

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

**Früh- und mittelfristige Ergebnisse nach  
Koronarer Bypassoperation mit und ohne  
Einsatz der Herz-Lungen-Maschine -  
Eine Analyse von verschiedenen Patientengruppen**

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

**Vorgelegt von  
Vicky Victoria Samuel**

**aus  
Jakarta/Indonesien**

**2005**

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

Berichterstatter: Prof. Dr. med. Bruno Reichart

Mitberichterstatter: Priv. Doz. Dr. med. M. Wildner

Mitbetreuung durch den  
Promovierten Mitarbeiter: Priv. Doz. Dr. med. Christian Detter

Dekan: Prof. Dr. med. Dietrich Reinhardt

Tag der mündlichen Prüfung: 08.12.2005

The fear of the LORD is the beginning  
of knowledge

Pro 1:7

Für  
Meine Mutter

## Inhaltverzeichnis

	<b>Seite</b>
<b>1. Einleitung</b>	<b>4</b>
<b>2. Fragestellung und Arbeitshypothese</b>	<b>9</b>
<b>3. Patienten und Methoden</b>	<b>10</b>
3.1. Allgemeine Methodik	10
3.1.1. Patientenselektion	10
3.1.2. Paarungsmethode (Matched Pair-Analyse)	10
3.1.3. Vergleichsmethode und –parameter	11
3.1.3.1. Definition der Begleiterkrankungen	12
3.1.3.1.1. PAVK	12
3.1.3.1.2. COPD	12
3.1.3.1.3. Myokardinfarkt	13
3.1.3.1.4. Chronische Niereninsuffizienz	13
3.1.3.1.5. Diabetes Mellitus	14
3.1.4. Studienprotokoll	14
3.1.4.1. Präoperative Informationen	14
3.1.4.2. Intraoperative Informationen	16
3.1.5. Statistische Analyse	16
3.2. Operationsmethode in OPCAB-Technik	17
3.2.1. Anästhesieverfahren	17
3.2.2. Operatives Vorgehen	18
3.2.1.1. Vorbereitung und Präparation des Graftes	18
3.2.1.2. Immobilisation des Herzens und Anastomosennaht	19
3.3. Operationsmethode in CABG-Technik	23
3.3.1. Anästhesieverfahren	23
3.3.2. Operatives Vorgehen	23
3.3.2.1. Vorbereitung und Präparation des Graftes	23
3.3.2.2. Anschliessen an die Herz-Lungen-Maschine	23
3.3.2.3. Anastomosennaht	24

3.4. Intra- und Postoperative Qualitätskontrolle	25
3.5. Verlaufsbeobachtung und gesundheitsbezogene Lebensqualitätskontrolle	26
3.5.1. Lebensqualität (QOL) anhand des Fragebogen SF-36	27
3.5.2. Auswertung von SF-36 Fragebogen	27
<b>4. Ergebnisse</b>	<b>29</b>
4.1. Frühergebnisse	30
4.1.1. Gesamtkollektiv	30
4.1.1.1. Informationen zum präoperativen Status der Patienten	30
4.1.1.2. Intraoperative Ergebnisse	30
4.1.1.3. Perioperative Herzischämiezeichen	32
4.1.1.4. Postoperative Komplikationen	34
4.1.1.5. Konversion von OPCAB zu Herz-Lungen-Maschine	35
4.1.2. Ergebnisse der Patientenuntergruppen	37
4.1.2.1. Hoch Risiko Patienten mit Multimorbidität	37
4.1.2.2. Patienten mit eingeschränkter Auswurffraktion	38
4.1.2.3. Ältere Patienten	39
4.1.2.4. Junge Patienten ohne relevante Begleiterkrankungen	40
4.1.2.5. Zusammenfassung von Ergebnissen der Untergruppen	41
4.2. Mittelfristige Ergebnisse	42
4.2.1. Mittelfristige Verlaufbeobachtung(Follow Up)	42
4.2.2. Lebensqualität (QOL) anhand des Fragebogens SF-36	43
<b>5. Diskussion</b>	<b>44</b>
5.1. Betrachtung zum Studiendesign und zur technisch-operativen Vorgehensweise	44
5.2. Frühergebnisse der Hauptgruppen	47
5.2.1. Komplikation und Krankenhausmortalität	47
5.2.2. Konversion zu HLM	48
5.3. Frühergebnisse der Untergruppen	49

5.3.1. Hoch Risiko Patienten mit Begleiterkrankungen	49
5.3.2. Patienten mit eingeschränkter Auswurffraktion	50
5.3.3. Ältere Patienten	51
5.3.4. Junge Patienten ohne relevante Begleiterkrankungen	52
5.4. Mittelfristige Ergebnisse	52
5.5. Schlussfolgerung	53
<b>6. Zusammenfassung</b>	<b>54</b>
<b>7. Literaturverzeichnis</b>	<b>57</b>
<b>8. Anhang</b>	<b>72</b>
8.1. Glossar	72
8.2. Follow Up Fragebogen	73
8.3. Tabellensverzeichnis	78
8.4. Abbildungsverzeichnis	79
<b>9. Danksagung</b>	<b>80</b>
<b>10. Lebenslauf</b>	<b>81</b>

## 1. Einleitung

Seit der Erfindung der Herz-Lungen-Maschine (HLM) von Gibbon im Jahr 1953 [55] und deren stetigen Weiterentwicklung, galt in der Koronarchirurgie das Operieren unter Zuhilfenahme der Herz-Lungen-Maschine als Goldstandard. Ihr Einsatz ermöglichte es den Operateuren, diesen mikrochirurgischen Eingriff an einem stillstehenden und entlasteten Organ vorzunehmen. Die Möglichkeit der Mobilisation des Herzens unter hämodynamischer Stabilität zur besseren Exposition der Koronargefäße, die für eine Revaskularisierung in Frage kommt, ist ebenfalls von unschätzbarem Vorteil beim Einsatz der HLM. Die Weiterentwicklung der Herz-Lungen-Maschine und Standardisierung der Koronarchirurgie haben im Laufe der Zeit dazu beigetragen, dass die Sicherheit und Effizienz dieses Verfahrens noch weiter verbessert werden konnte [92].

Diese Vorteile wurden gleichzeitig von Nachteilen begleitet, die entweder aus der Verwendung der Herz-Lungen-Maschine selbst oder aus der Manipulation der Aorta ascendens (partiellem oder totalem Ausklemmen der Aorta ascendens und Kanülierung der Aorta) resultierten. So können sowohl beim totalen, als auch beim partiellen Ausklemmen der Aorta ascendens und der Kanülierung der Aorta Kalkembolien und Dissektionen auftreten [64, 92], die neurologischen Folgen wie Schlaganfall, fokale neurologische Ausfälle, verzögertes Erwachen nach der Operation oder psychische bzw. psychiatrische Störungen wie Verwirrtheit, Desorientiertheit, Schlaflosigkeit, Unruhe, Agitiertheit und vorübergehende Persönlichkeitsveränderungen haben können [92, 143].

Von Seiten der HLM selbst trägt zu diesem Risiko einerseits die Gefahr von Embolisation durch Luft, Mikroembolien, Aggregation von Blutbestandteilen und Prothesenmaterial, andererseits die durch den relativ niedrigen Blutfluß bedingte, möglicherweise unzureichende Perfusion des Gehirnes bei [100]. Allerdings wird dieser Punkt in der Literatur kontrovers diskutiert, zumal es bis heute noch keine Studie gibt, in der klar definiert wird, welcher Blutfluß während der extrakorporalen Zirkulation optimal ist [107]. Die Inzidenz von diskreten neurologischen Ausfällen beträgt dabei in den ersten fünf bis zehn Tagen nach einer herzchirurgischen Operation, unter Zuhilfenahme der extrakorporalen Zirkulation, etwa fünfzig Prozent.

Demgegenüber liegt die Inzidenz von klinisch offensichtlichen Schlaganfällen bei zwei bis drei Prozent [32, 59, 112, 135, 138, 142].

Im Bereich der Hämatologie kann sich der Einsatz der Herz-Lungen-Maschine in einer Schädigung der Erythrozyten äußern, was vor allem auf den Einsatz der Kardiotomiesauger zurückzuführen ist [92, 100]. Durch den Kontakt von Proteinen und Thrombozyten mit den Oberflächen der HLM können einerseits die Proteine durch Denaturierung zerstört [18, 57, 79], andererseits die Thrombozyten geschädigt oder in ihrer Funktion so beeinträchtigt werden [60, 66, 103, 132], dass daraus Gerinnungsstörungen und eine verstärkte Blutungsneigung resultieren können [82, 92].

Störungen des Wasser- und Elektrolythaushaltes sind vor allem auf die Verwendung des sogenannten „priming volume“ – etwa 2000 ml isotonischer Flüssigkeit [129], mit der die HLM vor Anschluß an den Kreislauf des Patienten vorgefüllt wird (s. Methode) - zurückzuführen. Durch das „priming volume“ ergibt sich eine Hämodilution, die Störungen des Elektrolythaushalts des Organismus wie Hyponatriämie, Hypokaliämie und Hypokalzämie hervorrufen kann, welches schwerwiegende Folgen haben können [92]. Durch die Hämodilution fällt während der extrakorporalen Zirkulation auch der kolloidosmotische Druck ab [92, 127], was zu Störungen der Flüssigkeitsverteilung zwischen interstitiellem und intravasalem Raum und damit zur Entwicklung von Ödemen führen kann [127].

Als weitere wichtige Komplikationen nach extrakorporaler Zirkulation sind auch Störungen der Nieren [15] - und Lungenfunktion [16] anzusehen. Eine Einschränkung der Nierenfunktion, die sich postoperativ in einer Erhöhung der Retentionswerte Kreatinin und Harnstoff im Serum äußern kann [127], findet sich bei bis zu dreißig Prozent der Patienten [2, 51], während es bei zwei bis drei Prozent zu einem dialysepflichtigen akuten Nierenversagen kommt [127].

Störungen der Lungenfunktion, die sich auf vielfältige Weise äußern können (gesteigerte Atemarbeit, Hypoxie bei Raumluftatmung, erhöhter intrapulmonaler Rechts-Links-Shunt durch venöse Beimischung und Alveolarkollaps, Störungen der Atemmechanik), treten nach Operationen mit der Herz-Lungen-Maschine häufiger auf, als nach anderen großen Eingriffen [92].

Die Abkühlung des Patienten, die in der Regel während der extrakorporalen Zirkulation durchgeführt wird, senkt den Stoffwechsel der Organe und erhöht deren Ischämietoleranz. Neben der erwünschten Abnahme des Sauerstoffbedarfes, hat die Hypothermie jedoch auch andere, nachteilige Wirkungen auf den Organismus. So erhöht sich unter Hypothermie die Viskosität des Blutes, die Gerinnungsaktivität wird vermindert, die Sauerstoffabgabe an das Gewebe durch eine Verschiebung der Sauerstoffdissoziationskurve nach links verschlechtert [92] und die Inzidenz von Wundinfektionen erhöht [89].

Neben der Hypothermie als protektive Maßnahme zur Senkung der Gefahr einer ungenügenden Sauerstoffversorgung hat sich bei operativen Eingriffen am Herzen die Zugabe von kardioplegischer Lösung bewährt [54, 131]. Diese soll das Myokard während der künstlich herbeigeführten Ischämiephase einerseits ruhigstellen, was bei der Anfertigung der feinen Anastomosennähte für den Operateur ein günstiger Effekt ist, andererseits durch eine Reduktion des myokardialen Energieverbrauches durch eine Blockierung der elektromechanischen Aktivität das Herz vor einem Ischämieschaden schützen. Eine ungenügende Myokardprotektion während der extrakorporalen Zirkulation kann aber über eine Myokardhypoxie und Ischämie zu Myokardschäden führen, die sich nach der Operation in einem Low-Output-Syndrom, anhaltenden ventrikulären Herzrhythmusstörungen und im Extremfall in einer ischämischen Kontraktur des Herzens („stone heart“) äußern können [92].

Trotz aller möglichen Nachteile hat sich die Koronarchirurgie in ihrer konventionellen Form unter Zuhilfenahme der Herz-Lungen-Maschine als eine effektive Behandlungsmethode der koronaren Herzerkrankung mit guten Kurz- und Langzeitresultaten bewährt [99]. Die Erholung der Patienten von dem Eingriff dauert jedoch oft Wochen bis Monate und selbst nach einem beschwerdefreien Intervall kann es noch Monate nach der Operation zum sogenannten Post-Kardiotomiesyndrom kommen, welches mit retrosternalen Schmerzen, Fieber, Pleura- bzw. Perikarderguß, Leukozytose und erhöhter Blutsenkungsgeschwindigkeit imponieren kann [83]. Neben der Herz-Lungen-Maschine als möglichem Mitverursacher für das Auftreten dieses Krankheitsbildes, müssen allerdings noch andere, noch nicht in aller Einzelheit geklärte Mechanismen, in Erwägung gezogen werden.

Um die Patienten vor den möglichen Nachteilen, die durch die Anwendung der Herz-Lungen-Maschine verursacht sind, zu bewahren, wurde nach neueren, weniger invasiven Verfahren gesucht. Diese Bemühungen hatten zum Ziel, auf die Verwendung der Herz-Lungen-Maschine, die für die meisten der nachteiligen Effekte verantwortlich gemacht wird, während der Operation zu verzichten, d.h. Operationen am schlagenden Herzen auszuführen.

Verschiedene Chirurgen, wie z.B. Murray 1954 [113] und Absolon 1956 [3], versuchten bereits Anfang der 50er Jahre, Operationen am schlagenden Herzen vorzunehmen. Das war noch vor der Anwendung der Herz-Lungen-Maschine im klinischen Alltag. Gibbon hatte zwar im Jahr 1953 bereits die Herz-Lungen-Maschine entwickelt, aber ihre Anwendung im klinischen Alltag war erst nach vielen Jahren realisierbar [55]. Anfang der 90er Jahre wurde dann weltweit von verschiedenen Chirurgen versucht, Revaskularisationen von Koronararterien, insbesondere der LAD, über kleine Zugänge am schlagenden Herzen vorzunehmen. Die erste Publikation zu dieser Technik gab es bereits im Jahre 1967 von Kolesov et al [86]. Die erste neuere Publikation erfolgte durch Benetti im Jahre 1994, in der er über einen kleinen links anterolateralen Zugang berichtete, über den er zunächst die Arteria mammaria videoassistiert frei präparierte und dann am schlagenden Herzen als Bypass auf die LAD anastomosierte [19].

Die frühen Anfänge der Koronarchirurgie am schlagenden Herzen waren jedoch mit dem Problem konfrontiert, dass die Bewegungen des Herzens die Anfertigung einer perfekten Anastomose erschwerten. Zur lokalen Stabilisierung des Herzmuskels benutzte man damals für gewöhnlich „vessel loops“ (Gefäßschlingen) und Haltenähte. Die routinemäßige Anwendung der Herz-Lungen-Maschine Ende der 70er Jahre und ihre Vorteile, durch ein entlastetes und stillstehendes Organ eine gute Qualität der Bypassanastomose zu ermöglichen, hat dazu geführt, dass die Operationsmethode am schlagenden Herzen an Bedeutung verloren hat. Erst in den letzten Jahren, in der sich die minimal invasive Chirurgie auch in anderen chirurgischen Fächern etablieren konnte, kam es auch in der Herzchirurgie zum Beschreiten neuer Wege. Nicht zuletzt der Entwicklung neuer Techniken und Geräte, die es durch eine Verbesserung der lokalen Stabilisierung ermöglicht haben, eine sichere Anastomose anzufertigen [24, 25], ist es zu verdanken, dass

Operationen am schlagenden Herzen ohne Zuhilfenahme der Herz-Lungen-Maschine realisiert werden können.

In den letzten Jahren konnte gezeigt werden, dass koronare Bypassoperationen ohne Zuhilfenahme einer Herz-Lungen-Maschine (Off Pump Coronary Artery Bypass grafting - OPCAB) als eine mögliche Alternative gegenüber den konventionellen Koronaroperationen mit Zuhilfenahme der Herz-Lungen-Maschine gelten [76]. Bei bestimmten selektierten Patienten können diese Operationen sogar durch eine linke anterolaterale Minithorakotomie oder eine untere Ministernotomie durchgeführt werden [46], was bedeutet, dass auf eine komplette mediale Sternotomie verzichtet werden kann. Neue Methoden zur Luxation des Herzens, sowie die Entwicklung von Herzstabilisatorgeräten haben ermöglicht, dass auch eine koronare Dreigefäßerkrankung in OPCAB Technik versorgt werden kann [63]. Diese Entwicklung sowie die vielversprechenden Ergebnisse haben gezeigt, dass die Bypassoperation am schlagenden Herzen in Konkurrenz zu der konventionellen Technik stehen kann [34].

## **2. Fragestellung und Arbeitshypothese**

Operationen am schlagenden Herzen wurden in der letzten Zeit immer häufiger bei Hochrisiko-Patienten [139], Patienten mit akutem Myokardinfarkt [97], Patienten mit Hauptstammstenose [150] und älteren Patienten [87] durchgeführt. Die Operation am schlagenden Herzen ist technisch anspruchvoller und schwieriger als die konventionelle Technik [58]. Die Möglichkeit der Durchführung hängt von der Anatomie der Koronarien und den hämodynamischen Konsequenzen während der Exposition der posterioren oder lateralen Myokardwand ab [58]. Deshalb wurde dieses Procedere in vielen Institutionen nur an selektierten Patienten durchgeführt. Operieren am schlagenden Herzen könnte möglicherweise dazu führen, dass die Qualität der distalen Anastomose leidet. Das hat natürlich zur Folge, dass operationsbedingte Komplikationen zunehmen. Da die OPCAB Operation in vielen Institutionen eine mögliche Alternative zur konventionellen Operation mit Herz-Lungen-Maschine darstellt, wurde versucht, Patientenuntergruppen, die am meisten von dieser Methode profitieren, zu definieren [63]. Aktuelle Studien berichten über exzellente Ergebnisse nach einer OPCAB- Operation bei älteren Patienten [6, 27, 40, 41, 70, 87, 137], Patienten mit eingeschränkter Ventrikelfunktion [5, 10, 13, 14, 26, 35, 81, 90, 106, 118, 136] und Hochrisikopatienten [7, 40, 105, 124, 151, 152].

Diese retrospektive Studie vergleicht die früh- und mittelfristigen Ergebnisse von koronaren Bypassoperationen mit und ohne Einsatz der Herz-Lungen-Maschine und analysiert die Ergebnisse beider Techniken für verschiedene Patientengruppen. Zudem beschäftigt sie sich mit der Frage, ob man bei OPCAB Patienten, eine Erhöhung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität (Quality of Life = QOL), ein Nachlassen der kardialen Beschwerdesymptomatik und eine Reduktion der Häufigkeit benötigten Reinterventionen im Nachbeobachtungszeitraum nachweisen kann. Die Studie analysiert außerdem, welche Patientengruppen von dem OPCAB Verfahren profitieren.

### **3. Patienten und Methoden**

#### **3.1. Allgemeine Methodik**

##### **3.1.1. Patientenselektion**

In der vorliegenden Studie wurden 330 OPCAB Patienten, die zwischen November 1997 und April 2001 an der Ludwig Maximilians Universität München operiert wurden, eingeschlossen. Als Selektionkriterien für die Aufnahme in die OPCAB-Gruppe galten eine Ein- bis Zweigefässerkrankung, oder eine Mehrgefässerkrankung bei Risikopatienten mit mehreren Begleiterkrankungen (COPD, Niereninsuffizienz, PAVK, Z.n Myokardinfarkt, und Diabetes Mellitus), sowie der Wunsch des Patienten für ein OPCAB-Verfahren [42]. Ausschlusskriterien waren schwer kalzifizierte Gefäße oder diffus atheromösen Koronararterien sowie Kombinationseingriffe wie zusätzliche Klappenoperation und Operationen an der Aorta.

##### **3.1.2. Paarungsmethode (Matched Pair-Analyse)**

Diese 330 OPCAB Patienten wurden mit einer im Computer erstellten, gepaarten Kontrollgruppe (sog. Matched Pair-Analyse) von 330 Patienten verglichen, die sich einer konventionellen koronaren Bypassoperation unterzogen hatten. Die Patienten in der Kontrollgruppe wurden im gleichen Zeitraum wie die OPCAB Patienten mit Hilfe der Herz-Lungen-Maschine operiert. Die Daten wurden aus der herzchirurgischen Datenbank gewonnen. Aus den zwei Gruppen wurden gleiche Paare nach Alter, Geschlecht, Auswurfsfraktion, Canadian Cardiovascular Society Klassifikation (CCS-class), Begleiterkrankungen, Dringlichkeit und Anzahl des Bypassgrafts gebildet. Die Grundcharakteristika zeigten keine signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen (s. Tab. 9-11).

### **3.1.3. Vergleichsmethode und -parameter**

Von den zwei Hauptvergleichsgruppen (OPCAB & CABG) wurden jeweils vier Untergruppen gebildet:

1. Hoch-Risiko Patienten mit mehreren Begleiterkrankungen (Multimorbidität)
2. Patienten mit schlechter Auswurffraktion
3. Ältere Patienten
4. Junge und gesunde Patienten

Die Definition der Untergruppen zeigt Tabelle 1. Diese einzelnen Untergruppen wurden miteinander verglichen. In der vorliegenden Studie wurden sowohl die Frühergebnisse, als auch die mittelfristigen Ergebnisse ( $\geq$  drei Jahre) untersucht und evaluiert. Bei den Frühergebnissen wurden präoperative, intraoperative, und postoperative Daten bis zum Zeitpunkt der Entlassung der beiden Gruppen analysiert und in den vier Untergruppen miteinander verglichen. Alle Patienten, die vor drei Jahren oder länger operiert wurden, sind in die mittelfristige Verlaufsbeobachtung (Follow up) aufgenommen worden. Bei den mittelfristigen Ergebnissen wurden die Verlaufsbeobachtungsdaten (s. Anhang 2, Frage 12 bis 22) und die gesundheitsbezogene Lebensqualität (*Quality of Life = QOL*), die durch den Fragebogen SF-36 erhoben wurde, miteinander verglichen.

*Tabelle 1. Definition der Untergruppen*

<b>Untergruppe</b>	<b>Definition</b>
Hoch Risiko Patienten mit mehreren Begleiterkrankungen (Multimorbidität)	Multimorbidität ist definiert als drei oder mehr Begleiterkrankungen (PAVK, COPD, Chronische Niereninsuffizienz, Z.n. Myokardinfarkt, Diabetes Mellitus)
Patienten mit eingeschränkter Auswurffraktion	Links ventrikuläre Auswurfffraktion $\leq 30\%$
Ältere Patienten	$\geq 80$ Jahre
Junge und gesunde Patienten	$\leq 60$ Jahre kein Myokardinfarkt, Diabetes mellitus, PAVK, COPD oder Niereninsuffizienz in der Vorgesichte.

