.

So wiesen 88% der Patienten der Stent-, sowie 84% der Patienten der Kontrollgruppe eine therapiebedürftige arterielle Hypertonie auf; ein Diabetes mellitus trat bei circa einem Drittel der Patienten beider Gruppen auf, nämlich in 31% bei der Stent-Gruppe, sowie in 26% bei der Kontroll-Gruppe.

Ein weiterer wichtiger Risikofaktor, die Hypercholesterinämie, ließ sich ebenfalls in 85% der Fälle bei den Patienten der Stent-Gruppe, sowie in 84% der Fälle bei den Patienten der Kontroll-Gruppe nachweisen. Dies schlug sich auch in den durchschnittlichen Werten, den BMI betreffend, nieder.

Dieser hatte für die Stent-Gruppe im Mittel einen Wert von  $26,38 \pm 3,87$ , sowie für die Kontroll-Gruppe einen Wert von  $27,2 \pm 3,9$ . Beide Werte entsprechen also nach der WHO-Klassifikation einem Übergewicht, bzw. einer Präadipositas, bei einem Body-Mass-Index (BMI) zwischen 25 und 29,9.

Im Gegensatz zu diesen, in beiden Patientengruppen sehr häufig vertretenen „klassischen“ kardiovaskulären Risikofaktoren, spielten pulmonale, sowie renale Vorerkrankungen eine eher untergeordnete Rolle.

So war eine präoperative chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD) in der Stent-Gruppe nur in 11%, in der Kontrollgruppe in 16% nachweisbar.

Eine längere Beatmungszeit in der Vorgeschichte ergab sich lediglich bei 2 Patienten in der Stent-Gruppe.

Auch renale Vorerkrankungen waren bei beiden Patientengruppen eher selten.

So waren nur 6% der Stent- und 3 % der Kontroll-Patienten präoperativ dialysepflichtig und jeweils nur 1 Patient jeder Gruppe erlitt ein präoperatives akutes Nierenversagen.

Auffällig war zudem, dass selbst die Raten für cerebrale und periphere Durchblutungsstörungen trotz der relativ hohen Inzidenz an kardiovaskulären Risikofaktoren, sowie der bekannten KHK-Symptomatik der Patienten, verhältnismäßig gering blieben.

Noch geringer erwies sich der Anteil der Patienten mit Zustand nach TIA, dieser belief sich in der Stent-Gruppe auf 4 Patienten, in der Kontroll-Gruppe auf keinen Patienten.

*Tab.14: Präoperative kardiale Morbidität der Patienten von Stent- und Kontroll-Gruppe*

Parameter	Stent-Gruppe	Kontrollgruppe	p-value
NYHA [Stadien in %]	100 Patienten, davon:  Stadium I: 14% Stadium II: 39% Stadium III: 37% Stadium IV: 10%	100 Patienten, davon:  Stadium I: 3% Stadium II: 41% Stadium III: 51% Stadium IV: 5%	0,641
Durchschnittliches NYHA-Stadium	2,43 ± 0,85	2,48 ± 0,64	

Myokardinfarkt [Patientenanzahl]	54 (54%)	37 (37%)	0,016
KHK [Anzahl d. betroffenen Gefäße in %]	1 Gefäß: 11% 2 Gefäße: 23% 3 Gefäße: 66%	1 Gefäß: 71% 2 Gefäße: 9% 3 Gefäße: 20%	0,057
Durchschnittliche Anzahl der betroffenen Gefäße	2,55 ± 0,69	1,49 ± 0,81	
Präoperatives VHF [Patientenanzahl]	17 (17%)	4 (4%)	0,003
LVEF [Mittelwert in %]	60,04 ± 14,52	60,47 ± 14,08	0,833
Instabile Angina pectoris [Patientenanzahl]	27 (27%)	5 (5%)	0,0005
Linksventrikuläres Aneurysma [Patientenanzahl]	5 (5%)	-	0,023
Mitralinsuffizienz [Patientenanzahl]	16 (16%)	7 (7%)	0,046
Aorteninsuffizienz [Patientenanzahl]	11 (11%)	3 (3%)	0,027
Aortenstenose [Patientenanzahl]	11 (11%)	4 (4%)	0,06
Präoperativer Einsatz einer intraaortalen Ballonpumpe (IABP) [Patientenanzahl]	3 (3%)	-	0,081

Der mediane Grad der Herzinsuffizienz nach der klinischen NYHA-Klassifikation entsprach in beiden Gruppen einem Wert von 2-3 (2,43 ± 0,85 in der Stent-Gruppe, 2,48 ± 0,64 in der Kontroll-Gruppe).

In Bezug auf die Anzahl der von der KHK betroffenen Gefäße lag die Stent-Gruppe, im Mittel bei 2,55 ± 0,69. Die große Mehrzahl dieser Patienten, insgesamt 89%,



waren von einer 2 bis 3-Gefäß KHK betroffen.

Bei der Kontroll-Gruppe liegen die Werte etwas anders verteilt, hier ließ sich

retrospektiv bei 71 % der Patienten das Vorhandensein einer 1-Gefäß- KHK

nachweisen. Im Durchschnitt waren auch in der Kontrollgruppe mit  $1,49 \pm 0,81$

weniger Gefäße als in der Stent-Gruppe von einer KHK betroffen.

Es fiel zudem auf, dass insgesamt nur 3 Patienten eine KHK mit Hauptstamm-

beteiligung aufwiesen.

Ein weiterer untersuchter Parameter zur Erfassung der präoperativen kardialen

Morbidität stellten die stattgehabten präoperativen Myokardinfarkte dar.

Hier waren deutlich mehr Patienten der Stent-Gruppe betroffen, bei denen insgesamt

54% mindestens einen Infarkt erlitten hatten, im Vergleich zu 37% in der Kontroll-

gruppe (p-Wert: 0,016).

Es entsteht anhand der bisher vorgestellten Daten der Eindruck, dass die Gruppe

der Stent-Patienten insgesamt eine im Vergleich zur Kontroll-Gruppe erhöhte

präoperative kardiale Morbidität besaß.

Dies wird durch die nachfolgenden Daten noch unterstützt, in denen sich

die beiden Gruppen mehr als noch bisher von einander unterschieden.

So ließ sich eine instabile Angina pectoris bei der Stent-Gruppe in 27% der Fälle

feststellen, bei der Kontroll-Gruppe nur in 5% ( $p = 0,0005$ ).

Auch klinisch manifeste präoperative Herzrhythmusstörungen im Sinne von

Vorhofflimmern waren, wenn auch in beiden Gruppen eher selten festzustellen, bei

der Stent-Gruppe in 17%, im Gegensatz zur Kontroll-Gruppe mit 4%, häufiger

( $p = 0,003$ ).

Weiterhin wurden echokardiographisch erhobene Daten zu präoperativer Myokard-

und Klappenfunktionalität erhoben. Auch hier waren auffällige Befunde vermehrt in

der Stent-Gruppe anzutreffen, wenn auch in insgesamt eher geringen Anteilen.

So war eine Mitralklappeninsuffizienz in der Stent-Gruppe in 16%, eine Aortenklappeninsuffizienz in 11% nachweisbar, bei der Kontroll-Gruppe lediglich in 7 bzw. 3%.

Mit p-Werten von 0,046 im Falle der Mitralinsuffizienz, sowie 0,027 für die Aorteninsuffizienz zeigte sich in diesem Zusammenhang eine hohes Signifikanzniveau der Ergebnisse.

Insgesamt noch geringer war die Anzahl von linksventrikulären Aneurysmen, welche nur in der Stent-Gruppe in 5% der Fälle gefunden wurden, sowie einer Aortenstenose, welche in der Stent-Gruppe in 11, in der Kontrollgruppe in 4% nachzuweisen war.

Ausschließlich bei der Stent-Gruppe fanden sich Patienten mit Zustand nach präoperativem Einsatz einer intraaortalen Ballonpumpe/ IABP (3 Patienten).

Anhand dieser Daten wird eine im Vergleich zur Kontroll-Gruppe wesentlich höhere präoperative kardiale Morbidität, trotz vorheriger PTCA, bei den Patienten der Stent-Gruppe noch unterstrichen.

Umso erstaunlicher ist die Tatsache, dass trotz alledem die linksventrikuläre Ejektionsfraktion in beiden Gruppen fast identisch ist. Sie betrug in der Stent-Gruppe im Mittel  $60,04 \pm 14,52$  %, in der Kontroll-Gruppe  $60,47 \pm 14,08$ %.

Diese Werte sind klinisch als normal bzw. unauffällig zu werten. Es zeigt sich demnach, dass in der Stent-Gruppe, trotz der höheren Morbidität keine wesentliche Reduktion der systolischen Ventrikelfunktion festzustellen war.

Ein Grund dessen könnte in der präoperativen medikamentösen Einstellung der Patienten liegen, welche eine suffiziente Ventrikelfunktion trotz gesteigerter kardialer Beschwerdesymptomatik gewährleistet.

Tab.15: Präoperative Medikamenteneinnahme der Patienten von Stent- und

*Kontrollgruppe*

Medikamenten- gruppe	Stent-Gruppe	Kontrollgruppe	p-value
Acetylsalicylsäure [Patientenanzahl]	82 (82%)	79 (79%)	0,592
Clopidogrel [Patientenanzahl]	35 (35%)	19 (19%)	0,011
GPIIb/IIIa- Rezeptor- Antagonisten. [Patientenanzahl]	1 (1%)	-	0,316
Betablocker [Patientenanzahl]	80 (80%)	73 (73%)	0,243
ACE-Hemmer [Patientenanzahl]	63 (63%)	60 (60%)	0,663
AT I- Antagonisten [Patientenanzahl]	7 (7%)	8 (8%)	0,788
Calcium- Antagonisten [Patientenanzahl]	10 (10%)	14 (14%)	0,384
Diuretika [Patientenanzahl]	37 (37%)	31 (31%)	0,37
Statine [Patientenanzahl]	76 (76%)	76 (76%)	1,0
Nitrate [Patientenanzahl]	42 (42%)	46 (46%)	0,569

Betrachtet man die Daten der erfragten präoperativ verordneten Medikamente, so lassen sich keine wesentlichen Unterschiede zwischen den beiden Patientengruppen feststellen.

So nahmen 82% der Patienten der Stent-Gruppe präoperativ ASS ein, bei der Kontrollgruppe waren es 79%. Ähnliche Verteilungen ergaben sich auch für die  $\beta$ -Blocker, die von 80% der Stent-Gruppe sowie von 73% der Kontroll-Gruppe

eingegenommen wurden. Zusammen mit der Gruppe der ACE-Hemmer, welche 63% der Stent-Gruppe und 60% der Kontroll-Gruppe verschrieben wurden, bildeten diese die drei am häufigsten eingenommenen Medikamentenklassen.

Dies erscheint aufgrund der in beiden Gruppen sehr hohen Inzidenz von arterieller Hypertonie nachvollziehbar.

Weit weniger häufig, jedoch mit annähernd gleicher Verteilung zwischen den beiden Gruppen, wurde auf die Antihypertensiva der 2. oder 3. Wahl zurückgegriffen.

Hierzu zählen die Gruppen der Calcium-Antagonisten, welche in 10% der Fälle bei der Stent-Gruppe, sowie in 14% bei der Kontroll-Gruppe verschrieben wurden, sowie die Diuretika, welche bei je etwa einem Drittel der Patienten (37% Stent-Gruppe/ 31% Kontroll-Gruppe) zum therapeutischen Einsatz kamen.

Ergänzend muß angefügt werden, dass die medikamentöse Therapie jeweils individuell auf die Symptomatik jedes einzelnen Patienten abgestimmt war, dass also eine relativ große Patientenzahl eine Kombinationstherapie bekam.

Weiterhin fällt auf, dass relativ neuere Stoffklassen in der antihypertensiven Therapie, insbesondere sind hier die Gruppen der AT-I-Antagonisten/Sartane, sowie der GPIIb/IIIa-Antagonisten zu nennen, zum Zeitpunkt der Untersuchung noch keinen allzu großen Eingang in das präoperative Therapieregime gefunden hatten.

So wurden AT-I-Antagonisten jeweils nur in 7% (Stent-Gruppe), bzw. 8% (Kontroll-Gruppe) verschrieben, GPIIb/IIIa-Antagonisten lediglich 1 Patienten der Stent-Gruppe.

Neben Antihypertensiva wurden Statine vielfach eingesetzt.

Aufgrund des neben der arteriellen Hypertonie am häufigsten vorkommenden kardiovaskulären Risikofaktors, der Hypercholesterinämie, ist auch die präoperative medikamentöse Therapie mit HMG-CoA-Hemmern/Statinen in beiden Gruppen mit jeweils 76% stark vertreten.

Auch die präoperative therapeutische Gabe von Nitraten zeigt deren enorme Bedeutung für die KHK-Therapie. Aufgrund ihrer verschiedenen Wirkungsweise, einmal in der Reduktion des kardialen O<sub>2</sub>-Verbrauchs, sowie in der Hemmung der Thrombozytenaggregation kamen sie in beiden Gruppen bei circa der Hälfte der Patienten zum Einsatz (Stent-Gruppe 42%, Kontroll-Gruppe 46%).

Einen entscheidenden, sowie statistisch signifikanten Unterschied zwischen den beiden Gruppen gab es nur in der Therapie mit dem Thrombozytenaggregationshemmer Clopidogrel ( p = 0,011).

Dieser wurde in 35% der Fälle bei der Stent-Gruppe, jedoch nur in 19% bei der Kontroll-Gruppe therapeutisch eingesetzt. Dies lässt sich insofern erklären, dass diese Stoffklasse neben ihrer direkten therapeutischen Wirkung als Thrombozytenaggregationshemmer insbesondere bei Stent-Patienten zur Reokklusionsprophylaxe eingesetzt wird.

Trotz der eben beschriebenen höheren präoperativen kardialen Morbidität der Patienten der Stent-Gruppe, bestand jedoch zum großen Teil kein Unterschied in der Anzahl und Verteilung der einzelnen Medikamentengruppen zwischen den beiden untersuchten Arten von Bypass-Patienten.

*Tab.16: Anzahl, Umfang und zeitlicher Abstand zur Bypassoperation der präoperativ durchgeführten PTCA, sowie durchschnittliche Anzahl der implantierten Stents*

<p>PTCA [Anzahl der durchgeführten Eingriffe mit jeweils mindestens 1 Stent-implantation ]</p>	<p>1 Eingriff: 48 Patienten 2 Eingriffe: 28 Patienten 3 Eingriffe: 14 Patienten 4 Eingriffe: 7 Patienten 5 Eingriffe: 3 Patienten</p>
--	---

Präoperativ durchgeführte PTCAs [Mittelwert]	1,84 ± 0,96
Hauptstammstenose [Anzahl der Pat.]	3 (3%)
[Anzahl der durchgeführten PTCAs am jeweiligen Gefäß mit mindestens 1 Stentimplantation]	
LAD	56
RCX	33
RCA	47
[Anzahl der durchgeführten PTCAs an 2 oder 3 Gefäßen m. mind. 1 Stent]	
RCX + RCA	10
LAD + RCA	11
LAD + RCX	4
LAD + RCX + RCA	6
Anzahl der gestenteten Gefäße	1,37 ± 0,6
Intervall PTCA bis OP [Mittelwert in Tagen]	321,2 ± 501,8
Anzahl der implantierten Stents [Mittelwert]	2,1 ± 1,3

Zusätzliche Daten wurden in der Stent-Gruppe bezüglich der bereits durchgeführten PTCA und Stentimplantationen erhoben.

