

Aus der Abteilung für Herzchirurgie

Städtisches Krankenhaus München-Bogenhausen

Vorstand: Prof. Dr. B. M. Kemkes

Verbesserte klinische Ergebnisse durch Koronarrevaskularisation  
mittels bilateralem Arteria-thoracica-interna-Bypass.  
Eine retrospektive Untersuchungsreihe  
bei 716 Patienten mit bilateralem  
vs. 662 Patienten mit singulärem Arteria-thoracica-interna-Bypass.

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

vorgelegt von  
Adelheid Loef

aus  
Freising

2007

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

Mitberichterstatter: Prof. Dr. H. Mudra  
Priv. Doz. Dr. H.-Y. Sohn

Mitbetreuung durch den  
promovierten Mitarbeiter: Dr. med. B. Gansera

Dekan: Prof. Dr. med. D. Reinhardt

Tag der mündlichen Prüfung: 18.10.2007

## INHALTSVERZEICHNIS

**Seite:**

1 EINLEITUNG.....	1
1.1 Die koronare Herzerkrankung.....	1
1.1.1 Pathogenese und Komplikationen.....	1
1.1.2 Angina pectoris.....	1
1.2 Diagnostik der koronaren Herzerkrankung.....	2
1.2.1 Allgemeines.....	2
1.2.2 Ventrikulographie.....	3
1.2.3 Koronarangiographie.....	3
1.3 Therapiemöglichkeiten.....	5
1.3.1 Konservative Therapie.....	5
1.3.2 Interventionelle Therapie: PTCA/Stentimplantation.....	5
1.3.3 Operative Myokardrevaskularisation.....	6
1.3.3.1 Historie.....	6
1.3.3.2 Venöse Grafts.....	6
1.3.3.3 Arterielle Grafts.....	7
1.3.3.4 Chirurgisches Vorgehen bei Bypassoperationen.....	7
1.3.3.5 Klinische Ergebnisse bei Einsatz von ITA- bzw. BITA-Grafts.....	9
1.3.3.6 Bedeutung des Zielgefäßes.....	10
1.3.3.7 Eigene Erfahrungen mit BITA-Grafts.....	11
2 FRAGESTELLUNG DER UNTERSUCHUNG.....	13
3 METHODIK UND PATIENTENGUT.....	13
3.1 Patientengut.....	13
3.2 Ziele der Untersuchung.....	14
3.3 Datenerhebung und –auswertung.....	15
4 ERGEBNISSE.....	15

4.1 Demographische Daten und Risikofaktoren.....	16
4.2 Mortalität, Freiheit von erneuten Eingriffen und Myokardinfarkten.....	16
4.2.1 Mortalität.....	17
4.2.2 Re-Operationen.....	19
4.2.3 PTCA/Stentimplantation.....	19
4.2.4 Postoperative Myokardinfarkte.....	20
4.3 Lebensqualität, Einordnung in NYHA- und CCS-Klassifikationen.....	21
4.3.1 NYHA-Klassifikation.....	22
4.3.2 CCS-Klassifikation.....	22
4.3.3 Lebensqualität.....	23
5 DISKUSSION.....	23
5.1 Mortalität und Morbidität.....	23
5.2 Offenheitsraten der verschiedenen Transplantate.....	24
5.3 Perioperative Mortalität und Morbidität bei Verwendung von BITA-Grafts.....	24
5.4 Offenheitsraten in Abhängigkeit vom Zielgefäß.....	25
5.5 Klinische Ergebnisse im mittelfristigen Verlauf.....	26
5.6. Prävalenz von Diabetes mellitus und dessen Bedeutung für die Mortalität....	27
5.7 Problematik der Auswertung subjektiver Angaben.....	28
5.8 Limitationen der Studie.....	28
6 ZUSAMMENFASSUNG.....	29
7 LITERATURVERZEICHNIS.....	31
8 LEBENS LAUF.....	35
9 DANKSAGUNG.....	36

## **1 EINLEITUNG**

### **1.1 Die koronare Herzerkrankung**

#### **1.1.1 Pathogenese und Komplikationen**

In den westlichen Industrienationen versterben die meisten Menschen an den Folgen der koronaren Herzerkrankung. In Deutschland waren im Jahr 2004 laut dem Statistischen Bundesamt 45 % der insgesamt 818 271 Todesfälle allgemein auf kardiovaskuläre Ursachen zurückzuführen, 67 149 Personen (das sind 8,2 %) verstarben unmittelbar an einem Myokardinfarkt. Der zugrunde liegende Pathomechanismus ist meist die Arteriosklerose. Neben genetischer Belastung sind Hypercholesterinämie, Hypertonus, Diabetes mellitus, Adipositas und Nikotinabusus für die Bildung von subintimalen Plaques aus Cholesterin und dessen Estern, umhüllt von Kollagen- und glatten Muskelfasern in Blutgefäßen verantwortlich. Weitere bekannte Risikofaktoren sind unter anderem erhöhte Werte von Lipoprotein(a), Fibrinogen, Homocystein sowie Bewegungsmangel. Die Koronargefäße sind häufig am Anfang der großen Koronararterien oder im Bereich von Gefäßabgängen von arteriosklerotischen Veränderungen betroffen. Unter körperlicher oder mentaler Belastung kann es dazu kommen, dass das nunmehr starre Gefäß sich nicht mehr entsprechend hämodynamischen, neurovegetativen, humoralen und reflektorischen Einflüssen dilatieren kann, so dass der Sauerstoffbedarf des Myokards nur noch unzureichend gedeckt wird. Es entsteht eine Ischämie, die asymptomatisch bleiben, sich vorübergehend in Form einer Angina pectoris manifestieren und/oder über Komplikationen wie Herzinfarkt, Rhythmusstörungen oder Linksherzinsuffizienz letztlich zum Tod führen kann.

#### **1.1.2 Angina pectoris**

Patienten mit Angina pectoris berichten typischerweise von unter Belastung auftretenden Beschwerden, die sie schwerpunktmäßig meist retrosternal oder im Brust-

korb lokalisieren und die sich eventuell nur als Druckgefühl oder Dyspnoe bemerkbar machen. Die Beschwerden können aber ebenso gut den Charakter eines Schmerzes haben, der ins Abdomen, beide Arme, Schultern, Hals und Unterkiefer ausstrahlen kann. Sofern es sich um eine stabile Angina pectoris handelt, sind die Beschwerden hinsichtlich ihres Charakters, der Auslöser und Dauer häufig konstant und lassen nach Wegfall der Belastung wieder nach bzw. tritt nach Gabe von Medikamenten aus der Nitratgruppe eine deutliche Besserung ein. Haben diese Medikamente kaum noch einen Effekt, treten die Beschwerden erstmalig oder in Ruhe auf oder ist die Symptomatik progredient mit stärkeren, häufigeren oder länger anhaltenden Beschwerden, spricht man von einer instabilen Angina pectoris. Ursächlich hierfür können ein sehr rasches Fortschreiten der Arteriosklerose, Vasospasmen oder die Ruptur von Plaques mit nachfolgender Thrombenbildung sein. In diesem Fall ist eine sofortige intensivmedizinische Behandlung erforderlich.

## **1.2 Diagnostik der koronaren Herzerkrankung**

### **1.2.1 Allgemeines**

Neben medikamentöser Therapie und der Behandlung eventueller Begleiterkrankungen wird, um eine Entscheidung über das weitere Vorgehen treffen zu können, meist eine Koronarangiographie durchgeführt werden. Da die Angiographie es ermöglicht, Stenosen exakt zu lokalisieren, ist sie derzeit Methode der Wahl. Konkret interessieren die Zahl der betroffenen Gefäße und das Verteilungsmuster der Stenosen. Sollte die Aussagekraft dieser Untersuchungsmethode nicht ausreichen - etwa weil auch die morphologische Beschaffenheit der Stenosen von speziellem Interesse ist - können zusätzlich ein intravaskulärer Ultraschall oder eine Angioskopie durchgeführt werden. Die Koronarangiographie wird meist nach einer Ventrikulographie vorgenommen, die darüber hinaus eine Aussage über die Funktion des Herzens ermöglicht.

### **1.2.2 Ventrikulographie**

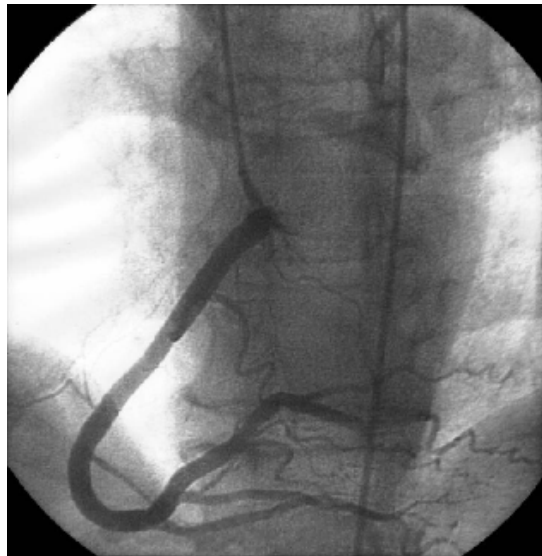
Üblicherweise erfolgt der Zugang über die Arteria femoralis (nach Judkins), alternativ auch über die Arteria brachialis (nach Sones bzw. Castillo). Gemäß der Judkins-Technik wird nach örtlicher Betäubung an der Einstichstelle der Pigtailkatheter über einen Führungsdraht unter Röntgenkontrolle retrograd in die Aorta thoracica eingebracht und mit einem Manifold verbunden. Nach Aspiration und Spülung mit heparinierter Kochsalz- oder Glucoselösung zur Entfernung von Luft oder Koageln wird er unter Druckmessung durch den Aortenbogen und die Aortenklappe geschoben. Ist der linke Ventrikel erreicht, werden dort systolischer Spitzendruck sowie früh- und enddiastolischer Druck gemessen. Schließlich wird ein Kontrastmittel injiziert. Diese Untersuchungsmethode erlaubt Aussagen über Größe und Wanddicke des Ventrikels, eine eventuelle Trabekularisierung oder gibt indirekte Hinweise auf Thromben etc. durch Kontrastmittelaussparungen. Auch Kontraktionsstörungen und Aneurysmen können diagnostiziert werden. Neben Druckwerten lassen sich enddiastolischer und -systolischer Volumenindex, Schlagvolumenindex und Ejektionsfraktion berechnen. Insgesamt wird somit eine Einschätzung des Schweregrads der Erkrankung und der Prognose möglich.

