

Aus der Abteilung für Herzchirurgie des Krankenhauses München-Bogenhausen

Chefarzt: Prof. Dr. med. B. M. Kemkes

**Geschlechtsspezifische Unterschiede in der Verwendung der bilateralen  
Arteria mammaria interna in der aortokoronaren Bypasschirurgie**

**Dissertation**

zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin

an der Medizinischen Fakultät der

Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Michael Lieber

aus

Erbach

2004

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät  
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. med. B. Reichart

Mitberichterstatter: Prof. Dr. med. G. Lohmöller

Mitbetreuung durch den promovierten

Mitarbeiter: Dr. med. B. Gansera

Dekan: Prof. Dr. med. Dr. h. c. K. Peter

Tag der mündlichen Prüfung: 04.11.2004

meinen Eltern gewidmet

# Inhaltsverzeichnis

|   | Seite |
|---|-------|
| <b>I. Einleitung</b>  | 1     |
| I.I Die koronare Herzkrankheit (KHK).....   | 1     |
| I.II Behandlungsmethoden.....   | 2     |
| I.III Historie der koronaren Bypasschirurgie.....   | 3     |
| I.IV Histologie der Arteria mammaria interna.....   | 4     |
| I.V Die Verwendung der bilateralen Arteriae mammariae internae als<br>Bypass-Transplantate..... | 4     |
| <b>II. Zielsetzung der Arbeit</b>   | 9     |
| <b>III. Methodik</b>  | 9     |
| <b>IV. Chirurgische Technik</b>   | 10    |
| <b>V. Ergebnisse</b>  | 11    |
| <b>VI. Diskussion</b>   | 22    |
| <b>VII. Schlußfolgerungen</b>   | 26    |
| <b>VIII. Zusammenfassung</b>  | 27    |
| <b>IX. Literaturverzeichnis</b>   | 29    |
| <b>X. Lebenslauf</b>  | 39    |
| <b>XI. Danksagung</b>   | 40    |

## **I. Einleitung**

### **I.1 Die koronare Herzkrankheit (KHK)**

Der akute Myokardinfarkt auf dem Boden einer koronaren Herzkrankheit stellt in den westlichen Industrieländern die häufigste Todesursache dar. Ursächlich besteht eine Erkrankung der Koronargefäße (Arteriosklerose), welche multifaktoriell bedingt ist. Als Risikofaktoren werden die arterielle Hypertonie, die Hypercholesterinämie, ein langjähriger Nikotinabusus, ein bestehender Diabetes mellitus, die Adipositas sowie eine genetische Disposition genannt. Im histologischen Präparat eines Koronargefäßes lässt sich eine Bindegewebsproliferation der Intima durch Einlagerung von Lipiden und Kalk in die Gefäßwand nachweisen. Diese führt im Verlauf zur Plaquebildung mit Lumeneinengung des Gefäßes (Stenose) [46], welche zu einem Missverhältnis zwischen Sauerstoffbedarf und -angebot im Herzmuskel führt und klinisch als Angina pectoris-Beschwerdesymptomatik manifestiert. Im Falle einer Plaqueruptur und -ablösung mit konsekutiver Thrombozytenanlagerung droht eine akute myokardiale Minderperfusion bzw. ein Gefäßverschluss mit irreversiblen Gewebsuntergang (Myokardinfarkt). Als diagnostisch-therapeutisches Verfahren steht die Herzkatheteruntersuchung (Koronarangiographie) mit der Möglichkeit der sofortigen interventionellen Ballondilatation (PTCA: perkutane transluminale Koronarangioplastie) oder die Stent-Implantation zur Verfügung.

Die Abbildung 1 zeigt ein Beispiel stenosierter Koronargefäße.

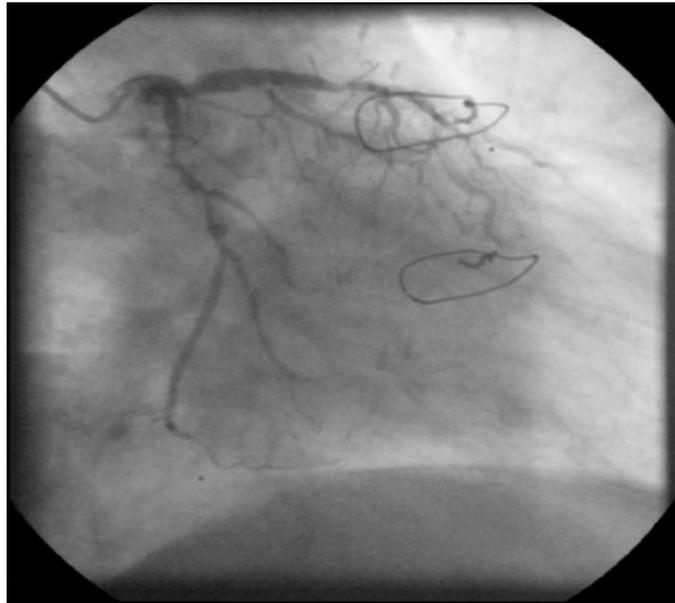


Abbildung 1: Angiogramm mit hochgradigen Stenosen des Ramus interventricularis anterior (RIVA) und des Ramus circumflexus (RCX).

### **I.II Behandlungsmethoden**

Neben den kardiologisch-interventionellen Therapiemaßnahmen stehen als weitere Behandlungsmethoden die konservativ-medikamentöse Therapie sowie die chirurgische Myokardrevaskularisation (ACB: aortokoronare Bypassoperation), die in der Regel in einer Überbrückung des stenosierten Gefäßes besteht, zur Verfügung. Die zeitlich begrenzte und bei schwerem Gefäßbefall oft nicht ausreichende, konservativ-medikamentöse Therapie sowie doch auftretende Restenosen nach kardiologisch-interventionellen Therapiemaßnahmen wie PTCA und Stent-Implantation, stellen die chirurgische aortokoronare Bypassoperation bei schweren Mehrgefäßerkrankungen, insbesondere mit Hauptstambeteiligung als Therapie der Wahl in den Vordergrund.

### **I.III Historie der koronaren Bypasschirurgie**

Die chirurgische Therapie der koronaren Herzkrankheit stellt seit den 1960er Jahren eine Behandlungsform mit hoher und langanhaltender Erfolgsquote dar. Sie nahm ihren Ursprung 1967, als FAVALORO [19] die ersten Venentransplantate zur Überbrückung verengter Koronargefäße einsetzte. In den ersten Jahren der koronaren Bypasschirurgie wurden überwiegend bzw. ausschließlich Venentransplantate, vor allem die Vena saphena magna als Bypassmaterial verwendet. Die ersten Langzeitergebnisse nach aortokoronarer Bypassoperation mittels autologer Venentransplantate präsentierten relativ hohe Verschlussraten von 60 - 70% nach 10 Jahren [20,24,37], welches – bei zusätzlich eingeschränkter Verfügbarkeit bei beispielsweise ausgeprägter Varikosis, nach tiefen Beinvenenthrombosen oder Saphenektomie – die Suche nach geeigneten neuen Überbrückungsmaterialien vorantrieb. In den folgenden Jahrzehnten kamen verschiedene autologe arterielle Transplantate wie die A. radialis, A. gastroepiploica oder A. epigastrica inferior [8] sowie Kunststoffprothesen und Xenotransplantate wie die Rindermammaria zum Einsatz. Bei schlechten Offenheitsraten und häufigen Frühverschlüssen der Xenografts und Kunststoffprothesen wurde die Verwendung dieser Materialien bald wieder verworfen. Ebenso zeigte die Revaskularisation mittels autologer arterieller Transplantate zunächst nicht den erhofften Langzeiterfolg [8,9,13], erlebt jedoch seit Beginn der 1980er Jahre, wohl auch aufgrund der Verfeinerung der Operationstechniken eine Renaissance mit bisher guten Langzeitergebnissen [1,9,13,14,17,22,33,44]. Die Verwendung der linken A. mammaria interna (auch A. thoracica interna) als Transplantatgefäß wurde erstmals 1967 von KOLLESSOV [30] durchgeführt und schon 1969 von GREEN [23] als chirurgisches Standardverfahren in die Koronarchirurgie eingeführt. Deren

Einsatz als arterielles Graft führte zu ausgezeichneten Früh- und Spätergebnissen mit signifikanter Verbesserung der Langzeitüberlebensrate dieser Patienten, bei operativ-technisch relativ einfacher Durchführung [3,4,5,16,27,32,50]. Aufgrund dieser Erkenntnisse hat sich die linke Arteria mammaria interna ( im weiteren LIMA, entsprechend „left internal mammary artery“, genannt) seit den 1980er Jahren als Transplantat der ersten Wahl in der chirurgischen Therapie der koronaren Herzkrankheit durchgesetzt.