Hierbei zeigte sich, dass sich die Patienten der Stent-Gruppe im Mittel  $1,84 \pm 0,96$  PTCA-Eingriffen mit Stentimplantation im Vorfeld der Bypassoperation unterzogen hatten.

Knapp die Hälfte, nämlich 48 der untersuchten 100 Patienten erhielten hierbei lediglich eine präoperative PTCA, weitere 28 unterzogen sich zwei, 14 drei Eingriffen.

Dies lässt vermuten, dass die Indikation zur Bypassoperation bei frustriertem ersten PTCA-Ergebnis, respektive dem Erhalt einer kardiovaskulären

Beschwerdesymptomatik, wesentlich häufiger einem zweiten Gefäßstenting vorgezogen wurde.

Im weiteren Verlauf wurde die Häufigkeit der von der PTCA betroffenen Herzkranzgefäße untersucht. Hierbei zeigte sich, dass bei insgesamt 77 Patienten eine Mitbehandlung des linken Ramus interventricularis anterior (LAD) vorlag. Dieser stellte somit das am Häufigsten gestentete Herzkranzgefäß dar.

Der Ramus circumflexus war bei 53, die rechte Koronararterie bei insgesamt 74 Patienten Ziel einer PTCA mit Stentimplantation.

Diese Zahlen waren jedoch Absolutwerte, enthielten also alle Eingriffe, bei denen es zu einer Behandlung des Gefäßes, also auch in Kombination mit weiteren Herzkranzgefäßen kam.

Interessanterweise befanden sich unter den Patienten der PTCA-Gruppe auch 3 Personen mit einer präoperativ diagnostizierten Hauptstammstenose.

Im weiteren Verlauf wurden die Häufigkeiten der verschiedenen Kombinationseingriffe, also der PTCA mit Stenting mehrerer Herzkranzgefäße während einer Sitzung näher untersucht.

Es stellte sich hierbei heraus, dass nur ein Drittel der Patienten an zwei oder drei Herzkranzgefäßen gleichzeitig behandelt worden war.

So lag die Kombination von Ramus interventricularis anterior und rechter Koronararterie in 11, die Kombination von Ramus interventricularis anterior und Ramus circumflexus in 10, sowie diese von rechter Koronararterie und Ramus circumflexus in nur 4 Fällen vor.

Lediglich 6 aus 100 Patienten erhielten eine PTCA und Stents an allen drei Herzkranzgefäßen während eines Eingriffes.

Hieraus wird deutlich, dass die präoperative PTCA bei den von uns untersuchten

Patienten einmalig und an einem einzigen Gefäß durchgeführt wurde, im Mittel wurden  $1,37 \pm 0,6$  Gefäße gestentet, die Mehrgefäß -KHK dieser untersuchten Patientenpopulation also eine Domäne der Bypassoperation bleibt.

Hierbei war der Ramus interventricularis anterior das am meisten gestentete Gefäß.

Da es jedoch trotz PTCA im Nachhinein zu einer Bypassoperation kam, interessierte die Frage nach dem zeitlichen Intervall zwischen letzter PTCA und dem Termin der CABG. Der hierbei erhobene Wert von durchschnittlich  $321,2 \pm 501,8$  Tagen, verdeutlicht die große Diskrepanz zwischen den einzelnen Patienten, von denen sich einige nur wenige Tage, andere hingegen erst Jahre später der Bypassoperation unterziehen mussten.

Zuletzt ergab sich die Frage nach der durchschnittlichen Zahl der während der PTCAs implantierten Stents, welche sich auf  $2,1 \pm 1,3$  belief.

Es ist hierbei zu berücksichtigen, dass auch mehrere Stents in ein und demselben Gefäß implantiert wurden.

Dies war entweder bei mehreren stenosierten Abschnitten innerhalb eines Gefäßes oder bei Auftreten diffuser, hochgradiger Re-Stenosen in einem bereits vorher gestenteten Koronargefäß der Fall.

### 3.3. Intraoperative Daten

*Tab.17: Intraoperative Daten, sowie Graft-Beschreibung von Stent- und*

*Kontrollgruppe*

Parameter	Stent-Gruppe	Kontrollgruppe	p-value
Notfall [Patientenanzahl]	3 (3%)	-	0,081



OP-Dauer [mittlere Dauer in Minuten]	269,62 ± 102,54	252,67 ± 78,7	0,191
Extrakorporale Bypass-Zeit [mittlere Dauer in Minuten]	130,29 ± 66,79	109,28 ± 40,1	0,028
Aortenabklemm- Zeit [mittlere Dauer in Minuten]	72,48 ± 29,98	65,65 ± 24,35	0,161
Reperfusionzeit [mittlere Dauer in Minuten]	40,8 ± 26,45	36,3 ± 19,78	0,279
Hypothermie [Mittelwert in °C]	30,21 ± 3,33	30,94 ± 2,33	0,146
Cellsavermenge [Mittelwert in ml]	616,1 ± 377,92	568,66 ± 333,11	0,417
Bypass-Grafts der linken Arteria thoracica interna (LITA) [Patientenanzahl]	81 (81%)	91 (91%)	0,042
Bypass-Grafts der rechten Arteria thoracica interna (RIMA) [Patientenanzahl]	19 (19%)	27 (27%)	0,179
Bypass-Grafts der Arteria radialis [Patientenanzahl]	23 (23%)	18 (18%)	0,381
Bypass-Grafts der A.gastroepiploica [Patientenanzahl]	1 (1%)	-	0,316
Anzahl der gelegten Bypässe [n]	1 Bypass: 26 (%) 2 Bypässe: 23 (%) 3 Bypässe: 34 (%) 4 Bypässe 16 (%) 5 Bypässe 1 (%)	1 Bypass: 22 (%) 2 Bypässe: 32 (%) 3 Bypässe: 34 (%) 4 Bypässe: 11 (%) 5 Bypässe: 1 (%)	
[Mittelwert]	2,43 ± 1,1	2,37 ± 0,98	0,681

Anzahl der arteriellen Bypässe [n]	1 Bypass: 53 (%) 2 Bypässe: 25 (%) 3 Bypässe: 8 (%)	1 Bypass: 61 (%) 2 Bypässe: 25 (%) 3 Bypässe: 8 (%) 4 Bypässe: 1 (%)	
[Mittelwert]	1,48 ± 0,68	1,46 ± 0,7	0,884
Anzahl der venösen Bypässe [n]	1 Bypass: 26 (%) 2 Bypässe: 32 (%) 3 Bypässe: 9 (%) 4 Bypässe: 1 (%)	1 Bypass: 37 (%) 2 Bypässe: 18 (%) 3 Bypässe: 8 (%) 4 Bypässe: 1 (%)	
[Mittelwert]	1,77 ± 0,74	1,56 ± 0,77	0,116

Als Erstes wurde die Art der OP-Indikation untersucht, wobei sofort auffiel, dass fast alle durchgeführten Bypass-Eingriffe, nämlich insgesamt 97%, Elektiv-Operationen waren. Nur bei drei Eingriffen bestand ein Notfall.

Weiterhin muss davon ausgegangen werden, dass alle Patienten bezüglich ihrer kardialen Beschwerdesymptomatik seit längerem medizinisch betreut worden waren, was sich aus der Anzahl und Verteilung der präoperativ eingenommenen Medikamente bzw. bereits durchgeführter PTCA's vermuten lässt.

Beim direkten Vergleich einzelner OP-Parameter zwischen den beiden Gruppen ließen sich folgende wesentliche Unterschiede feststellen.

So lag die durchschnittliche Gesamt-Operations-Dauer der Stent-Gruppe fast 20 Minuten über der der Kontrollgruppe ( $269,62 \pm 102,54$  gegenüber  $252,67 \pm 78,7$  Minuten).

Dies lässt vermuten, dass die Anlage von Bypass-Grafts bei den Patienten, welche vorher bereits gestentet worden waren, mit größerem Aufwand als bei den nicht-gestenteten Patienten betrieben werden musste.

Als Gründe hierfür können die bereits präoperativ erhöhte Morbidität, sowie

der Grad bzw. die Ausprägung der Atherosklerose angeführt werden.

Die Koronarien bei Patienten mit bereits vorhandenen Stents sind meist stärker und langstreckiger verkalkt. Aufgrund der bereits vorhandenen Stents mussten die Bypässe zum Teil weiter peripher inseriert werden und verursachten damit einen geringeren Run-off.

Dieser Eindruck wurde auch durch die weiteren OP-Parameter unterstützt.

So war auch bei der extrakorporalen Bypass-Zeit ein signifikanter Unterschied festzustellen ( $p = 0,028$ ).

Sie betrug im Falle der Stent-Gruppe  $130,29 \pm 66,79$  und bei der Kontroll-Gruppe im Durchschnitt  $109,28 \pm 40,1$  Minuten - die extrakorporale Zirkulation, war wiederum rund 20 Minuten länger bei den bereits gestenteten Patienten notwendig. Des Weiteren konnten Unterschiede in Bezug auf die Aortenabklemmzeit, sowie die Dauer der Reperfusion festgestellt werden.

Die mittlere Aortenabklemmzeit betrug in der Stent-Gruppe im Mittel  $72,48 \pm 29,98$ , in der Kontroll-Gruppe  $65,65 \pm 24,35$  Minuten, also knapp 7 Minuten länger.

Ähnlich verhielt es sich im Falle der durchschnittlichen Reperfuionszeit.

Auch hier war im Vergleich eine längere Dauer von  $40,79 \pm 26,45$  Minuten bei der Stent-Gruppe gegenüber  $36,3 \pm 19,78$  Minuten bei der Kontroll-Gruppe auffallend.

Die Ergebnisse zeigten demnach alle bisweilen deutlich längere Zeiten, welche für die Durchführung der einzelnen intraoperativen Schritte verantwortlich waren, was auf erschwerte Operationsbedingungen bei bereits gestenteten Patienten hinweisen könnte.

Diese Vermutung wird durch die letzten beiden Parameter zum intraoperativen Ablauf noch gestützt.

So betrug der durchschnittliche Hypothermiewert, also die intraoperativ abgesenkte Körpertemperatur zur Verhinderung irreversibler Myokardschäden, bei der Stent-

Gruppe  $30,21 \pm 3,33$  °C, im Vergleich zu  $30,94 \pm 2,33$  °C bei der Kontroll-Gruppe, was einer Temperaturdifferenz von knapp  $0,5$ °C entspricht.

Ein weiterer Unterschied lag zudem in der Menge der intraoperativ applizierten Cellsaver-Menge, der Retransfusion von abgesaugtem Eigenblut, während der OP. Hier zeigte sich ein deutlich erhöhter Bedarf bei der Stent-Gruppe, wo im Mittel rund  $616,1 \pm 377,92$  ml retransfundiert wurden.

Im Gegensatz dazu waren es bei der Kontroll-Gruppe lediglich  $568,66 \pm 333,11$ , also fast 50 ml weniger.

Offenbar lassen diese Ergebnisse den Schluss zu, dass die CABG bei den Patienten, welche im Vorfeld bereits eine oder mehrere PTCA's mit Stentimplantation erhalten hatten, mit einem höheren zeitlichen Aufwand, sowie mit einer höheren Blutungswahrscheinlichkeit aufgrund eines im Vergleich stark erhöhten Cellsaver-Bedarfs korreliert.

Neben dem Vergleich insbesondere zeitlicher intraoperativer Parameter, war eine Untersuchung der Art, bzw. der Anzahl der arteriellen Grafts von besonderem Interesse.

Das am häufigsten anastomosierte Herzkranzgefäß stellte hierbei in beiden Gruppen der Ramus interventricularis anterior dar.

In beiden Gruppen kamen am häufigsten Grafts der linken A. thoracica interna (LITA), zur Anwendung, welche in der Stent-Gruppe 81, sowie in der Kontrollgruppe 91 mal verwendet wurden ( $p = 0,042$ ).

Die anderen arteriellen Grafts wurden wesentlich seltener angewendet.

So erhielten insgesamt 19 Patienten der Stent-Gruppe einen Graft der rechten A. thoracica interna (RITA), bei der Kontrollgruppe waren es 27 Patienten.

Ähnliche Implantationsraten zeigten sich auch im Falle der A. radialis, welche

insgesamt 41 Mal, und zwar bei 23 Patienten der Stent-Gruppe und bei 18 Patienten der Kontrollgruppe verwendet wurde.

Als letzter Punkt wurde in diesem Zusammenhang die Anzahl der implantierten Bypässe zwischen den beiden Gruppen verglichen. Es ließen sich hierbei relativ ähnliche Ergebnisse nachweisen.

Im Mittel wurden  $1,48 \pm 0,68$  arterielle Bypässe bei der Stent-, sowie  $1,46 \pm 0,7$  im Falle der Kontrollgruppe gelegt.

Ähnliche Ergebnisse zeigten sich auch in Bezug auf die Anlage venöser Grafts.

Hier waren es im Schnitt  $1,77 \pm 0,74$  bei der Stent-Gruppe und  $1,56 \pm 0,77$  bei der Kontrollgruppe.

Weiterhin interessierte die Frage nach der generellen Verteilung der implantierten Bypässe auf die Patienten der beiden Gruppen. In diesem Zusammenhang konnten lediglich geringe Unterschiede zwischen den beiden Gruppen festgestellt werden. So waren es in der Stentgruppe 26 % der Patienten, welche lediglich einen Bypass-Graft erhielten, in der Kontrollgruppe 22 %.

Deutliche Unterschiede ergaben sich jedoch bei der Auswahl der verwendeten Grafts mit einer deutlichen Präferenz arterieller Bypässe. Diese wurden im Falle der Stent-Gruppe in 53% der Fälle implantiert, wohingegen lediglich in 26% venöse Grafts verwendet wurden. Eine ähnliche Verteilung zeigte sich auch in der Kontrollgruppe, wo in 61% der Fälle ein arterieller und nur in 37% ein venöser Graft verwendet wurde.

Bei zwei implantierten Bypass-Grafts lagen die Patienten der Kontrollgruppe mit 32 % vor denen der Stent-Gruppe mit 23 %, allerdings ergaben sich ähnliche Verwendungsraten von arteriellen und venösen Gefäßconduits (25% arterielle sowie 32% venöse Grafts in der Stent-Gruppe, 25% arterielle und 18% venöse Grafts in der

Kontrollgruppe).

Fast gleiche Ergebnisse ließen sich wiederum im Falle von drei Bypässen feststellen. Ein solcher Eingriff wurde in beiden Gruppen in jeweils 34% der Fälle ausgeführt, bei fast identischen Implantationsraten von arteriellen bzw. venösen Grafts (jeweils 8% bei arteriellen Bypässen in beiden Gruppen, bei venösen Bypässen 9% bei der Stent-, sowie 8% bei der Kontrollgruppe).

