

Aus der Abteilung für Herzchirurgie
des Krankenhauses München-Bogenhausen
Chefarzt: Prof. Dr. med. B.M. Kemkes

**Klinische und operative Ergebnisse nach bilateralem und singulärem ITA-
Bypass bei 8666 Patienten**

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

vorgelegt von

Suat Yönden

aus
Esslingen

2009

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter:	Prof. Dr. med. B. Reichart
Mitberichterstatter:	Priv. Doz. Dr. Johannes Rieber
Mitbetreuung durch den habilitierten Mitarbeiter:	PD Dr. med. B. Gansera
Dekan:	Prof. Dr. med. Dr. h.c. M. Reiser, FACR, FRCR
Tag der mündlichen Prüfung:	22.10.2009

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung	1
1.1 Hintergrund	1
1.2 Koronare Herzkrankheit	1
1.2.1 Definition und Klinik	1
1.2.2 Risikofaktoren	2
1.2.3 Pathogenese der koronaren Herzkrankheit.....	2
1.2.4 Diagnostik	4
1.2.5 Therapie.....	4
1.2.5.1 Medikamentöse Therapie	5
1.2.5.2 Interventionelle Therapie	5
1.3 Koronare Bypasschirurgie.....	6
1.3.1 Historisches	6
1.3.2 Transplantate in der koronaren Bypasschirurgie.....	7
1.4 Zielsetzung der Arbeit.....	12
2. Patientengut und Methoden.....	13
2.1 Studientyp.....	13
2.2 Patientenkollektiv.....	13
2.3 Ein- und Ausschlusskriterien	13
2.4 Datenerhebung	13
2.5 Koronare Bypasschirurgie.....	14
2.5 Erhobene Daten.....	14
2.5.1 Präoperative Daten.....	14
2.5.2 Perioperative Daten.....	14
2.5.3 Postoperative Daten.....	14
2.6 Geschlechtsverteilung.....	14

2.7 Altersverteilung	14
2.8 Diabetes mellitus	15
2.9 Präoperative Auswurfraction (EF)	16
2.10 Body- Mass- Index (BMI)	17
2.11 Dringlichkeit der Operation	18
2.12 Chirurgisches Vorgehen	19
2.13 Perioperative Komplikationen.....	22
2.14 Statistische Auswertung	22
3. Erhobene Daten	22
3.1 Präoperative demographische Daten und Risikofaktoren	22
3.2 Operationszeit, Bypasszeit und Aortenabklemmzeit.....	24
3.3 Zielgefäße.....	25
3.4 Postoperative Komplikationen	27
3.5 Letalität.....	29
3.6 Multivarianzanalyse	30
4. Diskussion	32
4.1 Mortalität	33
4.2 Morbidität.....	33
4.3 Ergebnisse im Langzeitverlauf.....	35
4.4 Schutz der rechten ITA bei Reoperationen	36
5. Zusammenfassung	37
6. Schlussfolgerung	39

1. Einleitung

1.1 Hintergrund

Im Jahr 2004 starben in Deutschland nach den Ergebnissen der Todesursachenstatistik des Statistischen Bundesamtes 818.271 Personen. Bei nahezu jedem zweiten Verstorbenen (152.468 Männer und 216.004 Frauen) lag hierfür, wie auch in den Jahren zuvor, eine Erkrankung des Herz- Kreislaufsystems zugrunde.

Am Herzinfarkt verstarben 67.149 Personen, davon 54.8 % Männer (36.803) und 45.2 % Frauen (30.346)[47].

1.2 Koronare Herzkrankheit

1.2.1 Definition und Klinik

Die koronare Herzkrankheit (KHK) ist in den Industrieländern die häufigste Todesursache. Sie beruht meist auf einer Arteriosklerose der Koronararterien. Unter einer koronaren Herzkrankheit versteht man flusslimitierende stenosierende Veränderungen des Herzkranzgefäßsystems, die zu einem Missverhältnis zwischen Sauerstoffbedarf und Sauerstoffangebot im abhängigen Herzmuskelareal führen können.

Klinische Beschwerden und der allgemeine Krankheitsverlauf können sehr variabel sein. Sie können symptomatisch vom Patienten als Angina pectoris wahrgenommen werden; dabei hat der Patient typischerweise retrosternal lokalisierte, anfallsartige, krampfartige, beklemmende Schmerzen, die ggf. in die linke Thoraxhälfte und den linken Arm ausstrahlen. Die Beschwerden können aber auch asymptomatisch bleiben; dann spricht man von einer latenten KHK bzw. von der stummen Myokardischämie. Führt die verminderte Sauerstoffversorgung des Myokards zum Zelltod der Herzmuskelzellen, kommt es zur Myokardnekrose, was sich klinisch als Myokardinfarkt manifestiert.

1.2.2 Risikofaktoren

Eine Reihe von epidemiologischen Untersuchungen, vor allem die amerikanische *Framingham*- Studie und die deutsche *PROCAM*- Studie lieferten Hinweise auf Risikofaktoren der KHK. Zu den Hauptrisikofaktoren zählen Zigarettenrauchen, arterielle Hypertonie, LDL- Cholesterin- Erhöhung, HDL- Cholesterin-Erniedrigung < 40 mg/dl, das Alter, Diabetes mellitus sowie eine genetische Vorbelastung. Weitere Risikofaktoren sind Adipositas, Bewegungsmangel, Glukosetoleranzstörung und Hyperhomozysteinämie. In neuerer Zeit werden weitere Risikofaktoren diskutiert. Hierzu rechnet man die Thrombophilie sowie Entzündungsparameter wie z.B. das CRP oder das Fibrinogen.

Welchen Stellenwert Herpesviren und der Erreger *Chlamydia pneumoniae* haben, wird kontrovers diskutiert [14]. Das Risiko einer KHK steigt bei Vorhandensein mehrerer Risikofaktoren exponentiell an [14,24].

1.2.3 Pathogenese der koronaren Herzkrankheit

Die koronare Herzkrankheit entwickelt sich über viele Jahre. Ihre Pathogenese ist letztlich nicht genau geklärt, jedoch könnten Endothelverletzungen auf dem Boden bestimmter, durch die oben genannten Risikofaktoren bedingter Noxen ausschlaggebend sein und als Reaktion darauf schließlich zu atherosklerotischen Plaques führen. So nach der *Response-to-injury-Hypothese* von ROSS [41]. Dabei kommt es zu einer Erhöhung der Lipidpermeabilität des Gefäßendothels mit nachfolgendem Eindringen von LDL- Cholesterin in die Intima sowie zur erhöhten Adhäsion von Monozyten, Thrombozyten und T- Lymphozyten. Die Monozyten dringen ebenfalls in die Intima ein und werden so zu Makrophagen. Diese werden durch verschiedene Substanzen, v.a. durch Lipoproteine und glykolysierte Proteine, stimuliert und setzen dabei reaktive O₂- Radikale frei, insbesondere das Superoxidanion $\cdot O_2^-$. Dieses macht seinerseits das im Endothel gebildete Stickstoffmonoxid (NO) unwirksam und hebt die günstige Wirkung des NO auf das Endothel auf. Es kommt so zum Wegfall der Hemmung der Thrombo- und Monozytenadhäsion am Endothel, ebenso der antiproliferativen und vasodilatativen Wirkung an der Gefäßmuskulatur. Die O₂- Radikale binden das in die Intima eingedrungene LDL und ändern dieses in die toxisch-oxidative Form um. Oxidiertes LDL kann glatte Muskelzellen und Endothelzellen aktivieren sowie die Expression von Adhäsionsmolekülen an den Endothelzellen anregen. Somit können weitere Monozyten an der

Gefäßwand anhaften. Außerdem kommt es durch die Oxidierung zu einer Änderung des Bindungsverhaltens des LDL. Das Apolipoprotein B100, ein Ligand des LDL- Rezeptors, kann das veränderte LDL nicht mehr erkennen. Stattdessen wird das oxidierte LDL von sog. *Scavenger- Rezeptoren* der Makrophagen gebunden und phagozytiert. Es entstehen dabei Schaumzellen. Diese bilden innerhalb der Intima zusammen mit T- Lymphozyten und glatten Muskelzellen die arteriosklerotischen Frühläsionen, die sog. *fatty streaks*.

Nachfolgend tritt, ausgelöst durch chemotaktische Faktoren der Mono- und Thrombozyten, eine Migration von glatten Muskelzellen aus der Media in die Intima ein. Die eingewanderten glatten Muskelzellen werden durch PDGF (*platelet- derived growth factor*) und andere Wachstumsfaktoren zur Proliferation angeregt. Unter Bildung einer fibrösen Matrix mit Kollagen und bestimmten Proteoglykanen entsteht eine fibrös- fettige Plaque (Intermediärläsion), auch Atherom genannt, die durch Mitwirkung weiterer Wachstumsfaktoren in eine fibromuskuläre Plaque (komplexe Spätläsion) umgeformt wird. Sie kann das Gefäßlumen verengen (Stenose). Im Laufe der Zeit kommt es zu Kalkablagerungen, die der kalzifizierenden Atherosklerose („Gefäßverkalkung“) ihren Namen gegeben haben.

Durch Einrisse in der Intima und Rupturierung der Plaque kann es beim Kontakt von Blutzellen mit dem Inneren der Gefäßwand zu einer Aktivierung der Gerinnungskaskade kommen, mit nachfolgender Thrombosierung des Koronargefäßes und im Falle eines kompletten Verschlusses zu einem akuten Myokardinfarkt.

Das Leitsymptom der koronaren Herzkrankheit ist, wie oben schon erwähnt, die Angina pectoris. Sie manifestiert sich meist bei kritischen Koronarstenosen von 75% und mehr. Aus diagnostischen und therapeutischen Gesichtspunkten hat sich die Einteilung der Angina pectoris nach der Canadian Class Classification (CCS) von 1972 sehr bewährt. Sie lehnt sich eng an die NYHA- Klassifikation an, die in der Praxis häufig zum Einsatz kommt (s. Tab1).

Tabelle 1: Stadieneinteilung nach der Canadian Class Classification (CCS)

Stadien	Klinik
CCS 0	Stumme Ischämie
CCS I	keine AP bei normaler körperlicher Belastung, AP bei schwerer körperlicher Belastung
CCS II	geringe Beeinträchtigung der normalen körperlichen Aktivität durch AP
CCS III	erhebliche Beeinträchtigung der normalen körperlichen Aktivität durch AP
CCS IV	AP bei geringster körperlicher Belastung oder Ruheschmerzen

1.2.4 Diagnostik

Zur Diagnostik der Angina pectoris gehören, neben der ausführlichen Anamnese und der körperlichen Untersuchung, die apparative Diagnostik wie das Ruhe-, Belastungs- und Langzeit- EKG. Zur Beurteilung von Kontraktilität oder Durchblutung des Myokards stehen die Echokardiographie und nuklearmedizinische Verfahren wie z.B. Myokard-perfusionsszintigraphie, Single-Photonen-Emissionscomputertomographie sowie die Positronen-Emissionstomographie zur Verfügung. Für die Beurteilung der Koronararterien werden Mehrschicht-Spiral- CTs und MR-Angiographien eingesetzt.

Eine definitive Diagnosesicherung erfolgt jedoch bei gegebener Indikation durch die Koronarangiographie. Sie gilt heute als Goldstandard in der Diagnostik der koronaren Herzkrankheit.

1.2.5 Therapie

Gleichgültig welches Therapieverfahren zur Anwendung kommt, sei es das konservativ-medikamentöse, das kardiologisch- interventionelle oder das chirurgische, für den Gesamtverlauf und die Prognose der KHK sind strikte Lebensstiländerung und die Ausschaltung bzw. Minderung der Risikofaktoren von vorrangiger Bedeutung.

1.2.5.1 Medikamentöse Therapie

Die Ziele der medikamentösen Behandlung der KHK sind die Korrektur des Missverhältnisses zwischen Sauerstoffverbrauch und Sauerstoffangebot in den von der Ischämie betroffenen Myokardbezirken und die Vermeidung der Entstehung bzw. Progression eines okkludierenden Thrombus im Bereich der atherosklerotischen Plaques. Dafür stehen eine ganze Reihe von Medikamenten zur Verfügung. Die wichtigsten sind kurz- oder langwirksame Nitrate, β - Rezeptoren- Blocker, Kalziumantagonisten, ACE- Hemmer, Statine und Thrombozytenaggregationshemmer.

1.2.5.2 Interventionelle Therapie

Perkutane transluminale koronare Angioplastie

Als perkutane transluminale koronare Angioplastie (PTCA) bezeichnet man die Aufdehnung (Dilatation) von Koronarstenosen mittels Einführung eines Ballonkatheters über einen Führungsdraht mit der Verdrängung bzw. Kompression des Plaque- Materials in der koronaren Gefäßwand.

Nach den ersten intraoperativen Ballondilatationen von Koronargefäßen durch K. MYLER und E. HANNA wurde im September 1977 in Zürich die erste perkutane koronare Ballondilatation von A. GRÜNTZIG erfolgreich durchgeführt.

Seit ihrer Einführung hat sich dieses Verfahren als nichtoperative Behandlungsmethode der symptomatischen koronaren Herzkrankheit weltweit etabliert. Ca. 600.000 Eingriffe werden pro Jahr in Deutschland durchgeführt [14].

Die Indikation für die PTCA sind 1- oder 2- Gefäßerkrankungen mit proximalen kurzstreckigen signifikanten Stenosen (> 70%).

Stent- Implantation

Mit der Implantation koronarer „Gefäßstützen“ aus Drahtgeflechten sog. *Stents*, die im ehemals stenosierten Gefäßabschnitt verbleiben, ist Ende der 80er Jahre des vergangenen Jahrhunderts durch J. PUEL ein weiterer Fortschritt in der Behandlung der KHK gelungen. Neben 1- und 2- Gefäßerkrankungen stellen unbefriedigende PTCA- Ergebnisse und Restenosen Indikationen für die Stentimplantation dar.

Die primäre Erfolgsquote für die PTCA liegt bei ca. 90% [24,46]. Jedoch liegt die Restenoserate nach Ballondilatation innerhalb von sechs Monaten bei ca. 20- 50%. Die Restenose nach koronarer Stentimplantation (Instant- Restenose) entwickelt sich bei ca. 10- 35% der Patienten. Die Gründe für diese Restenosen scheinen in einer elastischen Wiedereinengung („recoil“) des Gefäßes und der Proliferation der Neointima, bedingt durch das Barotrauma, zu liegen.