#### **I.IV Histologie der Arteria mammaria interna**

Die Ursache für die deutlich besseren Langzeitergebnisse bei arterieller Revaskularisation mittels LIMA scheint in ihrer relativen Resistenz gegen Arteriosklerose zu liegen [2,29,39], die wohl durch die erhaltene Lymphdrainage, die physiologischen Ernährungsbedingungen der Gefäßwand, die besseren vasoaktiven Eigenschaften sowie der Tatsache, dass es sich bei ihr um die einzige Arterie im menschlichen Körper vom – im wesentlichen – elastischen Typ handelt, verursacht wird [26]. Im histologischen Schnittpräparat konnte eine vermehrte Anzahl elastischer Lamellen im Zellstroma sowie eine geringere Präsenz glatter Muskelzellen in der Gefäßmedia nachgewiesen [49,53,54] und für das seltenere Auftreten einer Intima- oder Media-Fibrose verantwortlich gemacht werden [25,28,38,53].

#### **I.V Die Verwendung der bilateralen Arteriae mammae internae als Bypass-Transplantate**

Aufgrund der guten Langzeitergebnisse der LIMA, mit einer Offenheitsrate von über 90% nach 10 Jahren und der deutlich verbesserten Langzeitüberlebensrate dieser Patienten [3,7,16,20,24,27,32,37], begann in den 1990er Jahren die

zusätzliche Verwendung der rechten A. mammaria interna (im weiteren RIMA, entsprechend „right internal mammary artery“, genannt) als Bypass-Transplantat. Zunächst wurde diese wegen der anatomischen Lageverhältnisse überwiegend mit der rechten Koronararterie (RCA: „right coronary artery“) anastomosiert. Die häufig peripher lokalisierten Stenosen der RCA (mit nicht selten ungenügender Länge der rechten A. mammaria interna) führte zu der Revaskularisationstechnik, beide Arteriae mammae internae mit den Gefäßen des linkskoronaren Systems zu anastomosieren.

Die Abbildung 2 zeigt schematisch das linkskoronare Zielgebiet für die rechte und linke Arteria mammaria interna.

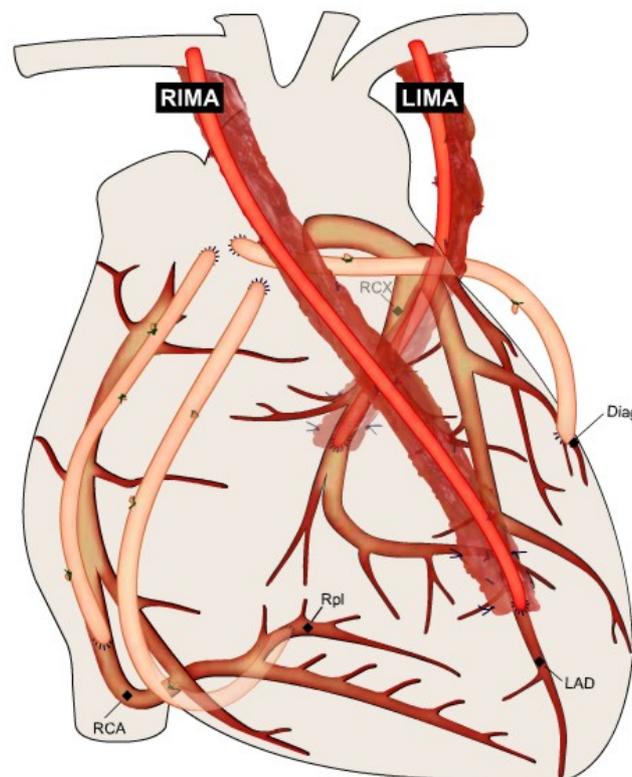


Abbildung 2: Verlauf der rechten Arteria mammaria interna (RIMA) zur LAD sowie der linken Arteria mammaria interna (LIMA) zum Ramus circumflexus.

Die Abbildungen 3 und 4 zeigen Beispiele revaskularisierter Koronargefäße.

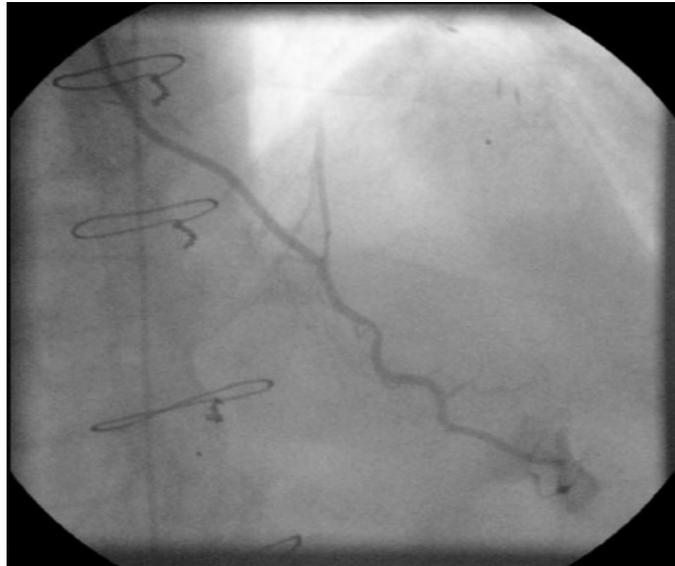


Abbildung 3: Angiographischer Befund eines Bypasses der rechten Arteria mammaria interna zur LAD.

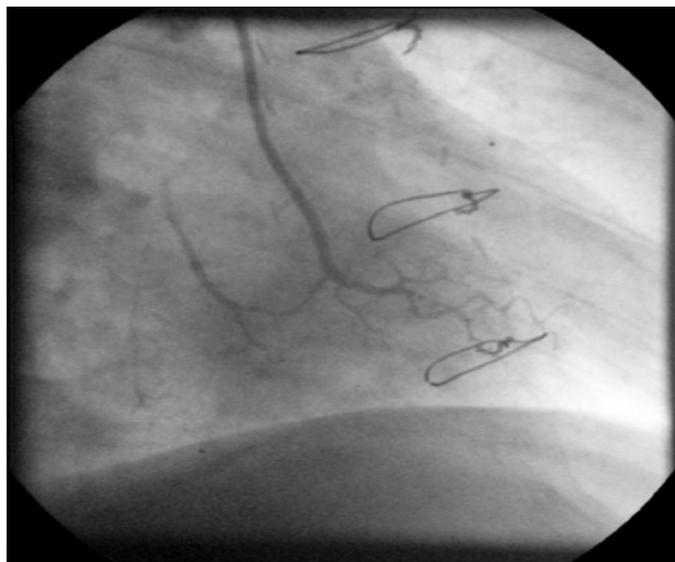


Abbildung 4: Angiographischer Befund eines Bypasses der linken Arteria mammaria interna zum Ramus circumflexus.

Betrachtet man nun die in einigen Publikationen mit größeren Patientenzahlen dokumentierte, statistisch signifikante Verbesserung der Überlebensrate nach Verwendung beider Brustwandarterien [12,16,20,32,35,43,47], so stellt sich die Frage, wie sich diese Ergebnisse nach geschlechtsspezifischer Trennung verhalten. Denn: die aortokoronare Bypassoperation soll Berichten zufolge mit einer beinahe 2-fach höheren perioperativen Mortalität für Frauen im Vergleich zu Männern behaftet sein [18,41,52]. Dieses wird am ehesten durch fortgeschrittenes Alter, eine höhere Inzidenz an Diabetes mellitus, Adipositas, Hypercholesterinämie, prä- und postoperativen Myokardinfarkten und Komorbidität weiblicher Koronarpatienten verursacht.

Die meisten Untersuchungsreihen zu dieser Thematik beschreiben einen geschlechtsbedingten Unterschied der perioperativen Mortalität nach ACB für Frauen sowie eine prolongierte, postoperative Erholungsphase, verursacht durch eine verlängerte mechanische Beatmungs- und Verweildauer auf der Intensivstation (ICU), welche das höhere Risikoprofil weiblicher Patienten im Vergleich zu männlichen Patienten zum Ausdruck bringt [11].

Eine der neusten Studien, welche sich mit dieser Thematik befasst, wurde von VACCARINO et al. [51] 2003 vorgelegt. Er führte eine prospektive Untersuchungsreihe von 804 Männern und 309 Frauen mit primärer ACB und einem kompletten Follow-up nach 6 und 8 Wochen durch. Diese Veröffentlichung konnte bezogen auf das schlechtere postoperative Ergebnis sowie die verlängerte Erholungsphase der Frauen weder das vermutete schwerere Ausmaß der Grunderkrankung, noch den präoperativen Gesundheitszustand identifizieren. Nichtsdestotrotz betrug das Verhältnis der stationären Wiederaufnahmen 6 bis 8 Wochen nach Entlassung 20.5 % für Frauen und 11.0 % für Männer ( $p < 0.005$ ). Abgesehen von einem

eingeschränktem klinischen Allgemeinzustand, reduziertem körperlichen Zustand und gehäuft depressiven Symptomen bei Frauen – werden kleinere Durchmesser der Koronararterien mit häufig diffuserem Arteriosklerosebefall sowie eine Differenz in Anzahl und Art der Transplantate, insbesondere eine Restriktion in der Verwendung der beiden Aa. mammae internae (IMAs), als verantwortlich für das schlechtere Outcome von weiblichen Patienten erwogen [41,51]. Andere Autoren [40] proklamieren ein identisches perioperatives Risiko für Männer und Frauen, bedingt durch eine Optimierung der Operationstechniken und nicht zuletzt der ausgedehnten Verwendung von zumindest einer IMA. Nur wenige verfügbare Publikationen behandeln eine geschlechtsspezifische Unterscheidung hinsichtlich Verwendung und Häufigkeit der bilateralen-IMA-Transplantate. In unserer Abteilung haben wir routinemäßig – seit 1997 – ein standardisiertes chirurgisches Vorgehen mit überwiegender Revaskularisation der LAD („left anterior descending artery“) mittels der rechten IMA und der linken IMA mit einem dominanten Ast der Circumflexarterie (LCx: „left circumflex artery“) durchgeführt.