Dieser Trend setzte sich auch bei insgesamt vier implantierten Bypass-Grafts fort, welche auf 16% der Stent-, sowie 11% der Kontroll-Patienten zutrafen.

Die Anlage von fünf Bypässen erfolgte in beiden Gruppen bei jeweils nur einem Patienten.

Diese relativ ähnlichen Ergebnisse lassen den Schluss zu, dass trotz vorheriger PTCA, ähnliche Stenosierungsgrade, sowie daraus folgende klinische Beschwerden bei den Patienten der Stentgruppe vorlagen, was zum einen auf Restenosen bereits gestenteter Gefäße (besonders im Falle der LAD), aber auch auf eine Progression der KHK auf weitere Gefäße mit hieraus resultierender OP-Indikation schließen lässt. Zudem zeigte sich, dass im Falle von nur einem zu implantierenden Gefäßconduit eine deutliche Präferenz für arterielle Bypass-Grafts vorlag, die Unterschiede sich jedoch mit insgesamt steigender Bypass-Anzahl zunehmend minimierten.

### **3.4. Postoperative Daten**

*Tab.18: Postoperativer und stationärer Verlauf der Patienten von Stent- und Kontrollgruppe*

Parameter	Stent-Gruppe	Kontrollgruppe	p- value
Nachblutung [Mittelwert der Menge in ml innerhalb 48 h postop]	1049,95 ± 832,32	1345,54 ± 1113,8	0,036
Beatmungsdauer [Mittelwert in h]	34,86 ± 58,03	31,64 ± 91,54	0,75
Intensivdauer [Mittelwert in h]	70,46 ± 71,59	76,07 ± 111,75	0,673
Thrombozyten- Konzentrate (TK) [Patientenanzahl]	Insgesamt 34 Patienten, davon:  1 Konzentrat: 23,5% 2 Konzentrate: 55,9% 3 Konzentrate: 5,9% 4 Konzentrate: 5,9% 5 Konzentrate: 5,9% 8 Konzentrate: 2,9%	Insgesamt 22 Patienten, davon:  1 Konzentrat: 54,5% 2 Konzentrate: 31,8% 3 Konzentrate: 9% 4 Konzentrate: 4,5%	
Thrombozyten- Konzentrate (TK) [Mittelwert der applizierten Konzentrate]	2,29 ± 0,25	1,64 ± 0,85	0,037

Erythrozyten- Konzentrate (EK) [Patientenanzahl]	Insgesamt 71 Patienten, davon:  1 Konzentrat: 32,4% 2 Konzentrate: 19,4% 3 Konzentrate: 9,9% 4 Konzentrate: 14,1% 5 Konzentrate: 4,2% 6 Konzentrate: 5,6% 7 Konzentrate: 1,4% 8 Konzentrate: 1,4% 10 Konzentrate: 2,8% 11 Konzentrate: 1,4% 12 Konzentrate: 1,4% 14 Konzentrate: 2,8% 22 Konzentrate: 1,4% 24 Konzentrate: 1,4%	Insgesamt 58 Patienten, davon:  1 Konzentrat: 19% 2 Konzentrate: 17,2% 3 Konzentrate: 20,7% 4 Konzentrate: 15,5% 5 Konzentrate: 12,1% 6 Konzentrate: 3,4% 7 Konzentrate: 3,4% 8 Konzentrate: 3,4% 9 Konzentrate: 3,4% 12 Konzentrate: 1,7%	
Erythrozyten- Konzentrate (EK) [Mittelwert der applizierten Konzentrate]	$3,99 \pm 4,51$	$3,62 \pm 2,38$	0,557



Fresh frozen Plasma (FFP) [Patientenanzahl]	Insgesamt 39 Patienten, davon:  1 FFP: 5,1% 2 FFPs: 7,7% 3 FFPs: 30,8% 4 FFPs: 10,3% 5 FFPs: 2,6% 6 FFPs: 18% 7 FFPs: 5,1% 9 FFPs: 10,3% 21 FFPs: 2,6% 27 FFPs: 2,6% 30 FFPs: 2,6% 35 FFPs: 2,6%	Insgesamt 33 Patienten, davon:  1 FFP: 6% 2 FFPs: 3% 3 FFPs: 33,3% 4 FFPs: 12,1% 5 FFPs: 3% 6 FFPs: 18,2% 8 FFPs: 6% 9 FFPs: 6% 11 FFPs: 3% 12 FFPs: 3% 14 FFPs: 3%	
Fresh frozen Plasma (FFP) [Mittelwert der applizierten Konzentrate]	6,92 ± 7,8	5,1 ± 3,14	0,185
Suprarenin® [Mittelwert der applizierten maximalen Dosis in mg/h]	Insgesamt 67 Patienten:  0,83 ± 1,63	Insgesamt 47 Patienten:  0,41 ± 0,26	0,041
Noradrenalin [Mittelwert der applizierten maximalen Dosis in mg/h]	Insgesamt 46 Patienten:  0,82 ± 1,24	Insgesamt 63 Patienten:  0,87 ± 2,12	0,861
Hydrocortison [Anzahl der betroffenen Patienten in %]	28 %	36 %	0,225
Kreatinin [Mittelwert der jeweils höchsten Laborwerte in mg/dl]	1,95 ± 1,63	1,61 ± 1,4	0,123
CK [Mittelwert der jeweils höchsten Werte in U/l]	740,25 ± 1148,71	414,29 ± 461,14	0,009

CK-MB [Mittelwert der jeweils höchsten Werte in U/l]	40,1 ± 53,14	24,8 ± 33,89	0,026
Troponin [Mittelwert der jeweils höchsten Werte in ng/ml]	29,27 ± 45,27	13,23 ± 50,92	0,02
Cholesterin [Mittelwert der jeweils höchsten Werte in mg/dl]	172,2 ± 45,94	186,19 ± 55,88	0,082
Triglyzeride [Mittelwert der jeweils höchsten Werte in mg/dl]	166,6 ± 105,89	176,19 ± 107,56	0,574
Reanimation postoperativ [Patientenanzahl]	6 %	-	0,013
Myokardinfarkt postoperativ [Patientenanzahl]	4 %	-	0,043
Neurologische Komplikationen [Patientenanzahl]	8 %	4 %	0,234
Vorhofflimmern postoperativ [Anzahl d. Pat.]	25%	23 %	0,622
Akutes Nieren- versagen postoperativ [Patientenanzahl]	9%	3 %	0,074
Wundinfektion [Patientenanzahl]	2 %	4 %	0,407
Respiratorische Insuffizienz [Patientenanzahl]	12 %	2 %	0,006
IABP postoperativ [Patientenanzahl]	12 %	1 %	0,002
Rethorakotomie [Patientenanzahl]	8 %	9 %	0,8

Postoperative Hospitalisierungsdauer [Mittelwert in Tagen]	11,11 ± 10,05	12,36 ± 5,7	0,281
Mortalität im 30 Tages Verlauf [Patientenanzahl]	10 %	1 %	0,005

Ein besonderer Schwerpunkt lag allerdings in der Frage nach dem direkten postoperativen Blutungsverhalten.

Es zeigte sich hierbei, dass es in der Stent-Gruppe, trotz präoperativ stärkerer medikamentöser Antikoagulation, zu einem deutlich geringeren postoperativen Blutverlust als in der Kontroll-Gruppe kam ( p = 0,036).

So stehen im Falle der primär gestenteten Patienten  $1049,95 \pm 832,32$  ml,  $1345,54 \pm 1113,8$  ml bei den Kontroll-Patienten gegenüber.

Im Gegensatz dazu steht jedoch die durchschnittliche Beatmungsdauer, welche bei den Stent-Patienten verlängert war.

Sie betrug im Durchschnitt  $34,86 \pm 58$  Stunden, im Gegensatz zu  $31,64 \pm 91,54$  Stunden in der Vergleichsgruppe.

Dies schlug sich dies jedoch nicht in einer dementsprechend verlängerten Intensivdauer nieder. Diese war wiederum mit  $76,1 \pm 111,75$  Stunden bei den Patienten der Kontroll-Gruppe um etwa 6 Stunden länger als bei der Stent-Gruppe mit  $70,46 \pm 71,6$  Stunden .

Als nächster Punkt wurde die Gabe von Blutersatzprodukten während des Zeitraums von OP und Intensivstation verglichen.

Trotz der geringeren Nachblutungsmenge bei den Patienten der Stent-Gruppe, war jedoch ein insgesamt erhöhter intra- und postoperativer Verbrauch von Blutersatzprodukten bei einem zahlenmäßig erhöhten Patientenanteil festzustellen.

So benötigten 34 Patienten der Stent-Gruppe gegenüber 22 Patienten der Kontroll-Gruppe die Gabe von Thrombozytenkonzentraten (TKs) ( $p = 0,037$ ).

In beiden Gruppen wurden zwar meist lediglich 1 bis 2 Konzentrate insgesamt ( $2,29 \pm 0,25$  in der betreffenden Stent- bzw. im Mittel  $1,64 \pm 0,85$  bei den Kontroll-Patienten) appliziert, doch während es in der Kontroll-Gruppe höchstens 4 TKs während der gesamten Dauer waren, betrug der Maximalwert der verabreichten Thrombozytenkonzentrate in der Stent-Gruppe doppelt so viel.

Ein ähnliches Bild bot sich auch bei den Erythrozytenkonzentraten (EKs).

Deren Gabe war bei 71% der Stent-Patienten, sowie 58% der Kontroll-Patienten notwendig, womit diese das am häufigsten eingesetzte Blutprodukt darstellten.

Hier erhielten die meisten Patienten jeweils zwischen 1 und 5 Konserven, im Mittel  $3,99 \pm 4,51$  (Stent), sowie  $3,62 \pm 2,38$  (Kontroll), doch lag wiederum die Spannbreite der Anzahl der applizierten EKs bei der Stent-Gruppe wesentlich höher. Auch hier waren es mit bis zu 24 Konserven im Falle eines Patienten doppelt so viele, wie die Maximalgabe in der Kontrollgruppe.

11,2 % der Stent-Patienten erhielten während der beschriebenen Zeit 10 oder mehr Erythrozyten-Konzentrate.

Als Drittes wurde noch die Gruppe des Fresh Frozen Plasmas (FFP) näher betrachtet.

Es zeigte sich hierbei zwar eine relativ ähnliche Anwendungsbreite in Bezug auf beide Gruppen ( 39 Stent- gegenüber 33 Kontroll-Patienten), sowie die häufigste Gabe von 3 bis 6 FFPs (im Mittel  $6,92 \pm 7,8$  innerhalb der Stentgruppe,  $5,1 \pm 3,14$  bei der Kontroll-Gruppe), doch lag auch hier die Maximalgabe bei den Stent-Patienten mit bis zu 35 FFPs viel höher als bei der Vergleichsgruppe mit maximal 14.

Immerhin 10,4 % der primär gestenteten Patienten erhielten noch insgesamt mehr als 20 FFPs.

Es zeigte sich demnach, dass trotz geringerer Gesamt-Nachblutungsmenge, bei mehr

Patienten der Stent-Gruppe ein ebenfalls im Vergleich zur Kontroll-Gruppe erhöhter intra- bzw. postoperativer Verbrauch an Blutprodukten festzustellen war, was auf eine erhöhte Morbidität bei dieser Patientengruppe schließen lässt, da auch deren Maximaldosen, die der Kontroll-Gruppe im Einzelfall um das Vielfache übertrafen. Des Weiteren wurden die postoperative Dosierung der Katecholamine Suprarenin und Noradrenalin näher untersucht.

Es zeigte sich hierbei, dass besonders beim Suprarenin® eine weitaus größere Zahl der Stentpatienten (nämlich 67 im Vergleich zu 47 Kontrollpatienten) einer postoperativen Applikation bedurfte ( $p = 0,041$ ) und auch die durchschnittlich gegebene Gesamtdosis die der Kontrollgruppe um mehr als das Doppelte überstieg ( $0,83 \pm 1,63$  mg gegenüber  $0,41 \pm 0,26$  mg).

Umgekehrt verhielt es sich beim Noradrenalin. So erhielten lediglich 46 Stentpatienten eine durchschnittliche Gesamtdosis von  $0,82 \pm 1,24$  mg, gegenüber 63 Patienten der Kontrollgruppe mit einer Gesamt-Dosis von im Durchschnitt  $0,87 \pm 2,12$  mg ( $p = 0,861$ ).

Ein ähnlicher Eindruck wurde auch anhand der Untersuchungsergebnisse bezüglich einer postoperativen Hydrocortisongabe deutlich. Diese diente insbesondere einer Wirkungsverstärkung von Noradrenalin auf die Gefäße, weshalb 36 % der Kontroll-Patienten gegenüber 28 % Stentpatienten diese zusätzliche Applikation erhielten.

Als nächstes wurden die herzspezifischen Marker CK, CK-MB, sowie das Troponin untersucht. Hierbei wurde bei den einzelnen Patienten jeweils der im Verlauf bestimmte höchste Messwert bestimmt und dann jeweils der Mittelwert beider Gruppen gebildet, welcher als ein Maß für die myokardiale Morbidität, insbesondere den Grad der Herzmuskelschädigung angesehen werden kann.

Hierbei stellte sich ein bei der Stent-Gruppe im Durchschnitt mehr als 9 mal über der

Norm erhöhter maximaler CK- Wert von  $740,25 \pm 1148,71$  U/l heraus, der bei der Kontroll-Gruppe mit  $414,29 \pm 461,14$  U/l vergleichsweise knapp 5 mal über dem Grenzwert von  $< 81$  U/l lag ( $p = 0,009$ ).

Im Falle der CK-MB waren die durchschnittlich bestimmten Werte ebenfalls in der Stent-Gruppe höher, hier betrug der mittlere Wert bei 92 Patienten im Mittel  $40,1 \pm 53,1$  U/l, sowie  $33,9 \pm 24,8$  U/l bei 73 Patienten in der Kontrollgruppe.

Es konnte demnach ein im Durchschnitt zum klinischen Normwert ( $< 6,75$  U/l) 5 bis 7- fach erhöhter Wert festgestellt werden ( $p = 0,026$ ), wobei der durchschnittlich höhere Wert wieder bei den Patienten der Stent-Gruppe lag.

Als dritter Myokardmarker wurden die durchschnittlichen Höchstwerte des Troponins in beiden Gruppen verglichen. Auch hier zeigten sich im Vergleich zum klinischen Normwert von  $< 0,014$  ng/ml stark erhöhte Untersuchungsergebnisse.

So betrug der durchschnittliche Höchstwert in der Stent-Gruppe  $29,27 \pm 45,27$  ng/dl, sowie  $13,23 \pm 50,92$  ng/dl in der Kontroll-Gruppe ( $p = 0,02$ ).