### **3.1.3.1. Definition der Begleiterkrankungen**

#### **3.1.3.1.1. PAVK**

PAVK oder periphere arterielle Verschlusskrankheit ist definiert als „chronische, meist arteriosklerotische (>95%), selten entzündliche Gefäßverschlüsse im Bereich der Becken- und Beinarterien“. Die PAVK wird in verschiedene Stadien nach Fontaine eingeteilt (s. Tabelle 2).

*Tabelle 2. Stadien der PAVK nach Fontaine*

<b>Stadium</b>	<b>Definition</b>
I	Gefäßveränderungen vorhanden, jedoch keine Beschwerden
II	Belastungsschmerzen (Claudicatio Intermittens) - II a                    - schmerzfreie Gehstrecke > 200m - II b                    - schmerzfreie Gehstrecke < 200 m
III	(nächtliche) Ruheschmerzen
IV	Ruheschmerzen und Nekrose

#### **3.1.3.1.2. COPD**

COPD (Chronic Obstructive Pulmonary Disease), unter diesem Begriff werden chronische (obstruktive) Bronchitis und Lungenemphysem zusammengefasst. Die chronische Bronchitis ist durch Husten und Auswurf (mindestens drei Monate/Jahr über zwei aufeinander folgende Jahre) charakterisiert. Die chronisch obstruktive Bronchitis geht mit einer messbaren Verengung der Atemwege einher. Beim Lungenemphysem findet sich eine Erweiterung der terminalen Atemwege (distal der Bronchioli terminales) mit Zerstörung der Alveolarsepten. Die obstruktive Ventilationsstörung kann durch einen Lungenfunktionstest (Bestimmung des FEV1) nachgewiesen werden. Die Stadieneinteilung des COPD erfolgte durch die European Respiratory Society anhand des FEV1wertes (s. Tabelle 3)

*Tabelle 3. COPD-Stadien der European Respiratory Society*

Stadium	FEV1 (%)
Leicht	> 70%
Mittelschwer	50 – 69%
Schwer	< 50%

### **3.1.3.1.3. Myokardinfarkt**

Myokardinfarkt wurde definiert als irreversibler Untergang von Herzmuskelanteilen (Myokardnekrose) bei längerem Koronargefäßverschluss durch persistierende oder rezidivierende Ischämie aufgrund unzureichender Durchblutung bzw. Sauerstoffversorgung. Nach Definition der Weltgesundheitsorganisation (WHO) liegt ein Infarkt vor, wenn zwei von drei sicheren Infarktkriterien erfüllt sind:

- länger (>15-20 Min) anhaltende typische Angina Pectoris
- infarkttypische EKG-Veränderungen
- infarkttypische Serum-Enzym-Veränderungen

### **3.1.3.1.4. Chronische Niereninsuffizienz**

Chronische Niereninsuffizienz wurde definiert als irreversible Abnahme des Glomerulusfiltrates bei progresivem Untergang funktionsfähigen Nierengewebes. Die verschiedenen Stadien der chronischen Niereninsuffizienz sind in Tabelle 4 aufgeführt.

*Tabelle 4. Stadien der Niereninsuffizienz*

<b>Stadium</b>	<b>Definition</b>
Kompensierte Dauerstadium	Leichte Einschränkung der Kreatinin Clearance und der Konzentrationsfähigkeit bei noch normalen Retentionswerten
Stadium der kompensierten Retention (Azotämie)	Kreatininerhöhung bis 6mg/dl (530 µmol/l) ohne klinische Urämiesymptome.
Präterminale Niereninsuffizienz	Kreatininerhöhung > 6mg/dl; bei Werten > 8mg/dl (707 µmol/l) treten i.d.R urämische Symptome auf und man spricht von dekompensierten Retention
Terminale Niereninsuffizienz	Kreatininwerte > 10mg/dl (884 µmol/l)

### **3.1.3.1.5. Diabetes Mellitus**

Diabetes mellitus ist ein Sammelbegriff für eine ätiologisch heterogene Gruppe von Krankheiten des Kohlenhydratstoffwechsels, deren gemeinsames Charakteristikum der chronisch erhöhte Blutzucker (Hyperglykämie) ist. Es werden zwei Haupttypen der Diabetes Mellitus unterschieden:

- Typ 1 oder insulinabhängiger Diabetes
- Typ 2 oder primär nicht insulinunabhängiger Diabetes

## **3.1.4. Studienprotokoll**

### **3.1.4.1. Präoperative Informationen**

Als präoperative Informationen, sowohl in der OPCAB-, als auch in der CABG-Gruppe, war neben Alter, Größe, Gewicht und Begleiterkrankungen, vor allem die kardiologische Anamnese der Patienten von Interesse. Dazu gehörte die Auswurffraktion, Z.n. Myokardinfarkt, Z.n Apoplex und die Einstufung der Angina Pectoris Symptomatik anhand der CCS- (Canadian-Cardiovascular-Society) Klassifikation (s. Tabelle 5). Präoperativ bereits durchgeführte interventionelle Rekanalisationsversuche wurden ebenfalls erfasst. Diese präoperativen

Informationen dienen als basale Charakteristika für beide Vergleichsgruppen – s. Tabelle 6.

*Tabelle 5. CCS-Klassifikation der Angina Pectoris*

<b>Stadium</b>	<b>Definition</b>
0	Stumme Ischämie.
I	Keine Angina bei normaler körperlicher Belastung, Angina bei schwerer körperlicher Anstrengung.
II	Geringe Beeinträchtigung der normalen körperlichen Aktivität durch Angina Pectoris.
III	Erhebliche Beeinträchtigung der normalen körperlichen Aktivität durch Angina Pectoris.
IV	Angina bei geringster körperlicher Belastung oder Ruheschmerzen.

*Tabelle 6. Auflistung der präoperativen Informationen in der OPCAB- und CABG-Gruppe*

<b>Allgemeine Informationen</b>	<b>Kardiale Anamnese</b>	<b>Begleiterkrankung</b>
Geschlecht	Auswurffraktion	Niereninsuffizienz
Alter	CCS-Klassifikation	COPD
Dringlichkeit	Herzinfarkt Apoplex Z.n. kardiologischer Intervention: PTCA oder Stent	PAVK Diabetes Mellitus

### **3.1.4.2. Intraoperative Informationen**

Bei den Hauptgruppen sowie bei den vier Untergruppen wurden die intra- und postoperativen Daten und Komplikationen (Tabelle 7) analysiert.

*Tabelle 7. Auflistung intra- und postoperativer Daten und Komplikationen*

Intra- und postoperative Daten	Intra- und postoperative Komplikationen
<ul style="list-style-type: none"><li>- Anzahl der Koronarbypässe (n)</li><li>- Operationszeit (min)</li><li>- HLM-Zeit (min) – nur CABG</li><li>- Aortenabklemmzeit (min) – nur CABG</li><li>- Bedarf an Inotropen Substanzen</li><li>- Intubationszeit (h)</li><li>- Transfusionsbedarf (n)</li><li>- Anzahl der Bluttransfusionen (ml)</li><li>- Postoperativer Blutverlust (ml)</li><li>- Aufenthalt auf der Intensivstation (h)</li><li>- Krankenhausaufenthalt (Tage)</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>- Konversion zu HLM – nur OPCAB (n)</li><li>- Low Output Syndrom (n)</li><li>- Reexploration wegen Blutung (n)</li><li>- Reoperation wegen Myokardischämie (n)</li><li>- Wundinfektion (n)</li><li>- Myokardinfarkt (n)</li><li>- Zerebrovaskuläres Geschehen (n)</li><li>- Krankenhausmortalität (n)</li></ul>

### **3.1.5. Statistische Analyse**

Kontinuierliche Daten wurden nach dem ungepaarten Student T-Test für zwei und dem Varianzanalyse-Test für multiple Gruppen analysiert. Für kategoriale Daten fand der Chi-Quadrat Test oder der Fisher's exact test Anwendung. Die Werte wurden als Mittelwert mit Standardabweichung dokumentiert. Irrtumswahrscheinlichkeiten von  $p < 0,05$  wurden als signifikant angesehen. Die statistische Analyse wurde mit Hilfe des SPSS Programmpakets 10.0 für Windows durchgeführt (SPSS Inc., Chicago, IL).

## **3.2. Operationsmethode der OPCAB-Technik**

### **3.2.1. Anästhesieverfahren**

Als Prämedikation erhielten die Patienten eine halbe bis eine Stunde vor der Operation je nach Körpergewicht 7,5 bis 15 mg Midozolam (Dormicum®) oral. Bei Ankunft im Einleitungsraum des Operationssaales wurde den Patienten nach Anlegen eines 5-Kanal-EKG zuerst ein peripher venöser Zugang gelegt. Ein arterieller Katheter zur intravasalen, kontinuierlichen Blutdruckmessung und für die Blutentnahme zur Blutgasanalyse wurde entweder in die Arteria radialis (Vygon 20G) oder Arteria femoralis (Vygon 18G) gelegt und über einen Druckabnehmer (Statham) mit einem Monitor (Typ Sirecust, Siemens AG, Schweden) verbunden. Zur externen, nicht invasiven Messung der Sauerstoffsättigung wurde ein Pulsoxymeter an einen Finger angelegt. Die Narkoseeinleitung bzw. Aufrechterhaltung erfolgte nach den Richtlinien der sogenannten „balancierten Anästhesie“, d.h. die Kombination von intravenös gegebenen Medikamenten mit Inhalationsanästhetika. Die intravenöse Einleitung erfolgte mit Etomidat (Hypnomidate®) in einer Dosierung vom 0,2-0,3 mg/Kg KG. Bei besonders agitierten und ängstlichen Patienten wurde zur Sedierung und Anxiolyse auf Midazolam (Dormicum®) mit 2-4 mg zurückgegriffen. Die Relaxierung wurde mit Pancuronium (Pancuronium Organum®) mit 0,08-0,1 mg/kg KG erreicht. Als Analgetikum wurde initial Sufentanil (Sufenta®) als Bolus in einer Dosierung von 1 $\mu$ g/kg KG gegeben und mit einer Dosis von 1 $\mu$ g/kg KG/H die Analgesie während der Operation aufrechterhalten. Ab einer Gesamtdosis von 100-250  $\mu$ g Sufentanil wurde auf das kürzer wirksame Remifentanil (Ultiva®) mit 1  $\mu$ g/kg KG/min umgestellt, um einen möglichen Opioidüberhang zu verhindern. Alle Patienten wurden nach oraler Intubation mit einem Beatmungsgerät (Servo Ventilator 900D, Siemens Elema, Siemens AG, Schweden) volumenkontrolliert mit einer FiO2 von 50-100% beatmet. Als Inhalationsnarkotikum wurde Isofluran (Forene®) in einer Konzentration von 0,5-1,0 Vol % verwendet. Ein zentraler Venenkatheter (ZVK) zur Messung der ZVD (Zentraler Venen Druck) wurde in die Vena jugularis Interna gelegt. Zur Messung des pulmonalarteriellen Druckes (PAP), des pulmonalkapillären Verschlußdruckes (PCWP), des Herzzeitvolumen (HZV) und der gemischtvenösen Sauerstoffsättigung (SvO2) wurde ein Swan-Ganz-Katheter ebenfalls über die Vena jugularis interna in die Arteria pulmonalis eingeschwemmt. Zur Messung von rektaler

und ösophagealer Temperatur wurden zwei Temperatursonden verwendet und zur Bestimmung des Harnvolumens ein Blasendauerkatheter gelegt.

### **3.2.1. Operatives Vorgehen**

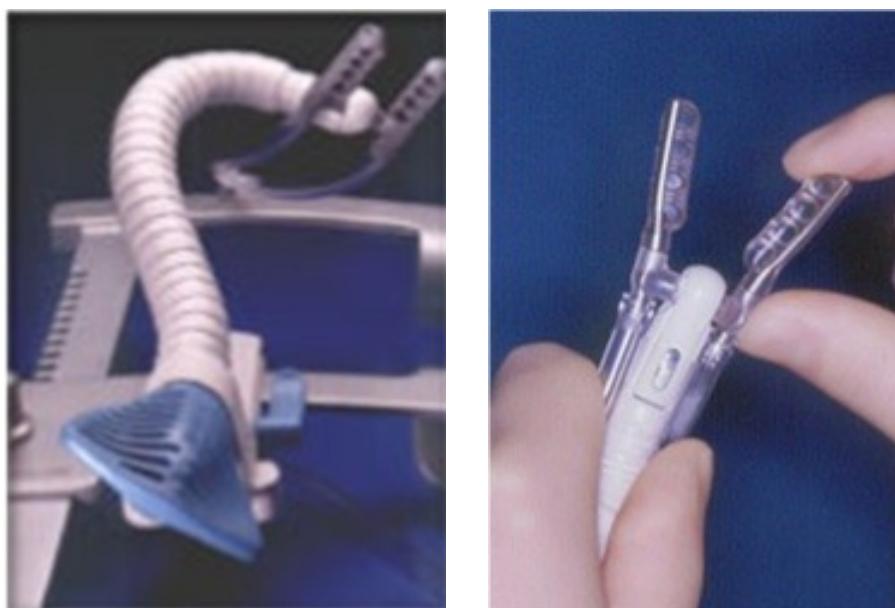
#### ***3.2.1.1. Vorbereitung und Präparation des Graftes***

Die OPCAB-Patienten wurden während der Operation in intubiertem Zustand in Rückenlage auf eine Wärmematte gelagert. Der operative Zugang erfolgte durch eine komplette mediane Sternotomie. Nach Resektion des Thymusrestes wurde das Perikard geöffnet und nach Setzen von mehreren Traktionsnähten die stenosierten Koronararterien aufgesucht und auf ihre Revaskularisierbarkeit beurteilt. Es erfolgte nun das Präparieren der Conduits. Die Arteria mammaria interna (links/rechts evtl. beide) wurde mit Begleitpedikel von der Thoraxwand abpräpariert. Bei Absetzen der Arteria mammaria interna wurde diese zur Vermeidung eines Gefäßspasmus in eine verdünnte Papaverin-Lösung eingelegt. Gleichzeitig wurde, soweit notwendig, die Entnahme der Arteria Radialis (in der Regel aus dem nicht dominanten Arm) in Form eines Pedikels bzw. auch die Entnahme von Venengrafts (V. Saphena magna) aus dem Ober- bzw. Unterschenkel des Patienten vorgenommen. Die Patienten wurden zur Vermeidung einer Thrombenbildung 100 IE Heparin/kg KG intravenös verabreicht.

### **3.2.1.2. Immobilisation des Herzens und Anastomosennaht**

Nach der Vorbereitung des Graftes erfolgte nun das Anbringen des OCTOPUS®-Stabilisator (Medtronic GmbH, Düsseldorf) [Abbildung 1].

*Abbildung 1. OCTOPUS®2 (links) – und OCTOPUS®3 (rechts) Stabilisator*

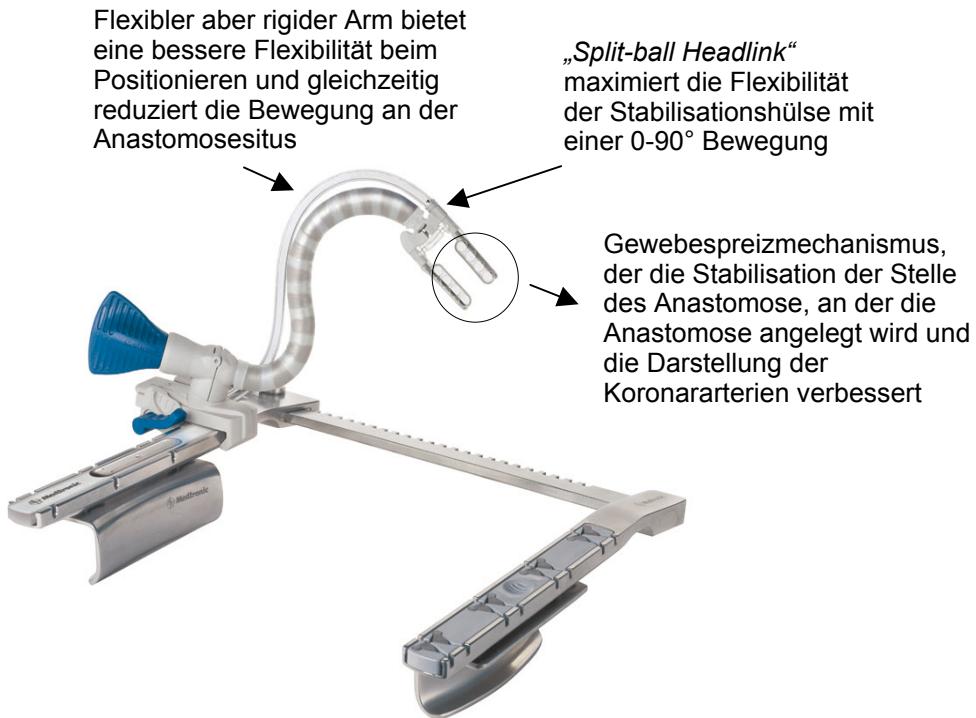


Das OCTOPUS®-System dient bei schlagendem Herzen der lokalen Stabilisierung der zu anastomosierenden Koronargefäße. Das Ziel der regionalen Immobilisation des Herzens ist die Voraussetzung für die Anfertigung einer qualitativ einwandfreien Anastomose.

Das System besteht aus zwei Saugstabilisatoren, die jeweils in einem vorderen Abschnitt, der mit fünf Saugnäpfchen ausgestattet ist, und einem hinteren Abschnitt, der aus einem leicht biegbaren Metallstab besteht, unterteilt werden können. An den mit den Saugnäpfchen ausgestatteten Teilen kann über ein Vakuum System, welches über Schläuche mit dem Saugstabilisator verbunden ist, ein Sog von - 400 mmHg aufgebaut werden. Der biegbare Teil erlaubt zudem durch seine Verformbarkeit eine optimale Anpassung und Justierung der Saugstabilisatoren an die Oberfläche des Herzens. Die Saugstabilisatoren sind mit einem Halteam verbunden, der am Thoraxsperrer befestigt werden kann, und dadurch für die nötige Stabilität des gesamten Systems sorgt. Dieser Halteam besteht aus einem

rigiden, starren Abschnitt und aus einem aus einzelnen Gelenken bestehenden Teil, über den man die Gesamteinstellung des System noch zusätzlich optimieren kann.

Abbildung 2. OCTOPUS®3-Stabilisatorsystem



Nachdem die Haltearme am Thoraxsperres angebracht und ausgerichtet sind, werden die Saugstabilisatoren zum Herzen geführt und der Saugnäpfe tragende Abschnitt parallel zu beiden Seiten der für die Revaskularisation vorgesehenen Koronararterie auf das Epikard gelegt. Durch Applikation des Sogs wird eine örtliche Stabilisierung des Herzens erreicht, so dass die Anastomose mit der nötigen Sicherheit erfolgen kann.

*Abbildung 3. Operationssitus mit OCTOPUS® Stabilisator*



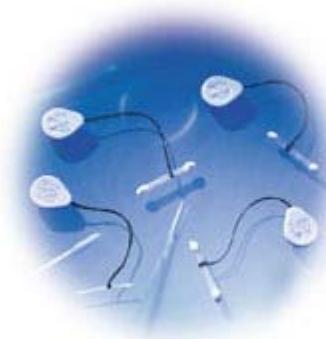
Da das Koronarsystem im Vergleich zur konventionellen Bypasschirurgie unter Zuhilfenahme der Herz-Lungen-Maschine während der Operation durchblutet wird, kann der Blutfluß aus dem nativen Koronargefäß und/oder der aus Kollateralen- und Seitenästen die Sicht bei der Anfertigung der Anastomose erheblich behindern. Aus diesem Grunde wird das Gefäß proximal und eventuell distal des Anastomosenbereiches durch teflonverstärkte Tournique-Fäden 4/0 oder 5/0 Prolene [Ethicon®]-Faden umschlungen und durch Anziehen der Fäden die Koronararterie während der Anfertigung der Anastomose kurzfristig okklidiert. Falls es trotzdem noch zu einem Zufluß von Blut aus kleinen Seitenästen kommt, kann dieser durch ein spezielles Druckluft-Kochsalz-Gebläse (AccuMist™ Blower/Mister, Medtronic GmbH, Düsseldorf [Abbildung 4] entfernt werden.

*Abbildung 4. AccuMist™ Blower/Mister*



Die Operation findet, wie schon erwähnt, an einem schlagenden und somit warmen Herzen statt. Diese Tatsache bedeutet aber auch, dass die Ischämietoleranz geringer ist als bei einem kardioplegierten und kalten Herzen. Aus diesem Grunde müssen besondere Maßnahmen getroffen werden, um das Myokard während der Phase der durch die Gefäßokklusion erzeugten regionalen Ischämie zu schützen. Wir verwenden daher zur Steigerung der Ischämietoleranz des Myokards die Methode der „Ischämischen Präkonditionierung“ (5 Minuten Koronargefäßokklusion gefolgt von 5 Minuten Reperfusion). Die Präkonditionierung wird nicht routinemäßig durchgeführt, sondern wird nur in den Fällen notwendig, bei denen nach der Testokklusion klinische Anzeichen einer Beeinträchtigung der kardialen Funktion eingetreten sind. Zu diesen Zeichen gehören z.B. signifikante ST-Streckenveränderungen im EKG (insbesondere ST-Streckenveränderungen >2mm), Herzrhythmusstörungen, schwerwiegende lokale Wandbewegungsstörungen im TEE oder eine Verschlechterung der hämodynamischen Situation (z.B. schwerer Abfall des arteriellen Blutdrucks bzw. der gemischtvenösen Sauerstoffsättigung). Als Alternative zur Präkonditionierung kann man einen Intrakoronarer Shunt (z.B Medtronics ClearView® Intracoronary Shunt [s. Abbildung 5] einlegen. Ein Intrakoronarer Shunt ist ein Röhrchen mit entsprechender Dicke des Koronargefäßes, über das bei aufgeschnittenem Koronargefäß noch Blut nach distal fließen kann. Das Gefäß wird offen gehalten, dabei besteht ein geringeres Ischämierisiko, da das Koronargefäß weiter perfundiert wird.