In den letzten Jahren wurde diese Revaskularisationstechnik bei mehr als 4000 Patienten ohne Selektion (einschließlich dringlicher Operationen und Notfalloperationen) durchgeführt. Sie zeigte eine niedrige perioperative Mortalität, geringe sternale Komplikationen sowie auch angiographisch dokumentierte, verbesserte Offenheitsraten der bilateralen (BIMA) verglichen zu Einzel-IMA- (= single IMA / SIMA) - und vor allem im Vergleich zu Saphenatransplantaten. Die besseren klinischen Ergebnisse der BIMA- verglichen mit denen der SIMA-Transplantate sind überzeugend und hauptsächlich für Männer etabliert. Benefit-Analysen der BIMA-Transplantate für Frauen existieren jedoch wenig.

## **II. Zielsetzung der Arbeit**

Ziel der vorliegenden Arbeit ist es auf der einen Seite zu überprüfen, inwieweit das Outcome weiblicher Patienten im Vergleich zu männlichen Patienten nach ACB eine Folge verschiedener chirurgischer Regime in Anastomosen-, IMA-, und im Besonderen der BIMA-Frequenz darstellt. Auf der anderen Seite versuchten wir geschlechtsspezifische Prädiktoren für eine erhöhte perioperative Morbidität und Mortalität sowie verlängerte postoperative Erholungsphase zu identifizieren.

## **III. Methodik**

Wir analysierten retrospektiv Operationsdaten und frühe postoperative Ergebnisse (30 Tage) von 6906 Patienten mit isolierter primärer Koronarrevaskularisation, operiert zwischen 1/96 und 7/03.

3064 der 5381 männlichen Patienten mit bilateraler IMA und zusätzlichen Saphenatransplantaten wurden mit 750 der 1525 weiblichen Patienten, die ebenfalls BIMA-Transplantate und Venen erhalten hatten, verglichen.

Während desselben Zeitraumes wurden SIMA- und Venentransplantate bei 2126 Männern und 704 Frauen durchgeführt. Wir analysierten demographische Daten, Komorbidität, Risikofaktoren und 30-Tages-Mortalität, unterschieden zwischen kardialer und nicht-kardialer Mortalität mit Rücksicht auf Geschlecht und Typus des verwendeten Transplantates. Das Auftreten von Komplikationen wie Blutungen ( Drainagenfördermenge während der ersten 24 h postoperativ), Sternumrefixationen und Wundheilungsstörungen wie auch die Dauer der Respiratorbeatmung, Zeit des Intensivaufenthaltes (ICU) und die Krankenhaus-

verweildauer wurden zur Auswertung von geschlechtsspezifischen Unterschieden in der postoperativen Erholungsphase erfasst. Die Diagnostik eines perioperativen Myokardinfarktes wurde laborchemisch durch signifikante Erhöhungen der CKMB- / Troponin-Spiegel, verbunden mit persistierenden ST-Strecken-Erhöhungen oder elektrokardiographischem Nachweis neu aufgetretener Q-Zacken, verifiziert.

Statistische Analysen wurden unter Verwendung des Chi-Quadrat-Testes, Student T-Testes wie auch einer multivariablen Regressionsanalyse und eines loglinearen Analysenmodells durchgeführt. Ein p-Wert kleiner 0.05 wurde als statistisch signifikant angesehen.

#### **IV. Chirurgische Technik**

Bei nahezu allen Patienten mit bilateralen IMA-Transplantaten wurde das standardisierte chirurgische Vorgehen mit Revaskularisation der LAD mittels der rechten A. mammaria interna ( in-situ Transplantat mit Pedikel [umgebenes Gewebe], anterior der Aorta) und Anastomosierung eines dominanten Circumflexa-Astes mit der linken IMA durchgeführt.

Bei Patienten mit einer Einzel-IMA wurde die LIMA mit der LAD anastomosiert. Alle zusätzlichen Bypässe wurden mit Vena saphena magna-Transplantaten angelegt.

Zum Schutz für den Fall einer notwendigen Reoperation, wurde die rechte IMA regelmäßig mit einem PTFE-Gore-Sleeve ® [ Gore-Tex, W.C. Gore, Putzbrunn, Deutschland] über eine Länge von 12 – 15 cm ummantelt.

## V. Ergebnisse

Demographische und operative Daten für männliche und weibliche Patienten sind in Tabelle 1 dargestellt.

Tabelle 1: Demographische Daten

|                                       | Männer (n=5381) | Frauen (n=1525) | P-Wert   |
|---------------------------------------|-----------------|-----------------|----------|
| Alter (Jahren)                        | 64.0 ± 9.2      | 68.5 ± 8.6      | p < 0.05 |
| Diabetes mellitus (%)                 | 27.4            | 34.6            | p < 0.01 |
| BMI a) (kg/m <sup>2</sup> )           | 27.4            | 26.6            | ns       |
| Durchschnittliche Anastomosenzahl (n) | 3.5             | 3.2             | ns       |
| Hauptstammstenose (%)                 | 23.5            | 23.0            | ns       |
| IMA b) (%)                            | 96.5            | 95.3            | ns       |
| BIMA c) (%)                           | 56.9            | 49.2            | p < 0.01 |
| Dringliche und Notfalloperationen (%) | 11.3            | 13.1            | ns       |
| EF d) < 40 (%)                        | 10.1            | 7.8             | ns       |

a) Body-Mass-Index b) A.mammaria interna c) bilaterale A.mammaria interna d) Ejektionsfraktion

Es zeigte sich ein geringfügiger, statistisch jedoch signifikanter Unterschied hinsichtlich Alter, nicht aber für den Body-Mass-Index (BMI) in beiden Gruppen. Die Prävalenz des Diabetes mellitus war bei weiblichen Patienten signifikant höher. Hauptstammstenosen, präoperative Ejektionsfraktion (EF) wie auch die

Anzahl der durchgeführten Anastomosen (Männer: 3.5 vs Frauen: 3.2) waren für beide Gruppen vergleichbar. 11.3 Prozent der männlichen und 13.1 Prozent der weiblichen Patienten mussten sich dringlicher Operationen oder Notfalloperationen unterziehen. Die Einzel-IMA-Frequenz war vergleichbar, aber ein bilateraler IMA-Bypass wurde bei Frauen signifikant seltener als bei Männern durchgeführt.

Abbildung 5 zeigt das Verhältnis von SIMA- und BIMA-Frequenz für Männer und Frauen zwischen 01/96 – 07/03.

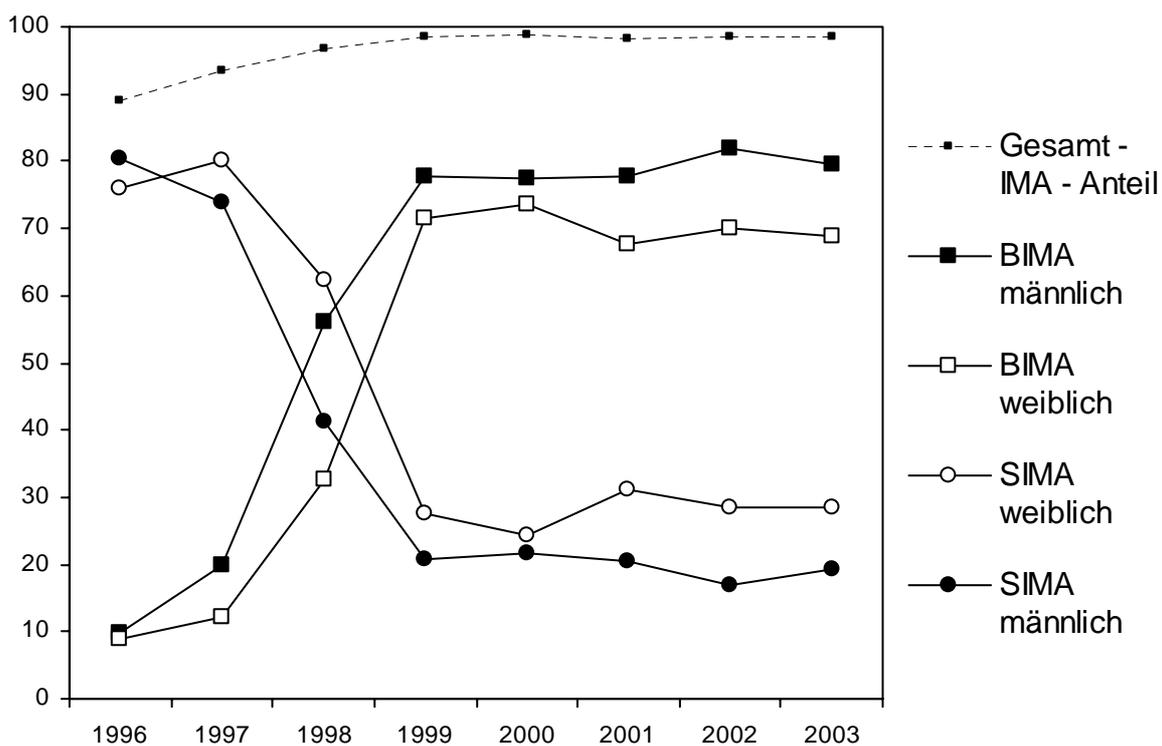


Abbildung 5: BIMA, SIMA und gesamter IMA-Anteil von 1996 bis 2003, getrennt nach Männer und Frauen