Anhand dieser Messergebnisse ließ sich zusammenfassend demnach eine weitaus größere myokardiale Morbidität bzw. Myokardschädigung bei den operierten Patienten beider Gruppen nachweisen, wobei bisweilen eine deutliche Diskrepanz zwischen den Werten beider Gruppen, mit im Durchschnitt höheren Werten bei der Stent-Gruppe beobachtet wurde.

Als weitere zusätzliche Laborwerte wurden neben dem durchschnittlichen Kreatinin-Höchstwert, zusätzlich noch die Cholesterin-, bzw. Triglyzeridwerte bestimmt.

Hierbei zeigten sich in beiden Gruppen durchschnittlich erhöhte Creatinin-Werte von  $1,95 \pm 1,63$  mg/dl bei den Stent-Patienten, sowie  $1,61 \pm 1,4$  mg/dl in der Kontrollgruppe. Es ließ sich somit bei beiden Gruppen, bei einem oberen Normwert von  $1,2$  mg/dl, durchschnittlich eine zumindest temporäre Einschränkung der

Nierenfunktion feststellen.

Im Gegensatz dazu fanden sich bei den Cholesterin- und Triglyzeridwerten im Durchschnitt keine pathologischen Erhöhungen. So betrug der mittlere Cholesterin-höchstwert bei der Stent-Gruppe bei 74 Patienten  $172,2 \pm 45,94$  mg/dl, sowie bei 88 Patienten der Kontrollgruppe  $186,19 \pm 55,88$  mg/dl, bei einem festgelegten Normbereich von 120-240 mg/dl.

Dies spiegelte sich auch in den Ergebnissen bezüglich der Triglyzeridwerte wieder, welche im Durchschnitt bei 73 Stent-Patienten bei  $166,6 \pm 105,89$  mg/dl, sowie bei  $176,19 \pm 107,56$  mg/dl bei 85 untersuchten Patienten der Kontrollgruppe und somit insgesamt unter der klinischen Obergrenze von 200 mg/dl lagen.

In Bezug auf das direkte postoperative outcome beider Gruppen war weiterhin der unmittelbare stationäre Verlauf und hierbei besonders das Auftreten von Komplikationen nach OP von Interesse.

Dabei fiel zuerst ein vergleichsweise postoperativ höheres kardiales Risiko für die Patienten der Stent-Gruppe auf.

So waren nur in dieser Gruppe reanimationspflichtige Patienten ( 9%,  $p = 0,013$ ), sowie solche mit einem unmittelbaren Myokardinfarkt ( 4%,  $p = 0,043$ ) nach OP vorzufinden.

Lediglich in Bezug auf ein postoperatives Vorhofflimmern waren etwa jeweils ein Viertel aller Patienten beider Gruppen ( 25% der Stent-, sowie 23 % der Kontroll-Gruppe) betroffen - es stellt somit die am häufigsten festgestellte postoperative Komplikation in beiden Gruppen dar.

Neurologische Komplikationen, zu diesen zählten in dieser Studie vor allem ein verzögertes postoperatives Aufwachverhalten, sowie ein Durchgangssyndrom, stellten wiederum eine eher seltene Gefahr dar und konnte daher nur bei 8 % der

Stent- bzw. bei 4 % der Kontrollgruppe festgestellt werden.

Ähnlich verhielt es sich mit dem Auftreten eines postoperativen akuten Nierenversagens, welches sich bei insgesamt 12 Patienten ( 9 Stent- bzw. 3 Kontroll-Patienten) manifestierte .

Wundinfektionen sind bei lediglich 2 % im Falle der Stentgruppe, sowie bei 4 % der Kontrollgruppe aufgetreten.

Eine Rethorakotomie kam in beiden Gruppen etwa gleich häufig zur Anwendung und zwar bei 8 Stent- bzw. 9 Kontrollpatienten.

Ein Parameter, bei dem eine etwas größere Diskrepanz zwischen den Ergebnissen auffiel, war das Auftreten einer respiratorischen Insuffizienz.

Diese Komplikation trat postoperativ in 12 % der Fälle bei den Patienten der Stent-Gruppe auf, jedoch nur bei 2 Kontrollpatienten.

Ähnliche Ergebnisse ergab die Untersuchung der Notwendigkeit der postoperativen Implantation einer intraaortalen Ballonpumpe (IABP) zwecks Unterstützung der Pumpfunktion bei kardiogenem Schock bzw. drohender Minderperfusion.

Auch in diesem Fall war diese Maßnahme bei 12 % der Patienten der Stent-Gruppe notwendig, während eine IABP bei Kontrollpatienten nur 1 Mal implantiert werden musste.

Der postoperative Gesamtaufenthalt im Klinikum Großhadern war dann jedoch bei den Stentpatienten mit im Durchschnitt  $11,1 \pm 10$  Tagen um 1,5 Tage kürzer als bei der Kontrollgruppe mit  $12,36 \pm 5,7$  Tagen .

Dennoch gehörten von den 11 Patienten, welche im Verlauf der ersten 30 Tage nach der Operation starben, 10 der Stent- und lediglich 1 Patient der Kontrollgruppe (  $p = 0,005$ ) an.

Es zeigt sich in diesem Punkt deutlich, dass eine erhöhte postoperative Komplikationsrate bei den Patienten der Stent-Gruppe mit einer höheren Früh-



Mortalität korreliert, im Falle eines komplikationslosen Verlaufes jedoch eine relativ schnelle Entlassung bzw. Rehabilitationsbeginn möglich war.

### 3.5. Langzeit - follow up

Tab.19: 3- bis 7-Jahres follow up der Patienten von Stent- und Kontrollgruppe

Parameter	Stent-Gruppe	Kontrollgruppe	p-value
Patientenzahl	89	87	
Pat. verstorben	13 (14,6%)	11 (12,6%)	0,704
Pat. später, d.h. nicht post-operativ verstorben	3 (3,4%)	10 (11,5%)	0,039
NYHA/ Grad der Aktuellen Herzinsuffizienz	I: 28 (31,5%) II: 35 (39,3%) III: 9 (10,1%) IV: 4 ( 4,5%)	I: 38 (43,6%) II: 30 (34,5 %) III: 8 ( 9,2%) IV: -	0,094 0,506 0,837 0,045
Erneute notwendige therapeutische Intervention, (Entweder in Form einer PTCA mit bzw. ohne Stentimplantation oder erneute Bypassoperation) [Patientenanzahl]	12 (13,5%)	10 (11,5%)	0,69
Anzahl der PTCAs (mit oder ohne Stentimplantation) [Patientenanzahl]	8 Pat. 1 Eingriff: 5 Pat. 2 Eingriffe: 2 Pat. 7 Eingriffe: 1 Pat.	10 Pat. 1 Eingriff: 8 Pat. 2 Eingriffe: 1 Pat. 3 Eingriffe: 1 Pat.	0,583

KHK Progression (Erneuter Eingriff an einem nicht initial behandelten Gefäß) [Patientenanzahl]	3 Patienten	4 Patienten	0,677
KHK Rezidiv (Erneuter Angriff an einem bereits interventionell behandeltem Gefäß) [Patientenanzahl]	2 Patienten	3 Patienten	0,632
Beides [Patientenanzahl]	3 Patienten	3 Patienten	0,977
Stentimplantation [Patientenanzahl]	1 Stent: 4 Pat. 2 Stents: 2 Pat. 3 Stents: 1 Pat.	1 Stent: 2 Pat. 2 Stents: 2 Pat. 3 Stents: 2 Pat. 7 Stents: 1 Pat. frustran: 1 Pat.	0,422 0,982 0,547 0,31 0,31
PTCA ohne Stentimplantation [Patientenanzahl]	2 Patienten	3 Patienten	0,632
Bypass-OP neu [Patientenanzahl]	4 Patienten	-	0,045

Bereits in Bezug auf die 3- bis 5-Jahres Mortalität konnte zwischen beiden Gruppen ein relativer Unterschied festgestellt werden.

Lag die direkte postoperative Mortalität bei den Patienten der Stent-Gruppe mit 10 Todesfällen noch deutlich über dem einen Todesfall in der Kontrollgruppe, verhielt es sich im weiteren follow up umgekehrt.

Hierbei standen 10 Todesfällen in der Kontrollgruppe (11,5%) lediglich 3 verstorbene Patienten der Stent-Gruppe (3,4%) gegenüber (  $p = 0,039$ ).

Die Langzeit-Mortalität war also bei den Patienten, welche die initiale Bypass-Operation erhielten, im Vergleich um knapp zwei Drittel erhöht.

Dieser Eindruck konnte allerdings in Bezug auf die Gesamt-Morbidität der Patienten nicht bestätigt werden - es stellte sich vielmehr eine bei der Stent-Gruppe insgesamt stärker ausgeprägte kardiale Beschwerdesymptomatik dar.

Zu diesem Zweck wurden die Patienten zuvor telefonisch nach Ausmaß und Dauer ihrer körperlichen Belastbarkeit befragt und die Ergebnisse anhand der NYHA-Einteilung für Herzinsuffizienz klassifiziert.

Im Rahmen dessen zeigte sich eine im Schnitt stärker ausgeprägte Symptomatik bei den Patienten der Stent-Gruppe.

35 von 89 Patienten, gaben hierbei an, bei stärkerer körperlicher Belastung, beispielsweise Treppensteigen, mit Dyspnoe zu reagieren, was dem NYHA-Stadium II entspricht.

Zwar gaben auch rund ein Drittel der Patienten an, momentan beschwerdefrei und voll körperlich belastbar zu sein (NYHA I), doch zeigten auch 13 der 89 Patienten trotz initialer Bypassoperation eine ausgeprägte kardiale Insuffizienz mit akuter Belastungsdyspnoe bei geringer körperlicher Anstrengung oder in Ruhe.

In Bezug auf die Patienten der Kontrollgruppe kam die Befragung zu einem etwas anderen Ergebnis.

Hier war der Anteil der Patienten, welche über geringe bis gar keine aktuellen Beschwerden berichten konnten deutlich höher, mit insgesamt knapp 90% in den NYHA-Stadien I und II, wobei etwa 40% dieser Patientengruppe keinerlei körperliche Einschränkung angaben.

Lediglich knapp 10% der Patienten konnten dem NYHA-Stadium III zugeordnet werden. Es zeigte sich demnach bei den Patienten mit initialer Bypassoperation eine insgesamt geringer ausgeprägte kardiale Morbidität trotz insgesamt höherer Langzeit-Mortalität. Des Weiteren stellte sich die Frage nach Ausmaß und Umfang möglicher

erneuter therapeutischer Interventionen in Form einer PTCA mit oder ohne Stentimplantation, oder einer erneuten Bypassoperation.

Die Befragung ergab in diesem Punkt ein ähnliches Ergebnis für beide Gruppen - so wurden bei 12 Patienten der Stent-Gruppe (13,5%) bzw. bei 10 Patienten der Kontrollgruppe (11,5%) erneut eine oder mehrere interventionelle Therapiemaßnahmen in der Zeit nach der initial durchgeführten CABG notwendig.

Hierbei war meist die PTCA Mittel der Wahl. So wurden 8 der 12 Patienten der Stent-Gruppe, sowie alle betreffenden Patienten der Kontrollgruppe im weiteren Verlauf therapeutisch katheterisiert.

In den meisten Fällen beschränkte sich dies auf einen Eingriff, welcher bei 5 der 12 Stent-Patienten, bzw. bei 8 von 12 Kontrollpatienten durchgeführt wurde.

Lediglich 2 Patienten der Stent-Gruppe und 1 Patient der Kontrollgruppe benötigten 2 nachfolgende PTCAs.

Bei einem Patient der Kontrollgruppe waren 3, in der Stent-Gruppe sogar einmalig 7 spätere erneute Interventionen in Form einer PTCA notwendig.

Hieraus ergab sich ein ebenfalls ähnliches Ergebnis in Bezug auf die simultan implantierten Stents.

In den meisten Fällen, nämlich bei 4 Patienten der Stent- und 2 Patienten der Kontrollgruppe, wurde lediglich 1 neuer Stent implantiert, bei jeweils 2 Patienten jeder Gruppe waren es 2.

Nur bei 3 der 20 Patienten beider Gruppen, welche eine oder mehrere erneute PTCAs benötigten, wurden 3 Stents implantiert, ein Patient der Kontrollgruppe erhielt über mehrere Eingriffe verteilt insgesamt 7 Stents.

Bei einem Patienten der Kontrollgruppe wurde der Versuch einer Stentimplantation aufgrund auftretenden Kammerflimmerns abgebrochen.

Interessanterweise erfolgte bei 5 Patienten im Rahmen der durchgeführten PTCA

lediglich eine Gefäßdilataion ohne Stentimplantation.

Während im Falle der PTCA eine relativ ähnliche Verteilung der Eingriffe zwischen den beiden Patientengruppen bestand, zeigte sich im Falle einer erneuten CABG eine ausschließliche Indikation bei den Patienten der Stent-Gruppe. Hierbei war bei insgesamt 4 Patienten eine erneute Bypassoperation indiziert ( $p = 0,045$ ).

Bei 3 Patienten der Stent-, sowie bei 4 Patienten der Kontrollgruppe lag eine Progression der KHK vor, das oder die zu einem späteren Zeitpunkt behandelten Koronargefäße entsprachen nicht dem oder den initial operierten Herzkranzgefäßen. Dies war bei 2 Patienten der Stent- Gruppe, sowie bei 3 Patienten der Kontrollgruppe der Fall, wo das initial operierte Gefäß aufgrund rezidivierender Stenose(n) erneut interventionell behandelt werden musste. 3 Patienten jeder Gruppe wiesen sowohl eine Progression, als auch ein Rezidiv auf.

#### **4. Diskussion**

Mehrere randomisierte kontrollierte Studien, welche einen Vergleich zwischen einer PTCA und einer Bypassoperation durchführten, haben bereits gezeigt, dass, obgleich die Langzeit-Überlebensraten zwischen diesen beiden Verfahren ähnlich sind, die Häufigkeit von rezidivierenden Beschwerden, sowie die damit verbundene Notwendigkeit einer wiederholten Revaskularisation, bei solchen Patienten jedoch signifikant höher ist, welche primär in Form einer PTCA behandelt worden waren (45, 46, 47, 48, 49 , 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57).

Dies ist unter anderem auf eine höhere präoperative Morbidität dieser Patienten zurückzuführen.

Dahingehend ist es, aufgrund des raschen und wohl weiter zunehmenden Anstiegs von PTCA-Fallzahlen in den letzten Jahren nicht verwunderlich, dass parallel die Anzahl der Patienten, bei denen nach initialer PTCA eine zusätzliche Bypassoperation

durchgeführt werden musste, ebenfalls stieg.

Verschiedene Studien haben bereits die in diesem Zusammenhang stehende perioperative Morbidität und Mortalität in Bezug auf einen erneuten operativen Eingriff in Form einer CABG beschrieben (58, 59, 60, 61).

Relativ wenig erforscht ist jedoch der Einfluß einer initial durchgeführten PTCA auf das postoperative outcome der Patienten, welche im weiteren Verlauf eine erneute interventionelle Revaskularisation durch eine Bypassoperation benötigten.