*Abbildung 5. ClearView® Intracoronary Shunt*



Nach nochmaligem Anziehen der Tourniquet-Fäden kann mit der Durchführung der Anastomose begonnen werden. Die Koronararterien werden dann im

Anastomosenbereich indiziert und das distale Ende der Arteria mammaria interna, A.radialis bzw. die Vene präpariert. Anschließend erfolgt die Anfertigung der distalen Anastomose in fortlaufender Nahttechnik mit 7/0 Prolene oder 8/0 Prolene (Ethicon®)-Faden. Sofern eine Vene als Graft verwendet wurde, erfolgt nun nach dem partiellen Ausklemmen der Aorta ascendens und dem Setzen eines Stanzloches die Durchführung der proximalen Venenanastomose mit 6/0 Prolene (Ethicon®) – Faden. Nach Durchführung der Anastomose wird die Wirkung des Heparins mit Protamin (1 ml Protamin antagonisieren dabei jeweils 1000 IE Heparin) wieder aufgehoben.

Die Zuhilfenahme der Herz-Lungen-Maschine ist bei der Operationsmethode in OPCAB-Technik, wie in der konventionellen Bypasschirurgie über eine Kanülierung der Aorta und des rechten Vorhofes, zu jeder Zeit der Operation problemlos möglich. Nach Überprüfung des Bypassflusses, sorgfältiger Blutstillung und Einlegen von Drainagen erfolgt der schichtweise Thoraxverschluß.

### **3.3. Operationsmethode in CABG-Technik**

#### **3.3.1. Anästhesieverfahren**

Die anästhesiologischen Vorbereitungen des Patienten auf die Operation, die Medikamente zur Einleitung und Aufrechterhaltung der Narkose waren dieselben wie in der OPCAB-Gruppe.

#### **3.3.2. Operatives Vorgehen**

##### **3.3.2.1. Vorbereitung und Präparation des Graftes**

Die Vorbereitungen der Patienten am OP-Tisch und die Technik der Präparation des Graftes waren dieselben wie in der OPCAB-Gruppe.

##### **3.3.2.2. Anschließen an die Herz-Lungen-Maschine**

Nach der Thoraxöffnung wird Heparin 400 IE/Kg gegeben und die Wirksamkeit durch Bestimmung des ACT überprüft. Die ACT (Activated coagulation Time) muss höher

als 400 Sekunden sein. Die arterielle Kanüle wird in die Aorta Ascendens eingebracht, anschließend entlüftet und mit dem arteriellen Teil der Herz-Lungen-Maschine luftfrei verbunden. Im nächsten Schritt werden die venösen Kanülen über den rechten Vorhof eingebracht und über ein Y-Stück mit der HLM verbunden. Nun wird eine Tabaksbeutelnahrt in die Aorta ascendens zum Einbringen einer Plegiekanüle gelegt, über die man eine kardioplegische Lösung gibt. Bei schlechter linksventrikulärer Funktion oder Vorliegen von Mehrfachverschlüssen der Koronararterien kann zusätzlich ein retrograder Kardioplegiekatheter (Retroplegiekatheter) eingelegt werden, über den die Kardioplegielösung druckkontrolliert appliziert werden kann. Der Retroplegiekatheter wird über den rechten Vorhof in den Sinus Coronarius eingeführt.

### **3.3.2.3. Anastomosennahrt**

Die Zugabe der Kardioplegie erfolgt über die Aortenwurzel oder über den Retroplegiekatheter. Die Zugabe kristalloider Lösung erfolgt einmalig, während die Zugabe der Blutkardioplegielösung alle 20 Minuten wiederholt wird. Die kardioplegische Lösung kann auch über den anastomosierten Bypass-Graft direkt in das Herzkranzgefäß appliziert werden.

Die zu anastomosierenden Koronargefäße werden identifiziert und von umliegenden Gewebe freipräpariert. Danach wird eine Stichinzision in die Vorderwand des Koronargefäßes gemacht, diese Inzision wird mit einer Potts-Schere auf eine Länge von 6-7mm erweitert und danach wird eine End-zu-Seit-Anastomose zwischen Bypass-Graft und Koronararterie hergestellt. Hierzu wird 7-0 Prolene oder 8-0 Prolene verwendet. Die Anastomose wird auf Bluttrockenheit getestet. Nach den distalen Anastomosen wird die Aortenklemme geöffnet, der Blutfluß und somit die Koronarperfusion wieder freigegeben.

Anschließend erfolgt die Anlage der proximalen Anastomosen bei partiell ausgeklemmter Aorta während der Reperfusion des Herzens. In die Aorta werden Löcher von 4 oder 5 mm Durchmesser gestanzt. Die Bypasslänge wird zwischen Aorta und distaler Anastomose abgemessen. Das Bypass-Graft wird dementsprechend richtungsgerecht schräg abgeschnitten. Die proximale Anastomose wird mit Hilfe von 6-0 oder 7-0 Prolene angelegt. Danach erfolgt das

Entlüften des Herzens in Kopflage, Entlüften des Bypass-Grafts und Freigabe des Blutstromes über die Aorta, Überprüfung der Dichtigkeit der Anastomose und das Anbringen temporärer Schrittmacherkabel. Nach Überprüfung des Bypassflusses, sorgfältiger Blutstillung und Einlegen von Drainagen erfolgt der Thoraxverschluß.

### **3.4. Intra- und Postoperative Qualitätskontrolle**

Die Qualität der Anastomose wird durch eine intraoperative Flussmessung mit der Ultraschall-Transit-Zeit-Methode (Medi-Stim) überprüft. Im Gegensatz zur Geschwindigkeitsmessung bei Messungen auf der Grundlage des Dopplerprinzips kann mit dieser neuen Methode der Summenfluß im gesamten Gefäßquerschnitt direkt ermittelt werden. Der Aufbau der eingesetzten Durchflusssonden besteht aus zwei piezoelektrischen Kristallen und einem Reflektor, der den Kristallen gegenüberliegend angeordnet ist. Ein Ultraschallsignal wird in einem Winkel von 60° ausgesandt. Nach Reflexion wird dieses dann von dem ursprünglich als Sender arbeitenden Piezokristall empfangen. Es wird mit diesem Durchlauf die Zeit zwischen Aussendung und Empfang in Richtung des Blutflusses ermittelt. Da die Durchlaufzeit des Ultraschalls entgegen der Blutstromrichtung länger als die mit der Blutstromrichtung ist, lässt sich eine zeitliche Differenz ermitteln, die proportional zur Durchflussmenge ist. Der Ultraschall, der abgesandt wird, hat eine Breite, die den gesamten Gefäßdiameter abdeckt und so eine Mitteilung des Blutflusses über den gesamten Gefäßquerschnitt ermöglicht. Ultraschallwellen, die das akustische Fenster ohne Durchkreuzung des Gefäßes passieren, werden bei der Feststellung des Integrals der Durchflussmenge nicht berücksichtigt. Zur Gewährleistung einer optimalen Ankopplung kann eine Anpassung des Durchmessers der Durchfußsonden an das Kaliber der zu messenden Bypassgefäß erfolgen. Die akustische Ankopplung kann durch die Zugabe von Natriumchlorid-Lösung zwischen Bypassgefäß und Durchflusssonde optimiert werden. Die Qualität des akustischen Kontaktes wird dann farbkodiert auf dem Monitor des angeschlossenen Analysesystems angegeben.

Postoperativ wird das EKG regelmäßig kontrolliert, eine Blutprobe zur Bestimmung von Creatine Kinase (CK) und CK-MB wird alle 6 Stunden bis zu 72 Stunden entnommen und die höchste Enzymkonzentration innerhalb dieser 72 Stunden

protokolliert. Ein Myokardinfarkt wird als Anstieg der CK-MB Enzymkonzentration von mehr als 50 IU/L oder eine neue Q-Zacke im postoperativen EKG definiert.

### **3.5. Verlaufsbeobachtung und gesundheitsbezogene Lebensqualitätskontrolle**

Für die Umfrage wurde ein SF-36 Formular für die Evaluation der Lebensqualität und Fragen von Symptomminderung, Freiheit von Herzinfarkt, Reintervention, und allgemeiner Überlebenszeit an alle Patienten, die vor 3 Jahren oder länger operiert wurden, verschickt und ausgewertet (s. Anhang 2).

#### **3.5.1. Lebensqualität (QOL) anhand des Fragebogen SF-36**

Der SF-36 ist ein krankheitsübergreifendes Messinstrument zur Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität von Patienten. Er umfasst 8 Kategorien, die sich konzeptionell in die Bereiche "körperliche Gesundheit" und "psychische Gesundheit" einordnen lassen: körperliche Funktionsfähigkeit, körperliche Rollenfunktion, körperliche Schmerzen, allgemeine Gesundheitswahrnehmung, Vitalität, soziale Funktionsfähigkeit, emotionale Rollenfunktion und psychisches Wohlbefinden. Die Definition dieser Kategorien wird in Tabelle 8 näher erläutert. Die Validität dieser Umfrage zum Ermitteln des aktuellen Gesundheitsstatus des Patienten ist durch verschiedene Studien bekräftigt [146]. Sie wird seit ca. 15 Jahren im klinischen Bereich und in der epidemiologischen Forschung eingesetzt. Die Bearbeitung des Gesamtfragebogens SF-36 dauert ca. 10 Minuten.

Der ursprünglich für die Anwendungen in den Vereinigten Staaten entwickelte SF-36 wurde für den internationalen Gebrauch durch das International Quality of Life Assessment (IQOLA) übersetzt und adaptiert [1, 146]. Die Entwicklung und Bearbeitung der deutschen Form des SF-36 erfolgte durch die Arbeitsgruppe von Prof. Dr. Monika Bullinger, früher Institut für medizinische Psychologie der Ludwig-Maximilians- Universität München, jetzt Abteilung für medizinische Psychologie der Universität Hamburg. Die Übersetzung und Anpassung des englischsprachigen SF-36 fand in über 40 Ländern statt [z.B. 4, 23, 29, 96, 98, 122, 130, 134]; über 12

Länder haben eigene nationale Normen für den SF-36 entwickelt. Bis 1996 wurde dieses Messinstrument bei über 130 Erkrankungen eingesetzt.

### **3.5.2 Auswertung des SF-36 Fragebogens**

Die deutsche Version mit allen zur Auswertung nötigen Unterlagen und eine mitgelieferte Diskette zur Auswertung für das Statistikprogramm SPSS ist über die Testzentrale Göttingen, Robert-Bosch-Breite 25, 37079 Göttingen zu erwerben oder über die Testzentrale online: [www.testzentrale.de](http://www.testzentrale.de) anzufordern.

Die exakte Anleitung zur Auswertung der 8 Subskalen und der Zusatzskala zur Gesundheitsveränderung, aus dem sich der SF-36 zusammensetzt, ist im Handbuch [Bullinger M., Kirchberger I, *SF-36, Fragebogen zum Gesundheitszustand*. Hogrefe Verlag, Göttingen 1998] exakt beschrieben.

Nach der Dateneingabe in das Statistikprogramm SPSS und mit Hilfe der beigefügten Diskette konnten die statistisch notwendigen Tests und Datenauswertung problemlos durchgeführt werden.

Die Auswertung der Items und Skalen erfolgt in drei Schritten:

1. Umkodierung und Rekalibrierung der Items. Dies ist für 10 Items notwendig.
2. Berechnung von skalenwerten durch Addition der Items einer Skala (Skalenrohwerte).
3. Umrechnung der Skalenrohwerte in einer 0-100 Skala (Transformierte Skalenwerte).

Als parametrisches Testverfahren wurde der T-Test für unabhängige Stichproben mit dem Statistikprogramm SPSS gerechnet.

Tabelle 8. Beschreibung der acht Kategorien von SF-36

Nr.	Kategorie	Beschreibung
1	Körperliche Funktionsfähigkeit	Ausmaß, in dem der Gesundheitszustand körperliche Aktivitäten, wie Selbstversorgung, Gehen, Treppensteigen, Bücken, Heben, und mittelschwere oder anstrengende Tätigkeiten beeinträchtigt
2.	Körperliche Rollenfunktion	Ausmaß, in dem der körperliche Gesundheitszustand die Arbeit oder andere tägliche Aktivitäten beeinträchtigt. z.B weniger schaffen als gewöhnlich, Einschränkungen in der Art der Aktivitäten, oder Schwierigkeiten, bestimmte Aktivitäten auszuführen
3.	Körperliche Schmerzen	Ausmaß an Schmerzen und Einfluß der Schmerzen auf die normale Arbeit, sowohl im als auch außerhalb des Hauses
4.	Allgemeine Gesundheitswahrnehmung	Persönliche Beurteilung der Gesundheit einschließlich aktuellen Gesundheitszustand, zukünftige Erwartungen und Widerstandsfähigkeit gegenüber Erkrankungen.
5.	Vitalität	Sich energiegeladen und voller Schwung fühlen vgl. mit müde und erschöpft
6.	Soziale Funktionsfähigkeit	Ausmaß, in dem die körperliche Gesundheit oder emotionale Probleme normale soziale Aktivitäten beeinträchtigen
7.	Emotionale Rollenfunktion	Ausmaß, in dem emotionale Probleme die Arbeit oder andere tägliche Aktivitäten beeinträchtigen – unter anderem weniger Zeit aufbringen, weniger schaffen und nicht so sorgfältig wie üblich arbeiten
8.	Psychisches Wohlbefinden	Allgemeine psychische Gesundheit, einschließlich Depression, Angst, emotionale und verhaltensbezogene Kontrolle, allgemeine positive Gestimmtheit.

## **4. Ergebnisse**

### **4.1. Frühergebnisse**

#### **4.1.1. Gesamtkollektiv**

##### ***4.1.1.1. Informationen zum präoperativen Status der Patienten***

Die Patientengruppe besteht aus 330 OPCAB Patienten und 330 CABG-Patienten. Der Durchschnittsalter der OPCAB Gruppe beträgt  $64,6 \pm 9,9$  Jahre und  $65,3 \pm 9,9$  Jahre in der CABG-Gruppe ( $p=0,36$ ). Weitere Informationen zur allgemeinen Patientencharakteristika, zur kardialen Anamnese, früheren kardiovaskulären Interventionen, sowie Risikofaktoren und wichtigen Grunderkrankungen finden sich in den Tabellen 9 bis 11.

*Tabelle 9. Allgemeinen Patientencharakteristika*

<b>Variabel</b>	<b>OPCAB</b>	<b>CABG</b>	<b>p</b>
Patienten (n)	330	330	
Alter (Jahre) (Mittelwert $\pm$ SA)	$64,6 \pm 9,9$	$65,3 \pm 9,9$	0,36
Geschlecht (männlich/weiblich)	250/80	250/80	1,00
Dringlichkeit			0,99
Elektiv	294	289	
Dringend	25	28	
Notfall	11	13	

*Tabelle 10. Begleiterkrankung und Multimorbidität*

Variabel	OPCAB	CABG	p
Diabetes Mellitus	97 (29,4%)	76 (23,0%)	0,077
Niereninsuffizienz	46 (13,9%)	50 (15,2%)	0,74
COPD	41 (12,4%)	29 (8,8%)	0,132
PAVK	40 (12,1%)	46 (20,3%)	0,56
Multimorbidität	60 (18,2%)	52 (15,8%)	0,46

*Tabelle 11. Kardialen Anamnese*

Variabel	OPCAB	CABG	p
EF (Mittelwert)	61,2 ± 12,0	60,7 ± 10,8	0,55
CCS-Klassifikation			0,22
I	24 (7,3%)	31 (9,4%)	
II	86 (26,1%)	73 (22,1%)	
III	169 (51,2%)	159 (48,2%)	
IV	51 (15,4%)	67 (20,3%)	
Herzinfarkt	157 (47,6%)	134 (31,5%)	0,079
Schlaganfall	20 (6,1%)	21 (6,4%)	1,00
Z.n. PTCA od. Stent	123 (37,3%)	134 (40,6%)	0,38
Z.n. Bypassoperation	42 (12,7%)	35 (10,6%)	0,40

Wie in der Tabelle 9 bis 11 zu sehen ist, bestand kein signifikanter Unterschied ( $p>0,05$ ) bezüglich des Alters, der kardiologischen Anamnese, der Begleiterkrankungen und des Multimorbiditäts zwischen den beiden Gruppen.

#### **4.1.1.2. Intraoperative Ergebnisse**

Im Durchschnitt wurden  $1,55 \pm 0,61$  Bypässe in der OPCAB-Gruppe und  $1,63 \pm 0,63$  Bypässe in der CABG- Gruppe pro Patient angelegt ( $p=1,0$ ). Die

Operationszeit war in der OPCAB Gruppe mit ein Wert von  $183 \pm 58$  min signifikant kürzer als in der CABG-Gruppe mit  $197 \pm 78$  min ( $p=0,008$ ). Der Postoperative Blutverlust war in der OPCAB Gruppe signifikant geringer ( $894 \pm 586$  ml vs.  $1032 \pm 601$  ml,  $p=0,005$ ), was dazu führte, dass im Vergleich zu CABG-Gruppe in der OPCAB Gruppe weniger Blutprodukte transfundiert wurden (32,7 % vs. 52,1 %,  $p<0.001$ ). Weitere intraoperativen Daten sind in Tabelle 12 zusammengefasst.

*Tabelle 12. Intra- and postoperative data*

Variabel	OPCAB	CABG	p
Anzahl der Koronarbypässe			
pro Patient (n)	$1,55 \pm 0,61$	$1,63 \pm 0,63$	0,10
Operationsdauer (min)	$183 \pm 58$	$197 \pm 78$	<b>0,008</b>
HLM - Zeit (min)	-	$77 \pm 39$	
Aortenabklemmzeit (min)	-	$41 \pm 20$	
Bedarf an Inotropen			
Substanzen (n)	102 (30,9%)	128 (38,8 %)	<b>0,041</b>
Postoperative Intubationszeit (h)	$11,0 \pm 16,3$	$20,9 \pm 22,9$	<b>&lt;0,001</b>
Anzahl der transfundierten			
Patienten (n)	108 (32,7%)	172 (52,1%)	<b>&lt;0,001</b>
Anzahl der Bluttransfusion			
pro Patient(ml)	$647 \pm 727$	$1163 \pm 1345$	<b>&lt;0,001</b>
Postop. Blutverlust (ml)	$894 \pm 586$	$1032 \pm 601$	<b>0,005</b>
Aufenthalt auf			
der Intensivstation (h)	$32,8 \pm 19,3$	$43,9 \pm 35,9$	<b>&lt;0,001</b>
Postop.			
Krankenhausaufenthalt (d)	$8,4 \pm 5,6$	$9,6 \pm 5,2$	<b>0,006</b>

#### **4.1.1.3. Perioperative Myokardischämiezeichen**

Die Enzymwerte von CK und CK-MB als perioperative Myokardischämiezeichen wurden analysiert und sind in Abbildung 6 und Abbildung 7 dargestellt. Der korrespondierende postoperative CK-Maximalwert war  $172 \pm 174$  U/l in der OPCAB- und  $303 \pm 384$  U/l in der CABG-Gruppe ( $p<0,001$ ), CK-MB-Maximalwert war  $17,3 \pm 24,8$  U/l und  $34,2 \pm 51,8$  U/l ( $p<0,001$ ).

*Abbildung 6. Creatine Kinase-Werte (CK) in der ersten 72 Stunde nach der OPCAB (■) und CABG (▲) Operationen.*