Die kardiopulmonale Bypasszeit (KPB) und die Aortenabklemmzeit (AKZ) für Männer und Frauen mit BIMA- oder SIMA-Transplantaten sind in Tabelle 2 dargestellt.

Tabelle 2: Kardiopulmonale Bypasszeit und Aortenabklemmzeit für einfach - versus bilaterale A.mammaria interna

|                   | Männer (n=5381) | Frauen(n=1525) | P-Wert    |
|-------------------|-----------------|----------------|-----------|
| BIMA a)<br>KPB c) | 87.8 ± 27.8     | 83.6 ± 28.3    | p < 0.001 |
| AKZ d)            | 64.9 ± 18.0     | 59.7 ± 19.9    | p < 0.001 |
| SIMA b)<br>KPB c) | 78.8 ± 27.1     | 76.7 ± 27.0    | ns        |
| AKZ d)            | 51.6 ± 17.8     | 50.0 ± 18.8    | ns        |

a) bilaterale A.mammaria interna b) einfache A.mammaria interna c) kardiopulmonale Bypasszeit  
d) Aortenabklemmzeit

Kardiopulmonale Bypasszeit wie auch Aortenabklemmzeit waren für weibliche Patienten im Vergleich zu männlichen Patienten signifikant kürzer in der BIMA-, nicht jedoch in der SIMA-Gruppe.

Die Drainagenfördermenge während der ersten, postoperativen 24 Stunden, die Inzidenz von Rethorakotomien verursacht durch Blutungen, Sternuminstabilität mit erforderlicher Refixation, sternale Wundheilungsstörungen als auch die perioperative Infarkthäufigkeit sind in Tabelle 3 dargestellt.

Tabelle 3: Postoperative Komplikationen

|  | <b>Männer (n=5381)</b> | <b>Frauen (n=1525)</b> | <b>P-Wert</b> |
|--|------------------------|------------------------|---------------|
| Drainagenfördermenge (ml)              | 997 ± 773              | 828 ± 638              | p < 0.001     |
| Rethorakotomien bei Blutung (%)        | 102 (1.9)              | 23 (1.5)               | p < 0.01      |
| Sternuminstabilität und Refixation (%) | 155 (2.9)              | 42 (2.8)               | ns            |
| Sternale Wundinfektionen (%)           | 126 (2.3)              | 38 (2.5)               | ns            |
| Perioperative Myokardinfarkte (%)      | 163 (3.0)              | 77 (5.1)               | p < 0.001     |

Die Inzidenz sternaler Komplikationen wurde weder geschlechtsspezifisch noch durch die Verwendung einer oder beider IMAs unterschiedlich beeinflusst. Die Rethorakotomie-Häufigkeit (verursacht durch Blutungen) war in der BIMA-Gruppe ohne geschlechtsspezifische Unterschiede signifikant erhöht (Tabellen 4 – 6).

Tabelle 4: Rethorakotomien bei Blutung

|                | <b>Männer</b>       | <b>Frauen</b>      | <b>P-Wert</b> |
|----------------|---------------------|--------------------|---------------|
| Alle Patienten | 1.9 %<br>(102/5381) | 1.5 %<br>(23/1525) | ns            |
| SIMA a)        | 0.8 %<br>(16/2126)  | 0.7 %<br>(5/704)   | ns            |
| BIMA b)        | 2.7 %<br>(84/3064)  | 2.4 %<br>(18/750)  | ns            |
| Keine IMA      | 1.1 %<br>(2/191)    | 0 %<br>(0/71)      | ns            |

a) einfache A.mammaria interna    b) bilaterale A.mammaria interna

Tabelle 5: Sternumrefixationen

|                | <b>Männer</b>       | <b>Frauen</b>      | <b>P-Wert</b> |
|----------------|---------------------|--------------------|---------------|
| Alle Patienten | 2.9 %<br>(155/5381) | 2.8 %<br>(42/1525) | ns            |
| SIMA a)        | 2.8 %<br>(60/2126)  | 2.6 %<br>(18/704)  | ns            |
| BIMA b)        | 2.9 %<br>(90/3064)  | 2.9 %<br>(22/750)  | ns            |
| Keine IMA      | 2.6 %<br>(5/191)    | 2.8 %<br>(2/71)    | ns            |

a) einfache A.mammaria interna    b) bilaterale A.mammaria interna

Tabelle 6: Sternale Wundinfektionen

|                | <b>Männer</b>       | <b>Frauen</b>      | <b>P-Wert</b> |
|----------------|---------------------|--------------------|---------------|
| Alle Patienten | 2.3 %<br>(126/5381) | 2.5 %<br>(38/1525) | ns            |
| SIMA a)        | 2.2 %<br>(47/2126)  | 2.3 %<br>(16/704)  | ns            |
| BIMA b)        | 2.4 %<br>(75/3064)  | 2.7 %<br>(20/750)  | ns            |
| Keine IMA      | 2.1 %<br>(4/191)    | 2.8 %<br>(2/71)    | ns            |

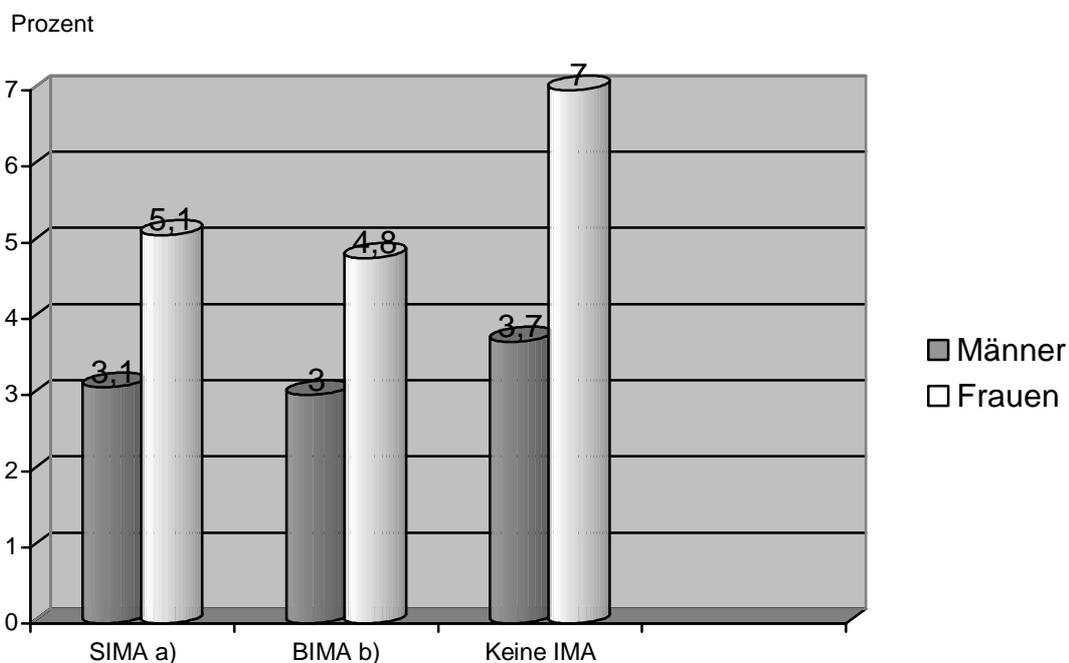
a) einfache A.mammaria interna    b) bilaterale A.mammaria interna

Die perioperative Infarktrate war bei den weiblichen Patienten signifikant erhöht und mit einer niedrigeren BIMA-Frequenz assoziiert (Tabelle 7, Abbildung 6).