### **1.2.3 Koronarangiographie**

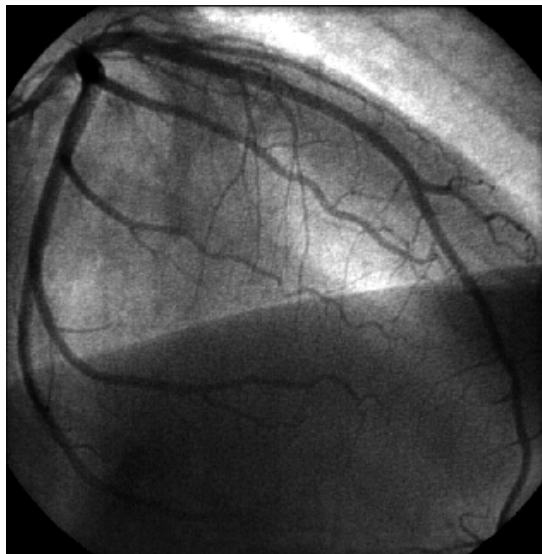
Hierfür wird der Pigtailkatheter durch einen vorgeformten Judkins-Koronar-Katheter ersetzt und dieser ebenfalls unter Durchleuchtung über den Führungsdraht entgegen der Stromrichtung durch die Aorta vorgeschoben. Liegt nach dem Passieren des Aortenbogens die Spitze des Katheters in der Aorta ascendens, kann der Draht zurückgezogen werden. Nach Aspiration und Spülung wird der Katheter mit Kontrastmittel gefüllt und das linke Koronarostium aufgesucht. Zunächst wird probeweise eine kleine Menge Kontrastmittel injiziert, die eigentliche Darstellung des linken Gefäßsystems erfolgt dann durch Aufnahmen in verschiedenen Projektionen. Für die Darstellung der rechten Koronararterie wird auf einen Rechts-Judkins-Katheter gewechselt und erneut vorsichtig der Abgang des Gefäßes aus der Aorta

sondiert. Hier werden üblicherweise Aufnahmen in zwei Projektionen angefertigt. Selbstverständlich können auch Bypässe (Venen wie Brustwandarterien) mit dieser Methode dargestellt werden.

Abbildungen 1 und 2 sind angiographische Darstellungen eines unauffälligen rechten bzw. linken Koronarsystems, Abbildungen 3 und 4 zeigen stenosierte venöse Transplantate.

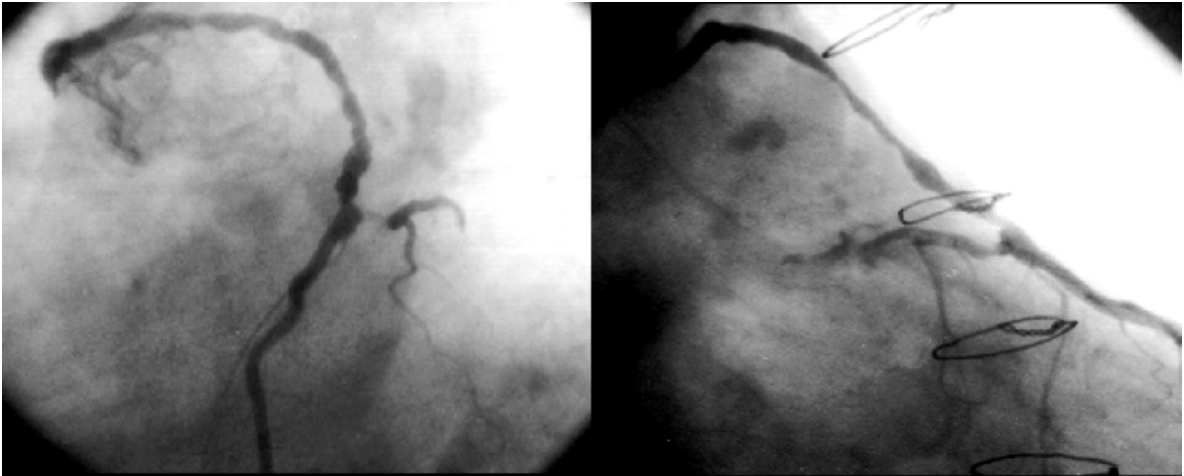


**Abb. 1 – unauffälliges rechtes Koronarsystem**



**Abb. 2 – unauffälliges linkes Koronarsystem**





**Abb. 3 und 4 – Venengrafts mit zahlreichen Stenosen**

### **1.3 Therapiemöglichkeiten**

#### **1.3.1 Konservative Therapie**

Wurden nun Koronarstenosen nachgewiesen, gilt es zunächst, die Risikofaktoren möglichst weitgehend zu minimieren. Daneben zielt eine medikamentöse Therapie (etwa mit ACE-Hemmern, Acetylsalicylsäure,  $\beta$ -Blockern, Calciumantagonisten, Nitraten) darauf ab, das Fortschreiten der Erkrankung zu verlangsamen und die Herzarbeit zu ökonomisieren.

#### **1.3.2 Interventionelle Therapie: PTCA/Stentimplantation**

Die zweite Therapiemöglichkeit besteht in kardiologischen Interventionen: 1977 nahm der Deutsche Andreas Grüntzig bei einem 38-jährigen Versicherungsagenten erstmals eine perkutane transluminale koronare Angioplastie (PTCA) vor. Gemäß dieser Technik wird die Stenose mittels eines aufblasbaren Ballons an der Spitze eines dünnen Katheters dilatiert. Oft wird anschließend noch ein Stent implantiert. So konnte die Wiederverschlussrate auf bis zu 25 % gesenkt werden. In Frage kommen für diese Vorgehensweise vor allem Patienten, bei denen ein oder zwei Koronargefäße betroffen sind, ohne Beteiligung des linken Hauptstamms. Bei

Koronarstenosen von über 70 %, die nicht interventionell angegangen werden können, beispielsweise weil zusätzlich ein Thrombus vorhanden oder die Stenose stark anguliert oder verkalkt ist, und bei Hauptstammstenosen der linken Koronararterie von über 50 % ist dieses Verfahren häufig ungeeignet. Auftretende Komplikationen wie Perforation, Ischämie oder Dissektion können überdies zum Ausweichen auf operative Verfahren zwingen. Auch führen Restenosierungen nach PTCA/Stentimplantation häufig zu notwendigen operativen Alternativen.

### **1.3.3 Operative Myokardrevaskularisation**

#### **1.3.3.1 Historie**

Alexis Carrell führte 1910 die erste aortokoronare Bypassoperation am Versuchstier durch. Die Vineberg-Operation 1950 - die linke Arteria thoracica oder mammaria interna wurde in einen Tunnel im linken Ventrikel implantiert, nach einiger Zeit bildeten sich Anastomosen - war das erste Verfahren, das zu einer dokumentierten Perfusionsverbesserung führte, konnte sich aber nicht gegenüber der 1967 durch den Argentinier René G. Favaloro begründeten Bypassoperation unter Verwendung der Vena saphena behaupten – Stenosen konnten nun auch bei Mehrgefäßerkrankung umgangen werden. Zwanzig Jahre lang wurden nun vor allem Venen transplantiert. Bereits 1964 hatte jedoch V. Kolessov den ersten Mammaria-Bypass mit Nähten angelegt. George Green verbesserte die Nahttechnik durch die Verwendung eines Operationsmikroskops erheblich und etablierte so auch den Mammaria-Bypass als Routineverfahren.

#### **1.3.3.2 Venöse Grafts**

Die operative Myokardrevaskularisation wurde so bei insgesamt hervorragenden Ergebnissen - sowohl kurz- als auch langfristig – rasch zur dritten Säule der Therapie der koronaren Herzerkrankung. Indiziert ist sie entsprechend vor allem bei Patienten mit Stenosen des linken Hauptstamms, verminderter Ejektionsfraktion

und schwerer Dreifäßerkrankung. Zunächst wurden, wie bereits erwähnt, venöse Grafts, vor allem die autologe Vena saphena magna, als Überbrückungsmaterial verwendet. Venen stehen jedoch etwa bei Patienten mit Varizen oder Zustand nach Beinvenenthrombose nicht immer in ausreichender Zahl zur Verfügung. Vor allem aber haben sie im Langzeitverlauf deutlich höhere Wiederverschlussraten als arterielle Grafts. In der Frühphase sind für diese Verschlüsse vor allem traumatische Läsionen und Probleme im Bereich der Grafts und Anastomosen verantwortlich, mittelfristig ist es die Integration der Vene in das arterielle System, die zu morphologischen Schäden führt - oft kommt es zu einer diffusen Intimahyperplasie und Kalkeinlagerungen. Die Offenheitsrate hängt aber unter anderem auch von Präparationstechnik, Abflussverhältnissen, Zielgefäß sowie der Ausprägung der Risikofaktoren der Arteriosklerose ab.

#### **1.3.3.3 Arterielle Grafts**

Neben dem seit 1968 routinemäßig erfolgenden Einsatz der Arteria thoracica interna („ITA“ – „internal thoracic artery“) werden unter anderem auch die Arteria radialis, die Arteria epigastrica inferior und die Arteria gastroepiploica transplantiert. Die ITA nimmt jedoch unter den arteriellen Transplantaten durch ihre histopathologischen Eigenschaften, nämlich das einzige arterielle Graft vom primär elastischen Typ zu repräsentieren, einen Sonderstatus ein und neigt damit wesentlich weniger zur Arteriosklerose. Dementsprechend weist sie vor allem bei diabetischen Patienten bekanntermaßen niedrige Verschlussraten im mittelfristigen Verlauf auf.