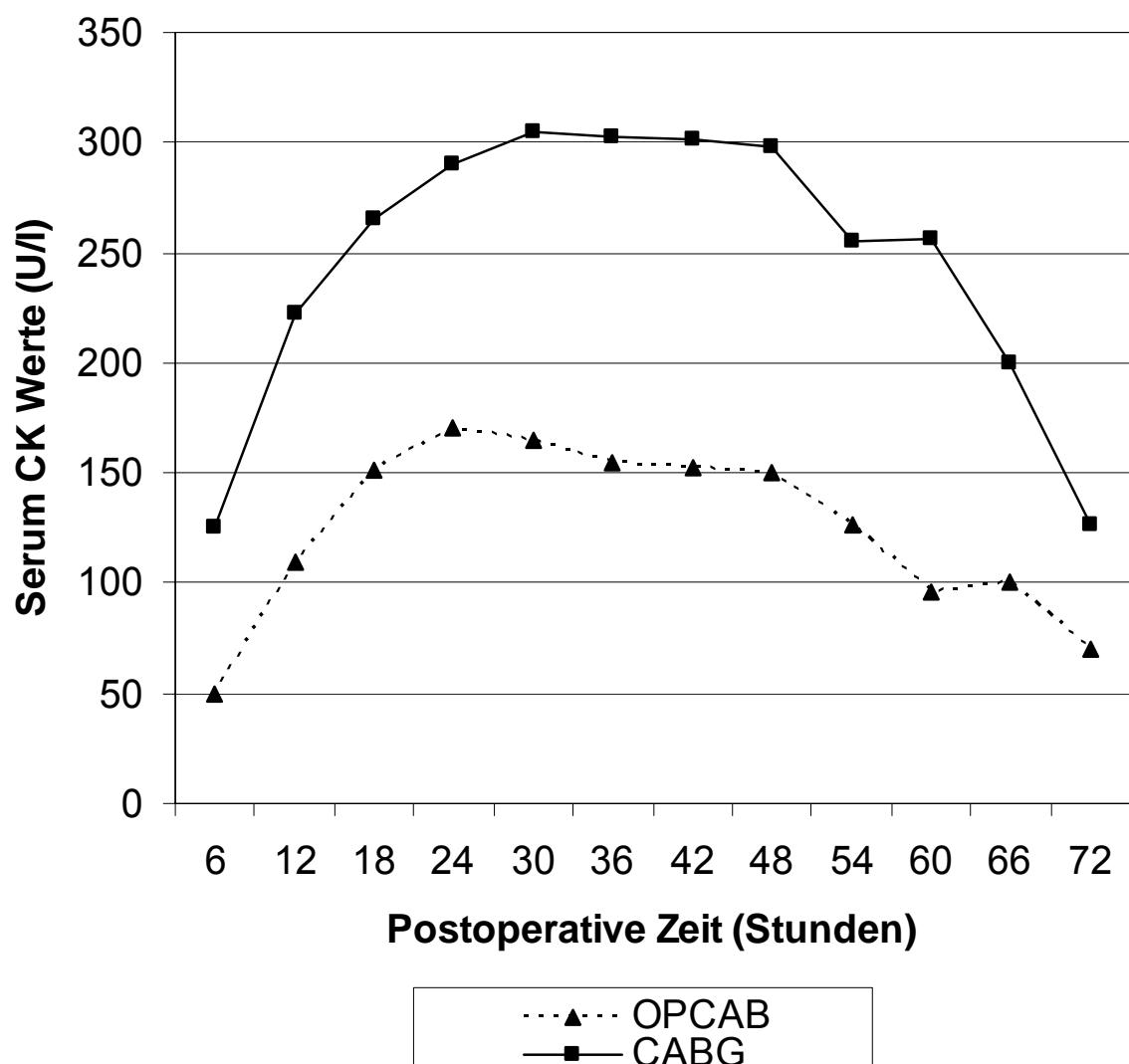
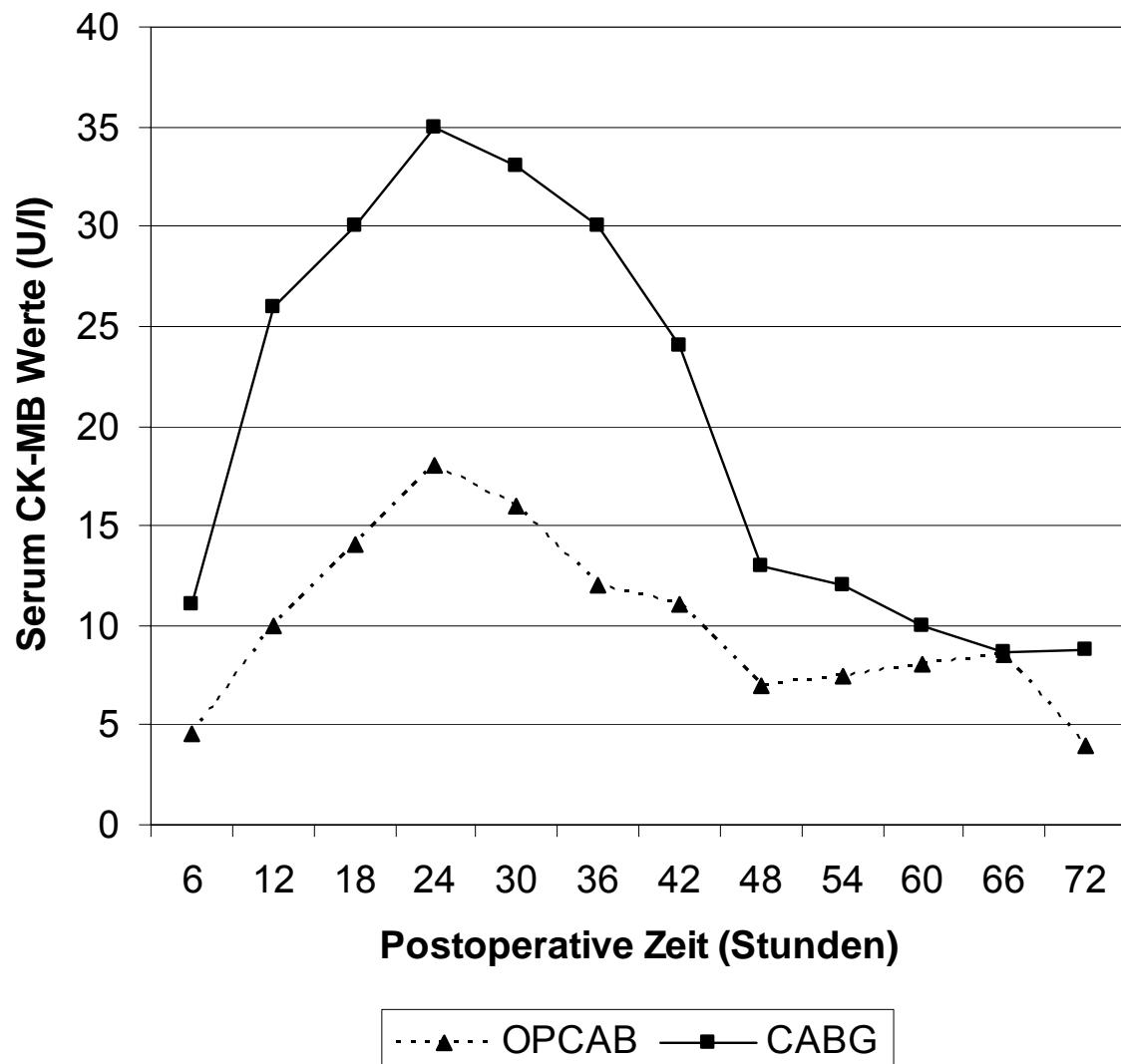


Abbildung 7. CK-MB-Werte in der ersten 72 Stunde nach der OPCAB (■) und CABG (▲) Operationen.



#### 4.1.1.4. Postoperative Komplikationen

Tabelle 13. Postoperative Komplikationen

Variabel	OPCAB	CABG	p
Konversion zu HLM (n)	13 (3,9%)	-	-
Low Output Syndrom (n)	2 (0,6%)	10 (3,0%)	<b>0,037</b>
Re-exploration wegen			
Blutung (n)	16 (4,8%)	18 (5,5%)	0,86
Re-operation wegen			
Bypassversagen (n)	4 (1,2%)	4 (1,2%)	1,00
Wundinfektion (n)	9 (2,6%)	8 (2,3%)	1,00
Myokardinfarkt (n)	5 (1,5%)	15 (4,5%)	<b>0,038</b>
Zerebrovaskuläre			
Geschehen (n)	0	0	1,00
Krankenhaus-			
mortalität (n)	5 (1,5%)	16 (4,8%)	<b>0,024</b>

HLM = Herz-Lungen-Maschine.

Die postoperativen Komplikationen sind in Tabelle 13 zusammengefasst. Die postoperativen Komplikationsraten der Reexploration wegen Blutung (OPCAB= 4,8%, CABG= 5,5%, p=0,86) und der Reoperation wegen Bypassversagen (1,2% in beiden Gruppen), Wundinfektion (OPCAB 2,6%, CABG 2,3%, p=1,0) und zerebrovaskulärem Geschehen (keine in jede Gruppe) zeigen keine Unterschiede zwischen den beiden Gruppen. In der OPCAB Gruppe gab es signifikant weniger Myokardinfarkte als in der CABG-Gruppe (1,5% vs. 4,5%, p=0,038). Die Krankenhausmortalität war 1,5% in der OPCAB Gruppe und 4,8% in der CABG-Gruppe (p=0,024). Es gab fünf Fälle von Frühmortalität in der OPCAB Gruppe: Ein 52-jähriger Mann und eine 85-jährige Frau mit Aortenklappenersatz und Bypassoperation in der Vorgeschichte, die beide einen LIMA-Bypass zur LAD bekommen hatten. Durch die Obduktion wurde bestätigt, dass die Todesursache in beiden Fällen ein Verschluss des R. Circumflexus (RCX) war, bei intaktem LIMA-Bypass zur LAD. Ein 75- jähriger Patient erlitt postoperativ einen Myokardinfarkt durch Verschluss des LIMA-Bypass zur LAD. Er verstarb am ersten postoperativen

Tag an Herzversagen, trotz sofortiger Reoperation mit Anlage eines Venenbypasses zur LAD-Bypasses. Ein 69-jähriger Patient mit bekannter ventrikulärer Arrhythmie verstarb am 26. postoperativen Tag an Kammerflimmern. Eine mesenteriale Ischämie führte bei einem 83-jährigen Patienten nach OPCAB Operation zum Tod. In der CABG-Gruppe verstarben insgesamt fünf Patienten an: Mesenterialischämie bei zwei Patienten, respiratorische Insuffizienz bei zwei Patienten sowie ein Patient mit Aortendissektion. Neun Patienten starben an Herzversagen, zwei an Multiorganversagen. Bei 92 (27,8%) OPCAB Patienten wurde eine postoperative Angiographie durchgeführt. Bei den 151 untersuchten Bypässen wurde eine Offenheitsrate des Transplantates von 96,7% und eine Stenose-freie Offenheitsrate von 94,0% beobachtet. In sieben Fällen wurde eine Katheterintervention benötigt.

#### **4.1.1.5. Konversion von OPCAB zu Herz-Lungen-Maschine**

Eine Konversionen zur HLM war in der OPCAB Gruppe in 13 Fällen bei intramyokardialen Zielgefäß (sechs Fälle), Arrhythmie mit häodynamischer Beeinträchtigung (fünf Fälle), insuffiziente epikardiale Stabilisation der Lateralwand (ein Fall) und revisionsbedürftiger distaler Anastomose in einem weiteren Fall notwendig. Von diesem 13 Patienten waren zwei Patienten multimorbide. Die meisten Patienten befanden sich in CCS-Klassifikation III. Die Ergebnisse von diesen konvertierten Patienten sind in Tabelle 14 zusammengefasst. Die durchschnittlichen HLM- und Aortenabklemmzeiten lag bei  $69,6 \pm 21,7$  Minuten und  $35,4 \pm 15,7$  Minuten. Zwei Patienten erlitten ein postoperatives Low Output Syndrom und sieben Patienten (53,8%) waren von inotropischer Unterstützung abhängig. Zwei Patienten erlitten perioperativ einen Myokardinfarkt. Einer der beiden Patienten musste sich einer frühen Bypassrevision am ersten postoperativen Tag wegen häodynamischer Instabilität unterziehen. Es gab keine Krankenhausmortalität in der Konversionsgruppe.

*Tabelle 14. Patienten mit Konversion zur Herz-Lungen-Maschine*

Variabel	OPCAB Patienten
Patienten (n)	13
Präoperativ	
LVEF, %	$65,8 \pm 5,1$
CCS Klassifikation	
I	1 (7,7%)
II	3 (23,1%)
III	7 (53,8%)
IV	2 (15,4%)
Multimorbidität (n)	2 (15,4%)
Intraoperativ	
Intramyokardiale Zielgefäße (n)	6 (46,2%)
Arrhythmie mit hämodynamische Komprimierung (n)	5 (38,5%)
Insuffiziente Stabilisierung (n)	1 (7,7%)
Bypassrevision (n)	1 (7,7%)
HLM-Zeit (min)	$69,6 \pm 21,7$
Aortenabklemmzeit (min)	$35,4 \pm 15,7$
Postoperativ	
Low Output Syndrom	2 (15,4%)
Reoperation wegen Anastomoseinsuffizienz	1 (7,7%)
Myokardinfarkt	2 (15,4%)
Krankenhausmortalität	0

## 4.1.2. Ergebnisse der Patientenuntergruppen

### 4.1.2.1. Hochrisiko-Patienten mit Multimorbidität

Die Ergebnisse von Hochrisiko- Patienten wurde in Tabelle 15 zusammengefasst.

*Tabelle 15. Ergebnisse von Hochrisiko- Patienten mit Multimorbidität*

Variabel	OPCAB	CABG	p
Patienten (n)	60	52	
Operationsdauer (min)	190,4 ± 45,7	222,4 ± 85,6	<b>0,015</b>
Konversion zu HLM (n)	0	-	
Postoperative Intubationszeit (h)	3,5 ± 6,9	20,3 ± 17,7	<b>0,009</b>
Transfusionsbedarf (n)	32 (53,3%)	40 (76,9%)	<b>0,011</b>
EK/patient (ml)	632 ± 617	998 ± 1004	<b>0,02</b>
Blutverlust (ml)	1065 ± 438	1414 ± 979	<b>0,02</b>
Aufenthalt			
in der Intensivstation (h)	38,2 ± 20,5	47,1 ± 24,7	<b>0,040</b>
Postop.			
Krankenhausaufenthalt (Tage)	9,9 ± 3,1	12,7 ± 3,2	<b>0,001</b>
Krankenhausmortalität (n)	1 (1,7%)	6 (11,5%)	<b>0,048</b>

Insgesamt wurden 60 bzw. 52 Hochrisiko-Patienten in der OPCAB- bzw. CABG- Gruppe registriert. Die Krankenhausmortalität lag bei 1,7% in der OPCAB Gruppe und 11,5% in der CABG-Gruppe ( $p=0,048$ ). Keine Patienten in dieser Gruppe mussten zur Herz-Lungen-Maschine konvertiert werden.

#### **4.1.2.2. Patienten mit eingeschränkter Auswurffraktion**

Die Ergebnisse der Patienten mit eingeschränkter Auswurffraktion wurden in Tabelle 16 zusammengefasst.

*Tabelle 16. Ergebnisse von Patienten mit eingeschränkter Auswurffraktion*

Variabel	OPCAB	CABG	p
Patienten (n)	29	31	
Operationsdauer (min)	$190,5 \pm 52,2$	$226,6 \pm 61,3$	<b>0,017</b>
Konversion zu HLM	0	-	
Postoperative Intubationszeit (h)	$12,7 \pm 6,9$	$31,4 \pm 11,9$	<b>&lt;0,001</b>
Transfusionsbedarf (n)	14 (48,3%)	20 (64,5%)	0,30
EK/patient (ml)	$626 \pm 863$	$651 \pm 548$	0,89
Blutverlust (ml)	$1053 \pm 745$	$1031 \pm 377$	0,82
Intensivaufenthalt (h)	$31,1 \pm 12,9$	$41,9 \pm 11,9$	<b>0,006</b>
Postop. Krankenhausaufenthalt (Tage)	$8,5 \pm 4,6$	$10,6 \pm 2,7$	<b>0,036</b>
Krankenhausmortalität	0	4 (12,9%)	0,11

Insgesamt hatten 29 Patienten in der OPCAB-Gruppe bzw. 31 Patienten in der CABG-Gruppe eine eingeschränkte Auswurffraktion. Die Krankenhausmortalität betrug 0% in der OPCAB Gruppe und 12,9 % in der CABG-Gruppe ( $p=0,11$ ). Keine OPCAB-Patienten in dieser Gruppe mussten zur Herz-Lungen-Maschine konvertiert werden.

#### **4.1.2.3. Ältere Patienten**

Die Ergebnisse der ältere Patienten wurden in Tabelle 17 zusammengefasst.

*Tabelle 17. Frühergebnisse von älteren Patienten*

<b>Variabel</b>	<b>OPCAB</b>	<b>CABG</b>	<b>p</b>
Patienten (n)	53	66	
Operationsdauer (min)	196,4 ± 57,2	223,7 ± 79,3	<b>0,039</b>
Konversion zu HLM (n)	4 (7,5%)	-	
Postoperative Intubationszeit (h)	18,2 ± 17,3	6,9 ± 22,4	<b>0,024</b>
Transfusionsbedarf (n)	32 (60,4%)	40 (60,6%)	1,00
EK/patient (ml)	688 ± 612	760 ± 945	0,63
Blutverlust (ml)	1047 ± 846	1021 ± 363	0,83
Intensivaufenthalt (h)	42,0 ± 17,0	53,9 ± 36,6	<b>0,032</b>
Postop. Krankenhausaufenthalt (Tage)	9,6 ± 5,6	9,7 ± 5,4	0,92
Krankenhausmortalität (n)	4 (7,5 %)	6 (9,1%)	0,44

53 bzw. 66 älteren Patienten wurde in der OPCAB- und der CABG-Gruppe registriert. Die Krankenhausmortalität lag bei 7,5% in der OPCAB Gruppe und 9,1% in der CABG-Gruppe ( $p=0,44$ ). Vier Patienten (7,5%) in der OPCAB-Gruppe mussten zur Herz-Lungen-Maschine konvertiert werden.

#### **4.1.2.4. Junge Patienten ohne relevante Begleiterkrankungen**

Die Ergebnisse der jungen Patienten ohne relevante Begleiterkrankungen wurden in Tabelle 18 zusammengefasst.

*Tabelle 18. Ergebnisse von jungen Patienten ohne relevante Begleiterkrankungen*

Variabel	OPCAB	CABG	p
Patienten (n)	36	50	
Operationsdauer (min)	$177,4 \pm 56,5$	$206,5 \pm 53,7$	<b>0,017</b>
Konversion zu HLM	2 (5,6%)	-	
Postoperative Intubationszeit (h)	$10,2 \pm 5,8$	$15,8 \pm 7,0$	<b>&lt;0,001</b>
Transfusionsbedarf	12 (33,3%)	33 (66,7%)	<b>0,004</b>
EK/patient (ml)	$314 \pm 383$	$595 \pm 443$	<b>0,003</b>
Blutverlust (ml)	$1049 \pm 344$	$1318 \pm 493$	<b>0,006</b>
Intensivaufenthalt (h)	$29,6 \pm 14,9$	$41,2 \pm 26,2$	<b>0,019</b>
Postop. Krankenhausaufenthalt (Tage)	$7,2 \pm 2,3$	$8,8 \pm 2,7$	<b>0,005</b>
Krankenhausmortalität	0	0	1,0

60 und 52 junge Patienten ohne relevante Begleiterkrankungen wurden in der OPCAB- und der CABG-Gruppe registriert. Es gab keine Krankenhausmortalität in diesen Gruppen. Zwei OPCAB Patienten (5,6%) in dieser Gruppe mussten zur Herz-Lungen-Maschine konvertiert werden.

#### **4.1.2.5. Zusammenfassung der Ergebnisse der Untergruppen**

In allen Untergruppen der OPCAB-Gruppe waren Operationsdauer, postoperative Intubationszeit, und Intensivaufenthaltsdauer signifikant kürzer ( $p<0,05$ ) als in der CABG-Gruppe. Bei den Hochrisiko-Patienten mit mehreren Begleiterkrankungen (Multimorbidität) und den jungen und gesunden Patienten wurden darüber hinaus ein geringerer Blutverlust, ein geringerer Bedarf an Bluttransfusionen und ein kürzerer postoperativer Krankenhausaufenthalt festgestellt ( $p<0,05$ ). Bei den Hochrisiko-Patienten konnte im Vergleich zu den anderen Untergruppen eine signifikante niedrigere Krankenhausmortalität in der OPCAB-Gruppe ( $p=0,048$ ) festgestellt werden. Bei den jungen Patienten verstarben keine Patienten.

## **4.2. Mittelfristige Ergebnisse**

### **4.2.1. Mittelfristige Verlaufsbeobachtung (Follow Up)**

*Tabelle 19. Follow up Ergebnisse nach drei Jahren*

<b>Variabel</b>	<b>OPCAB</b>	<b>CABG</b>	<b>p</b>
Patienten (n)	143	149	
Follow-up Vollständigkeit (n)	135 (94,4%)	143 (95,9%)	0,59
Mittlere Follow-up Zeit (Monaten)	$43,8 \pm 5,1$	$44,8 \pm 8,6$	0,28
Wiederkehrende Dyspnoe (n)	13 (9,6%)	22 (15,4%)	0,15
Wiederkehrende Angina (n)	18 (13,3%)	26 (18,2%)	0,33
Katheterintervention (n)	19 (14,1%)	19 (13,3%)	1,00
Myokardinfarkt (n)	2 (1,5%)	4 (2,8%)	0,68
Reoperation (n)	2 (1,5%)	5 (3,5%)	0,45
Mittelfristige Mortalität (n)	6 (4,4%)	9 (6,3%)	0,60

Alle Patienten bei denen die Operation drei Jahre oder länger zurück lag, wurden in die mittelfristige Verlaufsbeobachtung aufgenommen. Die Umfrage wurde an 143 OPCAB Patienten und 149 CABG-Patienten verschickt. Von 94,4% und 95,9% der Patienten konnten Daten erhoben werden. Die durchschnittliche Follow-up Zeit betrug  $43,8 \pm 5,1$  Monate bzw.  $44,8 \pm 8,6$  Monate in der OPCAB bzw. CABG-Gruppe. Dieser Zeitunterschied ist nicht signifikant unterschiedlich ( $p= 0,28$ ). 13 (9,6%) OPCAB und 22 (15,4%) CABG-Patienten meldeten wiederkehrende Fälle von Dyspnoe, bei 18 (13,3%) Patienten nach OPCAB und 26 (18,2%) Patienten nach CABG bestand wiederkehrende Angina pectoris. Bei beiden Symptomen bestand kein signifikanter Unterschied ( $p=0,15$  und  $p=0,33$ ). Ein Myokardinfakt wurde bei zwei (1,5%) und vier (2,8%) Patienten nach Bypassoperationen ohne bzw. mit Herz-Lungen-Maschine beobachtet, was keine signifikanten Differenz ergab ( $p=0,68$ ). Katheterinterventionen wurden bei 19 Patienten von jeder Gruppe benötigt ( $p=1,0$ ) und bei 2 (1,5%) OPCAB- und 5 (3,5%) CABG-Patienten war eine Reoperation notwendig ( $p=0,45$ ). Sechs (4,4%) OPCAB-Patienten sind in der Verlaufsbeobachtungszeit verstorben. Jeweils zwei Patienten verstarben an Malignom und Infektion, zwei an Herzversagen. Die Todesursache bei zwei anderen

Patienten blieb unbekannt. In der CABG-Gruppe starben neun (6,3%) Patienten. Bei vier Patienten war die Todesursache Herzversagen, bei zwei Patienten Multiorganversagen und bei zwei Patienten Infektion. In einem Fall war die Todesursache unbekannt. Diese Verlaufsbeobachtung zeigte keine signifikanten Unterschiede bezüglich der Symptomsminderung, dem Bedarf an Reinterventionen, und der mittelfristiger Mortalität (Tabelle 19).

#### **4.2.2. Lebensqualität (QOL) anhand des Fragebogens SF-36**

Bei der gesundheitsbezogenen Lebensqualität gab es im Follow Up keinen signifikanten Unterschiede in allen 8 Kategorien (Tabelle 20).

*Tabelle 20. Lebensqualität bis zum Zeitpunkt des Follow up*

<b>Variabel</b>	<b>OPCAB</b>	<b>CABG</b>	<b>p</b>
Körperliche Funktionsfähigkeit	$70,3 \pm 24,8$	$68,9 \pm 29,1$	0,68
Körperliche Rollenfunktion	$56,8 \pm 43,8$	$55,4 \pm 46,4$	0,80
Emotionale Rollenfunktion	$68,7 \pm 43,4$	$72,9 \pm 41,9$	0,42
Vitalität	$57,7 \pm 21,2$	$57,3 \pm 21,8$	0,86
Psychisches Wohlbefinden	$74,2 \pm 19,8$	$74,5 \pm 19,8$	0,91
Soziale Funktionsfähigkeit	$81,8 \pm 21,9$	$81,5 \pm 22,5$	0,91
Körperliche Schmerzen	$75,9 \pm 25,9$	$80,9 \pm 25,1$	0,10
Allgemeine Gesundheitswahrnehmung	$61,3 \pm 16,2$	$58,4 \pm 17,1$	0,16

## **5. Diskussion**

### **5.1. Betrachtung zum Studiendesign und zur technisch-operativen Vorgehensweise**

Der Verzicht auf die Herz-Lungen-Maschine und der daraus folgenden Reduzierung der systemischen inflammatorischen Reaktion, hat bei der Operation am schlagenden Herzen theoretische Vorteile gegenüber der konventionellen Technik mit Herz-Lungen-Maschine [22, 36, 77, 145, 147]. Um diese Hypothese zu überprüfen verglichen wir 660 gepaarte Patienten, die eine isolierte Bypassoperation mit oder ohne Herz-Lungen-Maschine durchgemacht hatten.