Hassan et al (62) verglichen zu diesem Zweck bereits 919 Patienten, bei denen die Bypassoperation den Zweiteingriff nach bereits stattgehabter PTCA darstellte mit einer Kontrollgruppe welche nur in Form einer CABG interventionell therapiert worden war.

Hierbei lag der Schwerpunkt vor allem auf der Untersuchung eines möglichen Einflusses der vorherigen PTCA auf die postoperative Krankenhaus-Mortalität nach CABG.

Es zeigte sich hierbei, dass diese Patienten im Durchschnitt signifikant jünger (< 70. LJ) waren und objektiv unter einer geringer ausgeprägten KHK litten. Im Mittel benötigten sie eine geringere Anzahl an Bypass-Grafts ( 3 gegenüber 3,3 in der Kontrollgruppe).

Stent- und Kontrollgruppe zeigten keine wesentlichen Unterschiede in Bezug auf kardiale Risikofaktoren und die präoperative Einnahme oraler Antihypertensiva.

Hasan et al konnten jedoch in ihrer Studie im Falle der PTCA-Gruppe eine signifikant dringendere Operationsindikation bei insgesamt fortgeschrittenerer Herzinsuffizienz (NYHA-Stadium IV), sowie eine höhere Inzidenz an rezidivierenden Angina pectoris Beschwerden feststellen.

In diesem Zusammenhang konnte auch eine damit einhergehende signifikant höhere

Mortalität in der PTCA-Gruppe von 3,6% im Vergleich zu 2,3% bei der Vergleichsgruppe nachgewiesen werden, obgleich die Bypassoperation im Falle der Kontrollgruppe mit einer höheren Anzahl von Grafts und daher mit längeren Aortenabklemm-, sowie Bypass-Zeiten verbunden war.

In beiden Gruppen wurden arterielle Grafts der A. thoracica interna als häufigstes Gefäß verwendet.

Anhand dieser Ergebnisse konnte eine initiale PTCA bereits als unabhängiger Risikofaktor für eine erhöhte postoperative KH-Mortalität nach CABG angesehen werden.

In unserer Untersuchung hat sich ebenfalls bestätigt, dass die Gruppe der Stent-Patienten mit einer signifikant erhöhten postoperativen Mortalität nach Bypassoperation vergesellschaftet ist.

Allerdings zeigte sich, dass dies mit auf ein wesentlich erhöhtes präoperatives kardiales Risikoprofil zurückzuführen war, beispielsweise auf die, trotz initialer PTCA, insgesamt stärker ausgeprägte Arteriosklerose mit damit vergesellschafteten höheren Inzidenzen von Angina pectoris oder TIA.

Ein wesentlicher Unterschied bestand zudem zu unseren Ergebnissen bezüglich der OP-Parameter. Hier lagen die Werte der Stent-Gruppe teilweise deutlich über denen der Kontrollgruppe, in Bezug auf die durchschnittliche Zahl implantierter Bypass-Grafts ließen sich keine wesentlichen Unterschiede feststellen, was auf im Mittel erswertere Operationsbedingungen bei den Patienten mit initialer PTCA hinweist.

Ähnliche Ergebnisse ergaben sich indes in Bezug auf eine klare Präferenz für arterielle Bypass-Grafts - auch in unserer Untersuchung stellte die Arteria thoracica interna das am häufigsten verwendete Gefäßconduit dar.

In einer weiteren Studie untersuchten Kalaycioglu et al (63) 40 Patienten, welche sich einer Bypassoperation nach initialer PTCA unterziehen mussten, mit einer Kontroll-Gruppe von ebenfalls 40 Patienten, welche lediglich in Form einer CABG therapiert worden waren.

Auch hier stehen die Ergebnisse bezüglich der postoperativen Mortalität im Einklang mit unserer Studie; Kalaycioglu et al stellten in diesem Zusammenhang den postoperativen 3-Jahres-Verlauf dar, in dem die PTCA-Gruppe wiederum eine wesentlich höhere Prävalenz an rezidivierenden Angina pectoris - Beschwerden, wiederholter Revaskularisation und Tod zeigte.

Die präoperative Beschwerdesymptomatik vor der CABG stellte sich jedoch erneut gegenteilig zu unseren Ergebnissen dar, da in der PTCA-Gruppe im Durchschnitt höhere LVEF-Werte, eine geringer ausgeprägte KHK, sowie im Schnitt weniger implantierte Bypass-Grafts als in der Kontrollgruppe vorgefunden wurden.

Ähnliche Resultate erzielte auch eine groß angelegte Studie von Barakate et al (64), in der über einen Zeitraum von 17 Jahren, 361 Patienten mit CABG nach initial erfolgreich durchgeführter PTCA mit 11909 CABG-Patienten verglichen wurden.

Auch hier zeigte die Bypass-Gruppe eine im Schnitt höhere Prävalenz an kardialen Risikofaktoren und einer 3-Gefäß-KHK - die Patienten der PTCA-Gruppe hatten jedoch wiederum die dringlichere OP-Indikation bei häufigerer schwerer Herzinsuffizienz und rezidivierender Angina pectoris - Symptomatik.

Deutliche Unterschiede im Vergleich zu unseren Ergebnissen bestanden auch in den Resultaten bezüglich der durchschnittlichen Anzahl der Bypass-Grafts und des Operationsverlaufes. Auch hier zeigte die CABG-Gruppe mit im Durchschnitt 4,1 Anastomosen im Gegensatz zu 2,9 in der PTCA-Gruppe, sowie damit korrelierenden



verlängerten OP-Zeiten, ein anderes Bild als in unserer Studie.

Zusätzlich zu den vorherigen Erhebungen, wurde, vergleichbar mit unserer Erhebung, der unmittelbare postoperative Verlauf genauer untersucht. Hierbei kommen Barakate et al zu ähnlichen Resultaten.

So verlief dieser trotz vermeintlich erschwerten OP-Bedingungen bei den Patienten der CABG-Gruppe deutlich komplikationsloser, als bei den Patienten der PTCA-Gruppe.

Im Einklang mit den Ergebnissen unserer Studie bestand nur eine geringe Prävalenz an schweren Komplikationen, wie postoperative IABP-Implantation, längere Beatmungspflichtigkeit, neurologischen Komplikationen oder Wundinfekten, welche in ihrer Verteilung beide Patientengruppen in annähernd gleicher Weise betraf.

Interessanterweise betrug die postoperative Hospitalisierungsrate im Mittel rund 3 Tage weniger als bei den Patienten unserer Studie.

In Bezug auf die 30-Tages Mortalität konnten Barakate et al jedoch keinen Unterschied zwischen den beiden Gruppen feststellen, die Mortalitätsrate betrug in beiden Fällen 2%.

Die mittlere Dauer zwischen initialer PTCA und erneuter interventioneller Revaskularisation betrug 13,7 Monate und lag damit knapp 12 Wochen über der mittleren Zeit in unserer Studie.

In einer Studie, die Johnson et al (65) veröffentlichten, betrug die mittlere Dauer sogar 16,7 Monate. Mit dem Ziel mögliche Faktoren für die Notwendigkeit einer weitergehenden chirurgischen Revaskularisation nach initial erfolgreicher Koronarangioplastie prognostizieren zu können, wurden 234 Patienten, welche sich innerhalb eines Jahres nach erfolgreich verlaufener PTCA einer zusätzlichen Bypass-Operation unterziehen mussten, mit 234 Patienten, bei denen ein zweiter operativer

Eingriff innerhalb des gleichen Zeitraumes nicht notwendig gewesen war, verglichen. Hierbei zeigte sich, dass die Patientengruppe mit zusätzlicher CABG im Mittel eine größere Anzahl koronarer Läsionen, sowie eine dementsprechend stärker eingeschränkte Perfusion der LAD aufwies. Bei 85% der Patienten ließ sich eine Rezidivstenose eines vorher dilatierten Herzkranzgefäßes nachweisen.

Anhand der bisher dargestellten Studienlage, erscheinen die Gründe, weshalb Patienten mit initialer PTCA und Stenting mit einer erhöhten Krankenhaus-Mortalität nach zusätzlicher Bypassoperation vergesellschaftet sind, noch nicht gänzlich klar. Konsens herrscht in dem Punkt, dass eine vorherige Angioplastie als unabhängiger Risikofaktor für eine erhöhte postoperative Mortalität nach CABG angesehen werden kann.

Hierbei fiel in den Vergleichsstudien in diesem Zusammenhang bei den Gruppen der PTCA-Patienten die paradoxe Konstellation von initial stärkerer Beschwerdesymptomatik in Form von fortgeschrittener Herzinsuffizienz und rezidivierender Angina pectoris Symptomatik mit daraus resultierender dringlicherer OP-Indikation bei jedoch geringerer ausgeprägter KHK, gleich häufiger Prävalenz von Risikofaktoren und befriedigender LVEF auf.

Dies zeigte sich auch in der Anzahl der implantierten Bypass-Grafts, sowie der durchschnittlichen OP-Zeiten, welche meist unter denen der CABG-Gruppe blieben. Diese Ergebnisse ließen sich dahingehend nicht auf unsere Studie übertragen.

Hier bestand eine klare Korrelation zwischen erhöhtem präoperativen Risiko, verlängerten OP-Zeiten, bei im Durchschnitt gleicher Bypass-Anzahl im Vergleich zur Kontrollgruppe, sowie ein nachfolgend schlechteres postoperatives outcome in Form erhöhter Morbidität und Mortalität bei den PTCA-Patienten.

Es kann in diesem Zusammenhang daher angenommen werden, dass dies unter

anderem auf Rezidivstenosen bereits initial interventionell behandelter Koronargefäße zurückzuführen sein könnte.

Hasan et al (62) führten in ihrer Arbeit hierzu mögliche pathophysiologische Hypothesen bezüglich einer erhöhten Prävalenz von Re-Stenosen in vorher angioplastierten Herzgefäßen an.

Neben einer möglicherweise schneller progredienten Form der Artherosklerose in diesen Patientengruppen, könnte eine vorherige erfolgreich durchgeführte PTCA in den jeweiligen Gefäßen die Ausbildung protektiver Kollateralen verhindert haben, was bei Re-Stenose mit ein Grund für das vermehrte Auftreten akuter Beschwerden sein könnte. Zusätzlich könnte eine vorangegangene Angioplastie mit gleichzeitigem Stenting eine nachfolgende Bypass-Implantation in dem Sinne erschwert haben, als dass ein mehr distalerer Anastomosenanschluß mit geringerem Gefäßdurchmesser und suboptimaler Versorgung als Folge dessen entstanden sein könne, eine Tatsache, welche eine Erklärung für die im Fall unserer Studie verlängerten OP-Zeiten, sowie das generell schlechtere postoperative outcome und die höhere Krankenhaus-Mortalität sein könnte.

Weitere klinische Studien scheinen in diesem Zusammenhang notwendig, um die Korrelation zwischen initialer PTCA mit Gefäßstening und erhöhter postoperativer Krankenhaus-Mortalität nach CABG eindeutiger klären zu können.

Anhand der hier dargestellten Studienlage ist die Rolle einer initialen Angioplastie als unabhängiger Risikofaktor auf das outcome einer nachfolgenden Bypassoperation unbestritten, zeigt jedoch insbesondere im Fall unserer Studie einen wesentlich stärkeren Einfluss auf die präoperative Morbidität der Patienten.

Dies wirkte sich in therapeutischer Hinsicht besonders in Bezug auf die durchschnittliche Zahl der implantierten Bypässe auf, welche sich kaum von der der

Kontrollgruppe unterschied.

In Anbetracht eines zusätzlich schlechteren postoperativen Verlaufes bzw. outcomes scheint im Falle von Hochrisiko-KHK-Patienten mit erhöhter präoperativer Morbidität und Beschwerdesymptomatik ein genaueres diagnostisches und therapeutisches Assessment in Bezug auf die Auswahl des interventionellen Verfahrens notwendig.

Gerade auf der Basis unserer Ergebnisse scheint die initiale PTCA mit Stent-implantation nicht immer das definitive therapeutische Mittel der Wahl zu sein, um eine eventuelle Bypassoperation umgehen zu können.

Alle PTCA-Patienten der Studie galten als erfolgreich therapiert, was sich jedoch lediglich in einer mittleren Beschwerdefreiheit von 10,5 Monaten bis zur nachfolgenden Bypassoperation niederschlug.

So erscheint in diesen Fällen sowohl aus therapeutisch-medizinischen, sowie gesundheits-ökonomischen Gründen und nicht zuletzt in Bezug auf eine größere Lebensqualität der Patienten, die initiale Bypassoperation als die geeignetere Therapie der Wahl.

Ein wesentlicher zusätzlicher Aspekt in der Analyse des direkten postoperativen outcomes nach Bypassoperation, in Bezug auf die Krankenhaus-Morbidität und -mortalität, stellte in unserer Studie zusätzlich die präoperative medikamentöse antikoagulative Therapie in beiden Gruppen, und ihre Auswirkung auf Nachblutungsmenge bzw. den intra- und postoperativen Bedarf von Blutersatzprodukten dar.

Insbesondere die Koronarstents stellen nach Implantation einen thrombogenen Fremdkörper dar, der noch immer eine hohe Restenoserate von 20-30% besitzt (4).

In Bezug auf die Prophylaxe einer so genannten In-Stent-Stenose, ist nach erfolgreich

durchgeführter PTCA mit Stentimplantation eine postoperative Thrombozytenaggregationshemmung bzw. Antikoagulation von größter Wichtigkeit.

In zwei randomisierten, kontrollierten Studien, der CAPRIE-Studie (33), sowie einer Studie von Leon et al (66) wurde in diesem Zusammenhang die Überlegenheit der dualen Aggregationshemmung mit ASS und Clopidogrel, im Vergleich zur ASS-Monotherapie dokumentiert. So reduzierte sich nach koronarer Stentimplantation die Rate kardiovaskulärer Ereignisse unter der kombinierten Therapie im Vergleich zur ASS-Monotherapie von 3,9 auf 0,8%, bzw. von 3,6 auf 0,5% (3).

Gleichzeitig ist diese forcierte medikamentöse Antikoagulation jedoch in Bezug auf eine nachfolgende Bypassoperation mit einem deutlich erhöhten Risiko an intra- bzw. postoperativen Blutungen und daraus folgend, mit einer erhöhten Anzahl an operativen Wiedereingriffen, respektive mit einem schlechteren Outcome nach CABG verbunden.

Englberger et al (67) untersuchten in diesem Zusammenhang 505 Elektiv-Eingriffe, bei denen in 136 Fällen eine präoperative Antikoagulation mit Clopidogrel bis 72 Stunden vor dem Eingriff durchgeführt worden war, mit 369 Patienten, welche keinerlei Clopidogrel-Gaben erhalten hatten.

Die Untersuchungen ergaben eine für die Clopidogrelgruppe signifikant höhere Nachblutungsrate von durchschnittlich 1485 gegenüber 780 ml, also einer fast doppelt so hohen Anzahl. Als Folge davon resultierte ein erhöhter Bedarf an Blutersatzprodukten, in diesem Fall besonders Thrombozytenkonzentrate (TKs) und Fresh Frozen Plasma (FFPs).