Tabelle 7: Perioperative Infarktrate

|                | Männer              | Frauen             | P-Wert    |
|----------------|---------------------|--------------------|-----------|
| Alle Patienten | 3.0 %<br>(163/5381) | 5.1 %<br>(77/1525) | p < 0.001 |
| SIMA a)        | 3.1 %<br>(65/2126)  | 5.1 %<br>(36/704)  | p < 0.05  |
| BIMA b)        | 3.0 %<br>(91/3064)  | 4.8 %<br>(36/750)  | p < 0.05  |
| Keine IMA      | 3.7 %<br>(7/191)    | 7.0 %<br>(5/71)    | ns        |

a) einfache A.mammaria interna b) bilaterale A.mammaria interna



a) einfache A.mammaria interna b) bilaterale A.mammaria interna

Abbildung 6: Perioperative Infarkte

Die Dauer der mechanischen Beatmung, sowie des Intensiv- und Krankenhausaufenthaltes für männliche im Vergleich zu weiblichen Patienten ist in Tabelle 8 aufgeführt.

Tabelle 8: Dauer der mechanischen Beatmung, des Intensiv- und Krankenhausaufenthaltes

|                                     | <b>Männer (n=5381)</b> | <b>Frauen (n=1525)</b> | <b>P-Wert</b> |
|-------------------------------------|------------------------|------------------------|---------------|
| Mechanische Beatmung (Stunden)      | 16.8 ± 105.6           | 14.4 ± 86.4            | ns            |
| Gesamter Intensivaufenthalt (Tagen) | 2.5 ± 4.5              | 2.5 ± 3.8              | ns            |
| Intensivaufenthalt                  |                        |                        |               |
| < 12 Stunden (n)                    | 2.5 %<br>(134)         | 1.4 %<br>(22)          | p < 0.05      |
| < 24 Stunden (n)                    | 42.9 %<br>(2308)       | 39.5 %<br>(602)        | p < 0.05      |
| < 48 Stunden (n)                    | 33.1 %<br>(1774)       | 32.7 %<br>(499)        | ns            |
| < 72 Stunden (n)                    | 9.6 %<br>(516)         | 11.5 %<br>(175)        | p < 0.05      |
| > 72 Stunden (n)                    | 11.8 %<br>(634)        | 14.5 %<br>(281)        | p < 0.01      |
| Krankenhausverweildauer (Tagen)     | 9.1 ± 5.6              | 9.0 ± 6.0              | ns            |

Die postoperative Nachbeatmungsdauer und der Zeitraum des gesamten Intensivaufenthaltes waren für beide Gruppen vergleichbar. Nichtsdestotrotz zeigt eine Differenzierung der Patienten, die die Intensivstation während der ersten 12, 24 oder 72 Stunden verließen, eine signifikant frühere Verlegung männlicher Patienten. Der Zeitraum der gesamten Krankenhausverweildauer war

für beide Geschlechter gleich. Eine Differenzierung hinsichtlich kardialer und nicht-kardialer Mortalität wie auch ungeklärter Todesfälle (nach Krankenhausentlassung, aber binnen der ersten 30 Tage postoperativ) ist in Tabelle 9 dargestellt.

Tabelle 9: Kardial- / nicht-kardial-bedingte Mortalität

| <b>Mortalität</b>         | <b>Männliche<br/>Todesfälle (n=150)</b> | <b>Weibliche<br/>Todesfälle (n=62)</b> | <b>P-Wert</b> |
|---------------------------|---|--|---------------|
| Kardial-bedingt (n)       | 38.2 %<br>(58)                          | 62.9 %<br>(39)                         | p < 0.01      |
| Nicht-kardial-bedingt (n) | 34.9 %<br>(53)                          | 21.0 %<br>(13)                         | ns            |
| Ungeklärt (n)             | 27.0 %<br>(41)                          | 16.1 %<br>(10)                         | ns            |

Die kardial-bedingte Mortalität war bei weiblichen Patienten signifikant erhöht (p < 0.01). Nichtsdestotrotz unterschied sich die Inzidenz des Diabetes mellitus bei Patienten, die an einer kardialen Ursache verstarben, nicht zwischen beiden Geschlechtern (36.2 % vs 48.7 %, nicht signifikant). Das Durchschnittsalter für kardial-bedingte Todesfälle betrug 69.6 ± 9.4 Jahre für Männer und 72.5 ± 8.3 für Frauen (nicht signifikant). Die Mortalität in Abhängigkeit des spezifischen Bypass-Transplantates für alle Patienten (Männer und Frauen) ist in Tabelle 10 dargestellt.

Tabelle 10: Transplantat-spezifische Mortalität

|            | <b>BIMA a)</b>        | <b>SIMA b)</b>                 | <b>Keine IMA</b>              |
|------------|-----------------------|--------------------------------|-------------------------------|
| Mortalität | 2.7 %<br>(102/3814)   | 3.3 %<br>(94/2830)             | 6.9 %<br>(18/262)             |
| P-Werte    | (BIMA vs. SIMA)<br>ns | (BIMA vs. no IMA)<br>p < 0.001 | (SIMA vs. no IMA)<br>p < 0.01 |

a) bilaterale A.mammaria interna    b) einfache A.mammaria interna

Patienten, die BIMA-Transplantate erhielten, zeigten eine signifikant niedrigere Mortalität verglichen mit denen der SIMA-Transplantate und im Speziellen mit solchen Patienten ohne IMAs. Die Mortalität war mehr als doppelt so hoch bei Patienten ohne IMA-Transplantate verglichen zu jenen mit mindestens einer oder im Besonderen beider IMAs.

Die Inzidenz von isolierten kardial-bedingten Todesfällen, abhängig von der IMA-Frequenz für beide Geschlechter zeigt Tabelle 11 und Abbildung 7.

Tabelle 11: Kardial-bedingte Todesfälle – abhängig vom Transplantattypen für Männer und Frauen

|                | <b>Männer</b>      | <b>Frauen</b>      | <b>P-Wert</b> |
|----------------|--------------------|--------------------|---------------|
| Alle Patienten | 1.1 %<br>(58/5381) | 2.6 %<br>(39/1525) | p < 0.001     |
| SIMA a)        | 1.2 %<br>(26/2126) | 2.8 %<br>(20/704)  | p < 0.01      |
| BIMA b)        | 0.8 %<br>(26/3064) | 1.9 %<br>(14/750)  | p < 0.05      |
| Keine IMA      | 3.1 %<br>(6/191)   | 7.0 %<br>(5/71)    | ns            |

a) einfache A.mammaria interna    b) bilaterale A.mammaria interna

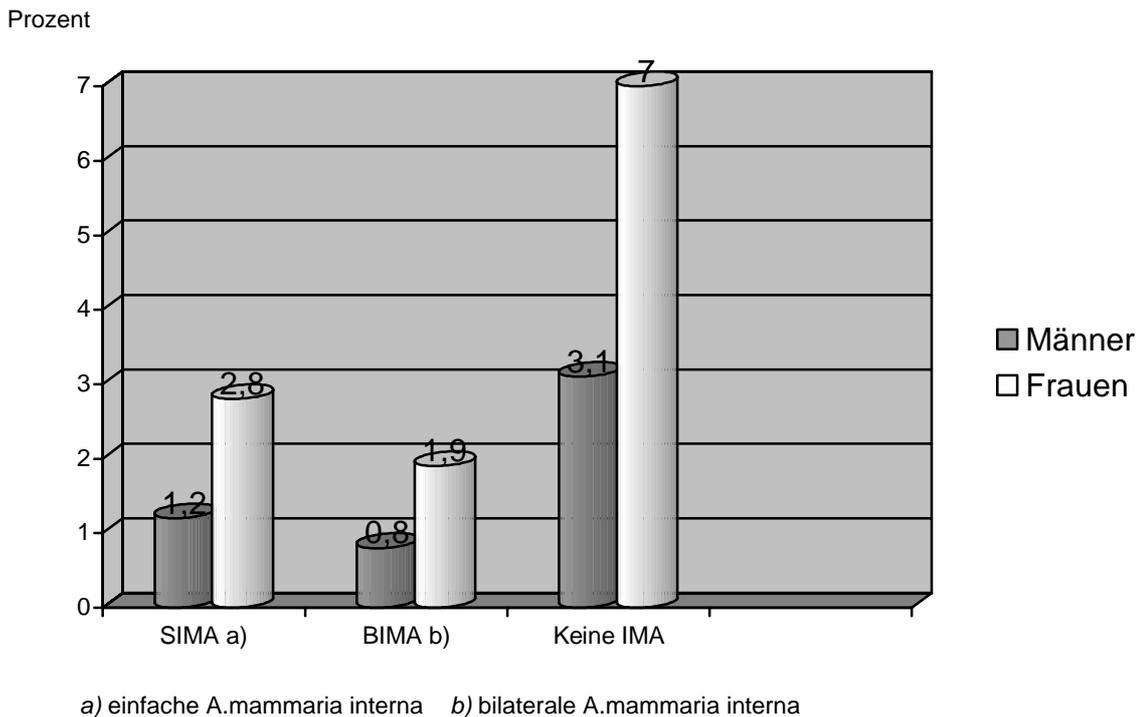


Abbildung 7: Kardial-bedingte Todesfälle

Die Inzidenz kardial-bedingter Todesfälle für Frauen war in der SIMA-Gruppe mit einer größeren Signifikanz ( $p < 0.01$ ) und in der BIMA-Gruppe mit einer geringeren Signifikanz ( $p < 0.05$ ) erhöht. Die kardial-bedingte Mortalität bei beiden Geschlechtern ohne ein IMA-Transplantat stellte sich als doppelt so hoch zu denen mit einer einfachen IMA und mehr als dreifach höher verglichen zu jenen mit bilateralen IMA-Transplantaten dar.