Konventionellerweise wurde beim Vorliegen einer koronaren Herzerkrankung die Revaskularisation des betroffenen Koronargefäßes über eine Sternotomie und unter Zuhilfenahme der Herz-Lungen-Maschine am stillstehendem, kardioplegiertem Herzen durchgeführt. Die Vorteile dieser Methode sind, dass der Chirurg es mit einem sich nicht bewegenden und entlasteten Herzen zu tun hat, an dem er die erforderliche mikrochirurgische Feinarbeit mit ausreichender Sicherheit ausführen kann. Darüber hinaus sind alle für eine Revaskularisation in Frage kommenden Abschnitte der Koronargefäße durch Verlagerung des Herzens leicht zugänglich. Die Vorteile der extrakorporalen Zirkulation und das Fehlen von Alternativen haben somit die Herz-Lungen-Maschine in der Koronarchirurgie in den letzten zweieinhalb Jahrzehnten zu einem unverzichtbaren Bestandteil werden lassen. Die günstigen Effekte des Vorgehens unter Zuhilfenahme der Herz-Lungen-Maschine werden aber durch die unerwünschten Nebenwirkungen wie Kalkembolien und Aortadissektionen [64, 92], neurologische Folgen wie Schlaganfall, fokale neurologische Ausfälle, verzögertes Erwachen nach der Operation oder psychische bzw. psychiatrische Störungen wie Verwirrtheit, Desorientiertheit, Schlaflosigkeit, Unruhe, Agitiertheit und vorübergehende Persönlichkeitsveränderungen [92, 143], überschattet. Ein Verzicht auf die extrakorporale Zirkulation würde demnach eine Reduktion der Invasivität und der möglichen potentiellen Risiken, die mit der Anwendung der Herz-Lungen-Maschine verknüpft sind, bedeuten und dadurch möglicherweise zu einer schnelleren Rehabilitation des Patienten führen. Ein Verfahren ohne Herz-Lungen-Maschinen bedeutet aber auch, dass die Operation nun an einem sich bewegenden und durchbluteten Organ durchgeführt werden muss. Dabei muss sich die unter diesen

erschweren Bedingungen angefertigte Bypassanastomose den hohen Qualitätskriterien, die mit der konventionellen Bypasschirurgie aufgestellt wurden, stellen. In der lokalen Stabilisierung des Herzens, ohne dabei seine Funktion zu beeinträchtigen, liegt demnach der Schlüssel zum Erfolg. Die Stabilisation der Herzwand ist eine unabdingbare Voraussetzung für die Realisierung von Operationen am schlagenden Herzen. Das Prinzip der OPCAB-Methode beruht auf einer lokalen Stabilisierung der Herzwand durch Druck- oder Saugstabilisatoren. Die entsprechenden Stabilisatorsysteme sind dabei an Haltearmen angebracht, die ihrerseits am Rippenspreizer befestigt werden. Der Eingriff wird ebenfalls über eine konventionelle Sternotomie durchgeführt.

Trotz der Stabilisierung ist die OPCAB-Operation technisch anspruchsvoller als die CABG-Operation. Eine gewisse Bewegung besteht immer noch, und die Anastomosennaht ist ein mikrochirurgischer Eingriff, der höchste Präzision verlangt. Deswegen ist eine spezielle Erfahrung für diese Operation (s. Methode) notwendig. Es wird empfohlen, dass dieser Eingriff nur von Chirurgen mit vielen Erfahrungen in konventionellen Bypassoperationen ausgeführt werden sollen. Eine aktuellen Studie von Jenkins et al zeigte, dass mit einer entsprechenden Ausbildung Chirurgen OPCAB-Operation gut beherrschen können und Multi-Bypasseingriffe bei Hochrisiko-Patienten ausführen und gute Ergebnisse erzielen können [78].

Eine Einschränkung dieser Studie ist, dass die Patientenpopulation retrospektiv gepaart und nicht randomisiert wurde und zudem ein selektiertes Patientenkollektiv vorliegt. Es wurden nur Patienten mit einer geringen Bypassanzahl selektiert. Die Vergleichgruppe hat jedoch ebenfalls dieselbe mittlere Bypassanzahl.

Es wurden durchschnittlich  $1,55 \pm 0,61$  Bypässe und  $1,63 \pm 0,63$  in der OPCAB- und CABG-Gruppe angelegt ( $p=0,1$ ); der Unterschied war nicht signifikant. Die Operationszeit lag signifikant kürzer in der OPCAB-Gruppe mit  $183 \pm 58$  min vs.  $197 \pm 78$  min in der CABG-Gruppe ( $p=0,008$ ). Dies lag wahrscheinlich an der geringen Bypassanzahl. Die Studie von Puskas et al hat gezeigt, dass bei einer kompletten Myokardrevaskularisierung mit mittleren Bypassanschlüssen von drei Bypässen dagegen kein Unterschied hinsichtlich der Operationszeit festgestellt werden konnte [125].

In dieser Studie konnten wir einen signifikant kürzeren Intensiv- und Krankenhausaufenthalt in der OPCAB-Gruppe nachweisen. In verschiedene Studien konnte ebenfalls bereits kürzere Krankenaufenthalte [17, 67, 93, 95, 102, 124, 126] und kürzere Intensivaufenthalte [17, 95, 104] nachgewiesen werden. Im Gegenteil dazu zeigten die Ergebnisse von Bull et al kürzere Operationsdauern, konnten aber keine Unterschiede in den Intensiv- und Krankenaufenthalten feststellen [28]. Die kürzeren Intensiv- und Krankenaufenthalte dieser Studie, sowie die Studien von Lee et al und Ishida et al (75, 95), bei OPCAB-Patienten haben gezeigt, dass Off Pump Verfahren die Rekonvaleszenz der Patienten beschleunigt und dadurch die Nutzung von limitierten und teuren Krankenhausressourcen verringert. Verschiedene Studien haben gezeigt, dass mit dem OPCAB-Verfahren die gesamten Kosten reduziert werden können ohne dabei das Risiko der Operation zu erhöhen [11, 91, 124, 126]. Unsere Ergebnisse unterstützen diese Meinung.

Die konventionelle Bypassoperation mit Zuhilfenahme der Herz-Lungen-Maschine aktiviert die Komplement- und Fibrinakkaskade [22, 36] und kann zur postoperativen Blutungsneigung beitragen [148]. Unsere Studie stimmt mit denen anderer Autoren (z.B. Cartier et al und Aybek et al) überein, die auch weniger Blutverluste und darauffolgend weniger Bluttransfusionen bei Operation am schlagenden Herzen sehen [17, 34, 75, 93, 102, 104, 123].

Yokoyama et al konnten zeigen, dass die Flüssigkeitsverschiebung und der inflammatorische Effekt während der extrakorporalen Zirkulation die Lungenfunktion verschlechtert [151]. Asimakopoulos et al haben berichtet, dass die extrakorporale Zirkulation zur Aktivierung von Komplementfaktoren, neutrophilen Granulozyten, Monozyten, Makrophagen und Endothelzellen führt. All diese können zur Verschlechterung der Lungenfunktion beitragen [16]. In unserer Studie zeigten OPCAB-Patienten eine signifikant reduzierte Nachbeatmungszeit ( $11,0 \pm 163$  h vs.  $20,9 \pm 22,9$  h,  $p<0,001$ ) als Indikator für eine geringere pulmonale Schädigung während der OPCAB-Operation.

## **5.2. Frühergebnisse der Hauptgruppen**

### **5.2.1. Komplikation und Krankenhausmortalität**

In dieser Studie konnte eine signifikante Reduzierung des Bedarfs an inotropen Medikamenten (30,9% von OPCAB- und 38,8% von CABG-Patienten ( $p=0,041$ )), der Inzidenz eines Low-Output Syndroms und eines perioperativen Myokardinfarkts nach einer OPCAB-Operation nachgewiesen werden. Diese Ergebnisse korrelieren mit dem niedrigeren Serumwert der myokardspezifischen Enzyme CK und CK-MB in den ersten 72 postoperativen Stunden. Dies deutet darauf hin, dass die OPCAB-Operation weniger Myokardschaden verursacht. Koh et al, Gao et al und Bennetts et al konnten einen niedrigeren Serumwert der myokardspezifischen Enzyme Troponin T und I als Zeichen eines geringeren Myokardschadens nachweisen. Zusätzlich zeigte Cartier niedrigere CK-MB Serumwerte [33]. Unsere Ergebnisse stimmen mit oben genannten Studien über vermindert freigesetzte Myokardenzyme als Parameter des Myokarddefekts in der OPCAB-Gruppe überein [20, 53, 85]. Die lokale warme Ischämie von dem OPCAB-Verfahren als Folge des Anschlingens der betroffenen Koronararterien scheint beträchtlich weniger Myokardverletzungen zu verursachen als die durch Kardioplegie induzierte globale kalte Ischämie [39]. Nakano et al haben behauptet, dass der regionale myokardiale Sauerstoffmetabolismus sich unmittelbar nach dem OPCAB-Verfahren verbessert habe, was dazu beigetragen hat, dass die OPCAB-Technik eine geringere Mortalität und Morbiditätsrate im Vergleich zu CABG gezeigt hat [114]. Da myokardial bedingte Todesfälle bei dem OPCAB-Verfahren signifikant reduziert waren, sollte der Vermeidung myokardialer Schädigungen besondere Aufmerksamkeit gewidmet werden.

Die Inzidenz postoperativer Komplikationen wie Reexploration aufgrund Nachblutungen, Reoperation wegen Bypassversagen, Wundinfektionen sowie zerebrovaskuläre Ereignisse wiesen keine Unterschiede zwischen den beiden Gruppen auf. Verschiedene Studien haben jedoch gezeigt, dass die Inzidenz von neurologischen Defiziten und Schlaganfällen beim OPCAB-Verfahren niedriger ist als beim konventionellen Verfahren mit HLM [94, 121, 133, 141, 144], und dies so einen Beitrag zur verbesserten Lebensqualität leistet [133]. Da in dieser Studie die Komplikationsraten für beide Gruppen niedrig waren, konnten leider keine

signifikanten Unterschiede festgestellt werden. Für signifikante Unterschiede werden große Patientenzahlen – wie von Cleveland et al. beschrieben - benötigt. Diese multizentrische Studie zeigte eine signifikante Reduktion der postoperativen Komplikationsrate [38].

Cleveland et al, Ishida et al, Lee et al und andere Autoren haben behauptet, dass das OPCAB-Verfahren mit einer reduzierten Krankenhausmortalität assoziiert ist [37, 41, 75, 95, 104, 119, 120, 123]. Die Studie von Lee et al hat gezeigt, dass bei dem OPCAB-Verfahren keine erhöhte Krankenhausmortalität nachgewiesen werden kann [93]. Unsere Studie deutet ebenfalls an, dass die OPCAB-Operation die postoperative Sterblichkeit senkt.

### **5.2.2. Konversion zu HLM**

Konversionen zur HLM wurden in der OPCAB-Gruppe bei insgesamt 13 Patienten notwendig. Bei sechs Patienten aufgrund intramyokardialem Verlauf des Zielgefäß, fünf Patienten bei Arrhythmie mit hämodynamischer Beeinträchtigung, ein Patient bei insuffizienter epikardialer Stabilisation an der Lateralwand und in einem weiteren Fall bei revisionsbedürftiger distaler Anastomose. Die durchschnittliche HLM- und Aortenabklemmzeit lag bei  $69,6 \pm 21,7$  Minuten und  $35,4 \pm 15,7$  Minuten. Zwei Patienten erlitten ein postoperatives Low Output Syndrom, und sieben Patienten (53,8%) waren postoperativ von inotropischer Unterstützung abhängig. Zwei Patienten hatten perioperativ einen Myokardinfarkt. Einer der beiden Patienten musste sich einer frühen Bypassrevision am ersten postoperativen Tag wegen hämodynamischer Instabilität unterziehen. Keine Patienten der Konversionsgruppe verstarben postoperativ.

Der richtige Zeitpunkt für eine Konversion kann für das Operationsergebnis entscheidend sein [108]. Bei Patienten mit geringer hämodynamischer Instabilität könnte die Konversion das Operationsergebnis in großem Maße beeinträchtigen [108]. Anhand dieses Ergebnisses, ist ein laufendes hämodynamisches Monitoring durch kontinuierliche ZVD- und Blutdruckmessung, PAP-, HZV-, PCWP- und SVO<sub>2</sub>-Messung wie im Abschnitt Anästhesieverfahren bereits beschrieben ist, unverzichtbar. Im Falle eines Abzeichnens einer hämodynamischen Instabilität ist

eine sofortige Entscheidung zur Konversion essentiell, bevor es zu einer schweren hämodynamischen Dekomprimierung bis hin zum kardialen Stillstand kommen kann.

### **5.3. Frühergebnisse der Untergruppen**

#### **5.3.1. Hochrisiko-Patienten mit Begleiterkrankungen**

Multimorbide Patienten sind Hochrisiko-Patienten für eine Bypassoperation. Die multimorbide Patienten wiesen drei oder mehr Begleiterkrankungen auf, wie Niereninsuffizienz, Z.n. Myokardinfarkt, Diabetes Mellitus, PAVK oder COPD, was ein erhöhtes Risiko für postoperative Komplikationen und Sterblichkeit darstellt.

Die Ursache einer Niereninsuffizienz nach einer Herzoperation ist multifaktoriell bedingt, wie z.B. die Verwendung der Herz-Lungen-Maschine, perioperative Durchblutungsstörung aufgrund kardialer Dekompression, und toxischer Insult der Niere [68, 74, 128]. Freies Plasmahämoglobin, Elastase und Endothelin bzw. freie Radikale wie Superoxide, Hydrogen peroxide, und hydroxyle Radikale können während der extrakorporale Zirkulation produziert werden und so die renale Basalmembran schädigen [128]. Es konnte gezeigt werden, dass ein nicht pulsatiler Fluß, eine renale Hypoperfusion, die Hypothermie, und die Herz-Lungen-Maschinezeit einen negativen Effekt auf die Nierenfunktion haben [21, 69, 128].

Die OPCAB-Technik verursacht weniger Myokardschaden und Freisetzung von Troponin I und anderen Herzenzymen, wie CK und CK-MB [20, 53, 85]. Außerdem kann die Myokardischämie während des Abklemmens der Aorta und einem verlängerten kardioplegischen Herzstillstand zur kardialer Dysfunktion führen. Dies hat zur Folge, dass die Endorgane weniger perfundiert werden. Besonders Diabetes und PAVK Patienten sind sehr anfällig für eine Minderperfusion, da der Gefäßstatus dieser Patienten meistens in einem schlechten Zustand ist. Zapolanski et al und Puskas et al haben berichtet, dass Patienten mit Diabetes von der OPCAB-Technik profitiert haben [124, 152].

Es scheint, dass die Flüssigkeitsverschiebung und der inflammatorische Effekt während der extrakorporalen Zirkulation die Lungenfunktion verschlechtert [151]. Die extrakorporale Zirkulation führt zu einer Aktivierung von Komplementfaktoren, neutrophilen Granulozyten, Monozyten, Makrophagen und Endothelzellen. All diese

Faktoren tragen zur Verschlechterung der Lungenfunktion bei [16], was sich für Patienten mit einer COPD nachteilig auswirkt.

Verschiedene Studien berichten von exzellenten Ergebnissen nach einer OPCAB-Operation bei Hochrisikopatienten [7, 40, 105, 123, 124, 151, 152]. Unsere Daten stimmen mit diesen Ergebnissen überein und unterstützen das zufriedenstellende Ergebnis nach OPCAB bei multimorbidem Hochrisikopatienten. In dieser Studie konnte eine kürzere Operationszeit, ein kürzerer Intensiv- und Krankenhausaufenthalt, ein reduzierter Blutverlust, eine niedrigere Transfusionsrate, und eine gesenkten Krankenhausmortalität bei multimorbidem Patienten in der OPCAB-Gruppe nachgewiesen werden. Somit stellt das OPCAB-Verfahren insbesondere bei Hochrisikopatienten eine empfehlenswerte Alternative zur konventionellen Operation mit Einsatz der Herz-Lungen-Maschine dar.

### **5.3.2. Patienten mit eingeschränkter Auswurffraktion**

Es wurde berichtet, dass CABG-Patienten mit eingeschränkter Auswurffraktion eine höhere perioperative Mortalität als Patienten mit normaler Auswurffraktion aufweisen [115]. Das suboptimale Ergebnis könnte auf den das Myokard verletzende Effekt der Herz-Lungen-Maschine zurückzuführen sein. Vermutlich führt die Aktivierung von verschiedenen inflammatorischen Mediatoren dazu, dass das schon geschädigte Myokard negativ beeinträchtigt wird. Dies ist besonders nach einer verlängerte HLM-Zeit der Fall [149]. Außerdem konnte gezeigt werden, dass die Veränderung in der linksventrikuläre Geometrie des entlasteten Herzen während des CABG-Verfahrens den koronaren kollateralen Fluß behindert und zu einer potentiellen Myokardischämie führen kann [84]. Akins et al haben gezeigt, dass die Bewegungen des Septums nach dem OPCAB-Verfahren besser erhalten bleibt, während die konventionelle Technik mit HLM oft zu paradoxen Bewegungen des intraventrikulären Septums führt [30]. Die Manipulation und Rotation am stillgelegten Herzen sind besonders bei Patienten mit globaler Herzvergrößerung sehr riskant.

Verschiedene Studien berichten über gute Ergebnisse nach einer OPCAB-Operation für Patienten mit eingeschränkter Ventrikelfunktion [5, 10, 13, 14, 24, 26, 81, 90, 106, 118, 136]. In dieser Studie konnte festgestellt werden, dass OPCAB zu exzellerter postoperativer Erholung der Patienten beigetragen hat. Unsere Daten zeigen, dass die Intubationszeit, die Dauer des Intensivaufenthaltes in der OPCAB-Technik

signifikant kürzer waren. Zwar lag die Krankenhausmortalität beim OPCAB-Verfahren im Vergleich zur konventionellen Technik mit HLM mit 0% vs. 12,9% deutlich niedriger, zeigte jedoch aufgrund der geringen Fallzahl keine Signifikanz ( $p=0,11$ ).

### 5.3.3. Ältere Patienten

Ältere Patienten sind eine große Herausforderung für die Herzchirurgie. Diese Patienten haben meistens viele Begleiterkrankungen und dazu eine erniedrigte körperliche Vitalität. Obwohl die neuen technischen Verfahren der Herz-Lungen-Maschine und der Myokardschutz bzw. die Intensivmedizin dazu beigetragen haben, dass das Operationsergebnis noch weiter verbessert werden konnte, sind die Komplikationsrate und die Frühmortalität in diese Patientengruppe noch signifikant schlechter als die bei jüngeren Patienten [72]. Die Inzidenz von nicht fatalen Komplikationen nach einer Bypassoperation liegt in der Literatur bei 30% bis 73% [56, 110] und die Krankenhausmortalität bei 5% bis 24% [31, 48, 56, 110]. Daher ist es notwendig, die Lebensqualität dieser Patientengruppe zu verbessern, ohne das Gesundheitssystem hinsichtlich der Operationskosten und einer langdauernden postoperativen Pflege schwer zu belasten.

In einer Studie von Ott et al konnte gezeigt werden, dass die Reduktion der HLM-Zeit zu exzellenten Ergebnissen bezüglich postoperativer Komplikationen, Frühsterblichkeit, Intensiv- und Krankenhausaufenthalt bei Patienten, die älter als 80 Jahre sind, beigetragen hat [117]. Deswegen sollte bei der Operationsstrategie bei dieser Patientengruppe besonders darauf Acht gegeben werden, die HLM-Zeit zu minimieren, um das Risiko von Auftreten von Komplikationen so gering wie möglich zu halten. Die Operation am schlagenden Herzen ist mittlerweile als alternatives Verfahren zur konventionellen Herzchirurgie mit Einsatz der HLM anerkannt, und wird weiter erforscht. Aktuelle Studien berichten über exzellente Ergebnisse nach einer OPCAB-Operation bei älteren Patienten [6, 27, 40, 41, 70, 71, 87, 137]. Unsere Daten stimmen mit diesen Befunden überein. Obwohl eine Senkung der Frühsterblichkeit in dieser Gruppe (7,5% in der OPCAB-Gruppe und 9,1% in der CABG-Gruppe,  $p=0,44$ ) nicht gezeigt werden konnte, unterstreicht diese Studie die exzellente postoperative Erholung der OPCAB-Patienten, da die postoperative Intubationszeit ( $18,2 \pm 17$  h vs.  $26,9 \pm 22,4$  h,  $p=0,024$ ) und die Dauer des Intensivaufenthaltes ( $42 \pm 17$  h vs.  $453,9 \pm 36,6$  h,  $p=0,032$ ) signifikant kürzer waren.

### **5.3.4. Junge Patienten ohne relevante Begleiterkrankungen**

Bisher ist noch nicht geklärt, ob jüngere Patienten ohne relevante Begleiterkrankungen von dem OPCAB-Verfahren profitieren. Obwohl junge Patienten ohne Begleiterkrankungen nicht als Risikopatienten gelten, sollten die Operationsergebnisse wie in den anderen Gruppen zu einer verbesserten Lebensqualität führen. Darüber hinaus hat diese Gruppe eine relativ längere Lebenserwartung als die anderen Untergruppen; deshalb ist es von großer Bedeutung, die operationsbedingten Komplikationen und die Sterblichkeit so gering wie möglich zu halten.

Unsere Daten unterstützen das zufriedenstellende Ergebnis nach OPCAB-bei jungen gesunden Patienten. In dieser Patientenuntergruppe konnte eine kürzere Beatmungszeit ( $10,2 \pm 5,8$  h vs.  $15,8 \pm 7,0$  h,  $p<0,001$ ), ein kürzerer Intensiv- ( $29,6 \pm 14,9$  h vs.  $41,2 \pm 26,2$  h,  $p=0,019$ ) und Krankenhausaufenthalt ( $7,2 \pm 2,3$  Tage vs.  $8,8 \pm 2,7$  Tage,  $p=0,005$ ), ein reduzierter Blutverlust ( $1049 \pm 344$  ml vs.  $1318 \pm 493$  ml,  $p=0,006$ ), und eine niedrigere Transfusionsrate (33,3 % vs. 66,7 %,  $p=0,004$ ) nachgewiesen werden.

Somit stellt auch für junge Patienten ohne wesentlichen Begleiterkrankungen das OPCAB-Verfahren eine empfehlenswerte Alternative zur konventionellen Operation mit Herz-Lungen-Maschine dar.