Zudem war die Rate an Re-Operationen aufgrund persistierender Nachblutungen deutlich erhöht, sie betrug für die Clopidogrel-Gruppen 5,9%, in der Vergleichsgruppe

lediglich 1,2%.

Ray et al (68) bestätigten diese Ergebnisse in einer weiteren Untersuchung. Sie bewerteten hierbei das Risiko einer kombinierten präoperativen Einnahme von Aspirin und Clopidogrel in Verbindung mit einem erhöhten Transfusionsbedarf von Blutprodukten.

Hierbei wurden insgesamt 659 CABG-Patienten zwischen Januar 2000 und April 2002 untersucht und 4 Gruppen zugeordnet.

Die Patienten der 1. Gruppe erhielten Aspirin, die der 2. Clopidogrel, die der 3. die Kombination aus beiden und die Patienten der 4. Gruppe keine orale Antikoagulation. Bereits im direkten postoperativen outcome bis zum 2. postoperativen Tag, konnte der höchste Bedarf an Blutersatzprodukten der Patientengruppe zugeordnet werden, welche die duale Kombinationstherapie erhalten hatten.

Den Empfehlungen der DGK-Leitlinien entsprechend, lag in unserer Studie eine ebenfalls signifikant höhere präoperative Clopidogrel-Einnahme bei den Patienten der PTCA-Gruppe vor ( $p = 0,011$ ).

Die orale Antikoagulation mit ASS war in beiden Gruppen gleich.

Ähnlich den vorher gezeigten Studienergebnissen konnte daher auch ein insgesamt deutlich erhöhter intra- bzw postoperativer Bedarf an Blutersatzprodukten in Form von Thrombo- und Erythrozytenkonzentraten, sowie Fresh Frozen Plasma (FFP) bei den Patienten der Stent-Gruppe festgestellt werden.

Überraschenderweise hatte dies jedoch keinen Effekt auf die postoperative Nachblutungsmenge innerhalb der ersten 48 Stunden nach Bypassoperation.

Vielmehr wies die Stentgruppe mit einem durchschnittlichen Blutverlust von knapp  $1050 \pm 832,32$  ml eine, im Vergleich zur Kontrollgruppe mit  $1345 \pm 1113,8$  ml,

signifikant geringere Gesamt-Nachblutungsmenge von knapp 300 ml ( $p = 0,036$ ), bei einer sogar im Vergleich niedrigeren Rate an Rethorakotomien auf.

Der parallel jedoch erhöhte Bedarf an Blutersatzprodukten lässt den Schluss zu, dass bereits initial vor dem operativen Eingriff, in Bezug auf die Stent-Patienten von einer Hochrisiko-Gruppe ausgegangen worden war, und darauf bereits mit der vermehrten intraoperativen Gabe von Blutprodukten reagiert worden war. Hierfür spricht auch die im Falle der Stent-Gruppe deutlich höhere Cellsaver-Menge, was der intraoperativen Re-Transfusionsmenge von steril abgesaugtem Eigenblut entspricht, um den Blutverlust zusätzlich zu minimieren.

Neben einer präoperativen PTCA als alleiniger unabhängiger Risikofaktor, birgt auch die damit verbundene forcierte antikoagulative Therapie die Gefahr akuter postoperativer Komplikationen im Falle einer notwendigen zusätzlichen Bypass-Operation. Hier ist vor allem die Gefahr akuter Nachblutungen, sowie damit verbundener Rethoraktomien zu nennen.

Aus diesen Gründen sind primär gestentete Patienten vor CABG als Hochrisiko-Patienten mit einem zu erwartenden erhöhten Blutungsrisiko anzusehen.

Konsequentes intra- und postoperatives Monitoring, die schnelle Möglichkeit intensivmedizinischer Maßnahmen, sowie eine erhöhte Gabe bzw. Bereitstellung von Blutersatzprodukten, sowie die operative Re-Transfusion von Eigenblut stellen geeignete Maßnahmen dar, um eine übermäßige Nachblutung, sowie die damit verbundene erhöhte postoperative Morbidität und Mortalität zu vermindern.

Auch bezüglich dieses Punktes kommt der primären Auswahl des geeigneten interventionellen Revaskularisierungsverfahrens eine große Bedeutung zu.

Wiederum sollten sowohl medizinische, als auch ökonomische und patientenethische

Fragestellungen die Grundlagen einer genauen Diagnostik und Risikostratifizierung in Bezug auf die Therapieauswahl darstellen, um einem möglicherweise notwendig werdenden Zweiteingriff zu einem frühestmöglichen Zeitpunkt entgegenzuwirken.

Ein letzter Schwerpunkt dieser Studie lag in der Untersuchung des aktuellen follow up bei den Patienten beider Gruppen, vor allem in Bezug auf die Langzeit-Überlebensrate, sowie die Notwendigkeit weiterer therapeutischer Interventionen bei persistierender kardialer Beschwerdesymptomatik.

In früheren Studien wurde bereits das längerfristige follow up von Patienten mit initialer PTCA, gegenüber einer Patientenpopulation mit initialer CABG eingehender untersucht.

In der BARI (Bypass Angioplasty Revascularization Investigation) - Studie (69) wurde zu diesem Zweck unter anderem die langfristige Reinterventionsrate im Vergleich zwischen diesen beiden Patientenpopulationen bestimmt.

Hierbei ergab sich eine 5-Jahres-Reinterventionsrate von 8% bei der Bypass-Gruppe, gegenüber 54% bei der PTCA-Gruppe, wovon 19% sogar mehr als einmal im weiteren Verlauf interventionell therapiert werden mussten. In der Bypass-Gruppe waren dies nur 3%. Die initiale Bypassoperation war demnach in der Langzeit-Kontrolle mit einer wesentlich geringeren Rate an wiederholten koronarvaskulären Interventionen vergesellschaftet.

In der ARTS-I Studie (57, 70) wurden 1205 Patienten mit Mehrgefäßerkrankung entweder einer koronaren Bypassoperation oder einer perkutanen Intervention mit Stentimplantation zugeführt. In der 5-Jahres-Mortalität ergab sich zwischen beiden Behandlungsgruppen jedoch kein Unterschied.

In Bezug auf die längerfristige Mortalität zeigte sich eine deutlich höhere Rate an späten Todesfällen bei den Patienten der Kontrollgruppe mit initialer



Bypassoperation. Hier waren es 10 von 87 Patienten (11,5%), gegenüber lediglich 3 von 89 Patienten in der Stent-Gruppe (3,4%).

Die Haupt-Todesursachen waren in diesem Zusammenhang vor allem generalisiertes Kreislaufversagen bei progredienter Herzinsuffizienz, sowie ein terminales Nierenversagen bei gleichzeitiger Dialysepflichtigkeit.

Dieses Ergebnis ist insofern als interessant einzustufen als dass die langfristige Mortalität in der Kontrollgruppe signifikant höher lag ( $p = 0,039$ ), trotz im Durchschnitt initial geringerer präoperativer und postoperativer Morbidität und besserem direkten postoperativen outcome.

Betrachtet man zusätzlich die langfristige kardiale Beschwerdesymptomatik in Form des Grades der Herzinsuffizienz, zeigt sich ein insgesamt besserer klinischer Zustand bei den Patienten der Kontrollgruppe mit fast 90% in den Klassen NYHA I und II, im Vergleich zu knapp 70% bei der Stent-Gruppe.

Trotzdem ergaben sich hieraus in etwa gleiche Raten in Bezug auf eine erneute invasive Intervention in Form einer PTCA.

So bestand bei 8 Patienten der Stent-, sowie bei 10 Patienten der Kontrollgruppe die Indikation zu mindestens einer erneuten therapeutischen Angioplastie mit zudem vergleichbaren Raten an Stentimplantationen.

Dies lässt die Vermutung zu, dass trotz eines insgesamt besseren Langzeit-Ergebnisses, eine dringlichere Re-Interventionsindikation bei den symptomatischen Patienten der Kontrollgruppe bestand, eine fortgeschrittene KHK also in dieser Gruppe mit einer insgesamt schwereren Klinik einherging.

Zum Zeitpunkt dieser Erhebung belief sich die durchschnittliche Rate an durchgeführten PTCAs in den meisten Fällen auf einen oder zwei Eingriffe, bei denen in der Regel ein bis zwei Stents implantiert worden waren.

Auffallend war, dass eine erneute Bypassoperation nur in 4 Fällen, und ausschließlich bei Patienten der Stent-Gruppe durchgeführt wurde. Dies könnte möglicherweise in Zusammenhang mit den Erfahrungen aus den früheren Stentimplantationen bei diesen Patienten zusammenhängen, aufgrund dessen von einer erneuten PTCA mit möglicherweise unbefriedigendem outcome direkt Abstand genommen wurde.

Die Studie ist bezüglich ihrer Aussagekraft gewissen Einschränkungen unterworfen. So entspricht die Auswahl der Patienten nicht der Gesamt-Fallzahl des entsprechenden Zeitraumes, was aufgrund mangelnder Randomisierung einen gewissen selection bias hervorruft.

Auch konnten aufgrund mangelnder Datenmenge weitere Risikofaktoren, wie Nikotinabusus und familiäre Belastung bezüglich des Assessments der präoperativen kardialen Morbidität nicht näher untersucht werden, zudem unterblieb eine weitere Unterteilung der beiden Gruppen in Geschlechter.

Im Fall der LAD, welche das am meisten therapierte Koronargefäß darstellte, muss einschränkend darauf hingewiesen werden, dass deren Diagonaläste D1 und D2 im Verlauf unserer Studie wiederholt Zielgefäße von Bypass-Grafts darstellten, jedoch zur besseren Übersicht der LAD zugeordnet und daher nicht einzeln aufgeführt wurden.

Durch den relativ breiten Zeitraum aus dem die Patienten den einzelnen Gruppen zugeordnet wurden, und der daraus resultierenden, teilweise bis zu 6 Jahren zurückliegenden Bypassoperation, konnten aktuelle Therapieoptionen, auf medikamentöser Ebene waren dies insbesondere die Gruppen der AT I-Antagonisten und GPIIb/IIIa-Inhibitoren, auf interventioneller Ebene der Gebrauch beschichteter Stents, sowie mikroinvasive CABG-Verfahren, gar nicht, oder nur in geringem Maße

zwecks ihrem Einfluß auf das postoperative outcome berücksichtigt werden.

Zudem konnten die Gründe für die Bypassoperation bei den PTCA-Patienten nur anhand der Anamnesebögen und klinischen Untersuchungsergebnisse im Vorfeld der CABG erfasst werden, da keine Unterlagen bzw. klinischen Daten über den Zeitraum zwischen initialer PTCA und Bypassoperation vorlagen, bzw. die Studie rein retrospektiv durchgeführt wurde.

Zudem basieren die Ergebnisse des follow ups rein auf den Aussagen der betroffenen Patienten bzw. deren Angehörigen, was zu teilweise subjektiven Aussagen und Einschätzungen führte.

Dennoch konnte mit dieser Arbeit gezeigt werden, dass Patienten mit einer initialen PTCA-Therapie mit einem erhöhten präoperativen Risikoprofil in Bezug auf eine spätere Bypassoperation vergesellschaftet waren, sowie eine erheblich höhere direkte postoperative Morbiditäts- und Mortalitätsrate aufwiesen.

In Bezug auf eine erhöhte postoperative Blutungsgefahr konnte zwar ein direkter Zusammenhang bezüglich eines höheren intra- und postoperativen Bedarfes an Blut-ersatzprodukten festgestellt werden, was aber nicht zwangsläufig in einer insgesamt höheren Gesamt-Nachblutungsmenge resultierte.

Im Rahmen des Langzeit- follow up konnte ein insgesamt besseres klinisches outcome bei den initial mittels einer CABG therapierten Patienten der Kontrollgruppe festgestellt werden, was dennoch zu einer ähnlichen späteren Re-Interventionsrate mittels PTCA wie bei den initial klinisch schlechteren Patienten der Stent-Gruppe führte, was als Zeichen einer erhöhten therapeutischen Dringlichkeit bei diesen symptomatischen Patienten mit initialer Bypassoperation gesehen werden könnte.

Weitere Untersuchungen erscheinen in diesem Zusammenhang notwendig, um mögliche Risikofaktoren in Bezug des postoperativen outcomes bei Bypassoperation nach initialer PTCA noch genauer vorhersagen und minimieren zu können.

Gerade aufgrund ständiger Verbesserungen und Innovationen auf dem Gebiet der interventionellen Revaskularisation ist eine genauere, individuellere und symptombezogenere Indikationsstellung im Falle einer interventionellen Therapie wünschenswert, um möglichst eine Vielzahl rezidivbedingter Zweiteingriffe vermeiden zu können.

Neben einem genauen Assessment, sowie ständiger Ergänzung bzw. Optimierung klinischer Diagnostik und Therapie schließt dies auch eine engere Kooperation und Dialoge zwischen den ärztlichen Fachrichtungen Herzchirurgie und Kardiologie ein.

## **5. Zusammenfassung**

Grundlage der Arbeit ist ein Vergleich des sowohl direkten klinischen und therapeutischen „outcome“, als auch des 5 Jahres follow up von KHK-Patienten mit aortokoronarer Bypassoperation als Ersttherapie gegenüber einer Patientengruppe, bei der dieser Eingriff erst nach bereits erfolgter initialer PTCA mit Stentimplantation, also sozusagen als Zweittherapie, durchgeführt wurde.

Ein wesentlicher Schwerpunkt wurde zudem auf die präoperative Therapie hinsichtlich der Thrombozytenaggregationshemmung bzw. der Antikoagulation gelegt.

Im Rahmen einer klinischen retrospektiven Studie wurden hierzu Daten von insgesamt 200 Patienten untersucht, welche zwischen den Jahren 2000 und 2004 am Klinikum Großhadern einer aortokoronaren Bypassoperation unterzogen worden waren und von denen die Hälfte (n = 100) zusätzlich bereits in Form einer PTCA mit mindestens einer Stentimplantation therapiert worden war.

Neben dem Schwerpunkt auf postoperatives outcome, sowie Antikoagulations-,

respektive Thrombozytenaggregationstherapie, wurden im Rahmen der Vergleichsstudie des weiteren demographische-, präoperative (z.B. Schweregrad der KHK, präoperative medikamentöse Therapie, Komorbiditäten), sowie intraoperative Parameter (z.B. OP-Dauer, Bypasszeit, Aortenabklemmzeit) näher untersucht und verglichen.

Hierbei zeigte sich ein insgesamt deutlich schlechteres direktes postoperatives outcome bei den Patienten der Stent-Gruppe, was sich beispielsweise in einem durchschnittlich höheren postoperativen Katecholaminbedarf, einer höheren Rate an Reanimationspflichtigkeit (9% vs. 0%) und postoperativer respiratorischer Insuffizienz (12% vs. 2%), sowie Nierenversagen (9% vs. 3%) manifestierte.