1.3 Koronare Bypasschirurgie

Aufgrund der sowohl zeitlich häufig begrenzten Verfügbarkeit der medikamentösen Therapie und der Limitierung ihrer Verwendung bei hohen Stenosegraden, als auch aufgrund der bis heute noch mit hohen Rezidivraten behafteten Erfolge der interventionellen Therapie- maßnahmen (PTCA/Stent) sowie des erhöhten Interventionsrisikos bei Mehrgefäß- erkrankungen, insbesondere mit Hauptstammeteiligung, hat sich die operative Koronar- revaskularisation mit der Umgehung und Überbrückung der Verengungen mittels verschiedenen Transplantaten (Bypasses) durchgesetzt.

1.3.1 Historisches

Im April 1950 wurde die A. thoracica interna von A. VINEBERG in die koronare Bypasschirurgie eingeführt. Dabei implantierte er die Arterie über einen vorgebohrten Tunnel in den Herzmuskel, um die Blutversorgung des minderversorgten Myokards sicher- zustellen. 1962 entwickelte SONES an der Cleveland Clinic in Ohio die selektive Koronar- angiographie. Mit dieser Methode war es nun möglich, die genaue Lokalisation der Verengungen an den Koronargefäßen auszumachen und somit gezielte Bypassoperationen durchzuführen. 1964 wurde von GARETT der erste erfolgreiche aortokoronare Bypass mit einer Vene durchgeführt. Noch im selben Jahr führte KOLESSOV in Leningrad die Technik der direkten Anastomose der Arteria thoracica interna mit dem linken Koronarsystem ein. Doch war es FAVALORO, dem es 1967 als erstem Chirurgen gelang, die Überbrückung der verschlossenen Koronararterie eines 51jährigen Patienten mit einem aus der Vena saphena hergestellten Implantat erfolgreich durchzuführen. Ein Jahr später wurde in den USA das

operative Arsenal, nach tierexperimentellen Versuchen, mit der A. thoracica interna als Bypassgraft durch GREEN erweitert. Er anastomosierte hierbei den Ramus interventricularis anterior mit der in-situ-belassenen linken A. thoracica interna.

Verglichen mit den bescheidenen Ergebnissen und den hohen Sterblichkeitsraten von 25- 50% bei der zu diesem Zeitpunkt etablierten sog. Endarteriektomie, bahnte sich eine Revolution in der Chirurgie der koronaren Herzkrankheit an. Mit FAVALORO nahm die koronare Bypassoperation ihren Ursprung. Heute ist diese Methode Routine und eine der häufigsten Herzoperationen überhaupt. So wurden im Jahr 2004 71.166 Bypassoperationen in Deutschland durchgeführt.

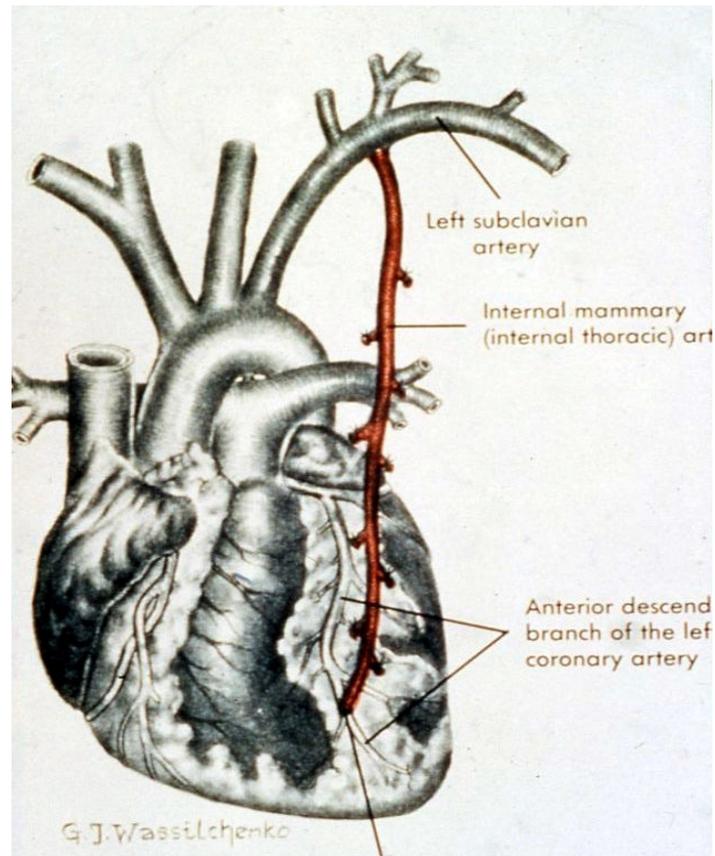
1.3.2 Transplantate in der koronaren Bypasschirurgie

In den Anfängen der koronaren Bypasschirurgie wurden überwiegend Venentransplantate, insbesondere die Vena saphena magna als Überbrückungsmaterial verwendet. Die mässigen Langzeitergebnisse der venösen Bypassgefäße mit Verschlussraten bis zu 50% nach zehn Jahren [18,23,38] und ihre begrenzte Verfügbarkeit, beispielsweise bei tiefen Beinvenenthrombosen oder Varikosis, führten zur Debatte, welche Bypassgefäße alternativ verwendet werden könnten. Die Entwicklung ging von autologen arteriellen Transplantaten wie z.B. der A. radialis, A. gastroepiploica, A. epigastrica inferior und der A. thoracica interna über Kunststoffprothesen bis hin zu heterologen Transplantaten wie der A. thoracica von Rindern.

Wesentliche Vorteile brachten die Prothesen und die Xenotransplantate nicht. Weitaus bessere Ergebnisse lieferten die A. gastroepiploica und die A. epigastrica inferior [51]. Die A. radialis, die 1973 erstmals von CARPENTIER als arterielles Graft in der Bypasschirurgie eingeführt wurde, konnte sich aufgrund unbefriedigender Resultate zunächst nicht durchsetzen [12]. Sie kam aber neu in die Diskussion, als ACAR und CALAFIORE Mitte der 90er-Jahre über Offenheitsraten von 90% nach zwei Jahren berichteten [1, 9].

Die Abbildung 1 zeigt schematisch die linke Arteria thoracica interna mit dem Zielgebiet LAD.

Abbildung 1: Schematische Darstellung der linken Arteria thoracica interna (LITA) zur LAD



Seit Mitte der 80er-Jahre ist aus zahlreichen Studien [2,10,23,34,38] bekannt, dass die ITA den venösen Bypassgefäßen hinsichtlich der Offenheitsraten nach zehn Jahren (90 Prozent versus 50 Prozent) überlegen ist. Aufgrund der deutlich höheren Offenheitsraten und der verbesserten Überlebensrate gilt die Revaskularisation der Herzvorderwand mittels der linken ITA (LITA) derzeit als das Standardverfahren in der chirurgischen Behandlung der KHK.

Der Grund für die bessere Langzeitoffenheitsrate könnte damit erklärt werden, dass die A. thoracica unter Basalbedingungen mehr Prostazyklin, ein Vasodilatator und Inhibitor der Thrombozytenaggregation- und endotheladhäsion, als die Vena saphena magna produziert [13]. Auch in der Nachbehandlung mit der Einnahme von Acetylsalicylsäure bleibt die Prostazyklinsynthese erhalten [48].

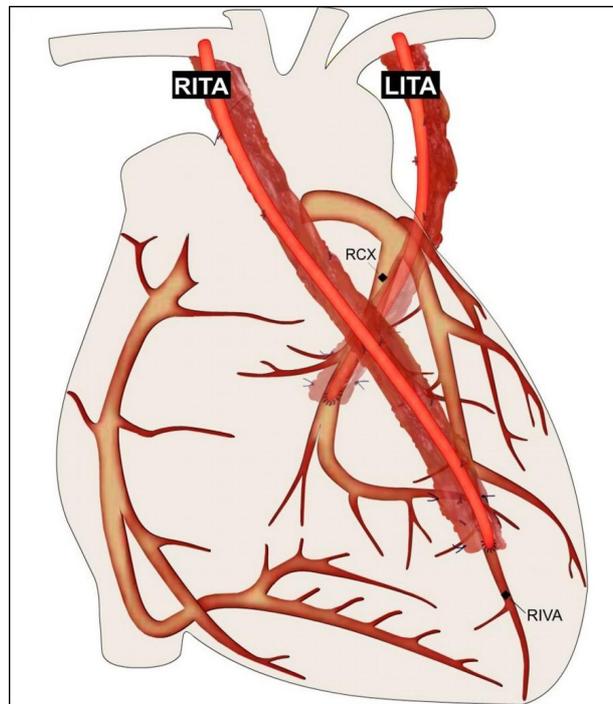
Ein weiterer Vorteil ist die bessere EDRF (*Endothelium-derived relaxing factor*)- abhängige Relaxationsfähigkeit der A. thoracica [35]. Sie ist zudem eine Arterie vom elastischen Typ, so dass sie aufgrund einer geringeren Anzahl an glatter Muskulatur seltener zu Fibrosierungen und damit weniger zu Graftarteriosklerose neigt [28,51].

Die guten klinischen Ergebnisse führten in den 90er Jahren zur Ausbreitung der Revaskularisierung des Myokards mit der rechten ITA (RITA). Die Anastomosierung des rechten Koronargefäßes mit der RITA brachte aber zunächst nicht die Erfolge, die man sich von der Verwendung einer zweiten ITA erhoffte. Dies lag wohl unter anderem auch daran, dass die Stenosen im rechten Koronargefäß (RCA, *right coronary artery*) häufiger peripher lokalisiert sind und die Länge der RITA nicht ausreichend ist.

In den letzten Jahren wurde in verschiedenen Studien [10,18,36,40,44] über verbesserte Langzeitergebnisse nach kombinierter Verwendung der linken und rechten ITA (bilaterale ITA oder BITA) zur Revaskularisation der RIVA bzw. der LAD (*left anterior descending artery*) und eines weiteren Gefäßes des linkskoronaren Systems wie der Ramus circumflexus (RCX) berichtet. In einer Metaanalyse von Taggart et al. ließ sich für die Operation mittels einer BITA ein klarer prognostischer Vorteil belegen [49].

Hinsichtlich dieser exzellenten Langzeitergebnisse auch aus anderen Studien [4,6,7,16,17,25,36,37,40,44,50] wird in unserer Abteilung routinemäßig seit 1997 ein standardisiertes Verfahren mit Revaskularisation der LAD mittels der rechten ITA und der linken ITA mit dem RCX (*Ramus circumflexus*) oder einem möglichst großlumigen linkskoronaren Gefäß der Seitenwand durchgeführt (s. Schema Abb. 2).

Abb. 2: Verlauf der rechten Arteria thoracica interna (RITA) zur LAD und der linken Arteria thoracica interna (LITA) zum Ramus circumflexus (RCX)



Inzwischen wurde diese Methode bei mehr als 6000 Patienten ohne Selektion (einschließlich dringlicher Operationen und Notfalloperationen) angewandt. Sowohl die niedrige Komplikationsrate als auch die niedrige Mortalität der bilateralen ITA im Vergleich zur unilateralen ITA (SITA, *single ITA*) hat sich bestätigt. In einer unserer eigenen Studien konnten wir an über 1000 Patienten, die sich postoperativ einer angiographischen Nachkontrolle unterzogen, die verbesserten Offenheitsraten der bilateralen ITA im Vergleich zur SITA zeigen [20].

Die Abbildungen 3a und 3b zeigen angiographische Bilder des linken bzw. rechten ITA-Bypasses.

Abb. 3a: Angiogramm der rechten ITA (RITA) zur LAD

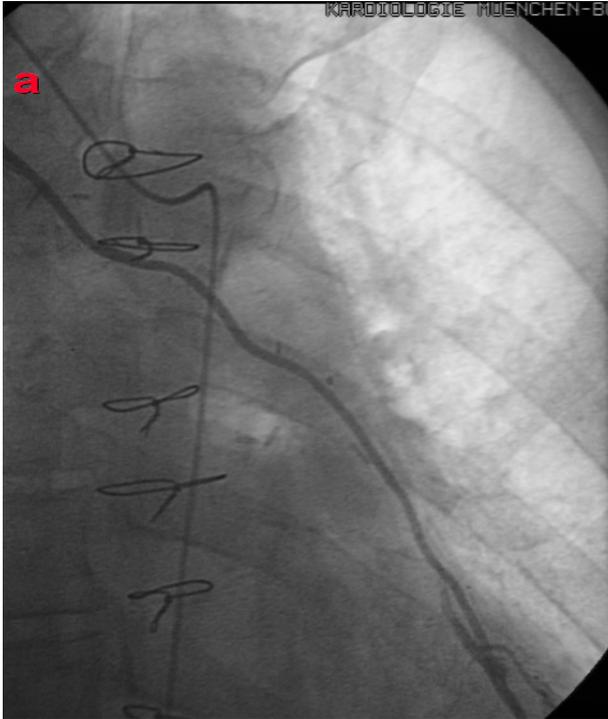
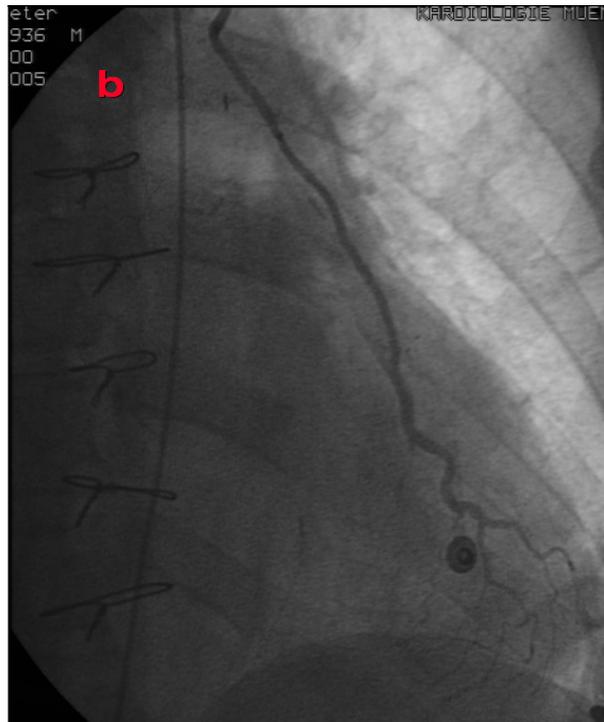


Abb. 3b: Angiogramm der linken ITA zum Ramus circumflexus



1.4 Zielsetzung der Arbeit

In der vorliegenden Arbeit sollen an einer großen, nicht- randomisierten Patientenzahl die frühklinischen Ergebnisse, die Mortalität und das Auftreten von postoperativen Komplikationen nach SITA- Bypass und Saphenatransplantaten mit der LAD als Zielgefäß für die Anastomosierung mit der LITA, mit denen nach BITA- Bypass mit der Anastomosierung der RITA zur LAD und der LITA zur linkslateralen Wand und zusätzlichen Saphenatransplantaten verglichen sowie patientenspezifische Risikofaktoren wie z.B. Adipositas (BMI >27), Diabetes mellitus, Geschlecht und Alter über 70 Jahre identifiziert werden.