## **5.4. Mittelfristige Ergebnisse**

Das „International QOL Assessment“ dient als Instrument, um die aktuelle physische und psychische Verfassung der Patienten zu beschreiben [146]. Nach einen mittleren Follow-up von  $43,8 \pm 5,1$  Monaten in der OPCAB-Gruppe und  $44,8 \pm 8,6$  Monaten in der CABG-Gruppe ( $p=0,28$ ) konnten keine Unterschiede in der subjektiven Gesundheitseinschätzung aufgezeigt werden. Des Weiteren wurden keine Unterschiede im Wiederauftreten der kardialen Symptome, bei Bedarf an Katheterinterventionen oder Reoperationen sowie der Sterblichkeit während der Verlaufsbeobachtung registriert. In dieser Studie konnte gezeigt werden, dass die OPCAB-Technik die Krankenhaussterblichkeit im Vergleich zur konventionellen Operation mit Herz-Lungen-Maschine senkt, ohne dabei die mittelfristigen Ergebnisse negativ zu beeinträchtigen. Trotz der anspruchvolleren und

schwierigeren Technik des OPCAB-Verfahren konnte keine Zunahme der kardialbezogenen Komplikationen während des mittelfristigen Follow-Up beobachtet werden. Aktuelle Studien haben auch über exzellente mittelfristige Ergebnisse, sowie sehr guten angiographischen Ergebnissen von den OPCAB-Patienten berichtet [8, 9, 50, 73, 80, 101,116].

## **5.5. Schlußfolgerung**

Zusammengefasst stellt das OPCAB-Verfahren eine Alternative zum konventionellen Verfahren mit Einsatz der Herz-Lungen-Maschine dar und weist exzellente früh- und mittelfristige Ergebnisse auf. Besonders Hochrisikopatienten, ältere Patienten und Patienten mit eingeschränkter Ventrikelfunktion weisen eindeutig Vorteile durch die Vermeidung der durch die extrakorporalen Zirkulation verursachten verschiedenen Nebenwirkungen auf. Auch für junge Patienten ohne Begleiterkrankungen ist das OPCAB-Verfahren eine empfehlenswerte Alternative zu konventioneller Operation mit Herz-Lungen-Maschine. Die Ergebnisse dieser Studie sind ermutigend und unterstützen die Anwendung der OPCAB-Operation bei allen Patientenpopulationen.

## **6. Zusammenfassung**

Diese retrospektive Studie vergleicht die früh- und mittelfristigen Ergebnisse von koronaren Bypassoperationen mit und ohne Einsatz der Herz-Lungen-Maschine und analysiert die Ergebnisse beider Techniken für verschiedene Patientengruppen. Zudem beschäftigt sie sich mit der Frage, ob man bei OPCAB-Patienten, eine Erhöhung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität (Quality of Life/QOL), ein Nachlassen der kardialen Beschwerdesymptomatik und eine Reduktion der Häufigkeit benötigten Reinterventionen im mittelfristigen Follow up oder Nachbeobachtungszeitraum nachweisen kann.

In der vorliegenden Studie wurden 330 OPCAB (Off Pump Coronary Arteria Bypass/Bypassoperation ohne Zuhilfenahme der Herz-Lungen-Maschine) Patienten, die zwischen November 1997 und April 2001 an der Ludwig Maximilians Universität München operiert wurden, aufgenommen. Diese 330 OPCAB Patienten wurden mit einer im Computer erstellten, gepaarten Kontrollgruppe von 330 Patienten verglichen, die einer konventionellen koronaren Bypassoperation unterzogen wurden. Diese Patienten in der Kontrollgruppe wurden im gleichen Zeitraum wie die OPCAB-Patienten mit Hilfe der Herz-Lungen-Maschine operiert. Die Gewinnung der Daten erfolgte aus der herzchirurgischen Datenbank. Aus den zwei Gruppen wurden Paare gebildet, die sich in Bezug auf Alter, Geschlecht, Auswurfsfraktion, Canadian Cardiovascular Society Klassifikation (CCS-Klassifikation), Begleiterkrankungen, Dringlichkeit und Anzahl des Bypassgrafts entsprachen. Von den zwei Hauptvergleichsgruppen (OPCAB & CABG) wurden jeweils vier Untergruppen gebildet: Hochrisiko-Patienten mit mehreren Begleiterkrankungen (Multimorbidität), Patienten mit schlechter Auswurffraktion, ältere Patienten und junge Patienten ohne relevante Begleiterkrankungen.

Alle Patienten, die vor drei Jahren oder länger operiert wurden, sind in die mittelfristige Verlaufsbeobachtung (Follow up) aufgenommen worden. Bei den mittelfristigen Ergebnisse wurden die Verlaufsbeobachtungsdaten und die gesundheitsbezogene Lebensqualität (Quality of Life = QOL), die durch den Fragebogen SF-36 erhoben wurde, miteinander verglichen.

In dieser Studie konnte gezeigt werden, dass in der Hauptgruppe die OPCAB-Patienten eine signifikant kürzere Operationszeit ( $p=0,008$ ), einen reduzierten Bedarf an postoperativen inotropen Medikamenten ( $p=0,041$ ), eine kürzere postoperative Intubationszeit ( $p<0,001$ ), einen kürzeren Intensiv- ( $p<0,001$ ) und Krankenhausaufenthalt ( $p=0,006$ ), eine niedrigere Transfusionsrate ( $p<0,001$ ), ein reduziertes Auftreten von postoperative Myokardinfarkt ( $p=0,038$ ) und eine geringere Krankenhausmortalität ( $p=0,024$ ) aufweisen.

Bei den multimorbidien Hochrisikopatienten der OPCAB-Gruppe konnte gezeigt werden, dass die multimorbidien Hochrisikopatienten eine kürzere Beatmungszeit ( $3,5 \pm 6,9$  h vs.  $20,3 \pm 17,7$  h,  $p=0,009$ ), einen kürzeren Intensiv- ( $38,2 \pm 20,5$  h vs.  $47,1 \pm 24,7$  h,  $p=0,040$ ) und Krankenausaufenthalt ( $9,9 \pm 3,1$  Tage vs.  $12,7 \pm 3,2$  Tage,  $p=0,001$ ), einen reduzierten Blutverlust ( $1065 \pm 438$  ml vs.  $1414 \pm 979$  ml,  $p=0,02$ ), eine niedrigere Transfusionsrate ( $32$  ( $53,3\%$ ) vs.  $40$  ( $76,9\%$ ),  $p=0,011$ ), sowie zusätzlich eine gesenkte Krankenhausmortalität ( $1$  ( $1,7\%$ ) vs.  $6$  ( $11,5\%$ ),  $p=0,048$ ) im Vergleich zur CABG-Gruppe aufweisen. Des weiteren unterstützt diese Studie das Ergebnis des OPCAB-Verfahrens, bei der bei jungen gesunden Patienten eine kürzere Beatmungszeit ( $10,2 \pm 5,8$  h vs.  $15,8 \pm 7,0$  h,  $p<0,001$ ), ein kürzerer Intensiv- ( $29,6 \pm 14,9$  h vs.  $41,2 \pm 26,2$  h,  $p=0,019$ ) und Krankenausaufenthalt ( $7,2 \pm 2,3$  Tage vs.  $8,8 \pm 2,7$  Tage,  $p=0,005$ ), ein reduzierter Blutverlust ( $1049 \pm 344$  ml vs.  $1318 \pm 493$  ml,  $p=0,006$ ) und eine niedrigere Transfusionsrate ( $33,3\%$  vs.  $66,7\%$ ,  $p=0,004$ ) im Vergleich zur CABG-Gruppe nachgewiesen werden konnte. Bei den älteren Patienten der OPCAB-Gruppe konnte gezeigt werden, dass die postoperative Intubationszeit ( $18,2 \pm 17$  h vs.  $26,9 \pm 22,4$  h,  $p=0,024$ ) und die Dauer des Intensivaufenthaltes ( $42 \pm 17$  h vs.  $53,9 \pm 36,6$  h,  $p=0,032$ ) im Vergleich zur CABG-Gruppe signifikant kürzer waren. Dasselbe Ergebnis wurde ersichtlich bei Patienten mit eingeschränkter Auswurffraktion, deren postoperative Intubationszeit ( $12,7 \pm 6,9$  h vs.  $31,4 \pm 11,9$  h,  $p<0,001$ ) und deren Dauer des Intensivaufenthaltes ( $31,1 \pm 12,9$  h vs.  $41,9 \pm 11,9$  h,  $p=0,006$ ) ebenfalls signifikant kürzer ausfielen.

Nach einem durchschnittlichen Verlaufsbeobachtungszeitraum von 43,8 Monaten (OPCAB) und 44,6 Monaten (CABG) zeigten sich in beiden Vergleichsgruppe keine signifikanten Unterschiede bezüglich der Lebensqualität und der Komplikationsrate.

Zusammengefasst stellt das OPCAB-Verfahren eine Alternative zum konventionellen Verfahren mit Einsatz der Herz-Lungen-Maschine dar und weist exzellente früh- und mittelfristigen Ergebnissen auf. Besonders Hochrisikopatienten, ältere Patienten und Patienten mit eingeschränkter Ventrikelfunktion weisen eindeutig Vorteile durch die Vermeidung der durch die extrakorporale Zirkulation verursachten Nebenwirkungen auf. Auch für junge Patienten ohne Begleiterkrankungen ist das OPCAB-Verfahren eine empfehlenswerte Alternative zur konventionellen Operation mit Herz-Lungen-Maschine. Die Ergebnisse dieser Studie sind ermutigend und unterstützen die Anwendung der OPCAB-Operation bei allen Patientenpopulationen.

## **7. Literaturverzeichnis**

1. Aaronson, N. K., Quality of Life Assessment in clinical trials: Methodological issues. *Controlled Clin. Trials* 1989; 195-208
2. Abel R.M., Buckley M.J., Austen W.G., et al., Etiology, incidence, and Prognosis of renal failure following cardiac operations: Results of prospective analysis of 500 consecutive patients. *J. Thorc. Cardiovasc. Surg.* 1976; 71, 323, 19
3. Absolon K.B., Aust J.B., Varco R.L., Lillehei C.W., Surgical treatment of occlusive coronary artery disease by endarterectomy or anastomotic replacement, *SGO* 1956: 180-5
4. Alonso J., Prieto L., Ferrer M., Vilagout G., Broquetas J.M, Roea J., Battle j.S., Anto J.M: Testing the measurement properties of the Spanish version of the SF-36 Health Survey among male patients with chronic obstructive pulmonary disease. *J. Clin. Epidemiol.* 1998; 51 (11): 1087-1094
5. Al-Ruzzeh S, Athanasiou T, Glenville B, DeSouza A, Pepper J, Amrani M., The use of cardio-pulmonary bypass for multi vessel coronary artery bypass surgery is an independent predictor of operative mortality in patients with ischaemic left ventricular dysfunction. *Heart Surg Forum.* 2003;6 Supp 1:S26.
6. Al-Ruzzeh S, George S, Yacoub M, Amrani M. The clinical outcome of off-pump coronary artery bypass surgery in the elderly patients. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2001 Dec;20(6):1152-6.
7. Al-Ruzzeh S, Nakamura K, Athanasiou T, Modine T, George S, Yacoub M, Ilsley C, Amrani M, Does off-pump coronary artery bypass (OPCAB) surgery improve the outcome in high-risk patients?: a comparative study of 1398 high-risk patients. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2003 Jan;23(1):50-5
8. Amano A, Hirose H, Takahashi A, Nagano N, Off-pump coronary artery bypass. Mid-term results. *Jpn J Thorac Cardiovasc Surg.* 2001 Jan;49(1):67-78
9. Angelini GD, Taylor FC, Reeves BC, Ascione R., Early and midterm outcome after off-pump and on-pump surgery in Beating Heart Against Cardioplegic Arrest Studies (BHACAS 1 and 2): a pooled analysis of two randomised controlled trials. *Lancet.* 2002 Apr 6;359(9313):1194-9

10. Arom KV, Emery RW, Flavin TF, Kshettry VR, Petersen RJ., OPCAB surgery: a critical review of two different categories of pre-operative ejection fraction. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2001 Sep;20(3):533-7
11. Arom KV, Emery RW, Flavin TF, Petersen RJ., Cost-effectiveness of minimally invasive coronary artery bypass surgery. *Ann Thorac Surg.* 1999 Oct;68(4):1562-6.
12. Arom KV, Flavin TF, Emery RW, Kshettry VR, Janey PA, Petersen RJ. Safety and efficacy of off-pump coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg* 2000;69:704-10
13. Arom KV, Flavin TF, Emery RW, Kshettry VR, Petersen RJ, Janey PA, Is low ejection fraction safe for off-pump coronary bypass operation?. *Ann Thorac Surg.* 2000 Sep;70(3):1021-5
14. Asai T, Tabata S, Shiozawa H, Early results and new indication of the off-pump coronary artery bypass (OPCAB)]. *Kyobu Geka.* 2001 Apr;54(4):293-7
15. Ascione R, Lloyd CT, Underwood MJ, Gomes WJ, Angelini GD. On-pump versus off-pump coronary revascularization: Evaluation of renal function. *Ann Thorac Surg* 1999;68:493-8
16. Asimakopoulos G, Smith PL, Ratnatunga CP, Taylor KM. Lung injury and acute respiratory distress syndrome after cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg* 1999;68:1107-15
17. Aybek T, Kessler P, Dogan S, Neidhart G, Khan MF, Wimmer-Greinecker G, Moritz A, Awake coronary artery bypass grafting: utopia or reality?. *Ann Thorac Surg.* 2003 Apr;75(4):1165-70.
18. Bachmann F., McKenna R., Cole E.R., et al., The hemostatic mechanism after open heart surgery: I. Studies on plasma coagulation factors and fibrinolysis in 512 patients after extracorporeal circulation. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1975: 70, 76
19. Benetti F.J., Ballester C., Uso de la ratascopia en cirugia coronaria para diseccion de la mammaria interna *Brensa Med Argent* 1994: 81 877-9
20. Bennetts JS, Baker RA, Ross IK, Knight JL, Assessment of myocardial injury by troponin T in off-pump coronary artery grafting and conventional coronary artery graft surgery. *ANZ J Surg.* 2002 Feb;72(2):105-9
21. Bhat, J.G., Gluck, M.C. Lowenstein, J. et al., Renal failure after heart surgery. *Ann Intern Med* 84 (1976), p. 677-682.

22. Biglioli P, Cannata A, Alamanni F, Naliato M, Porqueddu M, Zanobini M, Tremoli E, Parolari, Biological effects of off-pump vs. on-pump coronary artery surgery: focus on inflammation, hemostasis and oxidative stress. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2003 Aug;24(2):260-9.
23. Bjorner J.B., thunedbrog K., Kristensen T.S., Modvig J., Bech P.: The Danish SF-36 Health Survey: translation and preliminary validity studies. *J. Clin. Epidemiol.* 1998; 51 (11): 991-999
24. Boonstra P.W., Grandjean J.G., Mariani M.A., Improved method for direct coronary grafting without cardiopulmonary bypass via anterolateral thoracotomy. *Ann. Thorac Surg.* 1997; 63 567-9
25. Borst C., Jansen E.W.L., Tulleken C.F., Gründemann P.F., Mansvelt Beck H.J., van Dongen J.W.F., Hodde K.C., Breede J.J., Coronary bypass grafting without cardiopulmonary bypass and without interruption of native coronary flow using a novel anastomosis site restraining device (“OCTOPUS”). *J. Am. Coll. Cardiol.* 1996; 27, 1356-64
26. Bouchart F, Tabley A, Litzler PY, Haas-Hubscher C, Bessou JP, Soyer R. Myocardial revascularization in patients with severe ischemic left ventricular dysfunction. Long term follow-up in 141 patients. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2001 Dec;20(6):1157-62.
27. Boyd WD, Desai ND, Del Rizzo DF, Novick RJ, McKenzie FN, Menkis AH., Off-pump surgery decreases postoperative complications and resource utilization in the elderly. *Ann Thorac Surg.* 1999 Oct;68(4):1490-3.
28. Bull DA, Neumayer LA, Stringham JC, Meldrum P, Affleck DK, Karwande SV. Coronary artery bypass grafting with cardiopulmonary bypass versus off-pump cardiopulmonary bypass grafting: does eliminating the pump reduce morbidity and cost? *Ann Thorac Surg* 2001 Jan;71(1):170-3
29. Bullinger M.: German translation and psychometric testing of the Sf-36 Health Survey: Preliminary results from IQOLA Project International Quality of Life Assessment, *Soc Scie Med* 1995; 41: 1359-1366
30. C.W Akins, C.A. Boucher, G.M pohost, Preservation of interventricular septal function in patients having coronary artery bypass grafts without cardiopulmonary bypass. *Am Heart J* 107(1984), pp. 304-309
31. Cane M.E, Chen C., Bailey B.M et al., CABG in octogenarians: early and late events and actuarial survival in comparison with a matched population. *Ann Thorac Surg* 60 (1995), p 1033-1037]

32. Carella F., Travaini G., Contri P., et al., Cerebral complications of bypass surgery; a prospective study. *Acta Neurol Scand*. 1988; 77, 158-163
33. Cartier R., Current trends and technique in OPCAB surgery. *J Card Surg*. 2003 Jan-Feb;18(1):32-46
34. Cartier R, Brann S, Dagenais F, Martineau R, Couturier A. Systematic off-pump coronary artery revascularization in multivessel disease. Experience of three hundred cases. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2000; 119:221-9
35. Cartier R, Martineau R, Couturier A, Beating heart surgery and left ventricular dysfunction. *Ann Cardiol Angeiol (Paris)*. 2001 Sep;50(5):252-60
36. Casati V, Gerli C, Franco A, Della Valle P, Benussi S, Alfieri O, Torri G, D'Angelo A, Activation of coagulation and fibrinolysis during coronary surgery: on-pump versus off-pump techniques. *Anesthesiology*. 2001 Nov;95(5):1103-9.
37. Cleveland JC Jr, Shroyer AL, Chen AY, Peterson E, Grover FL., Off-pump coronary artery bypass grafting decreases risk-adjusted mortality and morbidity. *Ann Thorac Surg*. 2001 Oct;72(4):1282-8; discussion 1288-9
38. Cleveland JC, Shroyer AL, Chen AY, Peterson E, Grover FL. Off-pump coronary artery bypass grafting decreases risk-adjusted mortality and morbidity. *Ann Thorac Surg* 2001 Oct;72(4):1282-8
39. Czerny M, Baumer H, Kilo J, Lassnigg A, Hamwi A, Vukovich T, Wolner E, Grimm M. Inflammatory response and myocardial injury following coronary artery bypass grafting with or without cardiopulmonary bypass. *Eur J Cardiothorac Surg* 2000;17(6):737-42
40. D'Ancona G, Karamanoukian H, Kawaguchi AT, Ricci M, Salerno TA, Bergsland J, Myocardial revascularization of the beating heart in high-risk patients. *J Card Surg*. 2001 Mar-Apr;16(2):132-9.
41. Demers P, Cartier R., Multivessel off-pump coronary artery bypass surgery in the elderly. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2001 Nov;20(5):908-12
42. Detter C, Deuse T, Christ F, Boehm DH, Reichenspurner H, Reichart B. Comparison of two different stabilizer concepts for off-pump coronary artery bypass surgery. *Ann Thorac Surg*. 2002 Aug; 74(2): 497-501
43. Detter C, Reichenspurner H, Boehm DH, Thalhammer M, Raptis P, Schutz A, Reichart B, Minimally invasive direct coronary artery bypass grafting (MIDCAB) and off-pump coronary artery bypass grafting (OPCAB): two techniques for beating heart surgery. *Heart Surg Forum*. 2002;5(2):157-62

44. Detter C, Reichenspurner H, Boehm DH, Thalhammer M, Schutz A, Reichart B. Single vessel revascularization with beating heart techniques -- minithoracotomy or sternotomy? *Eur J Cardiothorac Surg.* 2001 Apr;19(4):464-70.
45. Deuse T, Detter C, Samuel V, Boehm D, Reichenspurner H, Reichart B, Early and Midterm Results after Coronary Artery Bypass Grafting with and without Cardiopulmonary Bypass: Which Patient Population Benefits the Most?. *Heart Surg Forum.* 2003;6(2):77-83
46. Diegeler A, Falk V, Matin M, Battelini R, Walther T, Autschbach R, Mohr FW. Minimally invasive coronary artery bypass grafting without cardiopulmonary bypass: Early experience and follow-up. *Ann Thorac Surg* 1998 Sep;66(3):1022-5
47. Do QB, Goyer C, Chavanon O, Couture P, Denault A, Cartier R., Hemodynamic changes during off-pump CABG surgery. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2002 Mar;21(3):385-90
48. Edmunds L.H, Jr., Stephenson L. W., Edie R.N und Ratcliffe M.B, Open heart surgery in octogenarians.
49. Ennker j., Bauer S., Konertz W., Checkliste: Herzchirurgie. Thieme Verlag 2002: 183-192
50. Farsak B, Gunaydin S, Kandemir O, Tokmakoglu H, Aydin H, Yorgancioglu C, Suzer K, Zorlutuna Y, Midterm angiographic results of off-pump coronary artery bypass grafting. *Heart Surg Forum.* 2002;5(4):358-63
51. Gailiunas P. Jr., Chawla R., Lazarus J.M., et al: Acute renal faulure following cardiac operations. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1980: 79, 241
52. Gamoso MG, Phillips-Bute B, Landolfo KP, Newman MF, Stafford-Smith M., Off-pump versus on-pump coronary artery bypass surgery and postoperative renal dysfunction.. *Anesth Analg.* 2000 Nov;91(5):1080-4.
53. Gao C, Zhou F, Li B, Xiao C, Ma X, Comparison of perioperative myocardial injury between off-pump coronary artery bypass grafting and conventional coronary artery bypass grafting. *Zhonghua Wai Ke Za Zhi.* 2002 Dec;40(12):930-1
54. Gebhard M.M., Myocardial protection and ischemia tolerance of the globally ischemic heart. *Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1990: 38, 55-59