Dies korrelierte dementsprechend mit einer signifikant höheren 30-Tage-Mortalität, welche bei den Patienten der Stent-Gruppe 10%, im Vergleich zu 1% bei der Bypass-Gruppe betrug ( $p = 0,005$ ).

Bei komplikationslosem postoperativem Verlauf konnte allerdings ein insgesamt geringgradig besseres outcome bei den Patienten der Stent-Gruppe, korrelierend mit einem im Schnitt um 1,5 Tage kürzeren Gesamtaufenthalt ( $11,1 \pm 10$  Tage vs.  $12,36 \pm 5,7$  Tagen) beobachtet werden.

Dieser Eindruck bestätigte sich auch im Rahmen des durchgeführten 5-Jahres follow up. Hierbei zeigte sich eine insgesamt signifikant geringere 3- bis 5-Jahres Mortalität bei den Patienten der Stent-Gruppe (3,4% vs. 11,5%,  $p = 0,039$ ).

Im Hinblick auf die Gesamt-Morbidität konnte allerdings eine insgesamt stärker ausgeprägte kardiale Beschwerdesymptomatik im Sinne einer persistierenden bzw rezidivierenden Herzinsuffizienz im Falle der Stent-Patienten gefunden werden, was in insgesamt höheren Stadien der NYHA-Klassifikation ersichtlich wurde. (54,9% NYHA-Stadium 2-4 vs. 43,7%).

Die langfristige Re-Interventionsrate (PTCA oder CABG) lag bei den Gruppen

jedoch mit 13,5% bei der Stent-Gruppe versus 11,5% im Falle der Bypass-Gruppe in einem vergleichbaren Rahmen.

Eine erhöhte Gesamt-Morbidität bei den Patienten der Stent-Gruppe konnte bereits bei der Untersuchung der präoperativ bestehenden kardiovaskulären Risikofaktoren gezeigt werden.

Bei vergleichbaren Raten der „klassischen“ kardiovaskulären Risikofaktoren, wie arterieller Hypertonie, Diabetes melitus und Hypercholesterinämie, zeigte sich im Falle des akuten Koronarsyndromes eine signifikant höhere präoperative Prävalenz bei den Patienten der Stent-Gruppe. So bestand ein stattgehabter präoperativer Myokardinfarkt bei 53% der Stent-Patienten, gegenüber 37% der Bypass-Gruppe ( $p = 0,016$ ). Eine stattgehabte instabile Angina pectoris ließ sich ebenso bei 27% der Stent-, im Gegensatz zu 5% der Bypass-Patienten nachweisen ( $p = 0,0005$ ).

In Bezug auf die präoperative medikamentöse Therapie beider Gruppen hatte dies jedoch keinen Einfluß, hier zeigte sich im Falle der „klassischen“ antihypertensiven, respektive kardioprotektiven Substanzen, wie ASS,  $\beta$ -Blocker bzw ACE-Hemmer eine nahezu identische Verteilung zwischen beiden Gruppen.

Unter dem besonderen Schwerpunkt auf die präoperative Antikoagulationstherapie konnte ein signifikanter Unterschied in Bezug auf die Therapie mit Thrombozytenaggregationshemmern gezeigt werden. Bestand im Falle einer Therapie mit ASS eine fast deckungsgleiche Einnahmerate zwischen beiden Gruppen (82% der Stent Patienten vs.79% der Bypass- Patienten), so nahmen lediglich 19% der primär nicht operierten Patienten einen zusätzlichen Thrombozytenaggregationshemmer, im Gegensatz zu 35% der Stent-Patienten ein ( $p = 0,011$ ) ein.

Neben der präoperativen Antikoagulationstherapie lag ein zusätzlicher Schwerpunkt auf der Untersuchung der postoperativen Nachblutungsrate.

Bei insgesamt längerer Operationsdauer im Falle der Gruppe der Stent-Patienten ( 269,62 Minuten vs. 252,67 Minuten) bei vergleichbarer Anzahl der angelegten Bypass-Grafts, zeigte sich eine signifikant niedrigere Nachblutungsrate bei den Patienten der Stentgruppe von 1049,95 ml innerhalb der ersten 48 Stunden postoperativ, entgegen 1345,54 ml bei den Patienten der Bypass-Gruppe (p = 0,036).

Dem entgegen steht der Bedarf an intra- und postoperativen Blut- und Blutersatzprodukten, welcher im Falle der Stentgruppe deutlich höher lag.

Dies lässt den Schluss zu, dass bereits initial vor dem operativen Eingriff in Bezug auf die Stent-Patienten von einer Hochrisiko-Gruppe ausgegangen worden war, und darauf bereits mit der vermehrten intraoperativen Gabe von Blutprodukten reagiert worden war. Hierfür spricht auch die im Falle der Stent-Gruppe deutlich höhere Cellsaver-Menge, was der intraoperativen Re-Transfusionsmenge von steril abgesaugtem Eigenblut entspricht, um den Blutverlust zusätzlich zu minimieren.

Es konnte mit dieser Arbeit gezeigt werden, dass Patienten mit einer initialen PTCA-Therapie mit einem erhöhten präoperativen Risikoprofil in Bezug auf eine spätere Bypassoperation vergesellschaftet waren, sowie eine erheblich höhere direkte postoperative Morbiditäts- und Mortalitätsrate aufwiesen.

In Bezug auf eine erhöhte postoperative Blutungsgefahr konnte zwar ein direkter Zusammenhang bezüglich eines höheren intra- und postoperativen Bedarfes an Blutersatzprodukten festgestellt werden, was aber nicht zwangsläufig in einer insgesamt höheren Gesamt-Nachblutungsmenge resultierte.

Im Rahmen des Langzeit- follow up konnte ein insgesamt besseres klinisches outcome bei den initial mittels einer CABG therapierten Patienten der Kontrollgruppe festgestellt werden, was dennoch zu einer ähnlichen späteren Re-Interventionsrate mittels PTCA wie bei den anfänglich klinisch schlechteren Patienten der Stent-Gruppe führte, was als Zeichen einer erhöhten therapeutischen Dringlichkeit bei

diesen symptomatischen Patienten mit initialer Bypassoperation gesehen werden könnte.

## 6. Abkürzungen

COPD	= Chronisch obstruktive Lungenerkrankung
pAVK	= periphere arterielle Verschlusskrankheit
TIA	= Transitorische ischämische Attacke
NYHA	= Klinische Einteilung der Herzinsuffizienz nach der New York Heart Association
KHK	= Koronare Herzkrankheit
VHF	= Vorhofflimmern
LVEF	= Linksventrikuläre Ejektionsfraktion
IABP	= Intraaortale Ballon-Pumpe
PTCA	= Perkutane transluminale koronare Angioplastie
Hauptstammstenose	= Stenose des Hauptstammes der linken Koronararterie (LCA)
LAD	= left anterior descending = Ramus interventricularis anterior der linken Koronararterie
RCX	= Ramus circumflexus
RCA	= Rechte Koronararterie
Notfall	= Notfallmäßige Indikation zur Bypass-OP.
Bypass-Zeit	= Dauer der extrakorporalen Zirkulation, also Dauer der intraoperativen Anwendung der Herz-Lungen-Maschine.
Aorten-Abklemmzeit	= Dauer, der intraoperativen Abklemmung der Aorta ascendens



oberhalb der Koronarostien.

- Reperfusionzeit = Zeit nach Wiederherstellung des intraoperativen Blutflusses durch das Herz, bis ein suffizienter Durchfluss, bzw. eine ausreichende Wiederaufwärmphase stattgefunden hat.
- Hypothermie = Intraoperatives Absenken der Körpertemperatur des Patienten mittels Wärmeaustauscher und Einbringung eiskalter physiologischer Kochsalzlösung ins Perikard, um irreversible Myokardschäden während der Ischämiephase zu verhindern.
- Cellsaver = Maschinelle Autotransfusion
- Eigenblut wird intraoperativ steril abgesaugt, maschinell aufgearbeitet und als gewaschene Erythrozytensuspension retransfundiert, um bei Operationen mit zu erwartendem großen Blutverlust diesen so gering wie möglich halten zu können.
- LITA = Bypassgraft der linken A. thoracica interna
- RITA = Bypassgraft der rechten A. thoracica interna
- Nachblutung = Menge des drainierten Blutes bis maximal 48 h postoperativ
- TK = Thrombozytenkonzentrate
- Die Herstellung der Thrombozytenkonzentrate erfolgt entweder aus Vollblutspenden oder durch Thrombozytapherese von gesunden Blutspendern. Mittels Zentrifugation (bei der Gewinnung aus Vollblut) bzw. maschineller Zellseparatoren wird die Thrombozytenfraktion angereichert und mittels Stabilisatorlösung haltbar gemacht. TKs dienen insbesondere zur Behandlung thrombo-

zytopenischer Blutungen bzw. zur Blutungsprophylaxe.

EK = Erythrozytenkonzentrate

- Auch hier erfolgt die Herstellung entweder aus frisch abgenommenem Vollblut oder maschinell mittels Zellseparatoren, sowie die anschließende Zugabe von Stabilisatoren. Durch EK-Gabe wird insbesondere akuten Blutverlusten, bei kardiovaskulär vorgeschädigten Patienten ist dies ab einem Hämatokrit von 30% indiziert, entgegengewirkt.

FFP = Fresh Frozen Plasma

- FFP ist ein gerinnungsaktiv wirksames Blutprodukt, welches aus dem Blutplasma eines einzelnen Spenders oder aus einem Plasma-Pool gewonnen wird. In beiden Fällen ist die Gewinnung des primären Plasmas sowohl aus einer Vollblutspende durch Zentrifugation und Abpressen in einen Transferbeutel, als auch durch Plasmapherese möglich. Es enthält neben der Stabilisatorlösung alle Proenzyme des Gerinnungs- und Fibrinolyse-Systems, sowie deren Inhibitoren. Indiziert ist die Gabe bei klinisch manifester Blutungsneigung, komplexer Störung des Hämostase-Systems oder bei Verbrauchskoagulopathie.

Suprarenin®

- Adrenalin bzw. Suprarenin® wirken über Stimulation der  $\alpha$ -,  $\beta_1$ - und  $\beta_2$ -Rezeptoren am Herzen positiv chronotrop (Zunahme der Herzfrequenz), positiv inotrop (Zunahme der Kontraktilität), sowie positiv dromotrop (verkürzte AV-Überleitung) und sind daher Medikamente der ersten Wahl bei Herzstillstand bzw. Reanimation.

## Noradrenalin

- Noradrenalin bewirkt über Stimulation vor allem der  $\alpha$ -Rezeptoren eine ausgeprägte kardiale Vasokonstriktion, wodurch Nachlast und myokardialer Sauerstoffverbrauch steigen, was zu einem erhöhten Perfusionsdruck führt.

Hydrocortison = Die Gabe von Hydrocortison dient niedrigdosiert der Prognoseverbesserung beim katecholaminpflichtigen Schock durch daraus folgendem vermindertem Vasopressorenbedarf und zusätzlich antiinflammatorischer Wirkung.

## Kreatinin renale

= Synthese im Muskel aus Creatin und ATP. Fast vollständige

Ausscheidung durch glomeruläre Filtration und somit als Kontrollparameter der Nierenfunktion geeignet.

Normwerte: 0,5 - 1,2 mg/dl

## CK

= Creatinkinase

- Enzym des quergestreiften Muskels, das als Dimer aus den Untereinheiten M (Muscle) und B(Brain) besteht. Im Herzmuskel kommt es als MB-Untereinheit vor. Bei einer muskulären Schädigung des Herzens sind beide Enzyme vermehrt im Blut nachweisbar. Es dient somit dem Nachweis bzw. der Verlaufskontrolle beim akuten Koronarsyndrom (ACS) bzw. ischämischen Myokardschaden.

**Aufgrund einer Methoden- und Temperaturumstellung im Bereich der klinischen Chemie des KH Großhadern am 31.03.2003, sind alle CK-, sowie CKMB-Werte auf der Basis**

**von 25°C berechnet.**

**Als Normwerte ergeben sich daher: < 81 U/l (CK Männer)  
< 69,75 U/l (CK Frauen)**

**< 6,75 (CKMB)**

Troponin = Muskelfilament, welches als „Troponinkomplex“ eine wesentliche Rolle bei Ablauf und Steuerung der Muskelkontraktion besitzt. Bei Schädigung der Herzmuskelzellen werden Troponine verstärkt ins Blut sezerniert und zwar bereits wenige Stunden nach dem kardialen Ereignis. Die Bestimmung dient dem Nachweis eines myokardialen Schadens, insbesondere dem Nachweis von Mikronekrosen.

Hierdurch werden insbesondere auch die so genannten „non-Q-wave“ Infarkte, also solche ohne typische begleitende EKG-Veränderungen erfasst.

**Auch im Falle des Troponins ist auf eine Änderung der Bestimmungstechnik hinzuweisen, weshalb der Normbereich in diesem Fall bei <0,014 ng/ml anzusetzen ist**

Cholesterin = Normwerte zwischen 120-240 mg /dl

Triglyzeride = Normwerte zwischen 50 - 200 mg/dl

Neurologische Komplikationen = Dieser Punkt beinhaltet besonders verzögertes Aufwachverhalten und das postoperative Durchgangssyndrom (Postperfusionssyndrom). Während der extrakorporalen Zirkulation ist auch die Perfusion des zentralen Nervensystems verändert, was sich besonders bei älteren Patienten mitunter in Verwirrtheit, Somnolenz und Wahnvorstellungen äußert.

Respiratorische = Postoperativer Einsatz von atmungsunterstützenden

Insuffizienz

Maßnahmen, wie Sauerstoffgabe oder gegebenenfalls  
Reintubation.

IABP

postoperativ = Postoperative Anlage einer intraaortalen Ballonpumpe

Rethorakotomie = Wiedereröffnung des Brustkorbes und Entlastung bei  
postoperativ stark erhöhtem Blutverlust mit beispielsweise  
begleitender Perikardtamponade.

Postoperative = Dauer des postoperativen stationären Aufenthaltes in GH  
Hospitalisierungsrate

## 7. Literaturverzeichnis

1. Van Buuren F, Horstkotte D. Bericht über die Leistungszahlen der Herzkatheterlabore in der Bundesrepublik Deutschland.
2. Laczkovics A, Keyhan-Falsafi MA. Graftalternativen in der aorto-koronaren Bypasschirurgie; Bochum, 2002.
3. Silber S, Böhm M, Gottwick M, Borggrefe M, Dietz R. Akutes Herzinfarktrisiko bei mangelnder Clopidogrelgabe nach koronarer Stentimplantation; Deutsches Ärzteblatt, Jg. 103, Oktober 2006: 2863 -2869.
4. Erbel R, Engel HJ, Kübler W, Meinertz T, Neuhaus KL et al. Richtlinien der interventionellen Koronartherapie: 1-32.
5. Schäfers HJ, Rossaint R. Klinische Grundlagen der Herz- und Thoraxchirurgie - 3. aktualisierte und ergänzte Auflage. ABW Wissenschaftsverlag, Berlin 2007; 75.
6. Classen M, Diehl V, Kochsiek K. Innere Medizin. Urban&Fischer Verlag, München 2004; 221-241.
7. Dietz R, Rauch B. Leitlinie zur Diagnose und Behandlung der chronischen koronaren Herzerkrankung der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie- Herz- und Kreislaufforschung (DGU); Z Kardiol 92:501-521, 2003.
8. Herold G et al. Innere Medizin, Köln 2004; 169-262
9. Hertzner T, Meinertz T. Rauchen und koronare Herzkrankheit; Z Kardiol 94: Suppl 3, III/30-III/42, 2005.
10. Gohlke H. Rehabilitation und Langzeitprognose bei koronarer Herzerkrankung, Cardiovascularia, Novartis Pharma GmbH, Nürnberg 1999; 390-411.