2. Patientengut und Methoden:

2.1 Studientyp

Retrospektive Analyse

2.2 Patientenkollektiv

Im Zeitraum zwischen Januar 1994 und Juni 2004 wurden an der Abteilung für Kardiovaskularchirurgie des Städtischen Krankenhauses München- Bogenhausen alle Patienten mit isolierter aortokoronarer Bypassoperation (ACB) (n= 8666) von insgesamt 9511, einschließlich Notfalloperationen und Reoperationen retrospektiv nachuntersucht. 4462 Patienten erhielten einen bilateralen Arteria thoracica interna- Bypass (BITA für „bilateral internal thoracic artery“), 4204 Patienten einen unilateralen A. thoracica int.- Bypass (SITA für „single internal thoracic artery“). Als zusätzliche Bypässe wurden Venentransplantate eingesetzt.

2.3 Ein- und Ausschlusskriterien

In die Untersuchungsreihe eingeschlossen waren alle Patienten mit koronarer Zwei- bis Dreifäßerkrankung mit Beteiligung der LAD und des CX- Gebietes unabhängig von Alter, Geschlecht und präoperativ bestehenden Risikofaktoren wie z.B. Diabetes mellitus und eingeschränkter linksventrikulärer Herzfunktion.

Ausschlusskriterien waren Kombinationseingriffe, gefäßchirurgische Eingriffe wie z.B. TEA (Thrombendarteriektomie) der Arteria carotis oder Aortenaneurysma, kongenitale Vitien und Reoperationen, in denen zuvor eine oder beide Aa. thoracicae internae bereits verwendet wurden.

2.4 Datenerhebung

Die präoperativen Daten wurden aus den Patienten- Aufnahmebögen der Klinik erhoben. Anhand von Operationsprotokollen, den postoperativen intensivmedizinischen Verlaufsbögen sowie des abteilungsinternen Qualitätssicherungsbogens Herzchirurgie konnten alle übrigen relevanten Parameter ermittelt werden.

2.5. Erhobene Daten

2.5.1. Präoperative Daten

Demographische Daten, Aufnahmedatum, Geschlecht, Körpergröße, Körpergewicht bei Aufnahme, Begleiterkrankungen und zusätzliche Befunde wie Diabetes mellitus, Arterielle Hypertonie, Nierenfunktion, Ejektionsfraktion des linken Ventrikels wurden festgehalten.

2.5.2 Perioperative Daten

Es erfolgte die Analyse von OP-Datum, Dringlichkeit, OP- Zeit, Bypasszeit (Zeit, in der der Patient an der Herz- Lungen- Maschine angeschlossen ist), Aortenabklemmzeit, Zahl der Anastomosen, Zielgefäße.

2.5.3 Postoperative Daten

An postoperativen Daten wurde der Intensivaufenthalt, Beatmungsdauer, Infektionen v.a. Wundinfektion, Wundrevisionen, Sternuminstabilitäten, Postoperative Infarkte, Rethoraktomien und Drainageblutverluste ausgewertet.

2.6. Geschlechtsverteilung

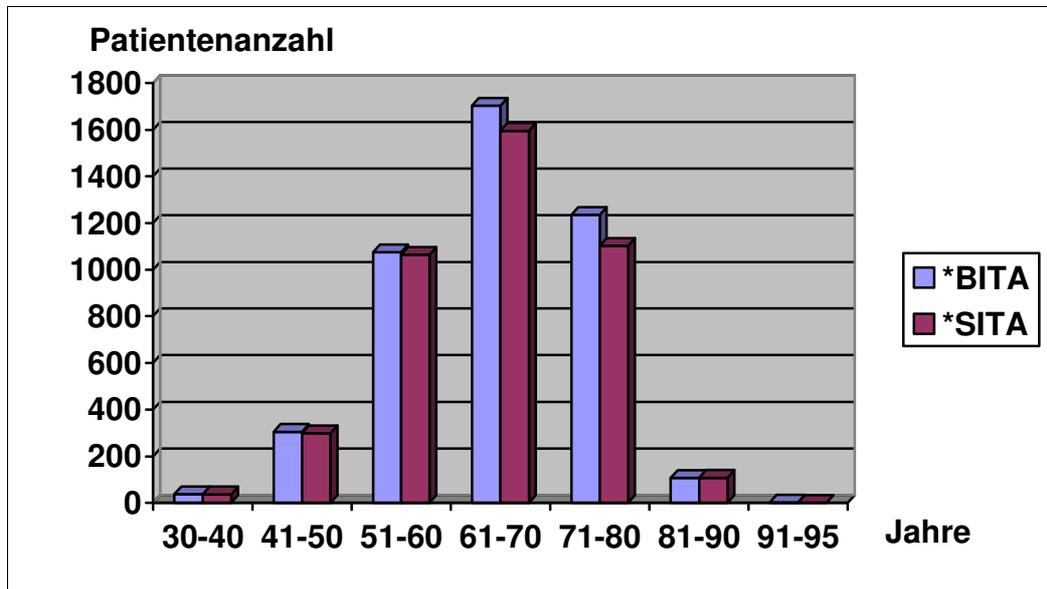
In der BITA- Gruppe befanden sich 873 (19.4%) weibliche und 3589 (80.4%) männliche Patienten. In der SITA- Gruppe waren 981 (23.3%) Patienten weiblich und 3223 (76.7%) Patienten männlich.

2.7. Altersverteilung

In der BITA- Gruppe variierte das Alter zwischen 33 und 91 Jahren, mit einem Durchschnitt von 65.3 Jahren. In der SITA- Gruppe variierte das Alter zwischen 30 und 88 Jahren, mit einem Durchschnitt von 64.9 Jahren. Der Altersgipfel für beide Kohorten liegt zwischen dem 60. und dem 70. Lebensjahr (s. Abb.4).

Die präoperativen demographischen Daten sind in Tabelle 2 aufgelistet.

Abb.4: Altersverteilung von 8666 ITA- Patienten mit isolierter aortokoronarer Bypasschirurgie (ACB) (1/94- 6/04)



* *BITA*: Bilaterale Arteria thoracica interna

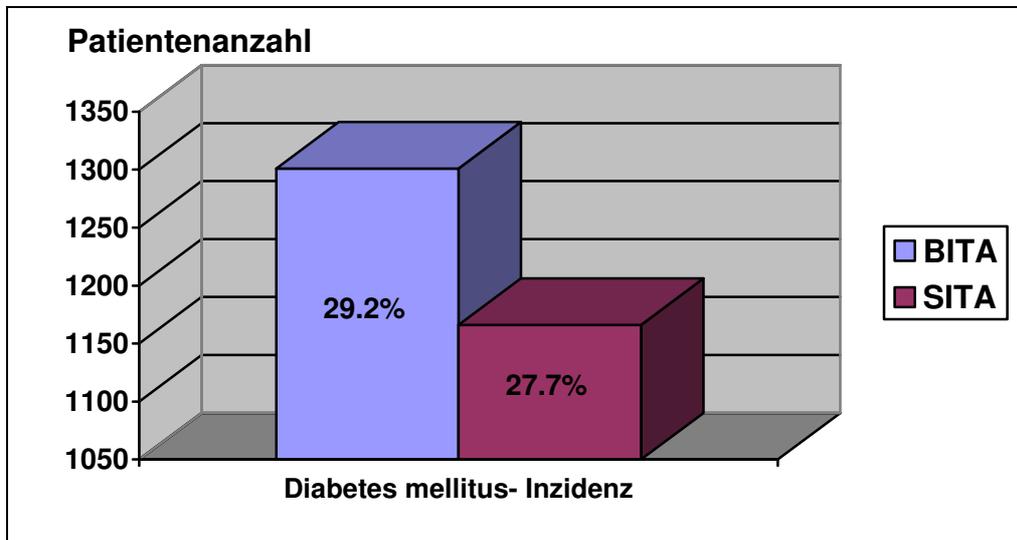
* *SITA*: Singuläre A. thoracica interna

2.8. Diabetes mellitus

Bei der Auswertung der Patientendaten mit Diabetes mellitus wurden alle Patienten mit der Diagnose Diabetes mellitus berücksichtigt, unabhängig davon, ob eine Insulinbehandlung, eine medikamentöse Behandlung oder keinerlei Therapie vorlag.

Von 4462 Patienten mit BITA- Bypass wiesen 29.2% (n= 1301) einen Diabetes mellitus auf, von 4204 Patienten mit SITA- Bypass 27.7% (n= 1166) (s. Abb. 5).

Abb. 5: Diabetes mellitus bei 8666 ITA- Patienten

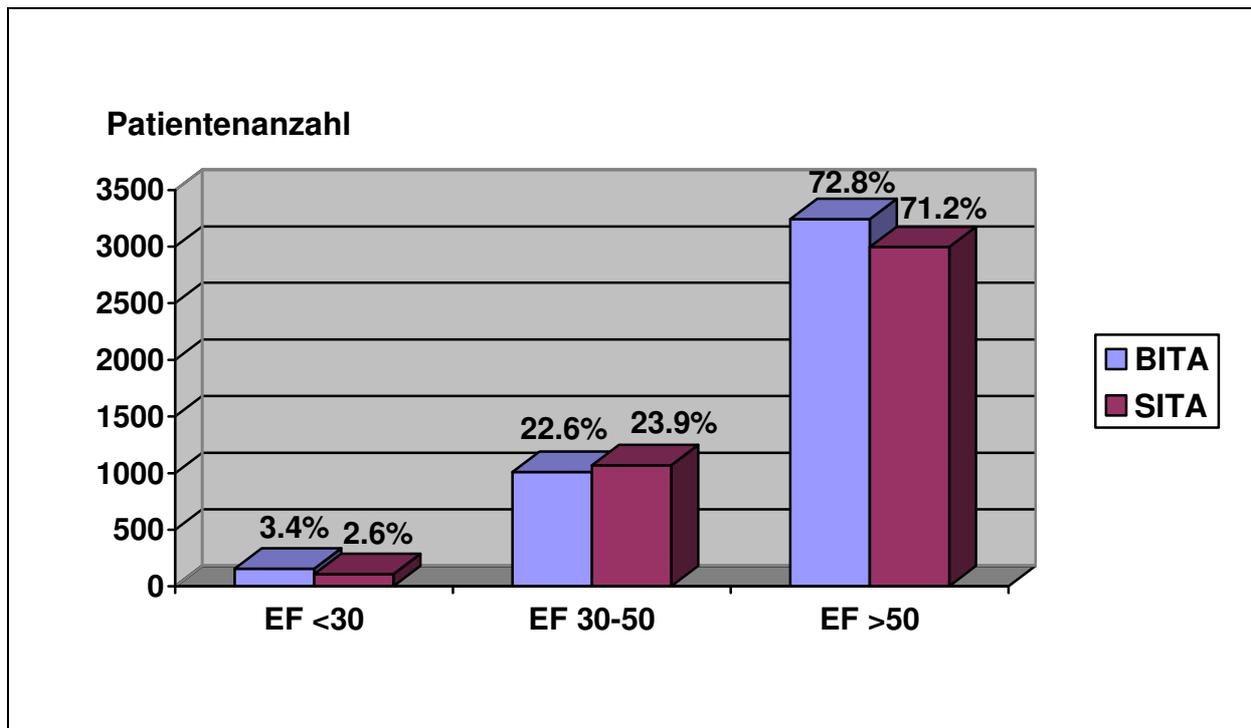


2.9. Präoperative Auswurffraktion (EF)

Zur Beurteilung der linksventrikulären Pumpfunktion des Herzens der Patienten wurde die Ejektionsfraktion (EF, Norm über 60%) herangezogen. Die Graduierung erfolgte anhand gängiger Einstufung mit einem Wert von größer als 50 als gut, einem Wert zwischen 30- 50 als mittelmäßig eingeschränkt und einem Wert, der kleiner als 30 war, als hochgradig eingeschränkt ein.

Der Großteil der beiden Patientenkohorten zeigte eine gute linksventrikuläre Herzfunktion (s. Abb.6). Ungefähr 23% der Patienten hatten einen mittelmäßig eingeschränkten Wert und weniger als 4% wiesen eine hochgradig eingeschränkte Pumpfunktion auf.

