

Aus der Abteilung für Herzchirurgie

Klinikum München-Bogenhausen

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

**Analyse zur Offenheitsrate der Arteria thoracica interna - versus
Venenbypasses anhand angiographischer Daten
bei 663 symptomatischen Patienten**

Dissertation

zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin

an der medizinischen Fakultät der

Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Marianne Ruth Furjanic, geb. Schiller

aus Starnberg

2008

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter:	Prof. Dr. Bruno Reichart
Mitberichterstatter:	PD Dr. Markus Engelmann
Mitbetreuung durch die promovierten Mitarbeiter:	Prof. Dr. med. B. M. Kemkes PD Dr. med. Brigitte Gansera
Dekan:	Prof. Dr. Dr. h.c. M. Reiser, FACR
Tag der mündlichen Prüfung:	20. 11. 2008

Meinen Eltern gewidmet

Inhalt

Inhalt	4
Einleitung	5
Historie der aortokoronaren Bypasschirurgie	8
Unterschiede zwischen venösen und arteriellen Transplantaten	9
Unterschiede zwischen verschiedenen arteriellen Transplantaten	10
Chirurgische Technik	13
Fragestellung und Ziel der Untersuchung	16
Methodik	17
Ergebnisse	19
Zielgefäße	22
Risikofaktorenanalyse	30
Diskussion	31
Zusammenfassung	37
Literaturverzeichnis	39
Lebenslauf	43
Danksagung	44

Einleitung

Akuter Herzinfarkt als Folge einer koronaren Herzerkrankung (KHK) gilt heutzutage, mit einem Anteil von 30 % an der Gesamtmortalität, als häufigste Todesursache in den Industrieländern. Die Prävalenz liegt bei bis zu 20 %, wobei das Hauptgewicht mit einer Geschlechtsverteilung von männlich : weiblich = 3 : 1 deutlich auf Seiten der männlichen Bevölkerung liegt. Kennzeichnend für die Erkrankung ist ein Missverhältnis zwischen Sauerstoffangebot und Sauerstoffverbrauch des Herzmuskels durch Arteriosklerose.

Die Ursachen können nach Wichtigkeit in Risikofaktoren erster und zweiter Ordnung unterteilt werden; zu den wichtigsten Faktoren zählen: Fettstoffwechselstörungen mit erhöhten Gesamtcholesterin-, LDL-, Triglyzeridwerten und zudem verminderten HDL-Werten, Bluthochdruck, Nikotinabusus und Diabetes mellitus. Diese Erkrankungen sind mit dem sogenannten metabolischen Syndrom, bestehend aus Stammfettsucht, Insulinresistenz und Hyperinsulinämie assoziiert. Risikofaktoren zweiter Ordnung sind: Erhöhung des Lipoprotein (a), Hyperfibrinogenämie ($> 300 \text{ mg/dl}$), Hyperhomocysteinämie ($>12 \text{ } \mu\text{mol/l}$) und Bewegungsmangel. Zusätzlich existieren nicht beeinflussbare Risikofaktoren wie familiäre Disposition, Lebensalter und männliches Geschlecht. Bereits zwei Risikofaktoren erster Ordnung erhöhen das Infarktisiko im Vergleich zur Normalperson um das Vierfache.

[15]

Morphologisch zeigt sich bei der koronaren Herzerkrankung eine Gefäßwandveränderung (Arteriosklerose) mit Lumeneinengung der Koronargefäße, die zu einer Ischämie des Myokards führen kann.