#### **1.3.3.4 Chirurgisches Vorgehen bei Bypassoperationen**

Routinemäßig wird nach Instillation von kaliumreicher Kardioplegielösung unter Einsatz der Herz-Lungen-Maschine in Hypothermie operiert. Der Brustkorb wird mittels medianer Längssternotomie eröffnet. Die ITA verläuft zwei Zentimeter lateral des Sternumrandes und wird zusammen mit der Begleitvene und einem Pedikel aus Faszien und Fett unter Durchtrennung zahlreicher Seitenäste freipräpariert.

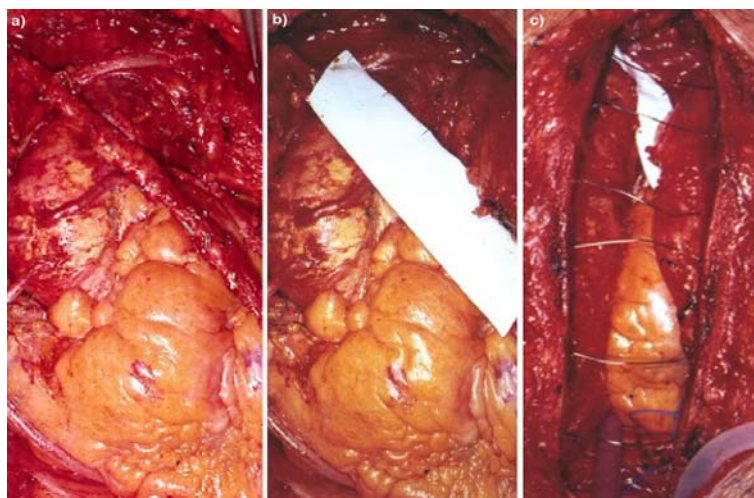
Proximal kann sie in ihrem Ursprung aus der Arteria subclavia belassen werden, so dass sie lediglich an die distal der Stenose eröffnete Koronararterie angeschlossen werden muss. Venöse sowie andere arterielle Grafts, die als freie Transplantate dienen, werden proximal noch mit der Aorta anastomosiert.

In Abbildung 5 ist intraoperativ die Anlage eines ITA-Grafts gezeigt:



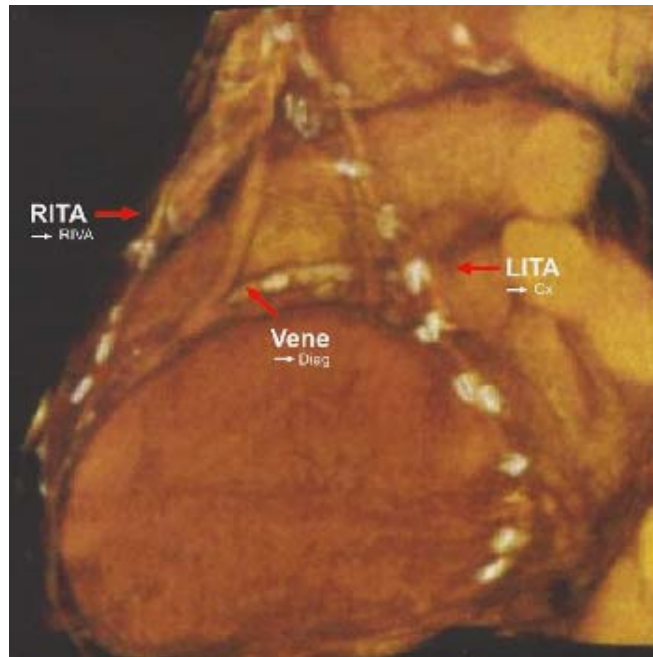
**Abb. 5 – Anlage eines ITA-Bypasses**

Abbildung 6a: fertiges ITA-Conduit, b: Ummantelung mit einem PTFE-Sleeve, als Schutz im Fall einer Re-Operation, c: Situs mit bereits angelegten Drahtcerclagen vor dem endgültigen Verschluss:



**Abb. 6 a-c – angelegter Bypass, Bypass mit Sleeve und Situs vor Verschluss**

Abbildung 7 (Computertomographie): Verbindung von rechter bzw. linker A. thoracica interna („RITA“ bzw. „LITA“ – „right“ bzw. „left internal thoracic artery“) mit der RIVA bzw. dem Ramus circumflexus („Cx“); Venengraft zum Ramus diagonalis.



**Abb. 7 – CT: ITA- und Venengrafts**

### 1.3.3.5 Klinische Ergebnisse bei Einsatz von ITA- bzw. BITA-Grafts

Im folgenden soll nun näher auf die klinischen Ergebnisse bei Verwendung einer bzw. beider Aa. thoracicae interna eingegangen werden. Zunächst hat sich die Verwendung der LITA zur Anastomosierung mit der RIVA in der chirurgischen Therapie der koronaren Herzerkrankung etabliert. Das Ergebnis waren höhere Langzeitüberlebensraten (13), eine verringerte Zahl kardialer Ereignisse, seltenere Re-Operationen und höhere Offenheitsraten als bei Verwendung venöser Interponate (1, 4, 10, 15, 16). Daher wird zunehmend nun auch die RITA als zweites arterielles Conduit verwendet, was für die Patienten einen Benefit hinsichtlich Überlebensraten und Freiheit von kardialen Ereignissen bedeutet (14, 19, 21).

Obwohl der bilaterale Arteria-thoracica-interna-Bypass („BITA“-Bypass – „bilateral

internal thoracic artery“) die Langzeitüberlebensrate verbessern kann (5, 11, 14, 19, 21), hat dieses Operationsverfahren laut einigen Veröffentlichungen eine höhere perioperative Mortalität, ein vermehrtes Auftreten von Komplikationen oder die häufigere Notwendigkeit von Nachoperationen wegen Blutungen zur Folge (3), bzw. fehlt der Nachweis signifikanter Vorteile (7).

### 1.3.3.6 Bedeutung des Zielgefäßes

Bei allem berechtigten Enthusiasmus für den Doppelmammaria-Bypass ist der Einfluss des Zielgefäßes noch unklar. RITA-Transplantate als Bypässe auf die rechte Koronararterie brachten teilweise keine zufrieden stellenden Resultate (5, 15, 17). Hingegen berichten Studien, bei denen RITA und LITA in situ vorzugsweise mit Hauptgefäßen des linken Koronarsystems anastomosiert wurden, von hervorragenden Ergebnissen (14, 17, 19, 21) und längeren Offenheitsraten (9, 17). Auch sank langfristig die Zahl kardialer Ereignisse und notwendiger Re-Operationen.

Abbildung 8 zeigt schematisch RITA und LITA (hier als „RIMA“ und „LIMA“ bezeichnet für „right“ bzw. „left internal mammary artery“), anastomosiert mit dem linken Koronarsystem sowie zusätzliche Venenbypässe.



**Abb. 8**

### 1.3.3.7 Eigene Erfahrungen mit BITA-Grafts

In Anbetracht der ausgezeichneten Langzeitergebnisse anderer Gruppen (14, 19, 21) nach der Revaskularisation großer Gefäße des linken Koronarsystems mit beiden in situ belassenen Aa. thoracicae wird seit 1997 an der Herzchirurgischen Abteilung des Städtischen Krankenhauses München-Bogenhausen routinemäßig die RIVA anterior der Aorta mit der RITA anastomosiert, und ein Hauptast des Ramus circumflexus mit der LITA. Mittlerweile ist dieses Verfahren bei über 4.500 nicht-selektierten Patienten angewendet worden, und es hat sich bestätigt, dass die Zahlen für perioperative Komplikationen und die Mortalität ähnlich niedrig ausfallen wie bei Patienten mit einem einzelnen ITA-Transplantat (in der Folge auch mit „SITA“ abgekürzt = „single internal thoracic artery“) (8).

Abbildung 9 zeigt die seit 1997 deutlich stärkere Verwendung auch der RITA oder RIMA als Graft durch die Herzchirurgische Abteilung des Städtischen Krankenhauses München-Bogenhausen im Vergleich zu anderen deutschen Zentren.

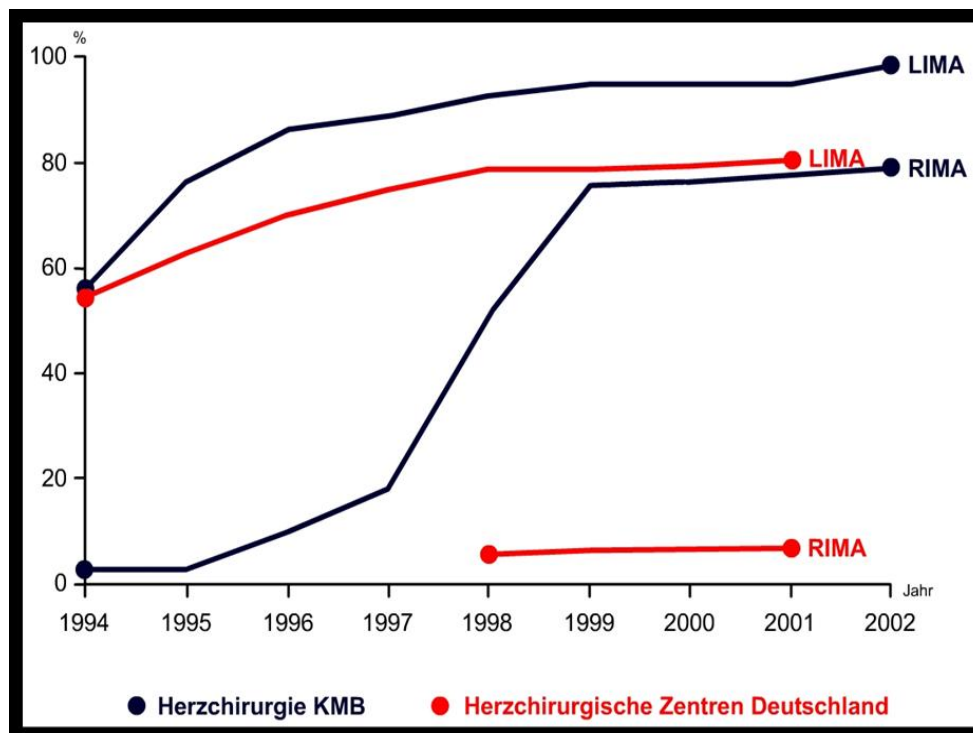
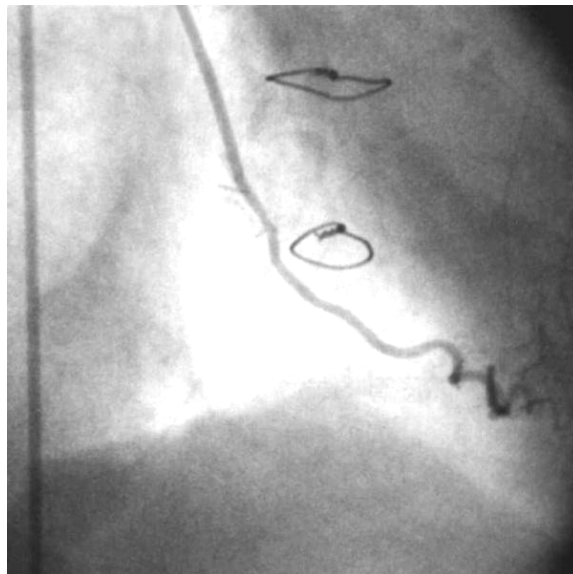