Abb.6: Auswurffracfion von 8666 ITA- Patienten (1/94- 6/04)

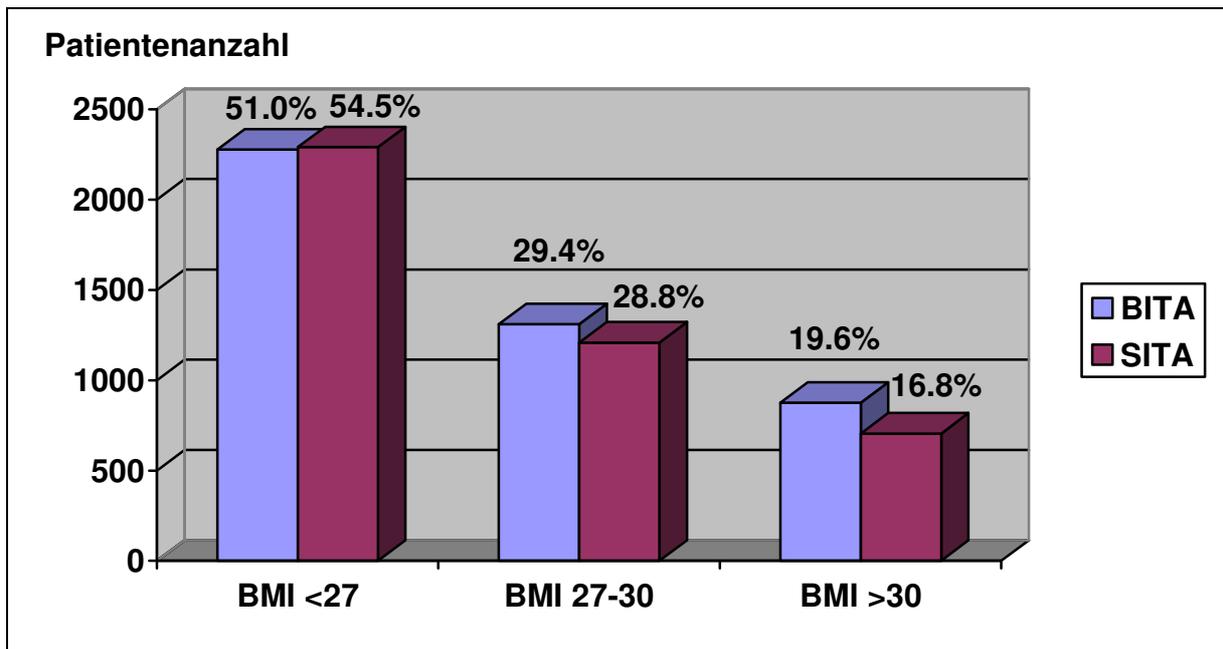


2.10. Body- Mass- Index (BMI)

Durch den Körpermassenindex (Body mass index =BMI) kann die Fettmasse abgeschätzt werden. Eine Adipositas besteht, wenn der Anteil der Fettmasse am Körpergewicht bei Frauen 30% und bei Männern 20% übersteigt [24]. Als Normalgewicht gilt ein BMI zwischen 18.5 und 24.9. Eine Adipositas wird in drei Schweregrade eingestuft: Adipositas Grad I (BMI 30- 34.9), Adipositas Grad II (BMI 35- 39.9) und Adipositas Grad III (BMI 40 oder höher). Bei einem BMI, der zwischen 25 und 29.9 liegt, spricht man von Übergewicht (Prädipositas).

Die nachfolgende Abbildung zeigt die Verteilung der BMI von 8666 ITA- Patienten im Zeitraum zwischen 1994 und 2004. Dabei wies fast die Hälfte der Patienten einen BMI > 27 auf.

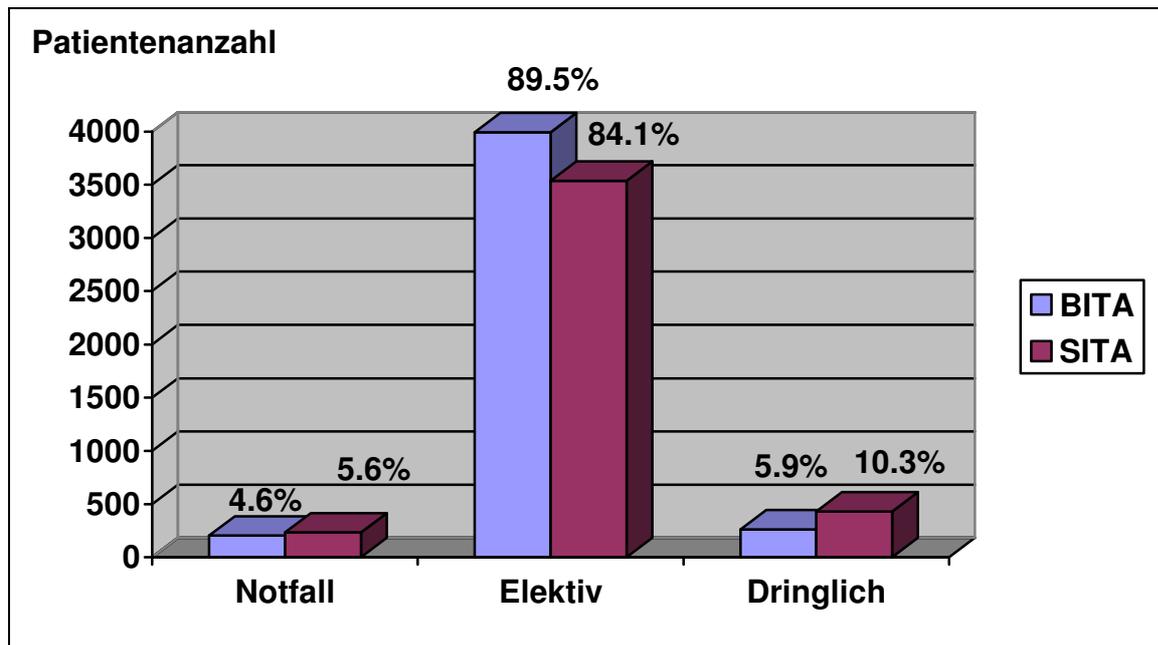
Abb. 7: BMI (Body- Mass- Index) von 8666 ITA- Patienten



2.11. Dringlichkeit der Operation

Über 80% der Bypassoperationen im Zeitraum zwischen Januar 1994 und Juni 2004 waren elektiv. Weniger als 6% der Operationen in beiden Gruppen sind notfallmäßig durchgeführt worden (s. Abb. 8).

Abb. 8: Dringlichkeit der isolierten koronaren Bypassoperation bei 8666 ITA- Patienten



2.12. Chirurgisches Vorgehen

Alle Patienten wurden in Intubationsnarkose in konventioneller Technik operiert. Zunächst erfolgte ein medianer Hautschnitt, anschließend wurde das Sternum längs gespalten und der Brustkorb eröffnet. Durch Einsatz eines Thoraxsperrers wurde Übersichtlichkeit und Operationsraum gewonnen. Nach Öffnen des Perikards wurden das Herz und die Koronargefäße inspiziert sowie die Orte der Anastomosierung ausgemacht. Gleichzeitig begann ein zweites Operationsteam in den Fällen, in denen Venen verwendet wurden, mit der Entnahme der Vena saphena magna.

Die Präparation der Arteria thoracica interna erfolgte durch den Einsatz eines speziellen Thoraxspreizers, mit dessen Hilfe die betreffende Brustbeinseite angehoben werden kann. Die parietale Pleura wurde von der endothorakalen Faszie über der A. thoracica interna abgehoben. Der Verlauf der ITA ist meist im Bereich des 4.- 6. ICR zu erkennen. Nach Inspektion und Palpation, zur Beurteilung ihrer Verwendung, wurde ungefähr 1cm links und rechts parallel zur A. thoracica interna mit Hilfe des Thermocauters die endothorakale Faszie

durchtrennt. Um thermische Schäden am Gefäß zu vermeiden wurde nur in dieser Phase das elektrische Messer verwendet. Die anschließende Fortführung der Präparation der A. thoracica interna erfolgte scharf mit der Schere und der Pinzette.

Die durchtrennte Faszie wurde mit dem Gefäßstrang auf Höhe der 6. Rippe stumpf abgelöst. Durch vorsichtigen Zug wurde der Gefäßstrang mit der anhängenden Faszie von der Thoraxwand nach intrathorakal gezogen, so dass die Seitenäste der A. thoracica interna zum Vorschein kamen, die mit Hämoclips verschlossen wurden. Dabei war zu beachten, dass das Gefäß nicht verletzt wurde. Die Mobilisation erfolgte kaudal über die Bifurkation in Höhe des 6. ICR, teilweise auch bis zum Zwerchfell, sowie nach kranial bis zur V. subclavia. Da nach der Präparation sich der Graft durch die mechanische Reizung in einem Zustand der Vasokonstriktion befinden kann, wird der ITA- Graft mit einer in Papaverin getränkten Kompresse ummantelt.

Nach Applikation von 300IE/kg/KG Heparin i.v. wurde mit dem Anschluss an die Herz-Lungen- Maschine begonnen. Die Gesamtkörpertemperatur wurde auf 32- 34°C abgekühlt und ein nicht pulsatiler Fluss von 1/kg KG gefahren.

Anschließend erfolgte die distale Absetzung der A. thoracica interna. Um während dieses Vorgangs eine Traumatisierung des Gefäßes zu vermeiden, ist es in unserer Klinik üblich, die A. thoracica interna als sog. Pedikel zu präparieren. Damit ist das Konvolut bestehend aus Arterie, ihren Begleitvenen und umgebendem Fettgewebe gemeint. Somit soll einer erhöhten Verletzungsgefahr beim Abklemmen des Grafts vorgebeugt werden.

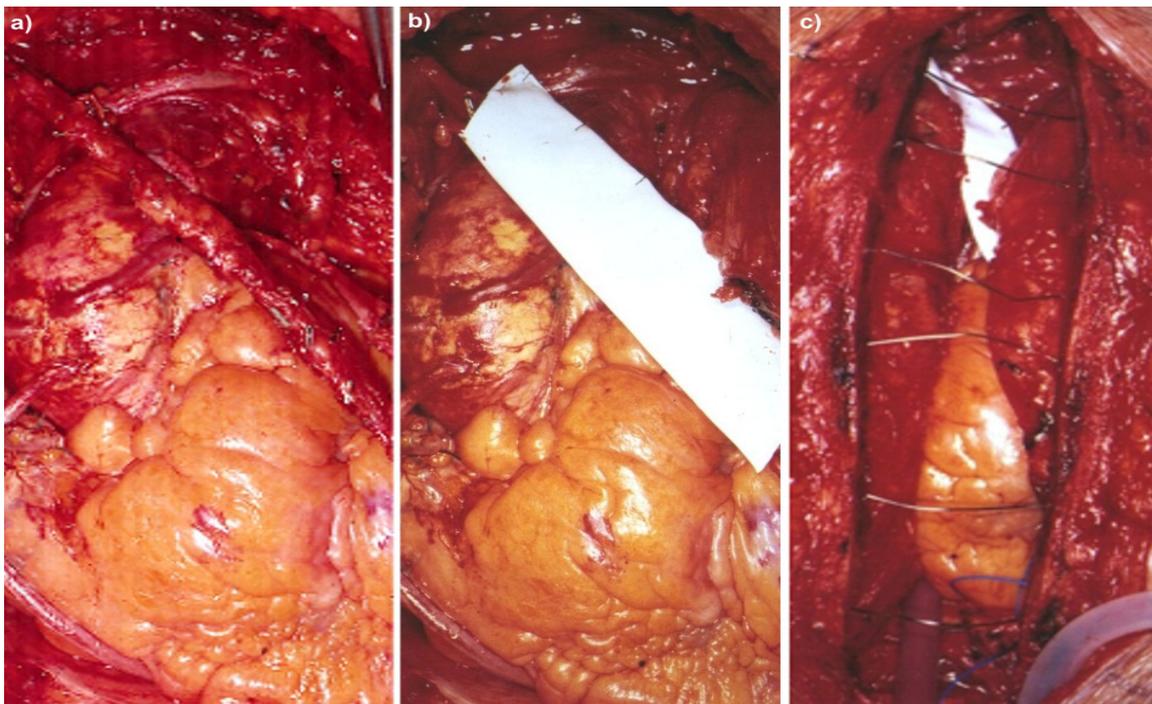
Als nächster Schritt folgte die Präparation und das Einschneiden der A. thoracica interna für die Anastomose. Nach erfolgter Längen- und Flussmessung der ITA wurde die zu überbrückende Kranzarterie inzidiert. Danach erfolgte die Anastomosierung in fortlaufender Technik. Als Nahtmaterial diente, wie auch bei den Venengrafts, ein 7/0 Prolenefaden. Zuerst wurden, wenn erforderlich, die Venentransplante angenäht. Anschließend erfolgte die Anastomosierung der A. thoracica interna. In der BITA- Gruppe wurde die rechte A. thoracica interna meist mit der LAD, die linke A. thoracica interna mit einem Gefäß der linkslateralen Wand anastomosiert. In der SITA- Gruppe wurde die linke ITA mit der LAD anastomosiert.

Zum Schutz der rechten ITA vor einer Verletzung im Falle einer eventuell notwendigen Re-Operation, wird diese durch einen PTFE- Sleeve® (Fa. Gore, Putzbrunn) mit 1.7X 10cm ummantelt.

Um einer zu großen Spannung auf die Anastomose vorzubeugen und um eine Torniquierung der A. thoracica interna zu vermeiden, wurden die peripheren Anastomosen der Arterie zusätzlich mit sogenannten Pedikelnähten zwischen dem umliegenden Gewebe der A. thoracica interna und dem Epikard gesichert.

Nachdem alle peripheren Anastomosen vollendet waren, wurde der aortale Blutstrom wieder freigegeben und die zentralen Anastomosen für die Venentransplantate am schlagenden Herzen angelegt. Hierzu wurde die Aorta tangential ausgeklemmt. Nach Entwöhnung von der extrakorporalen Zirkulation erfolgte Blutstillung und Sternumverschluß in konventioneller Technik.

Abb. 9: Operationssitus



a) Zeigt den intraoperativen Situs nach bilateralem ITA- Bypass mit der rechten Arteria thoracica interna (RITA) zur LAD und der linken ITA (LITA) zum Ramus circumflexus (RCX)

b) Schutz der rechten ITA bei Reoperationen mit einem PTFE- Sleeve® (Fa. Gore, Putzbrunn)

c) Vor dem Thoraxverschluß. Unter der Sternotomie ist der PTFE- Sleeve® zu sehen

2.13. Perioperative Komplikationen

Die operativen Ergebnisse, die postoperative Komplikationsrate wie z.B. Nachblutungen, Rethorakotomien wegen Nachblutung, Wundheilungsstörungen und Sternuminstabilitäten sowie die 30- Tage- Mortalität wurden für beide Patientenkollektive erfasst und gegenübergestellt.

2.14. Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung der Ergebnisse erfolgte mit dem Programm SPSS 11.5 (SPSS, INC., Chicago, Illinois, USA). Alle Werte wurden als Mittelwerte mit Standardabweichung angegeben. Multivariate logistische Regressionsanalysen wurden durchgeführt, um patientenspezifische Risikofaktoren zu identifizieren, die das Outcome, wie z.B. operative Mortalität und Morbidität, beeinflussten. Um beide Gruppen hinsichtlich des prozentualen Anteils von Risikofaktoren oder Komplikationen miteinander zu vergleichen, wurde der Chi – Quadrat –Test angewendet. Als statistisch signifikant wurden p-Werte $<0,05$ eingestuft. Ein Signifikanzniveau von 0.1% ($p < 0.001$) entsprach einem hoch signifikanten Ergebnis.