In einer multivariablen Regressionsanalyse (Tabelle 12) konnte die Abwesenheit von IMA-Transplantaten als ein negativer Prädiktor, jedoch die Verwendung von bilateralen IMAs als positiver Prädiktor für postoperatives Überleben identifiziert werden.

Tabelle 12: Multivariable Regressionsanalyse für Faktoren, die statistische Signifikanz für postoperatives Überleben erreichen:

Der R-Quadrat-Wert betrug 0.47.

| Variable        | Koeffizienten | Mittlerer Fehler | T       | P-Wert |
|-----------------|---------------|------------------|---------|--------|
| Operationsdauer | -0.001        | 0.000            | -17.175 | 0.000  |
| Körpergewicht   | 0.004         | 0.002            | 2.271   | 0.023  |
| BMI a)          | 0.012         | 0.005            | 2.143   | 0.032  |
| Keine IMA b)    | -0.034        | 0.011            | -3.078  | 0.002  |
| BIMA c)         | 0.025         | 0.004            | 5.608   | 0.000  |

a) Body-Mass-Index b) keine A.mammaria interna c) bilaterale A.mammaria interna

Tabelle 13 zeigt Anzahl und Prozent von beobachteten versus erwarteten kardial-bedingten Todesfällen in Relation zum Transplantattyp unter Verwendung eines loglinearen Analysenmodells: Die Anzahl beobachteter versus erwarteter kardial-bedingter Todesfälle konnte nur nach Verwendung des bilateralen IMA-Bypasses reduziert werden.

Tabelle 13: Loglineare Analyse

| Kardial-bedingte Todesfälle: Beobachtete versus erwartete (n=6906) |                        |       |                      |       |
|--|------------------------|-------|----------------------|-------|
| Transplantattyp  | Beobachtete Todesfälle |       | Erwartete Todesfälle |       |
| Keine IMA a)   | 11                     | 0.16% | 4                    | 0.05% |
| SIMA b)  | 46                     | 0.67% | 41                   | 0.59% |
| BIMA c)  | 42                     | 0.61% | 55                   | 0.79% |

a) keine A.mammaria interna b) einfache A.mammaria interna c) bilaterale A.mammaria interna

## VI. Diskussion

Es existieren widersprüchliche Daten hinsichtlich der Problematik, ob das weibliche Geschlecht mit einer höheren Mortalität nach ACB verglichen zur männlichen Population behaftet ist. Entsprechend der Ergebnisse anderer Autoren [34,52], war die 30-Tages-Mortalität in der vorliegenden Arbeit bei weiblichen Patienten signifikant erhöht (2.8 % vs. 4.1 %,  $p < 0.05$ ). OTT et al. [42] beschreiben eine ähnliche operative und postoperative Mortalität für beide Geschlechter unter einer forcierter Behandlungsstrategie, basierend auf früher Extubation, aggressiver IABP-Implantation und verringerter kardiopulmonaler Bypasszeit. In dieser Arbeit zeigten Frauen ein längeres Regenerationsintervall verglichen zu Männern, welches möglicherweise ein Ausdruck ihres schwereren präoperativen Risikoprofiles darstellt.

Geschlechtsspezifische Effekte auf die Länge des Intensiv- und Krankenhausaufenthaltes oder der Dauer der mechanischen Beatmung wurden bereits in früheren Studien beschrieben und legen eine starke Assoziation des weiblichen Geschlechtes mit einem prolongierten Regenerationsintervall nahe.

Im Gegensatz zu Resultaten dieser Serie zeigten die vorliegenden Ergebnisse keine verlängerte Erholungsperiode wie auch keine prolongierte Dauer der mechanischen Beatmung oder des gesamten Intensiv- und Krankenhausaufenthaltes weiblicher Patienten. Die meisten verfügbaren Publikationen zu dieser Thematik, identifizieren sehr junges [52] oder fortgeschrittenes Alter [45] sowie Unterschiede der Körperoberfläche [45,52] als potenziell verantwortliche Faktoren für das schlechtere Outcome der Frauen. In unserer Kohorte waren die weiblichen Patienten signifikant älter als die männlichen Patienten, im Hinblick auf isoliert kardiale Todesfälle unterschieden sich jedoch weder das

Durchschnittsalter noch die Inzidenz eines Diabetes mellitus signifikant zwischen den beiden Gruppen. Zudem war der BMI dieser Patienten, die während der ersten 30 Tage verstarben, für Männer und Frauen gleich.

Die Hypothese, daß Frauen häufiger akute Manifestationen (dringlich oder Notfall) zeigen, konnte in unserer Arbeit nicht bestätigt werden.

Ohne Relation zur Körpergröße, sind bei Frauen die Durchmesser der Koronararterien bekanntermaßen geringer als bei Männern. Dieses Phänomen könnte eine der wichtigsten Ursachen für die erhöhte perioperative Infarkt- und Mortalitätsrate bei Frauen darstellen [34,41,48]. Nur wenige Studien analysieren geschlechtsspezifische Unterschiede hinsichtlich Anastomosen- oder IMA-Frequenz. NARDI et al. [40] dementieren ein erhöhtes Operationsrisiko für Frauen (4.6 % vs. 3.2 %) trotz einer erhöhten Inzidenz für Diabetes mellitus ( $p < 0.02$ ), fortgeschrittenem Alter ( $p < 0.0001$ ), kleineren Koronargefäßen, einer niedrigeren Anzahl durchgeführter Anastomosen ( $p = 0.02$ ), und verweisen auf die verbesserten Operationstechniken mit einer häufigeren Verwendung der A. mammaria interna. Allerdings stellen Frauen nur 14 % ( $n = 347$ ) in dieser Studienpopulation dar. O`CONNOR et al. [41] beschreiben die niedrige Frequenz von IMA-Transplantaten und die kleinere Körperoberfläche (BSA), vermutlich mit einem geringeren Lumendurchmesser der Koronararterien assoziiert, als unabhängige Prädiktoren für Herzversagen und Risiko für Tod bei Frauen. Die Ergebnisse dieser Studie korrelieren eindeutig mit unseren Eigenen. Allerdings betrug die IMA-Frequenz bei O`CONNOR lediglich 64.8 % bei Frauen versus 78.4 % bei Männern ( $p < 0.001$ ), wohingegen die Verwendung von mindestens einer A. mammaria interna in unserer Arbeit 95.3 % bei Frauen und 96.5 % bei Männern betrug. Literaturstellen bezüglich der Frequenz und Effizienz der bilateralen IMA-

Transplantate (BIMA-Transplantate) bei weiblichen Patienten sind ausgesprochen rar. Ausgezeichnete Langzeitergebnisse nach BIMA-Transplantation mit einem ähnlichen Outcome für beide Geschlechter wurden von KURLANSKY et al. [31] berichtet, die - nach unseren Kenntnissen - einzige umfassende Studie in diesem Zusammenhang.

Der überzeugende Vorteil der BIMA-Transplantate ist hauptsächlich für das männliche Geschlecht gut nachgewiesen [43]. Selbst Verfechter der bilateralen Transplantate reservieren dieses chirurgische Vorgehen oft für jüngere, männliche Patienten und Nicht-Diabetiker und befürchten insbesondere eine Beeinträchtigung der sternalen Wundheilung und Zunahme von Blutungskomplikationen – woraus häufig eine geschlechtsspezifische Patientenselektion für dieses chirurgische Verfahren resultiert [43]. In einer eigenen Serie [21], bestehend aus 1487 Patienten mit BIMA-Transplantaten verglichen mit 2184 Patienten, die eine einfache IMA erhielten, konnte lediglich ein BMI > 27 als ein unabhängiger Prädiktor für das Auftreten einer Sternuminstabilität mit der Notwendigkeit einer chirurgischen Refixation identifiziert werden. BIMA-Frequenz, fortgeschrittenes Alter oder ein bestehender Diabetes mellitus beeinflussten diese Komplikationen nicht. Ergebnisse aus der vorliegenden Arbeit unterstützen diese Erkenntnisse für weibliche Patienten. In Übereinstimmung mit anderen Autoren (betreffend der Blutungskomplikationen nach BIMA-Bypässen [6]) konnten wir einen signifikant höheren Blutverlust für Patienten mit bilateraler IMA, vermutlich verursacht durch größere Wundflächen, jedoch ohne geschlechtsspezifische Korrelation nachweisen. Diese unserer Meinung nach akzeptable Inzidenz von Rethorakotomien wegen Blutungen, sollte nicht den offensichtlichen Vorteil und das bessere Outcome weiblicher Patienten mit bilateralen Arteria mammaria

interna-Bypässen beeinflussen. Einige Autoren legen ihr besonderes Augenmerk auf einen – unserer Meinung nach – überschätzten Vorteil der Off-Pump-Chirurgie und vermuten, daß die Elimination des kardiopulmonalen Bypasses das Outcome speziell der weiblichen Patienten verbessern könnte. Eine der neusten Studien bezüglich dieser Thematik wurde von BROWN et al. [10] 2002 veröffentlicht. Eine retrospektive Multi-Center-Analyse mit 16871 Frauen, zeigte eine 42 prozentig höhere Mortalität für On-Pump-Verfahren. CAPDEVILLE et al. [15] führten einen Vergleich von 187 Patienten, die sich einer Off-Pump-Operation bei demselben Chirurgen während eines Zeitraumes von 12 Monaten unterzogen hatten, durch. In dieser Untersuchung mit einer fraglos geringen Anzahl von Patienten unter Vermeidung des kardiopulmonalen Bypasses zeigte sich ein positiver Benefit nur für Männer, nicht aber für Frauen. Weitere Studien werden notwendig sein zur Klärung der Frage, ob chirurgische Off-Pump-Strategien tatsächlich Vorteile zur konventionellen Bypasschirurgie insbesondere für weibliche Patienten bieten können.