Abb. 9 (Quelle: Qualitätssicherung Nordrhein-Westfalen)

Dennoch spiegeln sich in Kurzzeitanalysen nicht alle Effekte von prozeduralen Variablen wider, weshalb es erforderlich ist, über einen längeren Zeitraum und an einer größeren Zahl von Patienten zu ermitteln, ob die Verwendung beider statt nur einer A. mammaria interna zur Myokardrevaskularisation tatsächlich und vor allem im längerfristigen Verlauf von Vorteil ist. In einer eigenen Untersuchungsreihe an 663 symptomatischen Patienten, die zwischen 01/94 und 06/02 einen aortokoronaren Bypass erhalten hatten und sich aufgrund wieder aufgetretener pektanginöser Beschwerden mittelfristig erneut einer Angiographie unterziehen mussten, ließen sich durch dieses Untersuchungsverfahren überlegene Offenheitsraten im Fall der Anlage eines BITA- statt eines SITA-Bypasses nachweisen und dokumentieren (9).

In Abbildung 10 und 11 sind Mammaria-Bypässe dargestellt, die frei von Stenosen sind. In Abbildung 10 erkennt man die Verbindung der LITA mit dem Ramus circumflexus:



**Abb. 10 – LITA-Bypass zum RCX**

Bei Abbildung 11 handelt es sich um die angiographische Darstellung einer Anastomose zwischen RITA und RIVA:





**Abb. 11 – RITA-Bypass zur RIVA**

## **2 FRAGESTELLUNG DER UNTERSUCHUNG**

Bei der vorliegenden Studie sollte mittel- bis längerfristig (im Mittel 5,3 Jahre nach der Operation) das klinische Outcome zwischen zwei großen Patientengruppen verglichen werden. Bei der einen Gruppe waren beide in situ belassenen Aa. thoracicae vorzugsweise mit dem linken Koronarsystem anastomosiert worden (die RITA mit der RIVA, die LITA mit dem Ramus circumflexus), bei der zweiten Gruppe war nur eine Brustwandarterie als Bypass verwendet worden (die LITA, zur Verbindung mit der RIVA), zusätzliche Bypässe wurden mit Venengrafts angefertigt.

## **3 METHODIK UND PATIENTENGUT**

### **3.1 Patientengut**

Die klinischen Ergebnisse von 1.378 Patienten, die im Rahmen eines elektiven Eingriffs zwischen 01/97 und 08/99 eine isolierte primäre aortokoronare Bypassoperation erhalten hatten, wurden retrospektiv analysiert. Der Nachuntersuchungs-

zeitraum betrug 4,0 bis 6,6 Jahre (im Mittel 5,3 Jahre). 716 Patienten hatten bilaterale Arteria-mammaria-interna-Bypässe erhalten, 662 einen einfachen Arteria-mammaria-interna-Bypass sowie zusätzlich Vena-saphena-Transplantate. Das routinemäßig angewendete Operationsverfahren bestand in der Anastomosierung der RITA als In-situ-Transplantat (anterior der Aorta, mit Pedikel) mit dem Ramus interventricularis anterior sowie der Verbindung der LITA mit einem Hauptast des Ramus circumflexus.

Als klare Kontraindikation für die Verwendung beider Brustwandarterien galt ein extrem instabiler Zustand des Patienten vor dem Anschluss an die Herz-Lungen-Maschine - etwa eine niedrige Ejektionsfraktion bei bestehender Katecholaminabhängigkeit oder Zustand nach kardiopulmonaler Reanimation -, sowie eine extrem periphere Lokalisation der Koronarstenose, die eine direkte Anastomosierung mit der A. mammaria interna unmöglich machte.

Die Brustwandarterien wurden für gewöhnlich, wie bereits erwähnt, mit einem Pedikel aus umgebenden Gewebe entnommen. Ein Elektrokauter wurde wegen der Gefahr einer Hitzeschädigung des Transplantats nicht verwendet. Re-Operationen, kombinierte herzchirurgische Eingriffe (etwa gleichzeitig durchgeführter Klappenersatz oder zusätzliche Thrombendarteriektomie der A. carotis), Patienten mit dialysepflichtigem Nierenversagen sowie Patienten mit Begleiterkrankungen wie etwa Malignomen wurden in der Studie nicht erfasst.

### **3.2 Ziele der Untersuchung**

Wir evaluierten die Mortalitätsrate, aufgeschlüsselt in kardial bedingte und nicht kardial assoziierte Mortalität, Freiheit von Re-Operation und kardialen Interventionen (PTCA/Stent), die Inzidenz kardialer Ereignisse und die Lebensqualität unter Berücksichtigung patientenspezifischer Risikofaktoren.

### **3.3 Datenerhebung und -auswertung**

Die Follow-up-Daten wurden mittels eines übersichtlichen Fragebogens gewonnen, der leicht von den Patienten selbst oder vom behandelnden Arzt zu beantworten war. Todesfälle wurden aufgeschlüsselt in kardial und nicht kardial bedingte Mortalität aufgrund von Angaben des Hausarztes oder der behandelnden Ärzte während des letzten stationären Aufenthalts. Die kardial bedingte Mortalität wurde eingeteilt in: primärer Myokardinfarkt, primäres Herzversagen, Transplantatversagen oder primärer Herzstillstand. Als nicht kardial bedingte Mortalität wurden definiert: Malignome sowie renale, gastrointestinale, neurologische oder pulmonale Erkrankungen, die zum Tode führten.

Gemäß der NYHA- und CCS-Klassifikationen I - IV wurde die Lebensqualität von Patienten subjektiv beschrieben in vier Kategorien unterteilt: Grad 1 = hervorragend, Grad 2 = gut, Grad 3 = zufrieden stellend, Grad 4 = schlecht.

Diejenigen Angaben der Patienten, die nicht eindeutig einer Kategorie dieser „wiechen Daten“ zugeordnet werden konnten - etwa die Einschätzung der eigenen Lebensqualität - wurden von der statistischen Analyse ausgeschlossen.

Die statistische Analyse erfolgte mittels des Chi-Quadrat-( $\chi^2$ )-Tests. Ein p-Wert von weniger als 0,05 wurde als statistisch signifikant erachtet. Statistische Analysen von Angaben zur Einordnung in die NYHA- und CCS-Kategorien wurden mittels Kontingenztafeln durchgeführt. Darüber hinaus wurde eine Kontingenztafelregressionsanalyse vorgenommen.

## **4 ERGEBNISSE**

Hinsichtlich der Zahl der Anastomosen bestand kein signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen (im Mittel 3,58 in der BITA- vgl. mit 3,13 in der SITA-Gruppe).

#### 4.1 Demographische Daten und Risikofaktoren

Demographische Daten (Alter, Geschlecht) und Risikofaktoren (Diabetes mellitus, Body mass index) für jede Gruppe sind in Tabelle 1 dargestellt.

	<i><b>BITA (n = 716)</b></i>	<i><b>SITA (n = 662)</b></i>
<i><b>Alter (Jahre)</b></i>	69,2	71
<i><b>Anzahl weiblicher Patienten (n)</b></i>	115	150
<i><b>Anzahl männlicher Patienten (n)</b></i>	601	512
<i><b>Prävalenz von Diabetes mellitus (%)</b></i>	26	25,9
<i><b>Body mass index (im Mittel)</b></i>	27,4	27

**Tabelle 1**

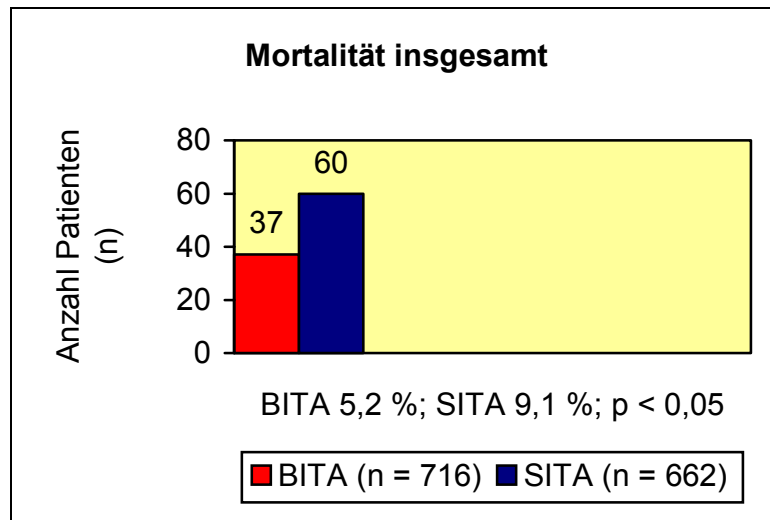
Das Durchschnittsalter, die Prävalenz von Diabetes mellitus und der Body mass index (BMI) waren für beide Gruppen mit hoher Heterogenität vergleichbar. In der BITA-Gruppe variierte das Alter der Patienten zwischen 42,7 und 88,6 Jahren, in der SITA-Gruppe waren es 47,3 bis 91,6 Jahre. Der prozentuale Anteil weiblicher Patienten war signifikant niedriger ( $p < 0,01$ ). Weitere patientenspezifische Risikofaktoren wie Nikotinabusus, Hypertonus und Hypercholesterinämie wurden wegen widersprüchlicher Patientenangaben von der Auswertung ausgeschlossen.