3. Ergebnisse:

Von insgesamt 9511 Patienten wurden 4462 Patienten mit bilateralem A. thoracica interna- (BITA) und 4204 Patienten mit singulärerem A. thoracica interna- (SITA) Bypass revakularisiert.

3.1 Präoperative demographische Daten und Risikofaktoren

Die präoperativen demographischen Daten sind in Tabelle 2 aufgeführt. Diese sind im Hinblick auf Alter, sowohl Durchschnittsalter als auch das Alter größer oder kleiner 70 Jahre, für beide Gruppen vergleichbar. Der Anteil an Männern war in der BITA- Gruppe signifikant höher. Für den Body- Mass- Index (BMI) zeigte sich zwar ein geringfügiger, jedoch statistisch signifikanter Unterschied (BITA 27.2 ± 3.6 , SITA 26.9 ± 3.5 , $p < 0.001$). Die Anzahl an Patienten mit einem EF $< 30\%$ war in der BITA- Gruppe signifikant höher ($p < 0.05$). Die durchschnittliche Auswurffraktion (EF) betrug 60.3% für BITA und 62.3% für SITA. Dieser Unterschied war signifikant.

Die Verteilung der Risikofaktoren für beide Kollektive ist in Tabelle 3 abgebildet. Die Prävalenz von Diabetes mellitus, dialysepflichtiger Nierenfunktionsstörung oder früherer Bestrahlung des Thorax aufgrund von Mamma- Karzinom oder Hodgkin-/Non- Hodgkin- Lymphomen waren in den beiden Gruppen vergleichbar. Die Häufigkeit an Notoperationen, Reoperationen und COPD (*Chronic obstructive pulmonary disease*, Chronisch obstruktive Lungenerkrankung) (8.5 vs. 7.0%) war in der SITA- Gruppe signifikant erhöht ($p < 0.05$).

Tabelle 2: Demographische Daten von 8666 ITA- Patienten mit isolierter aortokoronarer Bypasschirurgie (ACB) (1/94- 6/04)

	BITA n= 4462	SITA n= 4204	p
Alter (Jahre)	65.3 ± 9.4	64.9 ± 9.3	n.s.
Alter ≥70 Jahre (%)	34.0	32.7	n.s.
Alter < 70 Jahre (%)	6.0	67.3	n.s.
Männer (%)	80.4	76.7	<0.001
EF (%)	60.3	62.3	<0.05
EF ≤30 (%)	3.4	2.6	<0.05
BMI	27.2 ± 3.6	26.9 ± 3.5	<0.001

Tabelle 3: Risikoprofil von 8666 ITA- Patienten mit isolierter aortokoronarer Bypasschirurgie (ACB) (1/94- 6/04) (%)

	BITA n= 4462	SITA n= 4204	p
COPD	7.0	8.5	<0.05
Notoperationen	4.6	5.6	<0.05
Bypass- Re-OP	1.6	3.0	<0.001
Diabetes mellitus	29.3	27.6	n.s.
Dialyse	0.7	0.6	n.s.
Präoperative Thorax- Bestrahlung	1.5	1.7	n.s.

3.2 Operationszeit, Bypasszeit und Aortenabklemmzeit

Die operativen Ergebnisse sind in Tabelle 4 dargestellt. Die Anzahl der Anastomosen war in der BITA- Gruppe höher ($p < 0.05$) und somit waren auch die Operationsdauer, Bypasszeit und die Aortenabklemmzeit signifikant verlängert. In der BITA- Gruppe wurden im Mittel 3.77 ± 0.94 Anastomosen, in der SITA- Gruppe im Mittel 3.12 ± 0.93 durchgeführt ($p < 0.001$).

Tabelle 4: Operative Ergebnisse von 8666 ITA- Patienten mit isolierter ACB (1/94- 6/04)

	BITA n= 4462	SITA n= 4204	p
Anastomosen (n)	3.77 ± 0.94	3.12 ± 0.93	<0.00
OP-Zeit (min)	189.34 ± 46.32	164.00 ± 46.18	<0.001
Bypass- Zeit (min)	86.83 ± 27.87	78.67 ± 26.67	<0.001
Aortenabklemmzeit (min)	62.07 ± 17.95	51.03 ± 18.04	<0.001

3.3 Zielgefäße

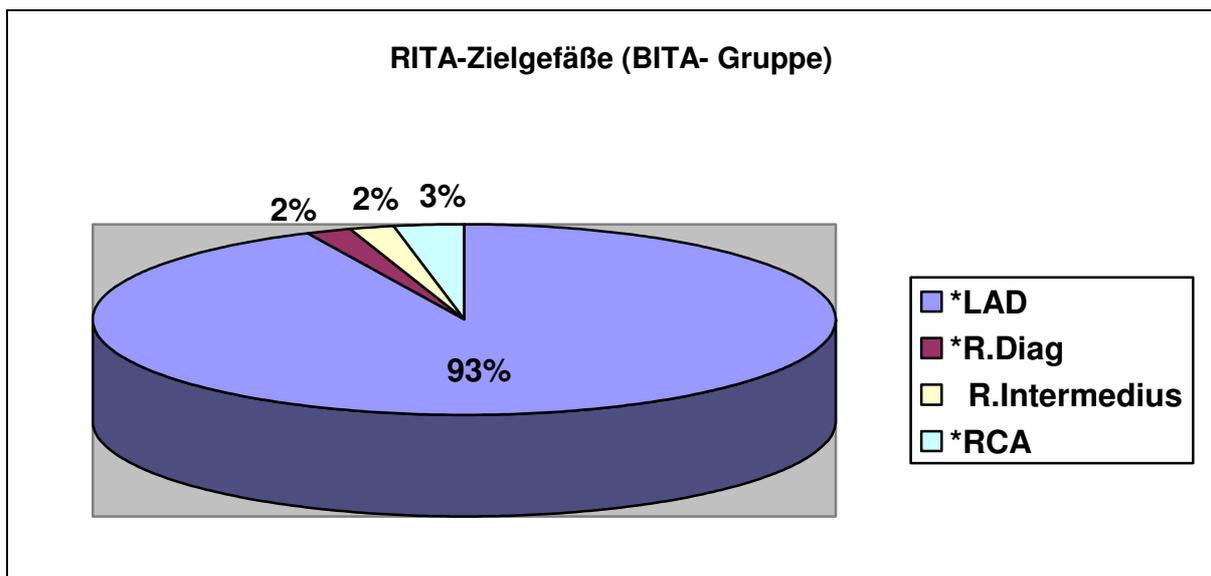
Die Zielgefäße für BITA und SITA sind in den Diagrammen 1-3 dargestellt.

In der BITA- Gruppe wurde die rechte ITA (RITA) in 93% der Fälle mit der LAD (*Left anterior descending artery*, auch RIVA für *Ramus interventricularis anterior*) anastomosiert.

Die linke ITA (LITA) wurde zu 46% mit dem *Ramus circumflexus*, zu 31% mit dem *Ramus marginalis*, zu 10% mit dem *Ramus diagonalis*, zu 7% mit dem *Ramus intermedius* und zu 6% mit der LAD anastomosiert.

In der SITA- Gruppe wurde die LITA in 86% mit der LAD, in 6% mit den *Ramus diagonalis*, in 4% mit dem *Ramus circumflexus* und in jeweils 2% mit dem *Ramus intermedius* und dem *Ramus marginalis sinister* anastomosiert.

Diagramm 1: RITA- Zielgefäße (BITA- Gruppe)

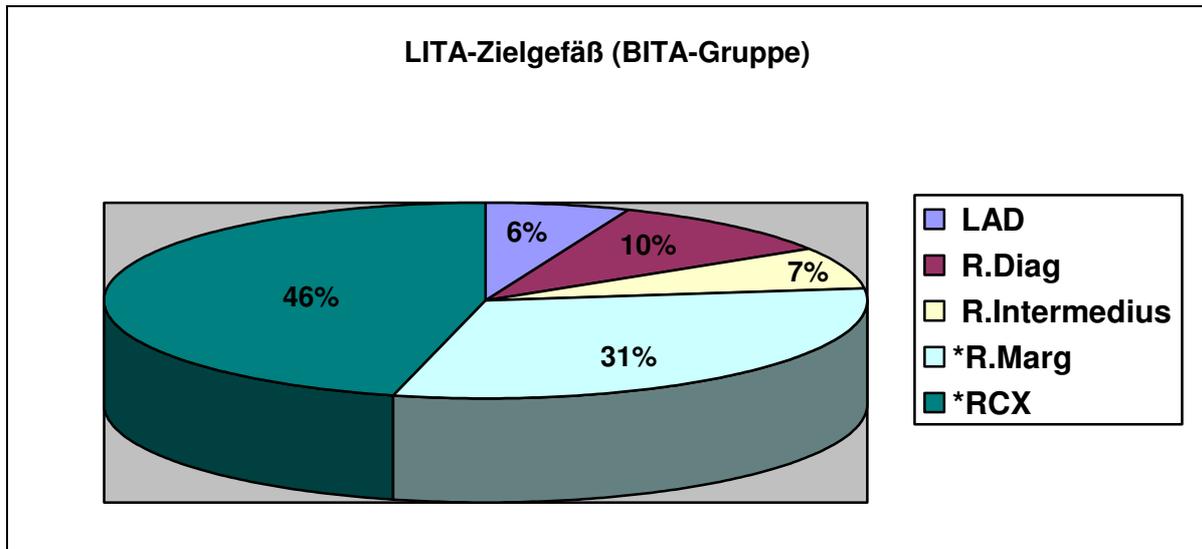


* LAD: *Left anterior descending artery*

* R. Diag: *Ramus diagonalis*

*RCA: *Right coronary artery, Rechte Koronararterie*

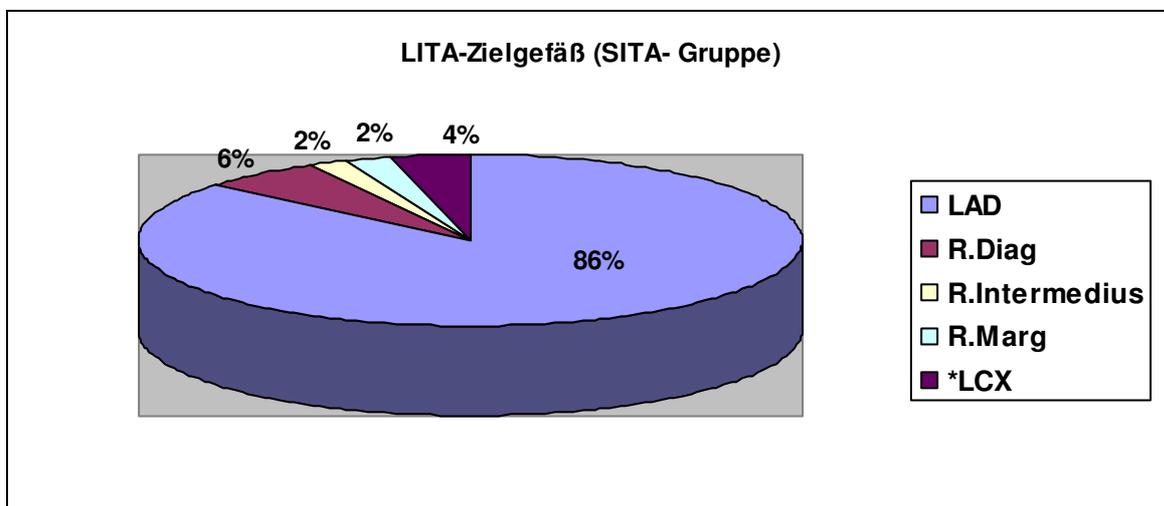
Diagramm 2: LITA- Zielgefäß (BITA- Gruppe)



* *R. Marg*: Ramus marginalis

* *RCX*: Ramus circumflexus

Diagramm 3: LITA- Zielgefäß (SITA- Gruppe)



* *LCX*: Ramus circumflexus

3.4 Postoperative Komplikationen

Tabelle 5 zeigt postoperative Komplikationen, Inzidenz an Nachblutungen sowie Rethorakotomien wegen Nachblutung, Sternuminstabilitäten und Wundinfektionen. In der BITA- Gruppe bestand eine signifikant höhere ($p < 0.001$) Nachblutungsrate (1078 ± 1065 ml) in den ersten 48 Stunden postoperativ im Vergleich zu der Gruppe mit nur einer A. thoracica interna (814 ± 639 ml). Die Zahl der verabreichten Bluttransfusionen war ebenfalls signifikant unterschiedlich (BITA 2.4 ± 4.0 Einheiten vs. SITA 1.8 ± 3.2 Einheiten, $p < 0.001$).

Die Rethorakotomierate wegen Nachblutung war in der BITA- Gruppe deutlich erhöht (BITA 2.9%, SITA 0.6%, $p < 0.001$). In Abhängigkeit vom Alter zeigte sich hier jedoch kein signifikanter Unterschied bei Patienten unter oder über 70 Jahren. Eine erhöhte Rethorakotomierate war mit Diabetes mellitus, nicht aber mit einem BMI > 27 assoziiert. Bei der Gegenüberstellung der Faktoren BMI ≤ 27 und BMI > 27 innerhalb der BITA- Gruppe fanden wir heraus, dass die Rate an der Rethorakotomie bei Patienten mit einem BMI ≤ 27 signifikant höher war, als bei Patienten mit einem BMI > 27 (BMI ≤ 27 3.6%, BMI > 27 2.1%, $p = 0.002$).

Die Inzidenz an Sternuminstabilitäten mit anschließender Refixation lag in der Gruppe mit bilateraler A. thoracica int. bei 1.4% vs. 0.6% für SITA. Dieser Unterschied war signifikant ($p < 0.001$). Bei Patienten mit einem BMI < 27 und jenen mit BMI > 27 fanden sich in der SITA- Gruppe keine signifikanten Unterschiede. In der BITA- Gruppe hatten Patienten mit einem BMI > 27 eine fast doppelt so hohe Rate an Sternuminstabilitäten, als Patienten mit einem BMI ≤ 27 (BMI ≤ 27 1.0%, BMI > 27 1.9%, $p < 0.05$). Bei gleichzeitiger Erkrankung an Diabetes mellitus lag die Rate an Sternuminstabilitäten in der BITA- Gruppe bei 2.1% und in der SITA- Gruppe bei 0.9% ($p < 0.05$). Patienten der BITA- Gruppe mit einem Alter < 70 Jahre wiesen eine 3-fach höhere Rate an der Sternuminstabilität als Patienten der SITA- Gruppe auf. Dieser Unterschied war signifikant im Vergleich zu Patienten mit einem Alter ≥ 70 Jahre. In der SITA- Gruppe ließ sich feststellen, dass die Inzidenz an Sternuminstabilitäten bei Patienten mit einem Alter ≥ 70 Jahre signifikant höher war, als bei Patienten, die jünger als 70 Jahre alt waren (Alter ≥ 70 Jahre 1.0%, Alter < 70 Jahre 0.4%, $p = 0.021$).