Einschränkungen der vorliegenden Arbeit:

Der nicht randomisierte Charakter der vorliegenden Arbeit mag als wesentliche Studieneinschränkung angesehen werden.

## VII. Schlußfolgerungen

Weibliches Geschlecht, häufig vergesellschaftet mit Diabetes mellitus, stellt einen Prädiktor für eine erhöhte Mortalität nach ACB dar. Eine Benachteiligung von Frauen, hinsichtlich einer Restriktion in der Verwendung der IMA-Transplantate konnte für die bilaterale A. mammaria interna bestätigt werden und resultiert in einer Zunahme der kardial-bedingten Todesfälle bei Frauen. Die Inzidenz von Wundinfektionen und Rethorakotomien durch Sternuminstabilitäten zeigte keine signifikanten geschlechtsspezifischen Unterschiede und war nicht mit der Verwendung von BIMA- oder SIMA-Transplantaten vergesellschaftet. Eine Zurückhaltung in der Verwendung der bilateralen IMAs bei weiblichen Patienten scheint deshalb nicht gerechtfertigt. Blutungskomplikationen wurden häufiger in Verbindung mit BIMA-Transplantaten, aber ohne geschlechtsspezifische Unterschiede beobachtet. Das überlegende Outcome von Patienten mit bilateralen A. mammaria interna-Bypässen war in dieser Untersuchungsreihe unabhängig vom Geschlecht.

## VIII. Zusammenfassung

Abgesehen von kleineren nativen Koronararterien, werden die niedrigere Anzahl von Anastomosen und die geringere IMA-Inzidenz, als verantwortlich für eine erhöhte perioperative Mortalität weiblicher Patienten nach aortokoronarer Bypassoperation diskutiert.

Ziel der vorliegenden Arbeit war es zu klären, inwiefern das unterlegene Outcome der weiblichen Patienten eine Folge des unterschiedlichen chirurgischen Regimes in Anastomosen- und IMA-Frequenz darstellt.

Wir werteten retrospektiv Operationsdaten und frühes Outcome von 6906 Patienten mit isolierter primärer Koronarrevaskularisation, operiert zwischen 1/96 und 7/03 aus. 3064 der 5381 männlichen Patienten und 750 von 1525 Frauen erhielten bilaterale Aa. mammae internae. Eine einfache A. mamma interna wurde bei 2126 Männern und 704 Frauen angelegt.

Das Durchschnittsalter der männlichen Patienten betrug  $64.0 \pm 9.2$  Jahre, das der Frauen  $68.5 \pm 8.6$  Jahre ( $p < 0.05$ ). Die Prävalenz eines Diabetes mellitus war bei Frauen signifikant erhöht (34.6 % vs. 27.4 %,  $p < 0.01$ ). BMI ( 26.6 vs. 27.4 im mittel), Inzidenz einer Hauptstammstenose (23.0 % vs. 23.5 %), Ejektionsfraktion  $< 40$  % (7.8 % vs. 10.1 %), dringliche oder Notfalloperationen (13.1 % vs. 11.3 %) und die Anzahl der durchgeführten Anastomosen (3.2 vs. 3.5 im mittel) zeigten keinen signifikanten Unterschied zwischen beiden Geschlechtern. Die Gesamt-IMA-Frequenz unterschied sich nicht signifikant (95.3 % vs. 96.5 %), jedoch war die BIMA-Frequenz im Vergleich bei männlichen Patienten signifikant höher (56.9 % vs. 49.2 %,  $p < 0.01$ ). Die 30-Tages-Mortalität betrug für Männer 2.8 %, für Frauen 4.1 % ( $p < 0.05$ ). Die kardial-bedingte Mortalität war bei weiblichen Patienten signifikant erhöht

(2.6 % vs. 1.1 %,  $p < 0.01$ ), die nicht-kardiale Mortalität unterschied sich nicht signifikant. Transplantat-abhängig betrug die Mortalität für Männer und Frauen in der BIMA-Gruppe 2.7 %, in der SIMA-Gruppe 3.3 % und 6.9 % für Patienten ohne ein IMA-Transplantat und erreichte statistische Signifikanz ( $p < 0.01$ ) für SIMA- oder BIMA- versus die nicht - IMA – Gruppe, nicht aber für BIMA- versus SIMA-Transplantate. Nichtsdestotrotz stellte sich die kardial-bedingte Mortalität bei beiden Geschlechtern ohne ein IMA-Transplantat als doppelt so hoch zu denen mit einer einfachen IMA und mehr als dreifach höher verglichen zu denjenigen mit bilateralen IMA-Transplantaten dar.

Weibliches Geschlecht, häufig vergesellschaftet mit Diabetes mellitus, stellt einen Prädiktor für erhöhte Mortalität nach ACB dar. Eine Benachteiligung der Frau, hinsichtlich einer Restriktion in der IMA-Transplantat-Verwendung konnte lediglich für die bilaterale A. mammaria interna bestätigt werden. Die überlegenden Ergebnisse der BIMA – Transplantate erwiesen sich als geschlechtsunabhängig.

## IX. Literaturverzeichnis

1. Acar C, Ramshey A, Pagny JY et al. The radial artery for coronary bypass grafting: Clinical and angiographic results at 5 years.  
J Thorac Cardiovasc Surg 1998; 116: 981-989
2. Barbour DJ, Roberts WC. Rational evidence for relative resistance to atherosclerosis of the internal mammary artery compared to saphenous vein, when used to increase myocardial blood supply.  
Am J Cardiol 1985; 56(7): 488
3. Barner HB, Barnett MG. Fifteen-to twenty-one-year angiography assessment of internal thoracic artery as a bypass conduit.  
Ann Thorac Surg 1994; 57: 1526-1528
4. Barner HB, Swartz MT, Mudd JG, Tyras DH. Late patency of the internal mammary artery as a coronary bypass conduit.  
Ann Thorac Surg 1982; 34: 408-412
5. 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
6. Barner HB. Double internal mammary-coronary artery bypass graft.  
Arch Surg 1974; 102: 627-631

7. Barner HB, Kaiser GC, Jelinek M et al. Aortocoronary veingraft and internal mammary-coronary anastomosis.  
Arch Surg 1972; 105: 908-911
8. Borger MA, Cohen G, Buth KJ. Multiple arterial grafts. Radial versus right internal thoracic arteries.  
Circulation 1998; 98: 7-14
9. Brodmann RF, Frame R, Camacho M et al. Routine use of unilateral and bilateral radial arteries for coronary bypass graft surgery.  
J Am Coll Cardiol 1996; 28: 959-963
10. Brown PP, Mack MJ, Simon AW et al. Outcomes experience with off – pump coronary artery bypass surgery in women.  
Ann Thorac Surg 2002; 74: 2113-2119
11. Butterworth J, James R, Prielipp R, Cerese J, Livingston J, Burnett D. Female gender associates with increased duration of intubation and length of stay after coronary artery surgery. CABG Clinical Benchmarking Database Participants.  
Anesthesiology 2000; 92: 414-424
12. 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: 1-6

13. Calafiore AM. Total arterial myocardial revascularization.  
Thorac Cardiovasc Surg 1997; 45: 105-108
14. Calafiore AM, Giammarco G, Teodori G et al. Radial artery and inferior epigastric artery in composite grafts: Improved midterm angiographic results.  
Ann Thorac Surg 1995; 60: 517-524
15. Capdeville M, Chamogeogarkis T, Lee JH. Effect of gender on outcomes of beating heart operations.  
Ann Thorac Surg 2001; 72: 1022-1025
16. Cameron A, Davies KB, Green GE. Coronary bypass surgery with internal thoracic artery grafts. Effects on survival over a 15-year period.  
N Engl J Med 1996; 334: 216-219
17. Cremer J, Mügge A, Schulz M et al. The inferior epigastric artery for coronary bypass grafting.  
Eur J Cardiothorac Surg 1993; 7: 423-427
18. Edwards FH, Carey JS, Grover FL, Bero JW, Hartz RS. Impact of gender on coronary bypass operative mortality.  
Ann Thorac Surg 1998; 66: 125-131