#### 4.2 Mortalität, Freiheit von erneuten Eingriffen und Myokardinfarkten

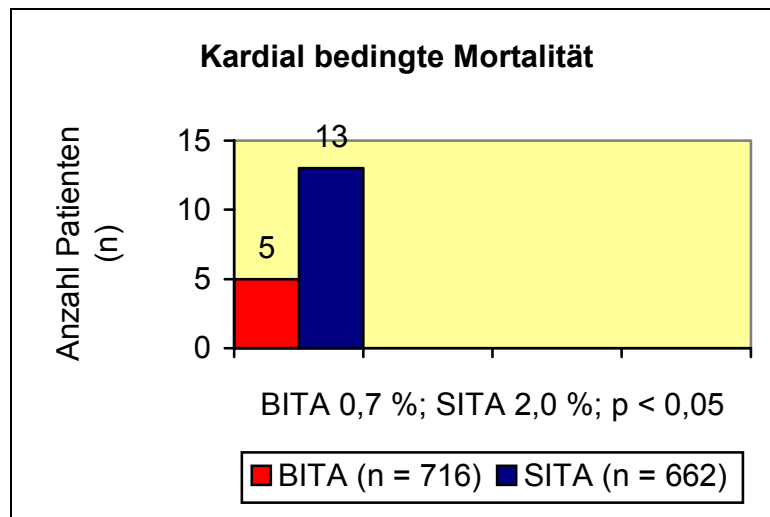
Die Gesamtmortalität, die kardial und die nicht kardial bedingte Mortalität sowie die Anzahl der erforderlichen Re-Operationen, der kardiologischen Interventionen wie

Durchführung einer PTCA oder Anlage eines Stents und die postoperative Rate von Myokardinfarkten sind in Tabellen 2 bis 9 gezeigt.

#### 4.2.1 Mortalität



**Tabelle 2**



**Tabelle 3**

Die Gesamtmortalität sowie die kardial bedingte Mortalität waren in der SITA-Gruppe signifikant höher.

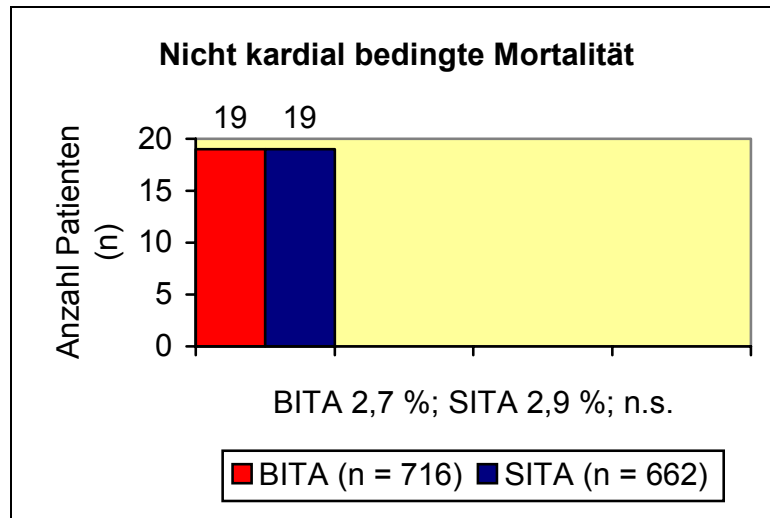


Tabelle 4

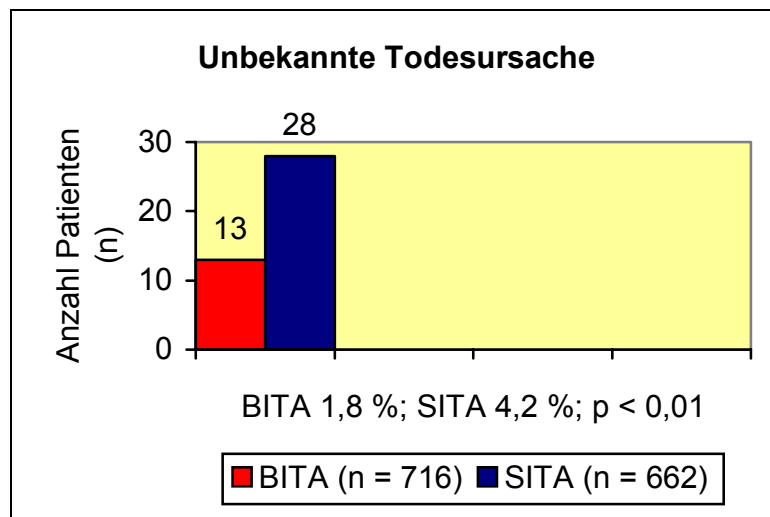


Tabelle 5

In Tabelle 5 sind diejenigen Todesfälle dargestellt, bei denen Angaben zur Todesursache fehlten. Auch hier verstarben in der BITA-Gruppe signifikant weniger Patienten.

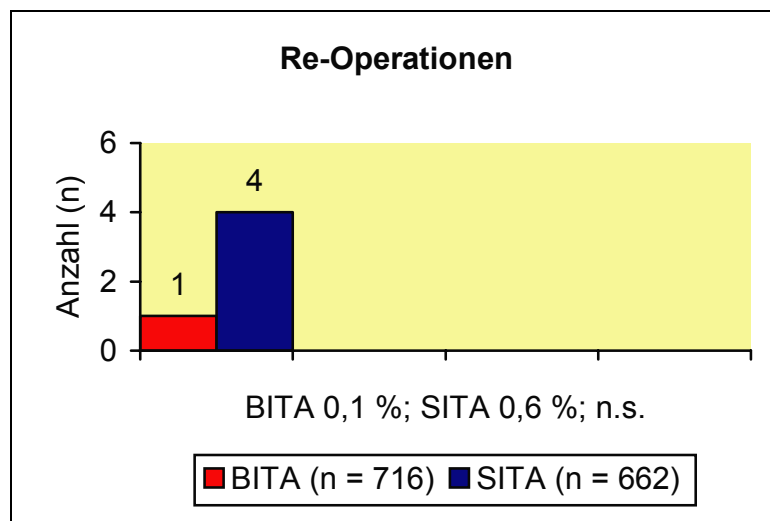
Das Alter der 37 Patienten, die im Untersuchungszeitraum verstarben, betrug in der BITA-Gruppe im Mittel 72,3 Jahre, während es bei den 60 Patienten in der SITA-Gruppe 71,7 Jahre waren - kein signifikanter Unterschied.

Der Prozentsatz an Diabetikern unter denjenigen Patienten, die im erfassten Zeitraum verstarben, war in beiden Gruppen gleich - 13 von 37 in der BITA-Gruppe (35 %) und 21 von 60 in der SITA-Gruppe (ebenfalls 35 %).

In der SITA-Gruppe verstarben im Untersuchungszeitraum mehr männliche Patienten (53 männliche Patienten = 10,4 %; 7 weibliche Patienten = 4,7 %), in der BITA-Gruppe waren die Zahlen jedoch vergleichbar (32 männliche Patienten = 5,3 %; 5 weibliche Patienten = 4,3 %).

#### 4.2.2 Re-Operationen

Obwohl die Unterschiede nicht statistisch signifikant waren, lag die Rate an Re-Operationen in der BITA-Gruppe unter 0,5 %:



**Tabelle 6**

#### 4.2.3 PTCA/Stentimplantation

Hinsichtlich der Anzahl kardiologischer Interventionen wie PTCA und Stentanlage gab es keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den beiden Patientengruppen:

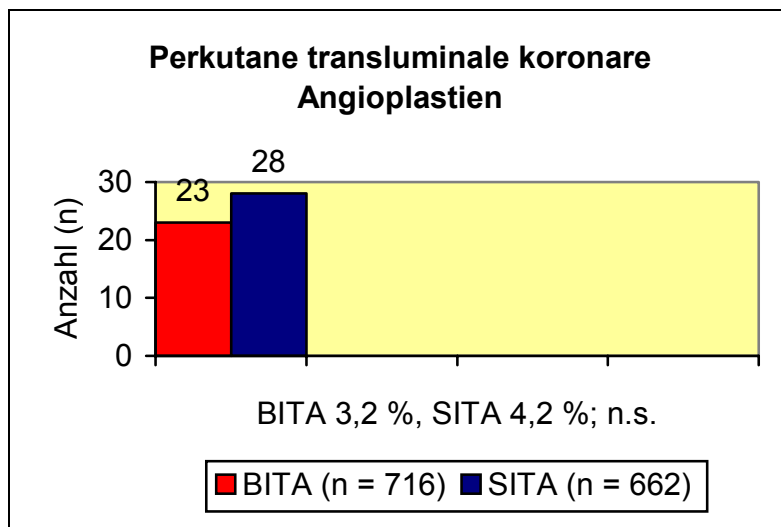


Tabelle 7

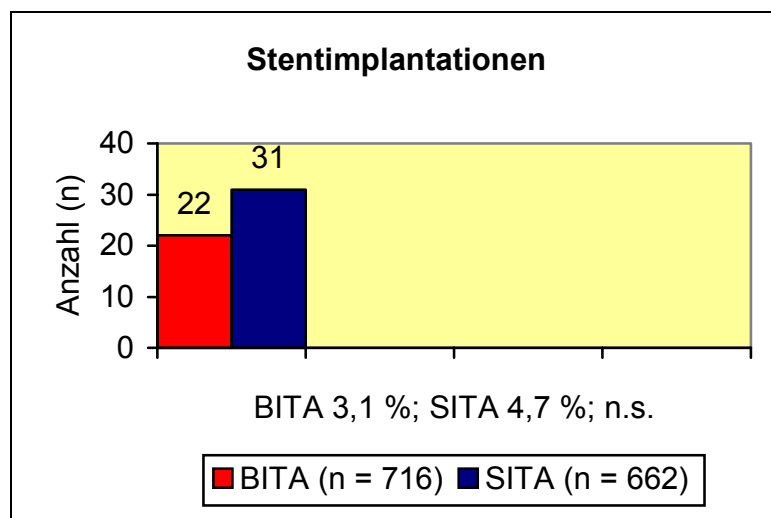
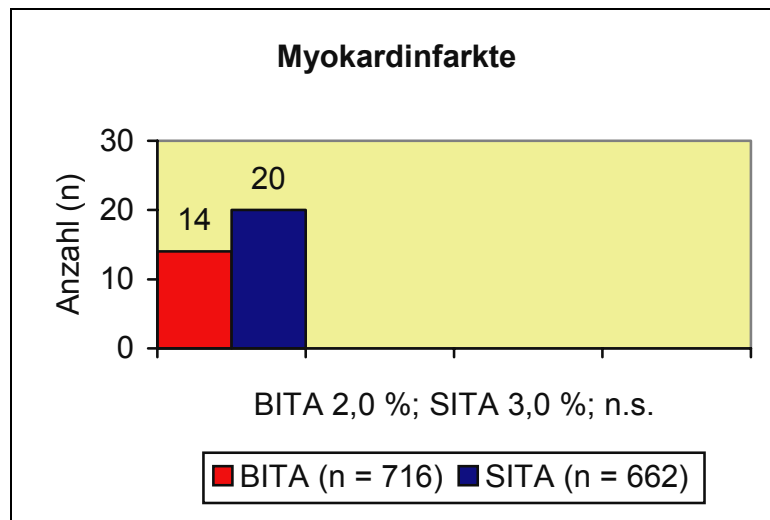


Tabelle 8

#### 4.2.4 Postoperative Myokardinfarkte

Ohne statistisch signifikante Auswirkungen blieb das gewählte Operationsverfahren auch, was die Zahl an Patienten betraf, die postoperativ einen Myokardinfarkt erlitten:



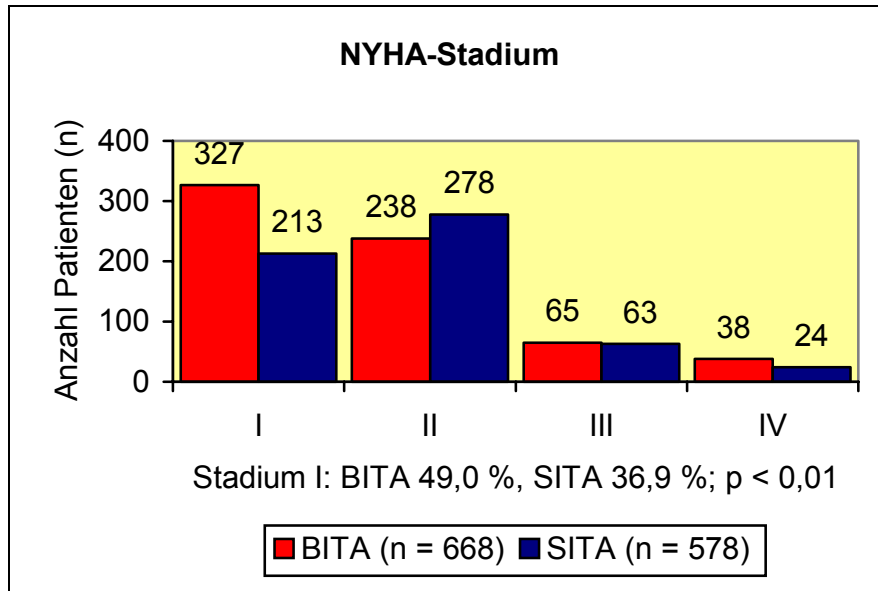


**Tabelle 9**

#### 4.3 Lebensqualität, Einordnung in NYHA- und CCS-Klassifikationen

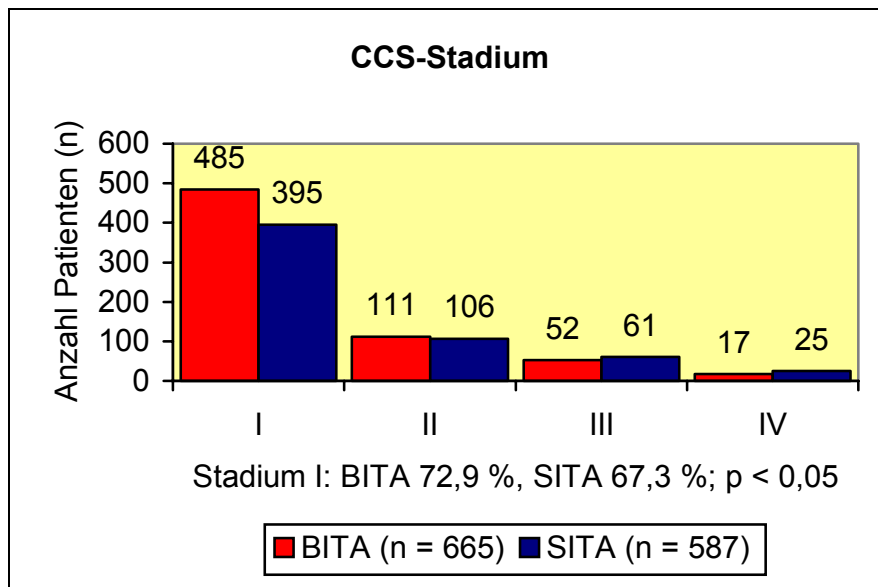
Die Angaben bezüglich der NYHA- und CCS-Klassifikationen sind in Tabellen 10 und 11 dargestellt. Mittels Kontingenztafeln ließ sich nur für das NYHA- und CCS-Stadium I ein statistisch signifikanter Unterschied nachweisen. Wurden isoliert die Stadien NYHA I und CCS I betrachtet, fielen die Ergebnisse bei Patienten mit einem doppelten Arteria-mammaria-Bypass besser aus als bei solchen mit einem einfachen Conduit, mit einem p-Wert von  $< 0,01$  für die NYHA- und  $< 0,05$  für die CCS-Klassifikation. Bei fortgeschritteneren Stadien (NYHA II - IV oder CCS II - IV) zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen. Nicht alle Patienten jeder Gruppe ließen sich eindeutig einer Kategorie zuordnen. Die geringe Anzahl von Patienten, deren Angaben nicht eindeutig einer Kategorie zuzuordnen waren, wurde in der statistischen Auswertung nicht berücksichtigt.

### 4.3.1 NYHA-Klassifikation



**Tabelle 10**

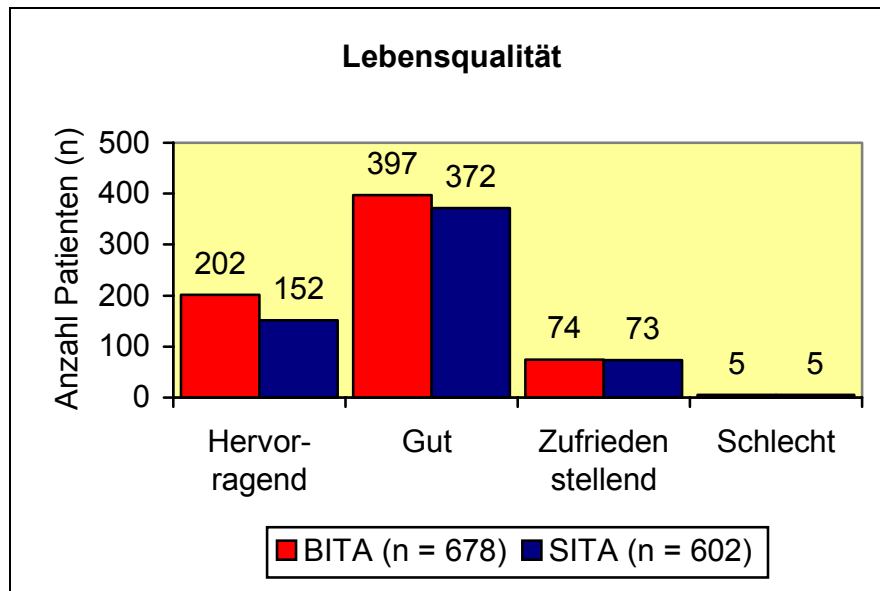
### 4.3.2 CCS-Klassifikation



**Tabelle 11**

### 4.3.3 Lebensqualität

Tabelle 12 zeigt, wie die Patienten ihre Lebensqualität beurteilen:



**Tabelle 12**

Wie bei der NYHA- und CCS-Klassifikation konnten diese subjektiven Daten aufgrund widersprüchlicher Aussagen nicht vollständig in die statistische Analyse (Kontingenztafeln) mit eingehen. Es ergab sich bei der Auswertung kein statistisch signifikanter Unterschied für beide Gruppen ( $p = 0,26$ ).

## 5 DISKUSSION

### 5.1 Mortalität und Morbidität

Obwohl die Zahl von Patienten in vorgerücktem Alter, mit ausgeprägter Komorbidität und erhöhtem Risikoprofil, die sich einer aortokoronaren Bypassoperation unterziehen müssen, in den letzten Jahren zugenommen hat, ist das perioperative Mortalitätsrisiko für elektive Eingriffe mit 2 - 3 % konstant geblieben.

Dennoch wird im Rahmen eines mittel- bis langfristigen Follow-ups eine erhöhte Morbidität nach aortokoronaren Bypassoperationen beschrieben (6, 18), bedingt durch die Progression der nativen Arteriosklerose der Koronararterien und das Transplantatversagen im Fall einer Bypassdegeneration (20).