55. Gibbon J.H., Application of a mechanical heart and lung apparatus to cardiac surgery, in recent advances in cardiovascular physiology and surgery. Minneapolis: University of Minnesota 1953: 107-113
56. Glower DD, Christopher TD, Milano CA, White WD, Smith LR, Jones RH, Sabiston DC Jr. Sep 1;70(6):567-71 Performance status and outcome after coronary artery bypass grafting in persons aged 80 to 93 years. Am J Cardiol. 1992 Sep 1;70(6):567-71.
57. Gralnick H.R. Fischer R.D., The hemostatic response to open heart operations. J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 1971: 61, 909
58. Grundeman PF, Borst C, Verlaan CW, Meijburg H, Moues CM, Jansen EW. Exposure of circumflex branches in the tilted, beating porcine heart: echocardiographic evidence of right ventricular deformation and the effect of right or left heart bypass. J Thorac Cardiovasc Surg. 1999 Aug;118(2):316-23.
59. Hammeke T.A., Hastings J.E., Neuropsychologic alterations after cardiac operations. J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 1988: 96, 326-331
60. Harker L.A., Alpass T.W., Branson H.E., et al., Mechanism of abnormal bleeding in patients undergoing cardiopulmonary bypass: Acquired transient platelet dysfunction associated with selective α-granule release. Blood 1980: 56, 824
61. Hart JC. A review of 140 Octopus off-pump bypass patients over the age of seventy: Procedure of choice? Heart Surgery Forum 2001;4 Suppl 1:S24-9
62. Hart JC, Maintaining hemodynamic stability and myocardial performance during off-pump coronary bypass surgery. Ann Thorac Surg. 2003 Feb;75(2):S740-4
63. Hart JC, Spooner TH, Pym J, Flavin TF, Edgerton JR, Mack MJ, Jansen EWL. A review of 1,582 consecutive Octopus off-pump coronary bypass patients. Ann Thorac Surg 2000;70:1017-20
64. Hartmann GS, Yao GS, Bruefach M. Severity of aortic atheromatous disease diagnosed by transesophageal echocardiography predicts stroke and other outcomes associated with coronary artery surgery: A prospective study. Anesth analg 1996;83:701-8
65. Hayashida N, Teshima H, Chihara S, Tomoeda H, Takaseya T, Hiratsuka R, Shoujima T, Takagi K, Kawara T, Aoyagi S., Does off-pump coronary artery bypass grafting really preserve renal function?. Circ J. 2002 Oct;66(10):921-5

66. Hennessy V.L. Jr., Hicks R.E., Niewiarowski S., et al.: Function of human platelets during extracorporeal circulation. Am. J. Physiol. 1977, H 622
67. Hernandez F, Cohn WE, Baribeau YR, Tryzelaar JF, Charlesworth DC, Clough RA, Klemperer JD, Morton JR, Westbrook BM, Olmstead EM, O'Connor GT; Northern New England Cardiovascular Disease Study Group, In-hospital outcomes of off-pump versus on-pump coronary artery bypass procedures: a multicenter experience. Ann Thorac Surg. 2001 Nov;72(5):1528-33; discussion 1533-4.
68. Hiberman M., G.C. Derby, Spencer, R.J and Stindson E.B, Sequential pathophysiological changes characterizing the progression from renal dysfunction to acute failure following cardiac operation. J Thorac Cardiovasc Surd 79(1980), p 838-844.
69. Hickey, P.R, Buckley, M.J. und Philbin, D.M, Pulsatile and nonpulsatile cardiopulmonary Bypass. Ann Thorac Surg 55 (1993), pp. 552-559.
70. Hirose H, Amano A, Takahashi A, Off-pump coronary artery bypass grafting for elderly patients. Ann Thorac Surg. 2001 Dec;72(6):2013-9
71. Hoff SJ, Ball SK, Coltharp WH, Glassford DM Jr, Lea JW 4th, Petracek MR., Coronary artery bypass in patients 80 years and over: is off-pump the operation of choice?. Ann Thorac Surg. 2002 Oct;74(4):S1340-3.
72. Hornefer, p., Gardner T., Manolio T., Hoff S., Rykiel M., pearson T., Gott V., Baumgartner W., Borkon A., Watkins L., and Reitz B., The effect of age on outcome after coronary bypass surgery. Circulation 76 Suppl V (1987), p. V-6
73. Immer FF, Berdat PA, Immer-Bansi AS, Eckstein FS, Muller S, Saner H, Carrel TP, Benefit to quality of life after off-pump versus on-pump coronary bypass surgery.. Ann Thorac Surg. 2003 Jul;76(1):27-31.
74. Ip-Yam, P.C., Murphy, S., Baines, M. et al., Renal Function and proteinuria after cardiopulmonary bypass: the effects of temperature and mannitol. Anest Analg 78 (1994), p 842-847.
75. Ishida M, Kobayashi J, Tagusari O, Bando K, Niwaya K, Nakajima H, Kitamura S, Perioperative advantages of off-pump coronary artery bypass grafting. Circ J. 2002 Sep;66(9):795-9.
76. Jansen EWL, Borst C, Lahpor JR, Gründeman PF, Eefting FD, Nierich A, Bredee JJ. Coronary artery bypass grafting without cardiopulmonary bypass using the Octopus method: results in the first one hundred patients. J Thorac Cardiovasc Surg 1998; 116:60-7

77. Jemielity MM, Perek B, Buczkowski P, Lesniewska K, Wiktorowicz K, Dyszkiewicz W, Inflammatory response following off-pump and on-pump coronary artery bypass grafting. *Heart Surg Forum*. 2003;6 Supp 1:S40-1
78. Jenkins D, Al-Ruzzeh S, Khan S, Bustami M, Modine T, Yacoub M, Ilsley C, Amrani M, Multi-vessel off-pump coronary artery bypass grafting can be taught to trainee surgeons. *Heart Surg Forum*. 2002;5 Suppl 4:S342-54.
79. Kalter R.D., Saul C.M., Wetstein L., et al., Cardiopulmonary bypass: Associated hemostatic abnormalities. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1979, 77, 427
80. Kapetanakis EI, Petro KR, Stamou SS, Bafi AS, Dullum MK, Boyce SW, Corso PJ, Comparison of the quality of life after conventional versus off pump coronary artery bypass surgery. *Heart Surg Forum*. 2003;6 Supp 1:S44
81. Kirali K, Rabus MB, Yakut N, Toker ME, Erdogan HB, Balkanay M, Alp M, Yakut C., Early- and long-term comparison of the on- and off-pump bypass surgery in patients with left ventricular dysfunction. *Heart Surg Forum*. 2002;5(2):177-81.
82. Kirk KC, Aldridge RA, Sistino JJ, Zellner JL, Crumbley AJ, Kratz JM, Reeves ST. Coronary artery bypass grafting with and without cardiopulmonary bypass: A comparison analysis. *J Extra Corpor Technol* 2001 May;33(2):86-90
83. Kirklin J.W., Barrat-Boyes B.G., Cardiac surgery. Morphology, diagnostic criteria, natural history, techniques, results and indication, 2nd edition. New York: Churchill Livingstone 1993: 83-98, 98-112 and 226-7
84. Kirklin Jw, Barrat-Boyes BG. Eds. Cardiac surgery, 2nd ed. New York: Churchill Livingstone, 1993: 83-97, 141
85. Koh TW, Carr-White GS, DeSouza AC, et al. Intraoperative cardiac troponin T release and lactate metabolism during coronary artery surgery: comparison of beating heart with conventional coronary artery surgery with cardiopulmonary bypass. *Heart* 1999;81:495-500
86. Kolesov V.I., Mammary artery-coronary artery anastomosis as method of treatment for angina pectoris. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1988, 96, 13-8
87. Koutlas TC, Elbeery JR, Williams JM, Moran JF, Francalancia NA, Chitwood WR. Myocardial revascularization in the elderly using beating heart coronary artery bypass surgery. *Ann Thorac Surg* 2000;69:1042-7

88. Koutlas TC, Elbeery JR, Williams JM, Moran JF, Francalancia NA, Chitwood WR Jr., Myocardial revascularization in the elderly using beating heart coronary artery bypass surgery. *Ann Thorac Surg.* 2000 Apr;69(4):1042-7.
89. Kurtz A., Sessler D.I., Lenhardt R., Perioperative normothermia to reduce the incidence of surgical wound infection and shorten hospitalisation. *N. Engl. J. Med.* 1996; 334, 1209-15
90. Lancey RA, Hedeshian MA, Campos CT, The impact of off-pump versus on-pump techniques in coronary artery bypass surgery on postoperative mechanical ventilation times in patients with depressed left ventricular function. *Heart Surg Forum.* 2003;6 Supp 1:S41-2
91. Lancey RA, Soller BR, Vander Salm TJ. Off-pump versus on-pump coronary artery bypass surgery: a case-matched comparison of clinical outcomes and costs. *Heart Surgery Forum* 2000;3(4):277-81
92. Larsen, Anästhesie, Kapitel 45: Extrakorporale Zirkulation. Verlag Urban und Schwarzenberg, München 1999: s. 1156-1164
93. Lee JD, Dang CR, Taoka S, Bowles BJ, Johnson EW, Coronary artery bypass grafting performed with or without a bypass pump: early results. *Hawaii Med J.* 2000 Feb;59(2):54-6.
94. Lee JD, Lee SJ, Tsushima WT, Yamauchi H, Lau WT, Popper J, Stein A, Johnson D, Lee D, Petrovitch H, Dang CR., Benefits of off-pump bypass on neurologic and clinical morbidity: a prospective randomized trial. *Ann Thorac Surg.* 2003 Jul;76(1):18-25; discussion 25-6.
95. Lee JH, Capdeville M, Marsh D, Abdelhady K, Poostizadeh A, Murrell H., Earlier recovery with beating-heart surgery: a comparison of 300 patients undergoing conventional versus off-pump coronary artery bypass graft surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2002 Apr;16(2):139-43
96. Leplege A., Ecosse E., Verdier A., Perneger T.V., The french SF-36 Health Survey: translation, cultural adaptation, and preliminary psychometric evaluation. *J. clin. Epidemiol.* 1998; 51(11): 1013-1023
97. Locker C, Shapira I, Paz Y, Kramer A, Gurevitch J, Matsa M, Pevni D, Mohr R. Emergency myocardial revascularization for acute myocardial infarction: Survival benefits of avoiding cardiopulmonary bypass. *Eur J Cardiothorac Surg* 2000 Mar;17(3):234-8

98. Loge J.H., Kaasa S., Hjermstad M.J., Kvien T.K: Translation and performance of the Norwegian SF-36 Health survey in patients with rheumatoid arthritis. *J. Clin. Epidemiol.* 1998; 51(11): 1069-1076
99. Loop F.D., Internal-Thoracic-artery grafts. Biologically better coronary arteries. *N. engl J. Med.* 1996; 334, 263-5
100. Luhn J.J., Raimundu H.S., Management durch cardiopulmonary bypass, In: sait Tarhan (Hrsg): Anesthesia and coronary surgery. Year Book Medical Publishers, Inc. Chicago 1986, S. 141-148
101. Lund O, Christensen J, Holme S, Fruergaard K, Olesen A, Kassis E, Abildgaard U., On-pump versus off-pump coronary artery bypass: independent risk factors and off-pump graft patency.. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2001 Nov;20(5):901-7.
102. Mack M, Bachand D, Acuff T, Edgerton J, Prince S, Dewey T, Magee M, Improved outcomes in coronary artery bypass grafting with beating-heart techniques. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2002 Sep;124(3):598-607
103. McKenna R., Bacmann F., Whittaker B., et al., The hemostatic mechanism after open heart surgery: II. Frequency of abnormal platelet functions during and after extracorporeal circulation. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1975, 70, 298
104. Meharwal ZS, Mishra YK, Kohli V, Bapna R, Singh S, Trehan N, Off-pump multivessel coronary artery surgery in high-risk patients, *Ann Thorac Surg.* 2002 Oct;74(4):S1353-7.
105. Meharwal ZS, Mishra YK, Kohli V, Singh S, Bapna RK, Mehta Y, Trehan N., Multivessel off-pump coronary artery bypass: analysis of 4953 cases. *Heart Surg Forum.* 2003;6(3):153-9.
106. Meharwal ZS, Trehan N, Off-pump coronary artery bypass grafting in patients with left ventricular dysfunction. *Heart Surg Forum.* 2002;5(1):41-5
107. Mora Christina T., Murklin John M., The central nervous system: Responses to cardiopulmonary bypass. In: Mora Christina T. (Hrsg.): Cardiopulmonary bypass; Principles and techniques of extracorporeal circulation. Springer Verlag, Berlin 1995, s. 131
108. Mujanovic E, Kabil E, Hadziselimovic M, Softic M, Azabagic A, Bergsland J., Conversions in off-pump coronary surgery.. *Heart Surg Forum.* 2003;6(3):135-7.

109. Mujanovic E, Kabil E, Hadziselimovic M, Softic M, Azabagic A, Bergsland J., Conversions in off pump
110. Mullany, C.J., Darling G.E., Pluth J.R et al., Early and late results after isolated coronary arteria bypass surgery in 159 Patients aged 80 years and older. Circulation 82 Suppl IV (1990), p. 229-236
111. Murkin JM, Hemodynamic changes during cardiac manipulation in off-CPB surgery: relevance in brain perfusion. Heart Surg Forum. 2002;5(3):221-4
112. Murklin J.M., Martzke J.S., Buchan A.M., et al., Cognitive and neurological function after coronary artery surgery: a prospective study. Anesth. Analg. 1992: s. 215
113. Murray G. Porcheron R., HilaroJ., Roschlau W., Anastomosis of a systemic artery to the coronary. Can. Med. Assoc. J. 1954: 71, 594-7
114. N Engl J Med 319 (1988), p 131-136
115. Nakano H, Daimon M, Hayashi K, Chikazawa G, Benefit of off-pump coronary artery bypass grafting evaluated from the change of the regional myocardial oxygen metabolism during bypass grafting]. Kyobu Geka. 2003 Jul;56(8 Suppl):703-7. Japanese
116. O'Connor, G.T., Splume, S.K., Olmstead, E.M. et al, Multivariate prediction of in-hospital mortality associated with coronary artery bypass graft surgery. Northern New England Cardiovascular Disease Study group. Circulation 85 (1992), p. 2110-2118.
117. Omeroglu SN, Kirali K, Guler M, Toker ME, Ipek G, Isik O, Yakut C, Midterm angiographic assessment of coronary artery bypass grafting without cardiopulmonary bypass.. Ann Thorac Surg. 2000 Sep;70(3):844-9; discussion 850
118. Ott RA, Gutfinger DE, Miller M, Alimadadian H, Codini M, Selvan A, Moscoso R, Tanner T., Rapid recovery of octogenarians following coronary artery bypass grafting. J Card Surg. 1997 Sep-Oct;12(5):309-13
119. Pacholewicz JK, Hrapkowicz T, Farmas AI, Kaperczak J, Przybylski R, Borzymowski J, Ryfinski B, Maruszewski M, Zych B, Nadziakiewicz P, Kalis R, Myocardial revascularization with and without cardiopulmonary bypass in low ejection fraction (<35%) patients-results of surgical procedure. Heart Surg Forum. 2003;6 Supp 1:S43-4.
120. Parolari A, Alamanni F, Cannata A, Naliato M, Bonati L, Rubini P, Veglia F, Tremoli E, Biglioli P., Off-pump versus on-pump coronary artery bypass: meta-

analysis of currently available randomized trials.. Ann Thorac Surg. 2003 Jul;76(1):37-40.

121. Patel NC, Grayson AD, Jackson M, Au J, Yonan N, Hasan R, Fabri BM; North West Quality Improvement Programme in Cardiac Interventions, The effect off-pump coronary artery bypass surgery on in-hospital mortality and morbidity. Eur J Cardiothorac Surg. 2002 Aug;22(2):255-60
122. Patel NC, Pullan DM, Fabri BM, Does off-pump total arterial revascularization without aortic manipulation influence neurological outcome? A study of 226 consecutive, unselected cases. Heart Surg Forum. 2002;5(1):28-32
123. Persson L. O., Karlsson J., Bengtsson C., Steen B., Sullivan M.. The Swedish SF-36 Health Survey II. Evaluation of clinical validity: results from population studies of elderly and women in Gothenborg. J. Clin. Epidemiol. 1998; 51(11): 1095-1103
124. Potger KC, McMillan D, Connolly T, Southwell J, Dando H, O'Shaughnessy K, Coronary artery bypass grafting: an off-pump versus on-pump review. J Extra Corpor Technol. 2002 Dec;34(4):260-6.
125. Puskas JD, Sharoni E, Petersen R, McCall S, Williams W, Duke P, Guyton RA, Angiographic graft patency and clinical outcomes among diabetic patients after off-pump versus conventional coronary artery bypass grafting: results of a prospective randomized trial. Heart Surg Forum. 2003;6 Supp 1:S27
126. Puskas JD, Thourani VH, Marshall JJ, Dempsey SJ, Steiner MA, Sammons BH, Brown WM 3rd, Gott JP, Weintraub WS, Guyton RA, Clinical outcomes, angiographic patency, and resource utilization in 200 consecutive off-pump coronary bypass patients.. Ann Thorac Surg. 2001 May;71(5):1477-83; discussion 1483-4
127. Puskas JD, Wright CE, Ronson RS, Brown WM 3rd, Gott JP, Guyton RA, Clinical outcomes and angiographic patency in 125 consecutive off-pump coronary bypass patients. Heart Surg Forum. 1999;2(3):216-21
128. Ramsay J. G., The respiratory, renal and hepatic systems: Effects od cardiac surgery and cardiopulmonary bypass. In: Mora Christina T. (Hrsg.): Cardiopulmonary bypass; Principles and techniques of extracorporeal circulation. Springer Verlag, Berlin 1995: S. 148-160
129. Regragui, I.A., Izzat, M.B, Birdi, I. Lapsley, A.J., Bryan and G.D. Angelini, Cardiopulmonary bypass perfusion temperatue does not influence perioperative renal function. Ann Thorac surg 60 (1995), p 160-164.

130. Rödig G., Besonderheiten der Anästhesie in der Herzchirurgie. In: Taeger K. Rödig G. Finsterer U. (Hrsg.) Band II: Allgemeine und spezielle Anästhesie, Intensivmedizin. Wissenschaftliche Abteilung Abbot GmbH, Wiesbaden 1994, S. 9.16
131. Rogers S.N., Lowe D., Brown J.S., Vaughan E.D. A comparison between the university of Washington Head and Neck disease- Specific measure and the SF-36, EORTC-QOQ C33 and EORTC Head and Neck 35. Oral Oncol. 1998; 34(5): 361-372
132. Rosenfeldt F.L, Hearse D.J., Canvonic-Darracot S., Braimbridge M.V, The additive protective effects of hypothermia and chemical cardioplegia during ischemic cardiac arrest in the dog. J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 1980; 79, 29-38
133. Salmenprä Markku T., Levy Jerrold H., Harker Laurence A. Hemostasis and cardiopulmonary bypass. In: Mora Christina T. (Hrsg.): Cardiopulmonary Bypass; Principles and Techniques of extracorporeal circulation. Springer Verlag, Berlin 1995: S.102
134. Schmitz C, Weinreich S, Schneider R, Schneider D, Speth I, Schulze-Rauschenbach C, Pohl C, Welz A, Off-Pump versus On-Pump Coronary Artery Bypass: Can OPCAB Reduce Neurologic Injury?. Heart Surg Forum. 2003;6(3):127-30
135. Scott K.M., Tobias M.I, Sarfati D., Haslett S.J., SF-36 Health Survey reliability, validity and norms for New Zealand. Aust NZ J. Public Health 1999; 23(4): 401-406
136. Shaw P.G., Bates D., Cartlidge N.E.F., et al., Early neurological complication of cardiopulmonary bypass surgery. Br. Med. J. 1985: 1384-1387
137. Shennib H, Endo M, Benhamed O, Morin JF, Surgical revascularization in patients with poor left ventricular function: on- or off-pump?, Surgical revascularization in patients with poor left ventricular function: on- or off-pump?. Ann Thorac Surg. 2002 Oct;74(4):S1344-7
138. Shimokawa T, Minato N, Yamada N, Takeda Y, Hisamatsu Y, Itoh M, Off-pump coronary artery bypass grafting in octogenarians. Jpn J Thorac Cardiovasc Surg. 2003 Mar;51(3):86-90.
139. Smith P.C.C., Treasure T., Newman S.P., et al., Cerebral consequences of cardiopulmonary bypass. Lancet 1986: 1, 823-825

140. Stamou SC, Corso PJ. Coronary revascularization without cardiopulmonary bypass in high-risk patients: A route to the future. *Ann Thorac Surg* 2001;71:1056-61
141. Stamou SC, Jablonski KA, Pfister AJ, Hill PC, Dullum MK, Bafi AS, Boyce SW, Petro KR, Corso PJ., Stroke after conventional versus minimally invasive coronary artery bypass.. *Ann Thorac Surg.* 2002 Aug;74(2):394-9
142. Stamou SC, Pfister AJ, Jablonski KA, Hill PC, Dullum MK, Bafi AS, Boyce SW, Garcia JM, Lomax TA, Corso PJ, Clinical Outcomes of Coronary Revascularization without Cardiopulmonary Bypass. *Heart Surg Forum.* 2003;6(2):84-8
143. Strenge H., Lindner V., Paulsen G., et al., Early neurological abnormalities following coronary artery bypass surgery; a prospective study. *J. Arch. Psychiatry Neurol. Sci* 1990: 239, 277-281, 1990
144. Taylor KM. Central nervous system effects of cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg* 1998;66:S20-4
145. Trehan N, Mishra M, Sharma OP, Mishra A, Kasliwal RR., Further reduction in stroke after off-pump coronary artery bypass grafting: a 10-year experience. *Ann Thorac Surg.* 2001 Sep;72(3):S1026-32.
146. Wan S, Izzat MB, Lee TW, Wan I, Tang N, Yim A. Avoiding cardiopulmonary bypass in multivessel CABG reduces cytokine response and myocardial injury. *Ann Thorac Surg* 1999;68:52-7
147. Ware JE Jr, Kosinski M, Gandek B, Aaronson NK, Apolone G, Bech P, Brazier J, Bullinger M, Kaasa S, Leplege A, Prieto L, Sullivan M. The factor structure of the SF-36 Health Survey in 10 countries: Results from the IQOLA Project. International Quality of Life Assessment. *J Clin Epidemiol.* 1998 Nov;51(11):1159-65.
148. Wildhirt SM, Schulze C, Schulz C, Egi K, Brenner P, Mair H, Schutz A, Reichart B, Reduction of systemic and cardiac adhesion molecule expression after off-pump versus conventional coronary artery bypass grafting.. *Shock.* 2001;16 Suppl 1:55-9.
149. Woodman RC, Harker LA. Bleeding complications associated with cardiopulmonary bypass. *Blood* 1990;76:1680-97
150. Y. Moshkovitz, L. Sternik, Y. Paz et al., Primary coronary artery bypass grafting without cardiopulmonary bypass in impaired left ventricular function. *Ann Thorac Surg* 63 (1997), p S44-S47