Patienten mit bilateraler ITA hatten im Vergleich zu Patienten mit unilateraler ITA höhere Wundinfektionsraten (BITA 0.7% vs. SITA 0.2%, $p < 0.001$). Diese waren mit Diabetes (BITA 1.0%, SITA 0.2%, $p < 0.05$), nicht jedoch mit erhöhtem Alter und mit einem BMI > 27 verbunden. Ältere Patienten mit einem BITA- Bypass hatten im Vergleich zu jenen mit einem

Alter <70 Jahre eine signifikant höhere Wundinfektionsrate (Alter <70 Jahre 0.5%, Alter ≥ 70 Jahre 1.1%, p <0.05). Die höhere Wundinfektionsrate in Abhängigkeit vom BMI war in der BITA- Gruppe für Patienten mit einem BMI > 27 nicht signifikant, wohl aber in der SITA- Gruppe (BMI ≤ 27 0.0%, BMI >27 0.4%, p< 0.05).

Tabelle 5: Komplikationen von 8666 ITA- Patienten mit isolierter ACB (1/94- 6/04)

		BITA n= 4462	SITA n= 4204	p
Nachblutungsmenge (ml)		1078± 1065	814± 639	< 0.001
Konservenverbrauch (E)		2.4± 4.0	1.8± 3.2	< 0.001
Rethorakotomie (%)	Alle Patienten	2.9	0.6	< 0.001
	Alter < 70 Jahre	2.6	0.6	< 0.001
	Alter ≥ 70 Jahre	3.3	0.7	< 0.001
	Diabetes (%)	2.6	0.8	< 0.001
	BMI ≤ 27	3.6	0.5	< 0.001
	BMI > 27	2.1	0.7	< 0.001
	Sternuminstabilität (%)	1.4	0.6	< 0.001
Sternuminstabilität (%)	Alle Patienten	1.4	0.6	< 0.001
	Alter < 70 Jahre	1.4	0.4	< 0.001
	Alter ≥ 70 Jahre	1.6	1.0	n.s.
	Diabetes	2.1	0.9	< 0.05
	BMI ≤ 27	1.0	0.5	< 0.05
	BMI > 27	1.9	0.8	< 0.05
	Männer	1.6	0.7	< 0.001
	Frauen	0.7	0.2	n.s.
Wundinfektion (%)	Alle Patienten	0.7	0.2	< 0.001
	Alter < 70 Jahre	0.5	0.2	< 0.05
	Alter ≥ 70 Jahre	1.1	0.2	< 0.05
	Diabetes	1.0	0.2	< 0.05
	BMI ≤ 27	0.7	0.0	< 0.001
	BMI > 27	0.8	0.4	n.s.

3.5 Letalität

Die 30-Tage-Letalität für Patienten mit bilateraler und unilateraler ITA ist in der Tabelle 6 aufgeführt. Diese betrug 2.6 (BITA) vs. 3.2% (SITA) (n.s.), war aber in der BITA- Gruppe mit zusätzlichem Diabetes mellitus signifikant niedriger (3.1 vs. 4.7%, $p < 0.05$).

Die Mortalität war bei Frauen im Vergleich zu Männern zwar höher, unterschied sich aber nicht innerhalb der BITA- und SITA- Gruppen. Die Mortalität des Patientenkollektivs im Alter unter 70 Jahre lag in der SITA- Gruppe bei 2.0%, in der BITA- Gruppe bei 1.8% ($p =$ n.s.). Bei Patienten im Alter über 70 Jahre war die Mortalität mehr als doppelt so hoch als bei jüngeren, unter 70jährigen Patienten. Diese Unterschiede für beide Kohorten waren hoch signifikant ($p = 0.000$). Der BMI- Anteil größer oder kleiner als 27 war in beiden Gruppen vergleichbar. Bei $BMI \leq 27$ betrug die Mortalität in der BITA- Gruppe 2.7%, in der SITA- Gruppe 3.3% ($p =$ n.s.). Bei $BMI > 27$ betrug die Mortalität in der BITA- Gruppe 2.4% und 3.0% in der SITA- Gruppe ($p =$ n.s.).

Patienten mit einer EF $> 30\%$ wiesen eine Mortalität in der Doppel-ITA-Gruppe von 2.4%, in der Einfach-ITA-Gruppe von 3.0% ($p =$ n.s.) auf. Bei einer EF $\leq 30\%$ zeigte sich in der BITA- Gruppe, im Vergleich zur SITA- Gruppe (10.2%), eine operative Mortalität von 6.5% ($p =$ n.s.). Bei diesen erniedrigten Auswurffractionen von weniger als 30% ließ sich innerhalb der SITA- Gruppe ein 3-fach erhöhter Wert gegenüber Patienten mit einer besseren Auswurffraction feststellen, der sich als hoch signifikant erwies (EF $> 30\%$ 3.0%, EF $\leq 30\%$ 10.2%, $p = 0.000$), sich jedoch nicht signifikant zwischen beiden Kollektiven unterschied. In der BITA- Gruppe bestand ebenfalls ein deutlicher Unterschied, mit einer mehr als doppelt so hohen Mortalitätsrate bei Patienten mit einer EF $\leq 30\%$, verglichen mit jenen, welche eine EF von $> 30\%$ aufwiesen (EF $> 30\%$ 2.4%, EF $\leq 30\%$ 6.5%, $p = 0.002$).

Tabelle 6: 30 Tage- Mortalität für SITA vs. BITA (%)

	BITA n= 4462	SITA n= 4204	p
Mortalität gesamt	2.6	3.2	n.s.
Männer	2.3	2.8	n.s.
Frauen	3.9	4.3	n.s.
Diabetes	3.1	4.7	< 0.05
Alter \geq 70 Jahre	4.2	5.5	n.s.
Alter < 70 Jahre	1.8	2.0	n.s.
BMI > 27	2.4	3.0	n.s.
BMI \leq 27	2.7	3.3	n.s.
EF > 30 %	2.4	3.0	n.s.
EF \leq 30 %	6.5	10.2	n.s.

3.6 Multivarianzanalyse

Mittels Multivarianzanalyse (s. Tabelle 7) wurden EF \leq 30% (RR 2.750 bzw. 4.634 für die kardiale Mortalität, $p < 0.001$), verlängerte Bypasszeit sowie die Abwesenheit von BITA (RR 1.588 bzw. 1.940, $p < 0.05$), nicht jedoch fortgeschrittenes Alter als unabhängige Prädiktoren für eine erhöhte perioperative Mortalität und kardial bedingte Mortalität identifiziert. Die Kombination: SITA und Diabetes mellitus wirkten sich zusammen ungünstig auf die Mortalität aus (RR 1.997, $p < 0.05$). Isolierter Diabetes mellitus war jedoch kein Prädiktor für eine erhöhte Mortalität. Adipositas (BMI >30) beeinflusste die Mortalität nicht.

In der Analyse der Sternuminstabilitäten zeigte sich das Merkmal EF \leq 30% als stärkster Prädiktor (RR 3.372, $p < 0.001$), gefolgt von der bilateralen ITA und dem Diabetes mellitus. Für erhöhte Wundinfektionsraten wurde das Zusammentreffen von BITA (RR 3.483), Diabetes mellitus und Adipositas (BMI > 27) als Prädiktoren identifiziert. COPD und erniedrigte EF erwiesen sich nicht als signifikante Prädiktoren für diese Komplikation.

Tabelle 7: Ergebnisse der Multivarianzanalyse mittels der logistischen Regression

Abhängige Variable	Prädiktor	Risk Ratio	95%- Konfidenzintervall	p
Mortalität	Alter ≥ 70	1.153	0.730- 1.819	n.s.
	EF $\leq 30\%$	2.750	1.630- 4.640	<0.001
	SITA	1.588	1.191- 2.117	<0.05
	Bypasszeit	1.016	1.009- 1.024	<0.001
	BMI $\leq 27\%$	0.879	0.606- 1.273	n.s.
	SITA bei Diabetikern	1.997	1.258- 3.171	<0.05
	Diabetes mellitus	1.253	0.941- 1.667	n.s.
	Dialyse	5.809	2.357- 14.317	<0.001
	Notoperation	2.931	1.945- 4.417	<0.001
	Kardiale Mortalität	Alter ≥ 70	1.647	0.843- 3.218
EF $\leq 30\%$		4.634	2.425- 8.853	<0.001
SITA		1.940	1.275- 2.952	<0.05
Bypasszeit		1.020	1.011- 1.029	<0.001
BMI $\leq 27\%$		1.034	0.585- 1.825	n.s.
Diabetes mellitus		1.607	1.068- 2.418	<0.05
Sternuminstabilität	Diab. mellitus	1.561	1.010- 2.412	<0.05
	BITA	2.169	1.317- 3.572	<0.05
	BMI $\leq 27\%$	0.772	0.450- 1.323	n.s.
	EF $\leq 30\%$	3.372	1.624- 7.001	<0.001
	COPD	1.585	0.832- 3.020	n.s.
Wundinfektion	BITA	3.483	1.600- 7.582	<0.05
	BMI $\leq 27\%$	0.434	0.192- 0.985	<0.05
	EF $\leq 30\%$	2.353	0.700- 7.910	n.s.
	Diab. mellitus	1.264	0.657- 2.432	<0.05
	COPD	0.867	0.265- 2.839	n.s.

4. Diskussion

Ende der sechziger Jahre des vergangenen Jahrhunderts führte FAVOLORO erstmals die Vena saphena magna in die koronare Bypasschirurgie ein. Vor dieser Zeit bestand die chirurgische Versorgung von koronaren Herzkrankheiten mittels Implantation der A. thoracica interna in das hypoxische linksventrikuläre Myokard nach der sog. „VINEBERG-Technik“. Die routinemäßige Verwendung der A. thoracica interna (ITA) als Bypassgraft gelang GREEN im Jahr 1968.

Wegen der aufwendigeren Operationstechnik und dem Verdacht auf niedrigere Flussraten und nicht zuletzt aufgrund der initial hohen Letalität von bis zu 35 % [22], konnte sich die ITA nicht gegen die V. saphena durchsetzen. Erst als in den 80er Jahren die Problematik der Graftarteriosklerose in venösen Gefäßen im Langzeitverlauf zur Geltung kam [11] und zudem einige Studien über deutlich bessere Offenheitsraten in ITA- Grafts berichteten [23, 34], wurde die ITA das Bypassgraft der ersten Wahl.

Begründet werden kann die verbesserte Offenheitsrate der ITA damit, dass sie eine Arterie vom elastischen Typ ist, so dass sie aufgrund einer geringeren Anzahl an glatter Muskulatur seltener zu Fibrosierungen und damit weniger zu Graftarteriosklerose neigt [28,51].

Außerdem produziert sie unter Basalbedingungen mehr Prostazyklin als die Vena saphena magna, ein potenter Vasodilatator und Inhibitor der Thrombozytenaggregation- und endotheladhäsion [13,48].

Die überzeugenden Ergebnisse der ITA- Transplantate haben in den darauffolgenden Jahren dazu geführt, ein weiteres arterielles Conduit zu verwenden. Aufgrund ihrer anatomischen Lage und ihrer histomorphologischen Eigenschaft war die rechte ITA naheliegend das Transplantat, welches dafür in Frage kam. Doch sie konnte sich aufgrund einiger Probleme, die in verschiedenen Publikationen beschrieben wurden, bis heute nicht etablieren. Ihre nicht ausreichende Länge als in-situ-Graft, die verlängerte Operationszeit und nicht zuletzt das erhöhte Risiko an sternalen Wundinfektionen, v.a. bei Patienten mit Diabetes mellitus, bei älteren Patienten über 70 Jahre und bei übergewichtigen und adipösen Patienten, schränkten ihre Verwendung als Bypassmaterial ein [26,30,33].

4.1. Mortalität

Obgleich die Anzahl der Patienten mit fortgeschrittenem Alter (mehr als 30% unserer Patienten waren älter als 70 Jahre), die Zahl der zusätzlichen Begleiterkrankungen und das Risikoprofil in der aortokoronaren Bypasschirurgie während der letzten Jahre zugenommen hat, bleibt die Rate der perioperativen Mortalität in der elektiven koronaren Bypasschirurgie um 2-3% konstant. In der vorliegenden Studie mit 4462 BITA- Grafts und 4204 SITA- Grafts konnten wir keine signifikanten Unterschiede in der 30-Tage-Letalität zwischen beiden Kollektiven herausfinden. Jüngste Studien zeigen ebenfalls keine erhöhten Mortalitätsraten in Verbindung mit BITA- Bypässen [8,26,36,40,44]. In Übereinstimmung mit Buxton et al [7] konnten wir eine EF <30% und die Verwendung nur einer ITA als unabhängige Prädiktoren für eine erhöhte perioperative Mortalität identifizieren. Diabetes mellitus konnte nur für die kardiale Mortalität als Prädiktor festgestellt werden und nicht für die Gesamtmortalität. Fortgeschrittenes Alter über 70 Jahre beeinflusste diese Komplikation ebenfalls nicht.

4.2. Morbidität

Andererseits existieren Studien, die von einer erhöhten perioperativen Mortalität, Morbidität, v.a. gehäuften Sternumkomplikationen [30,53], in Zusammenhang mit einer BITA- Revaskularisation berichten. Eine erhöhte Mortalität konnten wir in einer unserer früheren Studien an 1487 Patienten mit BITA- Bypässen [21] widerlegen. Aus dieser früheren Studie ging hervor, dass eine höhere Anzahl an Sternumkomplikationen nur in Verbindung mit einem BMI >27 auftrat. Weder Diabetes mellitus noch fortgeschrittenes Alter beeinflussten diese Komplikationen [21]. Heute, vier Jahre später, mit der Erfahrung von über 6000 BITA- Bypassoperationen, haben sich die Ergebnisse geändert. Lag die Sternuminstabilitätsrate damals bei 2.0% für das SITA- Kollektiv und 4.2% für das BITA- Kollektiv, so liegt diese heute bei 0.6% für den SITA- Bypass und 1.4% für den BITA- Bypass. Eine bemerkenswerte Verbesserung, die möglicherweise einer verbesserten Operationstechnik mit geringerer Traumatisierung der zarten Gefäße, schnellere Anastomosierung der „schmal- pedikelten“ ITA- Transplantate (Präparation mit wenig umliegendem Bindegewebe), Verwendung von 7-8 Drähten beim Thoraxverschluss, Vermeidung von Knochenwachs zu verdanken ist. Sternuminstabilitäten waren bei Patienten mit einem BMI >27 und Diabetes mellitus häufiger im BITA- Kollektiv als im SITA- Kollektiv anzutreffen.