11. Classen M, Diehl V, Kochsiek K. Innere Medizin. Urban&Fischer Verlag, München 2004; 433-436.
12. Alexander K, Daniel W et al. Thiemes Innere Medizin. Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1999; 6-7.
13. Leitlinien der deutschen Hochdruck-Liga, [www.hochdruck-liga.de](http://www.hochdruck-liga.de)
14. Alexander K, Daniel W et al. Thiemes Innere Medizin. Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1999; 322-332.
15. Ross R (1986) : "The pathogenesis of atherosclerosis - an update." *New England Journal of Medicine* 314 : 488-500
16. Ross R (1993) : "The pathogenesis of atherosclerosis: a perspective for the 1990s." *Nature* 362 : 801-809
17. Carlson LA, Böttiger LE (1985) : "Risk factors for ischaemic heart disease in men and women. Results of the 19-year follow-up of the Stockholm Prospective Study. " *Acta Medica Scandinavia* 218 : 207-211.
18. Chamberlain JC, Galton DJ (1990) : "Genetic susceptibility to atherosclerosis. " *British Medical Bulletin* 46 : 917-940.
19. Munro JM, Cotran RS (1988) : "The pathogenesis of atherosclerosis: atherogenesis and inflammation" . *Laboratory Investigation* 58 : 249-261.
20. Donald M, Lloyd-Jones et al: Parental Cardiovascular Disease as a Risk Factor for Cardiovascular Disease in Middle-aged Adults; *JAMA* 2004; 291: 2204-2211.
21. Alexander K, Daniel W et al. Thiemes Innere Medizin. Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1999; 288-292.
22. Classen M, Diehl V, Kochsiek K. Innere Medizin. Urban&Fischer Verlag, München 2004; 1558-1560.
23. Eckert S, Tschöpe D. Glukosestoffwechsel; *Z Kardiol* 94; Suppl 3, III/88 -

- III/91, 2005.
24. Sabin GV, Schulte M: Lipoprotein (a)- Abfall nach PTCA und die Mitbeteiligung des Gerinnungssystems unter Berücksichtigung des Homocysteins bei der Pathogenese der Restenose; Bochum, 2002
  25. Leitlinien der deutschen Adipositas-Gesellschaft,  
[www.adipositas-gesellschaft.de](http://www.adipositas-gesellschaft.de)
  26. Herold G et al., Innere Medizin, Köln 2004; 584-593.
  27. Lippert H. Lehrbuch der Anatomie. Urban&Fischer Verlag, München 2003; 216-217.
  28. RiedeUN, Schäfer HE. Lehrbuch der allgemeinen und speziellen Pathologie. Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1993; S.438
  29. Anitschow N, Chalatow S. Über experimentelle Cholesterinspectase und ihre Bedeutung für die Entstehung einiger pathologischer Prozesse. Centralbl Allg Path Anot 1913; I:24
  30. Bühling, Lepenies, Witt. Lehrbuch der allgemeinen und speziellen Pathologie Urban&Schwarzenberg-Verlag, München-Wien-Baltimore, 1995; S.86
  31. Hamm CW. Leitlinien: Akutes Koronarsyndrom (ACS); Z Kardiol 93: 72-90, 2004.
  32. Karow T, Lang-Roth R: Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie 2005; 313.
  33. CAPRIE Steering Committee: A randomised, blinded trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE). Lancet 1996; 348:1329-1339.
  34. Karow T, Lang-Roth R: Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie 2005; 109-110.



35. Karow T, Lang-Roth R: Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie 2005; 316-319.
36. Lüdwitz, Berndt, Pizzulli et al: Sekundärprävention der koronaren Herz-erkrankung - kardiologische Aspekte; Deutsches Ärzteblatt 95, Ausgabe 27: 1365, 1465, 1732.
37. Desch S et al. Stentimplantation oder Bypass?, Dtsch Med Wochenschr 2005; 130: 402-407
38. Berchtold R, Bruch HP, Trentz O: B. Reichart: Herz und thorakale Gefäße. Chirurgie Lehrbuch, Urban & Fischer Verlag, 2000: 752-754
39. Barner HB, Standeven JW, Reese J. Twelve- year experience with internal mammary artery for coronary artery bypass. J Thorac Cardiovasc Surg 1985; 90: 668-675.
40. Erbel R, Engel HJ, Kübler W, Meinertz T, Neuhaus KL et al. Richtlinien der interventionellen Koronartherapie: 1-32.
41. Düber C, Jungblut A, Rumpelt HJ, Erbel R, Meyer J, Thoenes W (1986): Morphology of the coronary arteries after combined thrombolysis and percutaneous coronary angioplasty for acute myocardial infarction. Am J Cardiol 58: 698-703.
42. Al Suwaidi J et al. Coronary artery stents. JAMA 2000; 284:1828-1836.
43. Fischman DL, Leon MB, Baim DS et al. A Randomized Comparison of Coronary-Stent Placement and Balloon Angioplasty in the Treatment of Coronary Artery Disease. N Engl J Med 1995; 331: 496-501.
44. Serruys PW, de Jaegere P, Kiemeneij F et al. A Comparison of Balloon-Expandable-Stent Implantation with Balloon Angioplasty in Patients with Coronary Artery Disease. N Engl J Med 1994; 331: 489-495.
45. Goy JJ, Eeckhout E, Burnand B. Five-year outcome in patients with isolated

- proximal left anterior descending coronary artery stenosis treated by angioplasty of left internal mammary artery grafting: a prospective trial. *Circulation* 99 (1999): 3255-3259.
46. The Bypass Angioplasty Revascularisation Investigation (BARI) Investigators, A clinical trial comparing coronary bypass surgery with angioplasty in patients with multivessel disease. *N Engl J Med* 335 (1996): 217-225.
  47. RITA Trial Participants, Coronary angioplasty versus coronary artery bypass surgery: The Randomized Intervention Treatment of Angina (RITA) trial. *Lancet* 343 (1993): 573-580.
  48. King SB, Limbo NJ, Weintraub WS et al. Emory Angioplasty versus Surgical Trial (EAST), A randomized Trial comparing coronary angioplasty with coronary bypass surgery. *N Engl J Med* 331 (1994): 1044-1050.
  49. CABRI Trial Participants, First-year results of CABRI (Coronary Angioplasty versus Bypass Revascularisation Investigation). *Lancet* 346 (1995): 1179-1184.
  50. Rodriguez A, Bouillon F, Perez-Balino N et al. Argentine randomized Trial of percutaneous transluminal coronary angioplasty versus coronary artery bypass surgery in multi-vessel disease (ERACI): in-Hospital results and 1-year follow-up. *J Am Coll Cardiol* 22 (1993): 1060-1067.
  51. Hamm CW, Reimers J, Ischinger T et al: German Angioplasty Bypass Surgery Investigation, A randomized study of coronary angioplasty compared with bypass surgery in patients with symptomatic multivessel coronary disease. *N Engl J Med* 331 (1994): 1037-1043.
  52. Morrison DA, Sethi G, Sacks J et al: Department of Veterans Affairs

- Cooperative Study #385, the Angina with Extremely Serious Operative Mortality Evaluation (AWESOME), Percutaneous coronary Intervention versus coronary artery bypass graft surgery for patients with medically refractory myocardial ischemia and risk factors for adverse outcomes with bypass: a multicenter, randomized Trial. *J Am Coll Cardiol* 38 (2001): 143-149.
53. Rodriguez A, Bernardi V, Navia J et al. ERACI II Investigators, Argentine randomized study: Coronary angioplasty with stenting versus coronary artery bypass surgery in patients with multiple-vessel disease (ERACI II): 30-day and one-year follow-up results. *J Am Coll Cardiol* 37 (2001): 51-58.
  54. Rodriguez A, Rodriguez M, Alemparte, Baldi et al: Coronary stenting versus coronary bypass surgery in patients with multiple vessel disease and significant LAD stenosis: Results from the ERACI II study. *Heart* 89 (2003): 184-188.
  55. The SoS Investigators, Coronary artery bypass surgery versus percutaneous coronary Intervention with stent Implantation in patients with multivessel coronary artery disease (the Stent or Surgery trial): A randomized controlled trial. *Lancet* 360 (2002): 965-970.
  56. Drenth DJ, Veeger NJGM, Winter JB et al. A prospective randomized trial comparing stenting with off-pump coronary surgery for high-grade stenosis in the proximal left anterior descending coronary artery: three-year follow-up. *J Am Coll Cardiol* 40 (2002): 1955-1960.
  57. Serruys PW, Unger F, Sousa E et al. The Arterial Revascularization Therapies Study Group, Comparison of coronary-artery bypass surgery and stenting for the treatment of multivessel disease. *N Engl J Med* 344 (2001): 1117-1124.
  58. Salomon NW, Page US, Bigelow JC et al. Reoperative coronary surgery. Comparative analysis of 6591 patients undergoing primary bypass and 508

- patients undergoing reoperative coronary artery bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg* 100 (1990): 250-259.
59. Christenson JT, Schmutzinger M, Simonet F. Reoperative coronary artery bypass procedures: risk factors for early mortality and late survival. *Eur J Cardiothorac Surg* 11 (1997): 129-133.
  60. Schmutzinger M, Christenson JT, Maurice J et al. Reoperative myocardial revascularization: an analysis of 458 reoperations and 2645 single operations. *Cardiovasc Surg* 2 (1994): 623-629.
  61. Yau TM, Borger MA, Weisel RD et al. The changing Pattern of reoperative coronary surgery: Trends in 1230 consecutive operations. *J Thorac Cardiovasc Surg* 120 (2000): 156-163.
  62. Hassan A, Buth KJ, Baskett RJF et al. The Association between prior percutaneous coronary intervention and short-term outcomes after coronary artery bypass grafting. *American Heart Journal* 5 (2005): 1026-1031.
  63. Kalaycioglu V, Sinci, Oktar L. Coronary artery bypass grafting (CABG) after successful percutaneous transluminal coronary angioplasty (PCI): Is PCI a risk for CABG?. *Int Surg* 83 (1998): 190-193.
  64. Barakate MS, Hemli JM, Hughes CF et al. Coronary artery bypass grafting (CABG) after initially successful percutaneous transluminal coronary Angioplasty (PCI): A review of 17 years experience. *Eur J Cardiothorac Surg* 23 (2003): 179-186.
  65. Johnson RG, Sirois C, Thurer RL et al. Predictors of CABG within one year of successful PCI: A retrospective, case-control study. *Ann Thorac Surg* 64 (1997): 3-8.
  66. Leon MB, Baim DS, Popma J et al. A clinical trial comparing three anti-

- thrombotic- drug regimens after coronary-artery stenting. Stent Anti-coagulation Restenosis Study Investigators (STARS). N Engl J Med 339 (1998): 1665-1671.
67. Englberger L, Faeh BN, Berdat PA et al. Impact of clopidogrel in coronary artery bypass grafting. Clinic for Cardiovascular Surgery, University Hospital Berne, Switzerland.
68. Ray JG, Deniz S, Olivieri A. Increased blood product use among coronary artery bypass patients prescribed preoperative aspirin and clopidogrel. Division of Critical Care, Department of Medicine, McMaster University, Hamilton, Canada.
69. The Bypass Angioplasty Revascularization Investigation (BARI) Investigators. Comparison of coronary bypass surgery with angioplasty in patients with multivessel disease. N Engl J Med 1996; 335: 217-225.
70. Serruys PW. 5-Jahres-Ergebnisse ARTS-I. ESC Munich, 2004.

## 8. Lebenslauf

### Persönliche Daten

Name: Martin Stephan Adamczak  
Geburt: 01.05.1981 in Herne  
Familienstand: ledig

---

### Berufserfahrung

Seit 08/08..... Assistenzarzt in der Medizinischen Klinik I,  
Innere Medizin des Evangelischen Krankenhauses  
Duisburg-Nord  
Chefarzt: Prof.Dr.med. M.U. Schneider

---

### Studium

04/01 – 05/08 Humanmedizin an der Ludwig Maximilians  
Universität, München

---

### Berufsausbildung

04/07 – 07/07 Klinik für Endokrinologie, Diabetologie,  
Gastroenterologie, Hepatologie und Suchtmedizin,  
Städtisches Klinikum München-Schwabing

02/07 – 04/07 Department of General Surgery, St. Luke´s  
Hospital, Gwardamangia, Malta

12/06 – 02/07 Klinik für Unfallchirurgie, Orthopädie und  
Zentrale Notaufnahme, Städtisches Klinikum  
München-Schwabing, sowie Klinik für Allgemein-  
, Viszeral- und Thoraxchirurgie, Städtisches  
Klinikum München-Schwabing

08/06 – 12/06 Beginn des Praktischen Jahres; Klinik für  
Dermatologie, Allergologie und Umweltmedizin,  
Städtisches Klinikum München-Schwabing

---

## **Famulaturen**

- 01/06 – 02/06 Famulatur in der Klinik für Endokrinologie, Diabetologie, Gastroenterologie, Hepatologie und Suchtmedizin, Städtisches Klinikum München-Schwabing
- 09/05 Famulatur in der Allgemein- und Unfallchirurgie, hierbei insbesondere ambulante Operationen der Hand, sowie Behandlung chronischer Wunden und diabetologische Fußsprechstunde des Wundzentrums Hamburg, Dr. med. Elmar Schäfer, Chirurgisches Zentrum Hamburg-Harburg
- 03/05 Famulatur in der Klinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin, Universitätsklinikum der Christian-Albrechts-Universität, Kiel
- 08/04 – 09/04 Famulatur in der Klinik für Innere Medizin, des Städtischen Krankenhauses Gerresheim, Düsseldorf
- 

## **Zivildienst**

- 07/00 – 05/01 Städtisches Krankenhaus Gerresheim, Düsseldorf  
Pflegehilfskraft in der Abteilung für Innere Medizin mit Schwerpunkt Onkologie sowie in der Abteilung für Gefäßchirurgie
- 

## **Schulbildung**

- 04/98 – 05/00 Städtisches Gymnasium Gerresheim Am Poth, Düsseldorf, Abitur
- 09/97 – 04/98 Worksop College, Worksop, Nottinghamshire, UK

08/91 – 09/97            Städtisches Gymnasium Gerresheim Am Poth,  
Düsseldorf

08/87 – 06/91            Evangelische Grundschule Benderstrasse,  
Düsseldorf

---

Mitgliedschaft            BDI (Bund Deutscher Intenisten)