151. Yeatman M, Caputo M, Ascione R, Ciulli F, Angelini GD. Off-pump coronary artery bypass surgery for critical left main stem disease: Safety, efficiency and outcome. *Eur J Cardiothorac Surg* 2001 Mar ; 19(3) :239-44
152. Yokoyama T, Baumgartner FJ, Gheissari A, Capouya ER, Panagiotides GP, Declusin RJ. Off-pump versus on-pump coronary bypass in high-risk subgroups. *Ann Thorac Surg* 2000;70:1546-50
153. Zapolanski A, Mengarelli L, Pliam MB, Shaw RE, Diabetics undergoing beating heart surgery have better outcomes compared with conventional coronary artery bypass surgery. *Heart Surg Forum*. 2003;6 Supp 1:S4

## **8. Anhang**

### **8.1. Glossar**

ACT	= Activated coagulation Time
CABG	= Coronary Artery Bypass Grafting
CCS	= Canadian Cardiovascular Society
CK	= Creatine Kinase
COPD	= Chronic Obstructive Pulmonary Disease
EF	= Ejektionsfraktion
EK	= Erythrozytenkonzentrate
EKG	= Elektrokardiogramm
HLM	= Herz-Lungen-Maschine
HZV	= Herzzeitvolumen
LAD	= Left Anterior Descendens
LIMA	= Left Internal Mammaria Artery
LVEF	= Links Ventrikuläre Ejektion Fraktion
OP	= Operation
OPCAB	= Off Pump Coronary Bypass Grafting
PAVK	= Peripherie arterielle Verschlusskrankheit
PAP	= pulmonalarteriellen Druckes
PCWP	= pulmonalkapillären Verschlußdruckes
PTCA	= Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty
QOL	= Quality of Life (Lebensqualität)
RCX	= Ramus Circumflexus
SvO2	= gemischtvenösen Sauerstoffsättigung
Z.n.	= Zustand nach
ZVD	= Zentraler Venen Druck

## 8.2 Follow Up Fragebogen

Seite 1

**1. Wie würden Sie Ihren Gesundheitszustand im Allgemeinen beschreiben?**

ausgezeichnet	sehr gut	gut	weniger gut	schlecht
<input type="radio"/>				

**2. Im Vergleich zu vor der OP, wie würden Sie Ihren derzeitigen Gesundheitszustand beschreiben?**

viel besser	besser	gleich	schlechter	viel schlechter
<input type="radio"/>				

**3. Sind Sie durch Ihren jetzigen Gesundheitszustand bei folgenden Tätigkeiten eingeschränkt?**

	Ja, stark eingeschränkt	Ja, etwas eingeschränkt	Nein, nicht eingeschränkt
a. anstrengende Tätigkeiten, z.B. schnell laufen, schwere Gegenstände heben, anstrengenden Sport treiben	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
b. mittelschwere Tätigkeiten, z.B. einen Tisch verschieben, staubsaugen, kegeln, Golf spielen	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
c. Einkaufstaschen heben oder tragen	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
d. mehrere Stockwerke steigen	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
e. ein Stockwerk steigen	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
f. sich beugen, knien, bücken	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
g. mehr als einen Kilometer zu Fuß gehen	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
h. mehrere Straßenkreuzungen weit zu Fuß gehen	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
i. eine Straßenkreuzung weit zu Fuß gehen	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
j. sich baden oder anziehen	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

**4. Hatten Sie in den ersten vier Wochen nach OP aufgrund Ihrer körperlichen Gesundheit irgendwelche Schwierigkeiten bei der Arbeit oder anderen alltäglichen Tätigkeiten im Beruf bzw. zu Hause?**

	Ja	Nein
a. Ich konnte nicht so lange wie üblich tätig sein	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
b. Ich habe weniger geschafft als ich wollte	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
c. Ich konnte nur bestimmte Dinge tun	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
d. Ich hatte Schwierigkeiten bei der Arbeit oder bei der Durchführung anderer Tätigkeiten (z.B. ich mußte mich besonders anstrengen)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

**5. Hatten Sie in den ersten 4 Wochen nach OP aufgrund seelischer Probleme irgendwelche Schwierigkeiten bei der Arbeit oder anderen alltäglichen Tätigkeiten (z.B. weil Sie sich niedergeschlagen oder ängstlich fühlten)?**

	Ja	Nein
a. Ich konnte nicht so lange wie üblich tätig sein	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
b. Ich habe weniger geschafft als ich wollte	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

c. Ich konnte nicht so sorgfältig wie üblich arbeiten

**6. Wie sehr haben Ihre körperliche Gesundheit oder seelische Probleme in den ersten 4 Wochen nach OP Ihre normalen Kontakte zu Familienangehörigen, Freunden, Nachbarn oder zum Bekanntenkreis beeinträchtigt?**

überhaupt nicht	etwas	mäßig	ziemlich	sehr
<input type="radio"/>				

**7. Wie stark waren Ihre Schmerzen in den ersten 4 Wochen nach OP ?**

ich habe keine Schmerzen	sehr leicht	leicht	mäßig	stark	sehr stark
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

**8. Inwieweit haben die Schmerzen Sie in den ersten vier Wochen nach OP bei der Ausübung Ihrer Alltagstätigkeiten zu Hause und im Beruf behindert?**

überhaupt nicht	etwas	mäßig	ziemlich	sehr
<input type="radio"/>				

**9. In diesen Fragen geht es darum, wie es Ihnen in den ersten 4 Wochen nach OP gegangen ist. (Bitte kreuzen Sie in jeder Zeile das Kästchen an, das Ihrem damaligen Befinden am ehesten entspricht).**

**Wie oft waren Sie in den ersten 4 Wochen nach OP ...**

	immer	meistens	ziemlich oft	manchmal	selten	nie
a. ... voller Schwung?	<input type="radio"/>					
b. ... sehr nervös?	<input type="radio"/>					
c. ... so niedergeschlagen, daß Sie nichts aufheiternd konnte?	<input type="radio"/>					
d. ... ruhig und gelassen?	<input type="radio"/>					
e. ... voller Erfolg?	<input type="radio"/>					
f. ... entmutigt und traurig?	<input type="radio"/>					
g. ... erschöpft?	<input type="radio"/>					
h. ... glücklich?	<input type="radio"/>					
i. ... müde?	<input type="radio"/>					

**10. Wie häufig haben Ihre körperliche Gesundheit oder seelischen Probleme in den ersten 4 Wochen nach OP Ihre Kontakte zu anderen Menschen (Besuche bei Freunden, Verwandten usw.) beeinträchtigt ?**

immer	meistens	manchmal	selten	nie
<input type="radio"/>				

**11. Inwieweit trifft jede der folgenden Aussagen auf Sie zu?**

trifft ganz zu	trifft weitgehend zu	weiss nicht	trifft weitgehend nicht zu	trifft überhaupt nicht zu
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

a. Ich scheine etwas leichter als andere krank zu werden.

<input type="radio"/>				
-----------------------	-----------------------	-----------------------	-----------------------	-----------------------

- b. Ich bin genauso gesund wie alle anderen, die ich kenne
- c. Ich erwarte, daß sich meine Gesundheit verschlechtert
- d. Ich erfreue mich ausgezeichneter Gesundheit

12. Was ist Ihnen an einer Operation wichtig?

- a. Gute Arbeitsbedingungen für den Chirurgen schaffen
- b. Möglichst kurze OP-Zeit
- c. Gutes kosmetisches Ergebnis
- d. Möglichst schonender Eingriff

13. Hatten Sie nach der Operation wieder...

- a. Brustschmerzen bei Belastung      Ja Nein  
wenn ja,  
ab \_\_\_\_\_ Wochen/Monate/Jahre nach OP (nicht zutreffendes bitte streichen)

- b. Brustschmerzen in Ruhe      Ja Nein  
wenn ja,  
ab \_\_\_\_\_ Wochen/Monate/Jahre nach OP (nicht zutreffendes bitte streichen)

- c. Atemnot bei Belastung      Ja Nein  
wenn ja,  
ab \_\_\_\_\_ Wochen/Monate/Jahre nach OP (nicht zutreffendes bitte streichen)

- d. Atemnot in Ruhe      Ja Nein  
wenn ja,  
ab \_\_\_\_\_ Wochen/Monate/Jahre nach OP (nicht zutreffendes bitte streichen)

14. Hatten Sie nach der Operation erneut eine Herzkatheteruntersuchung?

- a.      Ja Nein  
wenn ja,  
am \_\_\_\_\_ in \_\_\_\_\_

15. Mußten nach der OP Herzkrankgefäße oder Bypässe aufgedehnt bzw. mit einem Stent versorgt werden? Ja Nein

a.

wenn ja,  
am \_\_\_\_\_ in \_\_\_\_\_

16. Mußte eine erneute Bypass-Operation durchgeführt werden? Ja Nein

a.

wenn ja,  
am \_\_\_\_\_ in \_\_\_\_\_

17. Hatten Sie in den ersten vier Wochen nach OP neurologische Beeinträchtigungen/ Defizite ? Ja Nein

- a. Ich war vergesslicher als sonst
- b. Ich konnte mich schlechter Konzentrieren
- c. Ich hatte Gefühlsstörungen an den Extremitäten
- d. Ich hatte Kraftprobleme an einer oder mehreren Extremitäten
- e. Ich hatte einen Schlaganfall
- f. Ich hatte vorübergehende Sehstörungen

18 Wie sehr sind Sie mit Ihrer Operation zufrieden?

überhaupt nicht      etwas      manig      gut      sehr  
                       

19. Hatten Sie nach der OP Wundheilungsstörungen ? Ja Nein

- a. Am Brustbein
- b. An den Venenzentnahmestellen der Extremitäten
- c. War eine Re-Verdrahtung notwendig ?

20. Hatten Sie nach der Bypass-Operation einen Herzinfarkt ? Ja Nein

- a.  
wenn ja,  
am \_\_\_\_\_

21. Hatten Sie nach der Operation andere Komplikationen ? Welche?

22. Wie sind Sie damals auf unsere Klinik gekommen?

- a. Sie wohnen im Raum München
- b. Durch Bekannte
- c. Durch die Presse
- d. Durch den Hausarzt

**23. Hatten Sie in den letzten vier Wochen aufgrund Ihrer körperlichen Gesundheit Schwierigkeiten bei alltäglichen Tätigkeiten im Beruf bzw. zu Hause?**

- |  | Ja                    | Nein                             |
|--|-----------------------|----------------------------------|
| a. Ich konnte nicht so lange wie üblich tätig sein   | <input type="radio"/> | <input checked="" type="radio"/> |
| b. Ich habe weniger geschafft als ich wollte   | <input type="radio"/> | <input checked="" type="radio"/> |
| c. Ich konnte nur bestimmte Dinge tun  | <input type="radio"/> | <input checked="" type="radio"/> |
| d. Ich hatte Schwierigkeiten bei der Arbeit oder bei der Durchführung anderer Tätigkeiten (z.B. ich mußte mich besonders anstrengen) | <input type="radio"/> | <input checked="" type="radio"/> |

**24. Hatten Sie in den letzten 4 Wochen aufgrund seelischer Probleme Schwierigkeiten bei alltäglichen Tätigkeiten?**

- |   | Ja                    | Nein                             |
|---|-----------------------|----------------------------------|
| a. Ich konnte nicht so lange wie üblich tätig sein    | <input type="radio"/> | <input checked="" type="radio"/> |
| b. Ich habe weniger geschafft als ich wollte          | <input type="radio"/> | <input checked="" type="radio"/> |
| c. Ich konnte nicht so sorgfältig wie üblich arbeiten | <input type="radio"/> | <input checked="" type="radio"/> |

**25. Wie sehr haben Ihre körperliche Gesundheit oder seelische Probleme in den letzten 4 Wochen Ihre normalen Kontakte zu Familienangehörigen, Freunden, Nachbarn oder zum Bekanntenkreis beeinträchtigt?**

überhaupt nicht      etwas      mäßig      ziemlich      sehr  
                       

**26. Wie stark waren Ihre Schmerzen in den letzten 4 Wochen?**

keine Schmerzen	sehr leicht	leicht	mäßig	stark	sehr stark
<input type="radio"/>					

**27. Inwieweit haben die Schmerzen Sie in den letzten vier Wochen bei der Ausübung Ihrer Alltagstätigkeiten zu Hause und im Beruf behindert?**

überhaupt nicht      etwas      mäßig      ziemlich      sehr  
                       

**28. In diesen Fragen geht es darum, wie es Ihnen in den letzten 4 Wochen gegangen ist. Wie oft waren Sie in den letzten 4 Wochen ...**

- |   | immer                 | meistens              | ziemlich oft          | manchmal              | selten                | nie                   |
|---|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|
| a. ... voller Schwung?  | <input type="radio"/> |
| b. ... sehr nervös?   | <input type="radio"/> |
| c. ... so niedergeschlagen, daß Sie nichts aufheitern konnte? | <input type="radio"/> |
| d. ... ruhig und gelassen?                                    | <input type="radio"/> |
| e. .... voller Erfolg?  | <input type="radio"/> |
| f. .... entmutigt und traurig?                                | <input type="radio"/> |
| g. .... erschöpft?  | <input type="radio"/> |
| h. .... glücklich?  | <input type="radio"/> |
| i. .... müde?   | <input type="radio"/> |

**29. Wie häufig haben Ihre körperliche Gesundheit oder seelischen Probleme in den letzten 4 Wochen Ihre Kontakte zu anderen beeinträchtigt?**

immer      meistens      manchmal      selten      nie

### **8.3. Tabellenverzeichnis**

- Tabelle 1. *Definition der Untergruppen*
- Tabelle 2. *Stadien der PAVK nach Fontaine*
- Tabelle 3. *COPD-Stadien der European Respiratory Society*
- Tabelle 4. *Stadien der Niereninsuffizienz*
- Tabelle 5. *CCS-Klassifikation der Angina Pectoris*
- Tabelle 6. *Auflistung der präoperativen Informationen in der OPCAB- und CABG-Gruppe*
- Tabelle 7. *Auflistung intra- und postoperativer Informationen und Komplikationen*
- Tabelle 8. *Beschreibung der acht Kategorien von SF-36*
- Tabelle 9. *Allgemeinen Patientencharakteristika*
- Tabelle 10. *Begleiterkrankung und Multimorbidität*
- Tabelle 11. *Kardialen Anamnese*
- Tabelle 12. *Intra- and postoperative data*
- Tabelle 13. *Postoperative Komplikationen*
- Tabelle 14. *Patienten mit Konversion zur Herz-Lungen-Maschine*
- Tabelle 15. *Ergebnisse von Hoch Risiko Patienten mit Multimorbidität*
- Tabelle 16. *Ergebnisse von Patienten mit eingeschränkte Auswurffraktion*
- Tabelle 17. *Ergebnisse von Ältere Patienten*
- Tabelle 18. *Ergebnisse von junge Patienten ohne relevante Begleiterkrankungen*
- Tabelle 19. *Follow up Ergebnisse nach drei Jahren*
- Tabelle 20. *Lebensqualität bis zum Zeitpunkt des Follow up*

## **8.4. Abbildungsverzeichnis**

- Abbildung 1. OCTOPUS®2 (links) -und OCTOPUS®3 (rechts) Stabilisator*
- Abbildung 2. OCTOPUS®3-Stabilisatorsystem*
- Abbildung 3. Operationssitus mit OCTOPUS® Stabilisator*
- Abbildung 4. AccuMist™ Blower/Mister*
- Abbildung 5. ClearView® Intracoronary Shunt*
- Abbildung 6. Creatine Kinase- (CK) in der ersten 72 Stunde nach der OPCAB(■) und CABG(▲) Operationen*
- Abbildung 7. CK-MB-Werte in der ersten 72 Stunde nach der OPCAB(■) und CABG(▲) Operationen*

## **9. Danksagung**

Ich danke Prof. Bruno Reichart für die Gelegenheit, dass ich meine Doktorarbeit in der herzchirurgischen Klinik Großhadern machen darf.

Besonderer Dank gilt Herrn PD Dr. med. Christian Detter für die freundliche Überlassung des Themas und die Betreuung der Arbeit. Weiterhin danke ich auch Herrn Dr. Helmut Mair und Dr. Tobias Deuse, die mir mit zahlreichen Anregungen und Tips eine wertvolle Hilfe waren.

Nicht zuletzt möchte ich mich auch bei meiner lieben Familie (meinen Eltern, Onkel Michael, Tante Loan, Tante Yong, Tante Ruth, Thea, und Lydia) und meinen Freunden (The Kirdjoputro, The Khos, Yenny, Aileen, Weli, Esther, Annie, Kyu, Lisa, Sabine, Lana, Monica, und viele andere) für deren stetige Unterstützung, Motivation und Gebet bedanken.

## 10. Lebenslauf

### Persönliche Angaben:

- **Geburtsdatum:** 18. Mai 1979
- **Geburtsort:** Jakarta, Indonesien
- **Staatsangehörigkeit:** Indonesisch
- **Eltern:** Vater - Dipl. Ing. Iwan Samuel

Mutter - Dipl. Ing. Nurjani Gunady

### Ausbildung und Examina

- **1985 – 1994** Kristen Karunia Christian Elementary and Junior High School, Jakarta, Indonesien
- **1994 – 1997** Pelita Harapan Christian Boarding School, Bogor bei Jakarta, Indonesien (Schulabschluß)
- **Februar 1998 – Dezember 1998** Studienkolleg bei der Universität München
- **Mai 1999** Aufnahme des Studiums an der Ludwig-Maximilians-Universität München (Fachrichtung : Humanmedizin)
- **März 2001** Ärztliche Vorprüfung (Physikum)
- **März 2002** 1. Ärztliche Prüfung
- **April 2004** 2. Ärztliche Prüfung
- **April 2005** 3. Ärztliche Prüfung

### Berufliche Laufbahn

- **September 2005 – jetzt** : Assistenzärztin – Universität Leipzig Herzzentrum, Herzchirurgie

### Famulaturen (Inland und Ausland)

- **22.08.01 – 30.09.01** *Klinikum der LMU München - Großhadern*: Herzchirurgie
- **12.08.02 – 14.09.02** *Singapore General Hospital* : General Surgery
- **18.02.03 – 19.03.03** *Gemeinschaftspraxis Dres. Girisch, Haltensperger, Schmitt-Hauser*: Anästhesie
- **21.07.03 – 19.08.03** *Universität Leipzig Herzzentrum* : Herzchirurgie

- |  |   |
|--|---|
| <b>Praktisches Jahr<br/>(Inland und Ausland)</b> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>19.04.04 – 8.08.04</b> <i>Stadtkrankenhaus München-Neuperlach</i> : Innere Medizin</li> <li>• <b>9.08.04 – 3.10.04</b> <i>Mount Sinai School of Medicine, New York</i> : Allgemein Chirurgie</li> <li>• <b>4.10.04 – 28.11.04</b> <i>Klinikum der LMU München - Großhadern</i> : Neurochirurgie</li> <li>• <b>29.11.04 – 20.03.04</b> <i>Klinikum der LMU München - Großhadern</i> : Anästhesie</li> </ul>  |
| <b>Promotion</b>                                 | <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Früh- und mittelfristige Ergebnisse nach Koronarer Bypassoperation mit und ohne Einsatz der Herz-Lungen-Maschine - Eine Analyse von verschiedenen Patientengruppen -</b><br/> <i>Unter der Anleitung von Prof. Bruno Reichart (Klinikum Großhadern) und PD. Dr. med. Christian Detter (Klinikum Hamburg-Eppendorf)</i></li> </ul>   |
| <b>Publikationen</b>                             | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Tobias Deuse, Christian Detter, <b>Vicky Samuel</b>, Dieter H. Boehm, Hermann Reichenspurner, Bruno Reichart<br/> <b>Early and Midterm Results After Coronary Artery Bypass Grafting With and Without Cardiopulmonary Bypass: Which Patient Population Benefits the Most?</b> Heart Surg Forum. 2003;6(2):77-83.</li> <li>• Calin Vicol, Georg Nollert, Helmut Mair, <b>Vicky Samuel</b>, Che Lim, Michael Tiftikidis, Sandra Eifert, Bruno Reichart<br/> <b>Midterm Results of Beating Heart Surgery in 1-Vessel Disease: Minimally Invasive Direct Coronary Artery Bypass versus Off-Pump Coronary Artery Bypass with Full Sternotomy.</b> Heart Surg Forum. 2003;6(5):341-4.</li> </ul> |
| <b>Nebentätigkeiten während des Studiums</b>     | <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Aug'00</b> HiWi-Posten am Lehrstuhl für Innere Medizin Hämatologie und Onkologie, Prof. Hiddemann, medizinische Klinik 3, Klinikum Großhadern</li> <li>• <b>Sep'00 – Okt'01</b> Studentische Aushilfe, Epilepsieeinheit EEG Labor, Klinikum Großhadern</li> <li>• <b>Okt'01 – Mai'05</b> Studentische Aushilfe, Bayerisches Rotes Kreuz, Blutspendedienst</li> <li>• <b>Nov'03 – Feb'04</b> Co-Assistentin, Präparierkurs für makroskopische Anatomie unter der Leitung von Prof. Putz, Anatomische Anstalt der Universität München.</li> </ul>   |

- **Okt'04** Kurstutorin für Anamnese und Körperliche Untersuchung (Mecum Programm) an der LMU-München
- **April'05** Kurstutorin für Anamnese und Körperliche Untersuchung (Mecum Programm) an der LMU-München

#### **Extrakurrikuläre Veranstaltungen**

- **27.06.01 – 30.06.01** 4th Annual Meeting of the International Society for Minimally Invasive Cardiac Surgery, Hotel Bayerischer Hof, München.
- **09.01.04 – 10.01.04** 39. Onkologischen Seminar – einer gemeinsamen Veranstaltung beider Münchner Universitäten – in der Schloßbergklinik Oberstaufen.
- **30.1.04 – 31.01.04** Infectious disease - Klinische Infektiologie von Prof. J. Bogner, medizinische Poliklinik Klinikum der Universität München Innenstadt.

#### **Sprachkenntnisse**

- Indonesisch (Muttersprache)
- Deutsch (fließend in Sprache und Schrift)
- Englisch (fließend in Sprache und Schrift)

#### **Stipendium**

- **Juli 1994 – Juli 1997** Pelita Harapan Schule Stipendium für begabte SchülerInnen

#### **Sozialengagement**

- **1995 –1996** Vize Präsidentin der „Pelita Harapan School Student Council“
- **1998** Mitorganisatorin bei der Vorbereitung und der Durchführung der kulturellen Benefizveranstaltung zugunsten Indonesien unter der Stiftung „Hände für Indonesien in Indonesian International Foundation e.V“
- **1998 – 2001** Mitarbeiterin der indonesischen christlichen Gemeinde München
- **2004 – Jetzt** Mitarbeiterin der indonesischen christlichen Gemeinde München