19. Favaloro RG. Saphenous vein autograft replacement of severe segmental coronary artery occlusion.  
Ann Thorac Surg 1968; 5: 334
20. Fiore AC, Naunheim KS, Dean P et al. Results of internal thoracic artery grafting over 15 years: Single versus double grafts.  
Ann Thorac Surg 1990; 49: 202-209
21. Gansera B, Günzinger R, Angelis I et al. End of the millennium – end of the single thoracic artery graft? Two thoracic arteries – standard for the next millennium?  
Thorac Cardiovasc Surg 2001; 49: 10-15
22. Grandjean JG, Boonstra PW, den Heyer P, Ebels T. Arterial revascularization with the right gastroepiploic and internal mammary arteries in 300 patients.  
J Thorac Cardiovasc Surg 1994; 107: 1309-1316
23. Green GE. Rate of bloodflow from the internal mammary artery.  
Surgery 1971; 70(6): 809-813
24. Grondin CM, Campell L, Lesperance J et al. Comparison of later changes in internal mammary artery and saphenous vein grafts in two consecutive series of patients 10 years after operation.  
Circulation 1984; 70: 2208-2221

25. He G-W. Contractility of the human internal mammary artery at the distal section increases toward the end. Emphasis on not using the end of the internal mammary artery for grafting.  
J Thorac Cardiovasc Surg 1993; 106: 406-411
  
26. Hombach V.  
Kardiovaskuläre Chirurgie, Kardiologie Band 3  
Schattauer Verlag, Stuttgart – New York 1990; 276
  
27. Jones JW, Ochsner JL, Mills NL. The internal mammary bypass graft: A superior second coronary artery.  
J Thorac Cardiovasc Surg 1978; 75: 625-631
  
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: 1118-1122
  
29. Kay HR, Korn ME, Flemma RJ, Tector AJ, Lepley D.  
Atherosclerosis of the internal mammary artery.  
Ann Thorac Surg 1976; 21(6): 504-507
  
30. Kolessov VJ. Mammary artery – coronary anastomosis as method of treatment for angina pectoris.  
Thorac Cardiovasc Surg 1967; 54(5): 535-544

31. Kurlansky PA, Traad EA, Galbut DL, Singer S, Zucker M, Ebra G. Coronary bypass surgery in women: A longterm comparative study of quality of life after bilateral internal mammary artery grafting in men and women.  
Ann Thorac Surg 2002; 74: 1517-1525
32. Loop FD, Lytle BW, Cosgrove DM et al. Influence of the internal mammary artery graft on 10 year survival and other cardiac events.  
N Engl J Med 1986; 314: 1-6
33. Loop FD, Lytle BW, Cosgrove DM et al. Free (aorto-coronary) internal mammary artery graft.  
J Thorac Cardiovasc Surg 1986; 92: 827-831
34. Loop FD, Golding LR, Mac Millan JP, Cosgrove DM, Lytle BW, Sheldon WC. Coronary artery surgery in women compared with men: Analyses of risks and longterm results.  
J Am Coll Cardiol 1983; 1: 389-390
35. 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

36. Lytle BW, Cosgrove DM, Loop FD, Borsh J, Goormastic M, Taylor PC. Perioperative risk of bilateral internal mammary artery grafting: Analysis of 500 cases from 1971 – 1984. *Circulation* 1986; 74: 37-41
37. Lytle BW, Loop FD, Cosgrove DM et al. Longterm (5-12 years) serial studies of internal mammary artery and saphenous vein coronary bypass grafts. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1985; 89: 248-258
38. Marx R, Clahsen H, Schneider R, Sons H, Klein RM, Gülker H. Histomorphological studies of the distal internal thoracic artery which support its use for coronary artery bypass grafting. *Atherosclerosis* 2001; 159: 43-48
39. Mestres CA, Rives A, Igual A, Vehi C, Murtra M. Atherosclerosis of the internal mammary artery. Histo – pathological analysis and implications on its results in coronary artery bypass graft surgery. *Thorac Cardiovasc Surg* 1986; 34(6): 356-358
40. Nardi P, Pellegrino A, De Paulis R et al. Coronary heart surgery in women. *Ital Heart J* 2000; 1 (4 Suppl): 537-542

41. O'Connor GT, Morton JR, Diehl MJ et al. Differences between men and women in hospital mortality associated with coronary artery bypass graft surgery. The Northern New England Cardiovascular Disease Study Group.  
Circulation 1993; 88: 2104-2110
42. Ott RA, Gutfinger DE, Alimadadian H et al. Conventional coronary artery bypass grafting: Why women take longer to recover.  
J Cardiovasc Surg 2001; 42: 311-315
43. Pick AW, Orszulak TA, Anderson BJ et al. Single versus bilateral internal mammary artery grafts: 10 years outcome analysis.  
Ann Thorac Surg 1997; 64: 599-605
44. Pym J, Brown PM, Pearson M, Parker JO. Right gastroepiploic to coronary artery bypass graft: The first decade of use.  
Circulation 1995; 92: 45-49
45. Reinecke H, Roeder N, Schmid C et al. Outcome of women is impaired in patients undergoing emergency coronary bypass grafting for failed PTCA.  
Z Kardiol 2001; 90: 723-736
46. Schettler G.  
Innere Medizin Band I  
Georg Thieme Verlag, Stuttgart – New York 1987; 128

47. Schmidt SE, Jones JW, Thornby JI et al. Improved survival with multiple leftsided bilateral internal thoracic artery grafts.  
Ann Thorac Surg 1997; 64: 9-15
48. Sheifer SE, Canos M, Weinfurt KP et al. Sex differences in coronary artery size assessed by intravascular ultrasound.  
Am Heart J 2000; 139: 649-653
49. Suma H, Wanibuchi Y, Furuta S et al. Comparative study between the gastroepiploic and the internal thoracic artery as a coronary bypass graft. Size, flow, patency, histology.  
Eur J Cardiothorac Surg 1991; 5: 244-247
50. Tector AJ, Kress DC, Downey FX, Schmahl TM. Complete revascularization with internal thoracic artery grafts.  
Semin Thorac Cardiovasc Surg 1996; 8: 29-41
51. Vaccarino V, Lin ZQ, Kasl SV et al. Gender differences in recovery after coronary artery bypass surgery.  
J Am Coll Cardiol 2003; 41: 307-314
52. Vaccarino V, Abramson JL, Veledar E, Weintraub WS. Sex differences in hospital mortality after coronary artery bypass surgery. Evidence for a higher mortality in younger women.  
Circulation 2002; 105: 1176-1181

53. Van Son JAM, Smedts F, de Wilde PCM et al. Histological study of the internal mammary artery with emphasis on its suitability as a coronary artery bypass graft.

Ann Thorac Surg 1993; 55: 106-113

54. 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: 703-707

## X. Lebenslauf

**Name:** Michael Lieber  
**Geburtsdatum:** 27.11.1968  
**Geburtsort:** Erbach  
**Familienstand:** ledig, keine Kinder  
**Eltern:** Reinhard Lieber  
 Waltraud Lieber, geb. Sattler  
**Nationalität:** deutsch

### Schulbildung:

1975 – 1979 Grundsschule, Seeheim  
 1979 – 1988 Gymnasium, Seeheim  
 Juni 1988 Abitur

### Hochschulausbildung:

Mai 1991 – April 1998 Studium der Humanmedizin  
 Ludwig – Maximilians – Universität  
 München  
 30.03.1994 Ärztliche Vorprüfung  
 23.03.1995 1. Staatsexamen  
 26.03.1997 2. Staatsexamen  
 24.04.1998 3. Staatsexamen

### Beruflicher Werdegang:

Juni 1998 – November 1999 Arzt im Praktikum,  
 Abteilung für Gefäßchirurgie,  
 Chirurgische Klinik und Poliklinik der  
 Technischen Universität München,  
 Klinikum rechts der Isar,  
 Prof. Dr. med. P. C. Maurer  
  
 Seit Januar 2000 Assistenzarzt,  
 Abteilung für Kardiovaskularchirurgie,  
 Städtisches Krankenhaus München –  
 Bogenhausen,  
 Prof. Dr. med. B. M. Kemkes

## **XI. Danksagung**

Herrn Professor Dr. med. B. M. Kemkes danke ich für die freundliche Überlassung des Themas und die Möglichkeit der Durchführung dieser Arbeit.

Meinem Kollegen Dr. med. G. Gillrath danke ich für die Bereitstellung des Bildmaterials.

Ganz besonderer Dank gilt Frau Oberärztin Dr. med. B. Gansera für ihre Hilfsbereitschaft und Betreuung bei der Ausarbeitung und Korrektur der vorliegenden Arbeit.

Meiner Freundin Nadine möchte ich für die tatkräftige Unterstützung bei der Vollendung dieser Arbeit danken.