In der multivariaten logistischen Regressionsanalyse konnte die Anwesenheit des BITA-Grafts als unabhängiger Prädiktor für erhöhte Instabilitätsraten des Sternums mit einem relativen Risk Ratio von 2.169 identifiziert werden. Unsere Ergebnisse sind zum Teil vergleichbar mit denen von Baskett et al [3]: „Is mediastinitis a preventable complication? A 10-year review of 9,771 pts.“ Eine Studie, die zeigen konnte, dass die Verwendung von SITA- oder BITA- Transplantaten per se nicht mit einer erhöhten Mediastinitisinzidenz assoziiert war. Nur bei Patienten mit BITA- Transplantaten, die an Diabetes mellitus und COPD litten und bei denen Knochenwachs verwendet worden ist, trat diese Komplikation auf. Gegenteilige Ergebnisse wurden von Walkes et al [53] an 180 Patienten mit doppelter ITA beschrieben: 4.4% Mediastinitisrate bei Patienten mit BITA- Bypass und 2.2% bei SITA-Bypässen [53].

Hirovani et al [25] fanden keine signifikanten Unterschiede in der Wundinfektionsrate bei 200 Patienten mit BITA- Bypass und 43 Patienten mit SITA- Bypass, obwohl 123 Patienten mit Diabetes mellitus mit in die Studie eingeschlossen waren. Entsprechende Ergebnisse fanden auch andere Autoren [5,31].

Loop et al zeigten dagegen eine signifikant höhere Wundinfektionsrate in der BITA- Gruppe mit 1.7% vs. 0.9% in der SITA- Gruppe [33]. Die Ergebnisse dieser Studie korrelieren mit unseren Eigenen, in der die Doppel- ITA- Gruppe ebenfalls eine signifikant höhere Wundinfektionsrate aufwies. In einer statistischen Analyse von Kouchoukas et al mit 687 Einfach- ITA's und 246 Doppel- ITA's wurden der BITA- Bypass und Adipositas als unabhängige Prädiktoren für die Wundinfektion festgestellt [30]. In Übereinstimmung mit Kouchoukas et al konnten wir ebenfalls den BITA- Bypass als den stärksten Prädiktor für die Entwicklung einer Wundinfektion nachweisen.

Im Jahr 2005 gingen Ruyun et al [42] der Frage nach, ob Adipositas ein Risikofaktor für die Mortalität in der aortokoronaren Bypasschirurgie sei. In einer komplexen logistischen Regressionsanalyse, mit dem BMI (Untergewicht, Normalgewicht, Übergewicht und drei Untergruppen von Adipositas) als kategorischer Variable, untersuchte diese Gruppe 16218 Patienten und fand dabei heraus, dass der BMI kein signifikanter Risikofaktor für eine erhöhte Mortalität ist. Die niedrigste Mortalität stellte sich jedoch bei den hochnormal- und den übergewichtigen Patienten heraus, im Vergleich zu jenen mit Adipositas und Untergewicht. Diese Ergebnisse stimmen mit unseren Ergebnissen überein, wo weder ein BMI >27, noch ein BMI von >30 die perioperative Mortalität signifikant erhöhten.

Dennoch betonen selbst entschiedene Befürworter der bilateralen ITA- Grafts nachdrücklich, dass bei Anwesenheit von Diabetes mellitus und Adipositas, diese nur bedingt eingesetzt werden sollten [6,33]. Diese Kombination stelle bei bilateralen ITA's eine relative Kontraindikation, insbesondere ein Risiko für Sternumkomplikationen dar.

4.3. Ergebnisse im Langzeitverlauf

Grondin et al [23] berichteten 1984 über eine Verschlussrate für die Vena saphena von fast 50% nach 10 Jahren. Zudem war bereits die Hälfte der noch offenen Venengrafts arteriosklerotisch verändert. Dahingegen kann der ITA- Graft eine Offenheitsrate von 90% und mehr aufweisen, was zu einer verbesserten Langzeitüberlebensrate von über 80% bei Patienten mit einem LITA- Bypass vs. nur 70% bei Venenbypassen führt [4,6,7,16,17,25,36,37,40,44,50].

In den letzten Jahren wurde von verschiedenen Arbeitsgruppen über verbesserte Langzeitergebnisse nach kombinierter Verwendung der linken und rechten ITA zur Revaskularisation der *Left anterior descending artery (LAD)* und des Ramus circumflexus (RCX) berichtet [16,32,36,37,44,50]. So beschrieben Schmidt et al [44] von Zehnjahresüberlebensraten von 93.1%, wenn die rechte ITA mit der LAD und die linke ITA mit einem Gefäß der linkslateralen Wand anastomosiert wird. Im Gegensatz dazu wies die Revaskularisationstechnik mit der LITA zur LAD und der RITA zum rechten Koronargefäß im gleichen Zeitraum eine Überlebensrate von nur 70.1% auf. In einer eigenen Arbeit, in der wir die angiographischen Ergebnisse von über 1000 Patienten im postoperativen Verlauf, mit einem mittleren Follow-up von 2.7 Jahren, untersuchten, fanden wir deutlich höhere Offenheitsraten von ITA-, v.a. BITA- gegenüber den Venentransplantaten [20]. Die Ergebnisse dieser Studie stimmten mit denen von Dion et al [16] überein. Allerdings analysierte diese Untersuchungsreihe überwiegend eine sequentielle Bypasstechnik, welche in unserem Kollektiv nicht durchgeführt wurde. Bezüglich Freiheit von kardialen Ereignissen und der Notwendigkeit von Intervention (PTCA/ STENT) sowie Reoperationen, waren die Ergebnisse dieser Studie ähnlich derer von Pick et al [40] und Lytle et al [36], die ebenfalls über einen verbesserten klinischen Benefit nach BITA- Revaskularisation im Vergleich zu nur einer ITA berichteten.

Nichtsdestotrotz existieren keine randomisierten Studien, welche die chirurgische Strategie mit BITA- und SITA- Grafts im Hinblick auf Zielgefäße und verschiedene Operationstechniken (in- situ, freie Transplantate, mit Pedikel, ohne Pedikel) in einem großen Patientenkollektiv evaluieren. In einer nicht- randomisierten Studie der Cleveland- Klinik [37] mit einer großen Patientenzahl (2001 BITA's) und einem sehr langem postoperativen Untersuchungszeitraum (Follow-up von 12 Jahren), konnte die Überlegenheit der BITA gegenüber SITA gezeigt werden, bei der das Sterberisiko um 6.3% und das Reoperationsrisiko um 8.3% niedriger war. In dieser Untersuchungsreihe wurde die Arteria thoracica interna zu 87.2% als in-situ-graft verwendet. Hauptzielgefäße für die ITA- Grafts waren die LAD, der Diagonalast und der Ramus circumflexus. Die Verwendung der linken Arteria thoracica interna zur Anastomosierung der LAD wurde zu einem Standardverfahren in der koronaren Bypasschirurgie mit guten klinisch und angiographisch dokumentierten Offenheitsraten gegenüber den Venentransplantaten [16,20]. Für die Verwendung der bilateralen ITA konnten Taggart et al in einer Metaanalyse für die Operation mittels zweier ITA'e einen klaren prognostischen Vorteil belegen [49]. Studien, die über ein besseres Outcome von BITA- Bypässen berichten, verfügen in der Regel über eine größere Patientenanzahl mit einem längeren Follow- up, wohingegen Studien, die höhere Komplikations- und Mortalitätsraten zeigen, eher nur eine niedrige Anzahl an Patienten vorweisen können.

4.4. Schutz der rechten ITA bei Reoperationen:

Die Platzierung der rechten ITA vor der Aorta ascendens zur LAD könnte bei künftigen Re-Eingriffen zu technischen Schwierigkeiten führen. Bis jetzt mussten wir 10 solcher Re-Eingriffe durchführen, meistens aufgrund des Ersatzes einer Herzklappe, bei 2 Patienten wegen Transplantatversagens. Die Ummantelung der RITA mit einem PTFE- Sleeve könnte eine sichere Methode zum Schutz des Transplantates für den Fall von Reoperationen darstellen.

Limitationen der Studie:

Der nicht randomisierte Charakter der Arbeit, das retrospektive Studiendesign, sowie die sehr lange Beobachtungsperiode von mehr als 10 Jahren, welche eine gewisse Lernphase impliziert, insbesondere was die chirurgische Präparationstechnik der ITA angeht, müssen als wesentliche Einschränkungen der Studie angesehen werden. Die Ergebnisse müssen insofern mit Einschränkung betrachtet werden, als mehr BITA- als SITA- Transplantate erst in den letzten Jahren durchgeführt worden sind.

Bei ca. 1.7% (n= 151) der ITA- Patienten wurde präoperativ die Ejektionsfraktion weder angiographisch, noch echokardiographisch bestimmt.

5. Zusammenfassung

In der koronaren Bypasschirurgie ist die routinemäßige Verwendung der bilateralen A. thoracica interna trotz hervorragender Langzeitergebnisse, was die Freiheit von kardialen Ereignissen und Reoperationen sowie die angiographische Offenheitsrate angeht, nach wie vor umstritten. Der Grund hierfür ist ein vermehrtes Auftreten von Sternum- und Wundkomplikationen, sowie von erhöhten Rethorakotomieraten wegen Nachblutungen. Ziel der vorliegenden Studie war, die frühklinischen operativen Ergebnisse, die perioperative und 30- Tage- Mortalität und das Auftreten von postoperativen Komplikationen nach SITA- Bypass, mit jenen nach BITA- Bypass zu vergleichen sowie patientenspezifische Risikofaktoren wie z.B. Adipositas (BMI >27), Diabetes mellitus, Geschlecht, eingeschränkte EF und Alter über 70 Jahre zu identifizieren.

Im Rahmen dieser Studie wurden die klinischen Daten aller Patienten mit isolierter aortokoronarer Bypassoperation (n= 8666) von insgesamt 9511, einschließlich Notfalloperationen und Reoperationen, die im Zeitraum zwischen Januar 1994 und Juni 2004 operiert wurden, erfasst und retrospektiv analysiert.

4462 Patienten erhielten einen bilateralen Arteria thoracica interna- Bypass (BITA), 4204 Patienten einen singulären A. thoracica int.- Bypass (SITA). In der BITA- Gruppe erfolgte die Anastomosierung der rechten ITA mit der LAD und die der linken ITA mit einem bedeutsamen Koronargefäß der linkslateralen Wand. In der SITA- Gruppe wurde die LITA mit der LAD anastomosiert. Als zusätzliche Bypässe wurden Venentransplantate angelegt.

Die Anzahl der Anastomosen war in der BITA- Gruppe höher ($p < 0.05$) und somit waren auch die Operationsdauer, Bypasszeit und die Aortenabklemmzeit signifikant verlängert. In der BITA- Gruppe wurden im Mittel 3.77 ± 0.94 Anastomosen, in der SITA- Gruppe im Mittel 3.12 ± 0.93 durchgeführt ($p < 0.001$).

In der BITA- Gruppe bestand eine signifikant höhere ($p < 0.001$) Nachblutungsrate in den ersten 48 Stunden postoperativ, am ehesten verursacht durch die größere Operationsfläche bei der Präparation der zweiten A. thoracica interna, im Vergleich zu der Gruppe mit nur einer A. thoracica interna. Die Zahl der verabreichten Bluttransfusionen war ebenfalls erhöht (BITA 2.4 ± 4.0 Einheiten vs. SITA 1.8 ± 3.2 Einheiten, $p < 0.001$).

Die Inzidenz an Rethorakotomien wegen Nachblutungen war in der BITA- Gruppe unabhängig vom Alter und vom Body- Mass- Index (BMI) signifikant erhöht. Die erhöhte Rethorakotomierate war dabei mit Diabetes mellitus assoziiert.

Hinsichtlich aufgetretener Sternuminstabilitäten zeigten sich im BITA- Kollektiv signifikant erhöhte Raten, im gesamten Patientenkollektiv und vor allem bei Patienten mit zusätzlichem Diabetes mellitus. In Abhängigkeit vom Alter zeigte sich eine deutlich höhere Inzidenz an Sternuminstabilitäten im BITA- Kollektiv. Signifikant war dieser Unterschied jedoch nur bei den jüngeren Patienten unter 70 Jahren. Sowohl ein BMI > 27 als auch ein BMI < 27 erhöhten die Rate signifikant in der Doppel- ITA- Gruppe. Patienten der BITA- Gruppe mit einem BMI > 27 hatten dabei im Vergleich zu jenen mit einem BMI < 27 eine fast doppelt so hohe Rate an der Sternuminstabilität.

Eine logistische Regressionsanalyse konnte eine EF $< 30\%$, den BITA- Bypass, den Diabetes mellitus, nicht jedoch die Adipositas (BMI > 27) und die COPD als unabhängige Risikofaktoren für Sternuminstabilitäten identifizieren.

Erhöhte Wundinfektionsraten traten ebenfalls unabhängig vom Alter signifikant häufiger in der BITA- Gruppe auf. Die Verwendung der bilateralen ITA, der Diabetes mellitus sowie ein BMI > 27 konnten als unabhängige Risikofaktoren für diese Komplikation identifiziert werden. Ein EF $< 30\%$ und die COPD waren dabei keine Prädiktoren für eine erhöhte Wundinfektionsrate.

Die 30-Tage-Letalität war in beiden Kollektiven vergleichbar. Dabei waren keine signifikanten Unterschiede bei Patienten mit fortgeschrittenem Alter, einem erhöhtem BMI und einer eingeschränkten EF zwischen beiden Gruppen zu vermerken. Patienten mit BITA- Transplantaten, die gleichzeitig unter Diabetes mellitus litten, wiesen jedoch eine signifikant

niedrigere Mortalitätsrate als Patienten mit SITA- Transplantaten auf.