## **5.2 Offenheitsraten der verschiedenen Transplantate**

Die Verwendung der linken Arteria mammaria interna zur Anastomosierung mit dem Ramus interventricularis anterior hat sich in der Koronarchirurgie als Standardverfahren etabliert, wobei das arterielle Transplantat Vena-saphena-Transplantaten durch klinisch und angiographisch nachweisbar höhere Offenheitsraten überlegen ist (4).

Nach zehn Jahren liegt die Offenheitsrate der LITA bei ca. 90 %, gegenüber lediglich 50 - 60 % im Fall von Vena-saphena-Transplantaten, was die Langzeitüberlebensrate von Patienten, bei denen die LITA verwendet wurde, verbessert hat (13). Ein zusätzlicher Benefit hinsichtlich der Langzeitmorbidität und -mortalität wurde beschrieben für ein Operationsverfahren, bei dem vorzugsweise die Arterien des linken Koronarsystems (Ramus interventricularis anterior und Ramus circumflexus) mit den beiden Brustwandarterien anastomosiert wurden (14).

## **5.3 Perioperative Mortalität und Morbidität bei Verwendung von BITA-Grafts**

Andererseits liegt jedoch im Fall der Verwendung beider Arteriae thoracicae internae möglicherweise das perioperative Morbiditäts- und Mortalitätsrisiko höher (12) und es muss verstärkt mit Komplikationen im Bereich des Sternums gerechnet werden (12). Unsere eigene Studie mit 1.487 nicht-selektierten Patienten, bei denen beide Arteriae mammae internae transplantiert wurden (8) [entsprechend den Ergebnissen einer der Studien bezüglich dieses Themas von PICK et al. (19)], ergab keinen Hinweis auf eine höhere perioperative Mortalität im Fall der Verwendung beider arterieller Gefäße zur Revaskularisation.

Die Zahl von Komplikationen bezüglich der Wundheilung im Bereich des Sternums war nur bei Patienten mit einem Body mass index (BMI) von über 27 erhöht, Diabetes mellitus oder fortgeschrittenes Alter beeinflussten diese Komplikationen nicht (8). Eine Sternuminstabilität, die eine operative Refixation erforderlich machte, trat bei 2,0 % aller Patienten in der SITA-Gruppe und 4,2 % der Patienten in der BITA-Gruppe auf ( $p < 0,05$ ). Bei Patienten mit Diabetes mellitus fand sich keine höhere Inzidenz von Wundinfektionen oder Sternumdehissenzen (SITA 2,9 %; BITA 5,0 %; nicht signifikant).

Beim Vergleich von Patienten mit einem BMI  $> 27$  mit solchen mit einem BMI  $< 27$  stellten wir fest, dass eine Instabilität des Sternums bei Patienten mit einem BMI  $> 27$  signifikant häufiger auftrat (BMI  $< 27$ : SITA 1,6 %; BITA 2,8 %; nicht signifikant; BMI  $> 27$ : SITA 2,6 %; BITA 5,9 %;  $p < 0,05$ ).

Inzwischen haben wir das chirurgische Routineverfahren, bei dem der Ramus interventricularis anterior mit einem In-situ-Transplantat der RITA anastomosiert wird, und ein Hauptast des Ramus circumflexus mit der LITA, bei über 4.500 Patienten angewendet.

Dieses Verfahren ist für fast alle Patienten geeignet, sogar für Risikopatienten mit einer schlechten Funktion des linken Ventrikels, und es kann selbst im Rahmen von Notfalleingriffen oder bei Re-Operationen angewandt werden. Die perioperative Mortalität ist niedrig und die Ergebnisse sind günstiger als bei Anlage nur eines arteriellen Conduits.

#### **5.4 Offenheitsraten in Abhängigkeit vom Zielgefäß**

Wir führten bei 663 symptomatischen Patienten, die sich einer Bypass-Operation unterzogen hatten, im Schnitt nach 1.000 Tagen eine Kontrollangiographie durch, die für die Arteria thoracica interna gegenüber Vena-saphena-Transplantaten überlegene Offenheitsraten ergab, insbesondere für den Fall der Versorgung von Ge-

fäßen des linken Koronarsystems mit beiden Aa. thoracicae internae (9).

Die Offenheitsrate lag bei dieser Studie für alle LITAs bei 88,8 %, für alle RITAs bei 88,2 % und für Vena-saphena-Grafts bei 80,1 %. Unter Berücksichtigung des Zielgefäßes lag die Offenheitsrate in der BITA-Gruppe bei Anastomosierung der RITA mit dem Ramus interventricularis anterior und der LITA mit der Arteria circumflexa bei 99,3 bzw. 98,2 %, während es in der SITA-Gruppe, wo die LITA mit dem Ramus interventricularis anterior verbunden wurde, 98,2 % waren.

In Übereinstimmung mit den Ergebnissen anderer Autoren (17) lagen laut dieser Studie (9) die Offenheitsraten signifikant niedriger, wenn die RITA mit der rechten Koronararterie verbunden wurde, als im Fall einer Anastomosierung der RITA mit dem Ramus interventricularis anterior.

### **5.5 Klinische Ergebnisse im mittelfristigen Verlauf**

Angesichts dieser ermutigenden angiographischen Ergebnisse (9) nach direkter Anastomosierung beider Aa. mammae internae in einer negativ selektionierten symptomatischen Population war für alle Patienten mit doppelseitigem Arteriamammaria-interna-Bypass mittel- bis langfristig ein besseres klinisches Ergebnis als für diejenigen mit einem einfachen Bypass zu erwarten. Die Ergebnisse der vorliegenden Studie entsprechen in hohem Masse denjenigen der Studien von PICK (19) und LYTLE (14), obwohl der erfasste Zeitraum kürzer als in den oben genannten Studien ist, wo er über zehn Jahre betrug.

Eine der aktuellsten Untersuchungsreihen zu diesem Thema wurde 2001 von BERREKLOUW et al. durchgeführt (2): eine Gruppe von 249 Patienten, die BITA-Transplantate erhalten hatten, wurde über einen Nachuntersuchungszeitraum von 13 Jahren einer Gruppe von 233 vergleichbaren Patienten mit SITA-Transplantat und zusätzlichen Venengrafts gegenübergestellt.

Im Gegensatz zu unseren Ergebnissen zeigte diese Studie bei beiden Gruppen keine signifikanten Auswirkungen auf die Überlebensraten (76,2 %  $\pm$  5,9 % für die BITA-Gruppe vgl. mit 78,3 %  $\pm$  3,8 % für die LITA-Gruppe), jedoch ergab sich eine signifikante Verringerung des Wiederauftretens von Angina pectoris, postoperativer Myokardinfarkte oder der Notwendigkeit erneuter Interventionen (BITA 33,3 % vgl. mit SITA 49,4 %,  $p = 0,004$ ). Anhand der univariaten Analyse in unserer Studie lag sowohl die Gesamtsterblichkeit derjenigen Patienten, die einen Doppelmammaria-Bypass erhalten hatten, als auch die Sterblichkeit aufgrund kardialer Ereignisse signifikant niedriger ( $p < 0,05$ ). Patienten, die nur einen einfachen anstelle eines doppelten Arteria-mammaria-interna-Bypasses erhalten hatten, mussten sich öfter einer erneuten Operation unterziehen (0,6 % vgl. mit 0,1 %), erlitten häufiger Infarkte (3,0 % vs. 2,0 %), und Eingriffe wie PTCA/Stent wurden vermehrt erforderlich, jedoch ergab sich bei diesen Kriterien keine statistische Signifikanz.

### **5.6 Prävalenz von Diabetes mellitus und dessen Bedeutung für die Mortalität**

Entsprechend den Ergebnissen von PICK et al. (19) konnte Diabetes mellitus als wesentlicher Prädiktor kardial und nicht kardial bedingter später Todesfälle erfasst werden (die Prävalenz von Diabetes lag in beiden Gruppen bei 35 %).

Präoperativ war die Prävalenz von Diabetes in unserer Studie in beiden Gruppen etwa gleich hoch, wohingegen die Prävalenz von Diabetes in der von PICK durchgeführten Studie bei Patienten mit nur einem ITA-Transplantat höher lag.

Dieses wohlbekanntes Phänomen der Selektion des Patientenguts und die Tatsache, dass Fälle mit hohem Risiko, z.B. Patienten, die sich einem Notfalleingriff unterziehen müssen, extrem übergewichtige oder alte Patienten sowie Patienten mit schwer einstellbarem Diabetes mellitus seltener einen BITA-Bypass erhalten, erschwert einen einfachen Vergleich von Veröffentlichungen. Einzelne Chirurgen verwenden nur bei jüngeren, männlichen Patienten ohne Diabetes mellitus beide Aa. thoracicae internae als Grafts, weshalb die Ergebnisse neuerer Studien durch

eine Selektion des Patientenguts beeinflusst sind. Im Gegensatz zu anderen Untersuchungsreihen ergab sich in unserer Studie weder für fortgeschrittenes Alter noch für weibliches Geschlecht ein Einfluss auf das mittelfristige Überleben.

### **5.7 Problematik der Auswertung subjektiver Angaben**

Unabhängig von objektiven Daten wie Tod oder Re-Operation schwanken relativ subjektive Parameter wie das Wiederauftreten von Angina pectoris oder die Einordnung in NYHA- und CCS-Klassifikationen manchmal erheblich, und es ist schwierig, eine eindeutige Zuordnung vorzunehmen.