Mittels logistischer Regressionsanalyse konnten dialyseabhängige Niereninsuffizienz, Notoperationen, EF <30%, SITA- Bypass und die verlängerte Bypasszeit als unabhängige Risikofaktoren für eine erhöhte perioperative Mortalität identifiziert werden.

Vergleicht man beide Gruppen miteinander, so zeigt sich eine akzeptable perioperative Letalität um 2-3% in beiden Kollektiven.

6. Schlussfolgerung

Koronare Bypassoperationen mit BITA- Grafts können praktisch bei allen Patienten ohne Selektion als chirurgische Routinemethode mit guten klinischen Ergebnissen und niedrigen Mortalitätsraten durchgeführt werden. Verglichen mit den SITA- Grafts waren in der BITA- Gruppe Sternumdehiszenzen, Wund- und Blutungskomplikationen nur leicht, aber aufgrund der großen Patientenzahl statistisch signifikant erhöht.

Durch multivariate logistische Regressionsanalysen konnten der BITA- Bypass und der Diabetes mellitus, als unabhängige Risikofaktoren für Sternum- und Wundkomplikationen festgestellt werden.

Die Nicht-Verwendung des BITA- Bypasses, dialyseabhängige Nierenfunktionsstörungen, EF <30% sowie Notoperationen waren Prädiktoren für eine erhöhte Mortalität, insbesondere für die kardial bedingte Mortalität. Diabetes mellitus erwies sich nicht als Prädiktor für eine erhöhte perioperative Gesamtmortalität (30 Tage), wohl aber für die isoliert kardial bedingte Mortalität. Weibliches Geschlecht und fortgeschrittenes Alter über 70 Jahre stellten hierbei kein erhöhtes Risiko für die Mortalität dar.

Die Ergebnisse der vorliegenden Untersuchung bestätigen das schon hinreichend bekannte schlechtere Outcome von Patienten mit dialysepflichtiger Niereninsuffizienz, ebenso von Patienten, die notfallmäßig operiert wurden und von Patienten mit niedrigen präoperativen Auswurfractionen (EF <30%), im Vergleich zu jenen mit einer EF >30%.

Im Hinblick auf sie sehr guten Ergebnisse nach Revaskularisation des linken Koronarsystems mittels beider ITA's, empfehlen wir das linkskoronare Gefäßsystem als primär anzustrebendes Zielgebiet für die linke und rechte ITA.

Zum Schutz der rechten ITA bei künftigen Reeingriffen könnte die Ummantelung der RITA mit einem PTFE- Sleeve eine sichere Methode darstellen.

Literatur:

1. Acar C, Jebara VA, Portoghese M et al. Revival of the radial artery for coronary bypass grafting. *Ann Thorac Surg* 1992; 54: 652-60
2. Barner HB, Barnett MG: Fifteen- to twenty-one-year angiography assessment of internal artery as a bypass conduit. *Ann Thorac Surg* 1994; 57: 1526-28
3. Baskett RJF, Mac Dougall CE, Ross DB. Is mediastinitis a preventable complication? A 10-year review. *Ann Thorac Surg* 1999; 67: 462-465
4. Berreklouw E, Radmarkers PPC, Jurgen M et al. Better ischemic event- free survival after two internal thoracic artery grafts: 13 year of follow-up. *Ann Thorac Surg* 2001; 72: 1535-1541
5. Berreklouw E, Schonberg JP, Ercan H et al. Does it make sense to use two internal thoracic arteries? *Ann Thorac Surg* 1995; 59: 1456-1463
6. Burfeind WR, Glower DD, Wechsler AS et al. Single versus multiple internal mammary artery grafting for coronary artery bypass: 15 year follow-up of a clinical practice trial. *Circulation* 2004; 110: II-27-II-35
7. Buxton BF, Komeda M, Fuller JA et al. Bilateral internal thoracic artery grafting may improve outcome of coronary artery surgery: risk-adjusted survival. *Circulation* 1998; 98: II-1-II-6
8. Calafiore AM, Di Giammarco G, Teodori G et al. Late results of first myocardial revascularization in multiple vessel disease: single versus bilateral internal mammary artery with or without saphenous vein grafts. *J of Cardio-thoracic Surgery* 2004; 26: 542-548

9. Calafiore AM, Giammarco M, Teodori et al. Radial artery and inferior epigastric artery in composite grafts: Improved midterm angiographic results. *Ann Thorac Surg* 1995; 60: 517-24
10. Cameron A, Davis KB, Green GE. Coronary bypass surgers with internal-thoracic-artery-grafts: effects on survival over a 15-year period. *N Engl J Med* 1996; 334: 216-219
11. Campeau L, Enjalbert M, Lesperance J et al. The relation of risk factors to the development of atherosclerosis in saphenous-vein bypass grafts and the progression of disease in the native circulation. A study 10 years after aortocoronary bypass surgery. *N Engl J Med* 1984; 311: 1329-32
12. Carpentier A, Guernonprez JL. The aorto-coronary radial artery bypass. A technique avoiding pathological changes in graft. *Ann Thorac Surg* 1973; 16: 111-21
13. Chaikhouni A, Crawford FA, Kochel PJ et al. Human internal mammary artery produces more prostacyclin than saphenous vein. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1986; 92: 88- 91
14. Classen, Diehl, Kochsiek. *Innere Medizin*. Urban & Fischer Verlag, München- Jena 2004
15. Dieterich HA, Mörl H. *Koronare Herzkrankheit*. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH, Stuttgart 1993
16. Dion R, Glineur D, Derouck D et al. Long-term clinical and angiographical follow up of sequential internal thoracic artery grafting. *Eur J Cardiothorac Surg* 2000; 17: 407-414
17. Endo M, Nishida H, Tomizawa Y et al. Benefit of bilateral internal mammary artery grafts over single IMA graft for multiple coronary artery bypass grafting. *Circulation* 2001; 104: 2164-2170
18. Fiore AC, Naunheim KS, Dean Pet al. Results of internal thoracic artery grafting over 15 years: Single versus double grafts. *Ann Thorac Surg* 1990; 49: 202-209
19. Fisk RL, Brooks CH, Callaghan JC et al. Experience with the radial artery graft for coronary artery bypass. *Ann Thorac Surg* 1976; 21: 513-18

20. Gansera B, Schmidtler F, Angelis I et al. Patency of internal thoracic artery compared to vein grafts- postoperative angiographic findings in 1189 symptomatic patients in 12 years. *Thorac Cardiovasc Surg* 2007; 55: 412-17
21. Gansera B, Günzinger R, Angelis I et al. End of the millennium- end of the single thoracic artery bypass graft. Two thoracic arteries- standard for the next millennium? Early clinical results and analysis of risk factors in 1487 patients with bilateral internal thoracic artery grafts. *Thorac Cardiovasc Surg* 2001; 49: 10-15
22. Green GE. Internal mammary artery-to-coronary artery anastomosis. Three-year experience with 165 patients. *Ann Thorac Surg* 1972 14: 260-271
23. Grondin CM, Campeau L, Lesperance J et al. Comparison of late changes in internal mammary artery and saphenous vein grafts in two consecutive series of patients 10 years after operation. *Circulation* 1984; 70(Suppl I): 208-12
24. Herold G et al. *Innere Medizin*. Gerd Herold, Köln 2004
25. Hirotsani T, Shirota S, Cho Y, Takeuchi S. Feasibility and suitability of the routine use of bilateral internal thoracic arteries. *Ann Thorac Surg* 2002; 73: 511-5
26. Hirotsani T, Nakamichi T, Munakata M et al. Risks and benefits of bilateral internal thoracic artery grafting in diabetic patients. *Ann Thorac Surg* 2003; 76: 2017-2022
27. Kai M, Okabayashi H, Hanyu M et al. Long-term results of bilateral internal thoracic artery grafting in dialysis patients. *Ann Thorac Surg* 2007; 83: 1666-71
28. Kaufer E, Factor SM, Frame R, Brodmann RF. Pathology of the radial and internal thoracic arteries used as coronary artery bypass grafts. *Ann Thorac Surg* 1997; 63: 1118-22
29. Kolessov VI. Mammari artery-coronary artery anastomosis as method of treatment for angina pectoris. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1967; 54: 535-44

30. Kouchoukas NT, Wareing TH, Murphy SF et al. Risks of bilateral internal mammary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg* 1990; 49: 210-219
31. Lev-Ran O, Braunstein R, Neshet N et al. Bilateral versus single internal thoracic artery grafting in oral-treated diabetic subsets: comparative seven-year outcome analysis. *Ann Thorac Surg* 2004; 77(6): 2039-45
32. Lev-Ran O, Pevni D, Maza M, Paz Y, Kramer A, Mohr R. Arterial myocardial revascularization with in-situ-crossover right internal thoracic artery to left anterior descending artery. *Ann Thorac Surg* 2001; 72: 798-803
33. Loop FD, Lytle BW, Cosgrove DM et al. Sternal wound complications after isolated coronary bypass grafting: early and late mortality, morbidity and cost of care. *Ann Thorac Surg* 1990; 49: 179-187
34. Loop FD et al. Influence of the internal-mammary-artery graft on 10-year survival and other cardiac events. *N Engl J Med* 1986; 314(1): 1-6
35. Lüscher TF, Diederich D, Siebenmann R et al. Difference between endothelium-dependent relaxation in arterial and in venous coronary bypass grafts. *N Engl J Med* 1988; 319: 462-67
36. Lytle BW, Blackstone EH, Loop FD et al. Two internal thoracic artery grafts are better than one. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1999; 117: 855-872
37. Lytle BW, Loop FD. Superiority of bilateral internal thoracic artery grafting. It's been a long time comin`. *Circulation* 2001; 104: 2152-54
38. Lytle BW, Blackstone EH, Loop FD et al. Longterm (5-12 years) serial studies of internal mammary artery and saphenous vein coronary bypass grafts. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1985; 89: 248-58
39. Mannebach H. *Hundert Jahre Herzgeschichte*. Springer Verlag, Berlin 1988

40. Pick AW, Orszulak TA, Anderson PJ, Schaft HV. Single versus bilateral internal mammary artery grafts: 10-year outcome analysis. *Ann Thorac Surg* 1997; 64: 599-605
41. Ross R., Glomset J., Harker L. Response to injury and atherogenesis. *Am J Pathol* 1977; 86(3): 675-84
42. Ruyun J, Grunkemeier GL, Furunary AP, Handy JR. Is obesity a risk factor for mortality in coronary artery bypass surgery? *Circulation* 2005; 111: 3359-3365
43. Savage EB, Grab JD, O'Brien Sm et al. Use of internal thoracic arteries in diabetic patients increases deep sternal wound infection. *Ann Thorac Surg* 2007; 83: 1002-7
44. Schmidt SE, Jones JW, Thornby JI, Mitter CC, Beall AC. Improved survival with multiple left- sided bilateral internal thoracic artery grafts. *Ann Thorac Surg* 1997; 64: 9-15
45. Sibernagl S, Lang F. Taschenatlas der Pathophysiologie. Georg Thieme Verlag, Stuttgart-New York 1998
46. Stammen F, Piessens J, Vrolix M et al. Immediate and short-term results of a 1988-1989 coronary artery registry. *Am J Cardiol* 1991; 67: 253
47. Statistisches Bundesamt. Todesursachen in Deutschland 2004
48. Subramanian VA, Hernandez Y, Tack- Goldmann K et al. Prostacyclin production by internal mammary artery as a factor in coronary artery bypass grafts. *Surgery* 1986; 100: 376- 382
49. Taggart DP, D`Amico R, Altman DG. Effect of arterial revascularization on survival: a systemic review of studies comparing bilateral and single internal mammary arteries. *Lancet* 2001; 358: 870-75
50. Tavilla G, Kappetein AP, Braun J, Gopie J, Tjien AT, Dion RA. Long-term follow-up of coronary artery bypass grafting in three-vessel disease using exclusively pedicled bilateral internal thoracic and right gastroepiploic arteries. *Ann Thorac Surg* 2004; 77: 794-799

51. Van Son JAM, Smedts F, Vincent JG et al. Comparative anatomic studies of various arterial conduits for myocardial revascularization. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1990; 99: 703-7
52. Vineberg A. Evidence that revascularization by ventricular- internal mammary artery implants increases longevity. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1975; 70: 381-97
53. Walkes JC, Earle N, Reardon MJ et al. Outcomes in single versus bilateral internal thoracic artery grafting in coronary artery bypass surgery. *Curr Opin Cardiol* 2002; 17: 598-601

Danksagung

Ich danke Herrn Prof. Dr. med. Bruno Reichart, Direktor der Herzchirurgischen Klinik am Klinikum Großhadern der Ludwig- Maximilians- Universität München, für die Überlassung dieses Themas und die Durchsicht des Manuskripts.

Ganz herzlich bedanken möchte ich mich bei Herrn Prof. Dr. med. B. M. Kemkes für die Ermöglichung des Zugangs zu den Patientendaten.

Mein ganz besonderer Dank gilt Frau PD. Dr. med. B. Gansera für ihre stetige Hilfsbereitschaft bei der Entstehung dieser Arbeit. Des weiteren bin ich für ihre konstruktiven Ratschläge bei der Bearbeitung dieses Themas und ihr ständiges Engagement bei den Korrekturarbeiten sehr dankbar.

Ebenso möchte ich mich bei meinen Eltern, ohne die ein Studium und eine Doktorarbeit niemals möglich gewesen wäre, bedanken.

Lebenslauf

Persönliche Daten:

Name: Yönden
Vorname: Suat
Geburtsdatum: 06.10.1978
Geburtsort: Esslingen a.N.
Staatsangehörigkeit: türkisch
Familienstand: ledig

Schulbildung:

1985-1989: Grundschule Altbach
1989-1995: Realschule Plochingen
1995-1998: Technisches Gymnasium Esslingen/Zell
Abschluss: Allgemeine Hochschulreife

Berufsausbildung:

04/2000-04/2001: Ausbildung als Krankenpfleger im Paracelsus-Krankenhaus Ruit (abgebrochen)

Hochschulbildung:

04/2001-05/2008: Ludwig-Maximilians-Universität München
Studiengang: Humanmedizin
08/2003: Ärztliche Vorprüfung
05/2008: Zweiter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung

Berufliche Weiterbildung:

Seit Dezember 2008
Assistenzarzt in der Klinik für Unfallchirurgie,
Orthopädie und Wiederherstellungschirurgie
Prof. Dr. med. H. Hertlein