Eine eigene Studie (9) befasst sich mit 663 Patienten mit „wiederaufgetretener Angina pectoris“, die zwischen 01/94 und 06/02 operiert wurden und sich einer erneuten Angiographie unterziehen mussten. Obwohl 412 von 663 Patienten (= 62,1 %) über Symptome klagten, waren alle Bypässe durchgängig oder frei von relevanten Stenosen. Die Aussagen von Patienten sind somit nur begrenzt valide oder müssen sorgfältig interpretiert werden, was klinische Angaben wie die NYHA- oder CCS-Klassifikation und Angaben zur Lebensqualität betrifft. Dennoch konnten wir - mit der Vorgabe eines vernachlässigbar kleinen „Interpretationsfehlers“ (Patienten mit unklaren Angaben gingen nicht in die statistische Analyse ein) - nachweisen, dass sich in der BITA-Gruppe laut den wichtigsten Klassifikationen (CCS und NYHA) eine statistisch signifikant höhere Zahl von Patienten im Stadium I befand.

### **5.8 Limitationen der Studie**

Als wesentliche Limitation der Untersuchungsreihe mag das Fehlen einer Randomisierung angesehen werden. Daher werden wir weiterhin BITA-Transplantate verwenden und beabsichtigen, eine randomisierte Studie mit einer größeren Zahl von Patienten durchzuführen. Die Ergebnisse dieser umfassenden Untersuchungen werden ein wertvoller Beitrag zur Klärung all der Fragen sein, die sich hinsichtlich dieser Thematik ergeben.



## 6 ZUSAMMENFASSUNG

Überlegene Offenheitsraten der Arteria mammaria interna gegenüber Vena-saphena-magna-Transplantaten sind angiographisch valide.

Ziel der vorliegenden Untersuchungsreihe war, Outcome und klinischen Benefit von Patienten mit bilateralem ITA (BITA)- und solchen mit einfachem ITA (SITA)-Bypass im mittelfristigen postoperativen Verlauf zu verifizieren.

1.378 Patienten, die sich zwischen 01/97 und 08/99 einer isolierten aortokoronaren Bypassoperation unterzogen hatten, wurden retrospektiv untersucht. Das Follow-up betrug 4,0 bis 6,6 Jahre (im Mittel 5,3 Jahre). 716 Patienten erhielten einen BITA-Bypass, 662 einen SITA-Bypass sowie zusätzlich Vena-saphena-Transplantate. Wir analysierten Mortalitätsrate, Freiheit von Re-Operationen und Interventionen wie PTCA/Stent, die Inzidenz kardialer Ereignisse sowie die Lebensqualität in Relation zu patientenspezifischen Risikofaktoren.

Der Prozentsatz weiblicher Patienten war in der BITA- wie auch in der SITA-Gruppe signifikant niedriger (BITA-Gruppe: 115 weibliche und 601 männliche Patienten, SITA-Gruppe: 150 weibliche und 512 männliche Patienten;  $p < 0,01$ ). Das mittlere Alter (BITA: 69,2 Jahre, zwischen 42,7 und 88,6 Jahren, SITA: 71,0 Jahre; von 47,3 bis 91,6 Jahren) war nicht signifikant unterschiedlich.

Die Prävalenz von Diabetes mellitus (26,0 % vs. 25,9 %, n.s.) wie auch der mittlere BMI (27,4 vs. 27,0; n.s.) waren in beiden Gruppen vergleichbar.

Mittelfristig (im Mittel 5,3 Jahre nach dem Eingriff) profitieren Patienten mehr von einem Doppelmammaria-Bypass als von der Verwendung nur einer A. mammaria interna als Graft. Die kardial bedingte Mortalität und die Zahl der erforderlichen Re-Operationen waren nach der Verwendung von BITA-Transplantaten im Vergleich zum Einsatz von SITA-Transplantaten auf weniger als die Hälfte reduziert. Auch

wurden kardiologische Eingriffe wie PTCA und Stentanlage bei Patienten mit BITA-Transplantaten seltener erforderlich, jedoch waren die Unterschiede nicht statistisch signifikant. Klinische Symptome (Einordnung in NYHA- und CCS-Klassifikationen) wurden durch die Anlage eines Doppelmammaria-Bypasses selten beeinflusst.

Weitere Studien über einen längeren Nachuntersuchungszeitraum werden erforderlich sein, um endgültig zu klären, ob die Verwendung beider Aa. mammae internae als Transplantate tatsächlich die Langzeitüberlebensrate verbessern kann und die gegenwärtige Begeisterung für diese Vorgehensweise weiterhin berechtigt ist.

## 7 LITERATURVERZEICHNIS

1. Barner HB, Barnett MG  
Fifteen- to twenty-one-year angiographic assessment of internal thoracic artery as a bypass conduit.  
Ann Thorac Surg. 1994;57:1526-1528
2. Berreklouw E, Rademakers PP, Jurgen M, et al.  
Better ischemic event-free survival after two internal thoracic artery grafts: 13 years of follow-up.  
Ann Thorac Surg. 2001;72:1535-1541
3. Berreklouw E, Schonberger JP, Ercan H, et al.  
Does it make sense to use two internal thoracic arteries?  
Ann Thorac Surg. 1995;59:1456-1463
4. Cameron A, Davis KB, Green G, et al.  
Coronary bypass surgery with internal-thoracic-artery grafts: effects on survival over a 15-year-period.  
N Engl J Med 1996;334:216-219
5. Chow MS, Sim E, Orszulak TA, Schaff HV  
Patency of internal thoracic artery grafts: comparison of right versus left and importance of vessel grafted.  
Circulation 1994 Nov;90(5 Pt 2):II129-132
6. Davis KB, Chaitman B, Ryan T, Bittner V, et al.  
Comparison of 15-year survival for men and women after initial medical or surgical treatment for coronary artery disease: A CASS registry study.  
J Am Coll Cardiol. 1995;25:1000-1009

7. 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
8. 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? Early clinical results and analysis of risk factors in 1487 patients with bilateral internal thoracic artery grafts.  
Thorac Cardiovasc Surg. 2001;49:10-15
9. Gansera B, Schiller M, Kiask T, Angelis I, Neumaier-Prauser P, Kemkes BM  
Internal thoracic artery vs. vein grafts – postoperative angiographic findings in symptomatic patients after 1000 days.  
Thorac Cardiovasc Surg. 2003;51:239-243
10. Grondin CM, Campeau L, Lesperance J, Enjalbert M, Bourassa MG  
Comparison of late changes in internal mammary artery and saphenous vein grafts in two consecutive series of patients 10 years after operation.  
Circulation 1984 Sep;70 (3 Pt 2):I208-212
11. Jones JW, Ochsner JL, Mills NL, et al.  
The internal mammary bypass graft: a superior second coronary artery.  
J Thorac Cardiovasc Surg. 1978;75:625-631
12. Kouchoukos NT, Wareing TH, Murphy SF, Pelate C, Marshall WG  
Risk of bilateral internal mammary artery bypass grafting.  
Ann Thorac Surg. 1990;49:210-219

13. 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
14. 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
15. Lytle BW, Cosgrove DM.  
Coronary artery bypass surgery.  
Curr Probl Surg. 1992;29:733-807
16. Lytle BW, Loop FD, Cosgrove DM, et al.  
Long-term (5-12 years) serial studies of internal mammary artery and saphenous vein coronary bypass grafts.  
J Thorac Cardiovasc Surg. 1985;89:248-258
17. Mert M, Caglar Erdem C, Babalik E, Bakay C  
Mid- to-long-term patency comparison of the right internal thoracic artery grafts on the left anterior descending and on the right coronary arteries.  
Thorac Cardiovasc Surg 2003;51:180-184
18. Peduzzi P, Kamina A, Detre K  
Twenty-two-year follow-up in the VA cooperative study of coronary artery bypass surgery for stable angina.  
Am J Cardiol. 1998;81:1393-1399

19. Pick AW, Orszulak TA, Anderson BJ, Schaff HV  
Single versus bilateral internal mammary artery grafts: 10-year outcome analysis.  
Ann Thorac Surg. 1997;64:599-605
  
20. Powell JT, Gosling M  
Molecular and cellular changes in vein grafts: influence of pulsatile stretch.  
Curr Opin Cardiol 1998;13:453-458
  
21. Schmidt SE, Jones JW, Thornby JI, Miller CC, Beall AC  
Improved survival with multiple left-sided bilateral internal thoracic artery grafts.  
Ann Thorac Surg 1997;64:9-15

## 8 LEBENS LAUF

Vorname: Adelheid  
 Nachname: Loef  
 Geboren: 12.06.1966 in Freising  
 Staatsangehörigkeit: deutsch  
 Familienstand: ledig

### Schulbildung

1972-1976 Grundschule Moosburg Süd  
 1976-1985 Karl-Ritter-von-Frisch-Gymnasium Moosburg

### Berufsausbildung

11/1985-07/1986 Studium der Anglistik an der Ludwig-Maximilians-Universität München  
 09/1986-12/1989 Ausbildung zur Übersetzerin und Dolmetscherin für Englisch  
 09/1989-07/1990 Ausbildung zur Fremdsprachenkorrespondentin in Spanisch  
 09/1990-12/1990 Tätigkeit für die Zeitarbeitsfirma "Personalhansa"  
 09/1991-12/1993 Ausbildung zur Übersetzerin und Dolmetscherin für Spanisch  
 05/1994-04/1999 Tätigkeit für die Patentanwälte Tiedtke-Bühling-Kinne & Partner in München  
 05/1999-04/2005 Medizinstudium an der Ludwig-Maximilians-Universität München

## **9 Danksagung**

Mein Dank geht zuallererst an Prof. Kemkes und Frau Dr. Gansera – eine engagiertere, freundlichere, bessere Betreuung kann ich mir wirklich nicht vorstellen...

Bedanken möchte ich mich auch bei Frau Sailer, Frau Eisenhauer, Frau Schneider und Frau Werner, die jederzeit geduldige Ansprechpartner waren und mir sehr bei der Einarbeitung ins SAP und der Datenverarbeitung geholfen haben, ferner bei den Ärzten und dem Pflegepersonal der herzchirurgischen Station.

Weiterhin gilt mein Dank meinem Bruder, dessen Hilfe im Umgang mit Excel absolut unentbehrlich war und der mit mir nächtelang über den Tabellen gesessen ist, meiner Mutter und Schwester sowie Mia und Verena, die mir beim Versand der zahllosen Fragebögen eine unschätzbare Hilfe waren.