Histologisch erkennbare Veränderungen der Gefäße manifestieren sich als Intimaödem, welches vermutlich durch eine Vorschädigung des Endothels, z.B. bei Hypertonus, verursacht

ist. Diese Mikroverletzungen des Endothels setzen eine Reihe von Reaktionen in Gang, an deren Ende die Ausbildung eines Plaques steht. Zu Anfang führen die Endotheldefekte zu einer erhöhten Lipidaufnahme in die Gefäßwand, zudem werden Monozyten und Thrombozyten “angelockt”. Diese Zellen bewirken chemotaktisch eine Auswanderung von glatten Muskelzellen aus der Media in die Intima, wo diese dann durch Wachstumsfaktoren zusätzlich zur Proliferation angeregt werden. Innerhalb der Intima werden die eingedrungenen Monozyten zu Makrophagen umgewandelt, welche zellschädigende Sauerstoff-Radikale freisetzen. Durch diese Radikale wird vom Endothel gebildetes Stickstoffmonoxyd (NO) unwirksam, es kommt zum Wegfall der NO-Wirkung und damit zu einer aufgehobenen Hemmung der Thrombo- und Monozytenadhäsion. Antiproliferative und vasodilatierende Effekte des NO an der Gefäßmuskulatur sind nicht mehr vorhanden, was das Risiko eines Vasospasmus erhöht. Sauerstoffradikale bewirken darüber hinaus eine Veränderung der LDL-Moleküle, die dann das Endothel zusätzlich schädigen und die Proliferation der Gefäßmuskulatur fördern. Durch die Aufnahme großer Mengen veränderten, oxidierten LDL-Cholesterins werden die Endothelzellen zu Schaumzellen und bilden in Kombination mit extrazellulärer Matrix aus Kollagen, Elastin und Proteoglykanen Plaques. [16, 20, 25] Infolge dieser Plaques kommt es zu einer Lumeneinengung mit daraus resultierender Ischämie des Versorgungsgebietes durch Sauerstoffmangel. Typische Manifestationen dieser Erkrankung sind die periphere arterielle Verschlusskrankheit (PAVK) und die koronare Herzkrankheit (KHK).

Zu den klinischen Erstmanifestationen der KHK gehören mit 55 % Angina pectoris, mit 25 % Herzinfarkt und mit 20 % der plötzliche Herztod - Erkrankungen, die eine Behandlung erfordern. Therapeutisch stehen die konservative medikamentöse Behandlung mit Nitraten, β -Blockern und Kalziumantagonisten, kardiologisch interventionelle Methoden, wie die perkutane transluminale koronare Angioplastie (PTCA), Stentimplantation und andere

kathetergeführte Methoden sowie die chirurgische Koronarrevaskularisation zur Verfügung.[15]

Die Indikation zur Operation einer Koronarstenose (d.h. Überbrückung der stenosierten Areale mittels verschiedener Transplantate) wird in Verbindung mit der klinischen Symptomatik bei angiographisch gesicherten Stenosen >70 %, die nicht interventionell therapiert werden können, sowie bei Hauptstammstenosen > 50 % gestellt. Voraussetzungen sind die Durchgängigkeit der distalen Koronararterie/Kollateralenzufluß, kontraktiles Myokard distal der Stenose und die Anastomosierbarkeit der peripheren Koronararterie. Da die primäre Erfolgsrate der PTCA zwar bei ca. 90 %, die Restenoserate aber bei 30 - 40 % innerhalb der ersten 6 Monate liegt und die der Stentimplantation sich zwischen 20 – 30 % bewegt, gilt die chirurgische Therapie der koronaren Herzerkrankung mittels aortokoronarer Bypassoperation häufig als einzig alternative Therapieform.[15]

Historie der aortokoronaren Bypasschirurgie

Bereits 1951 berichteten Vineberg und Müller über eine Implantation der linken A. thoracica interna (= LITA = A. mammaria interna = LIMA) in das Myokard. Die eigentliche Entwicklung der koronaren Herzoperation begann allerdings erst etwas später in den Jahren 1967/68, als Favoloro die ersten Venentransplantate zur Überbrückung einer Koronarstenose einsetzte. Zu dieser Zeit wurden hauptsächlich Venentransplantate, vor allem die Vena saphena magna, verwendet, da der Zugang relativ einfach und die Komplikationsraten meist gering waren. Die hohen Verschlussraten in den Langzeitbeobachtungen mit bis zu 50 % verschlossenen Venenbypasses nach 10 Jahren, haben die Suche nach anderen Transplantatgefäßen erforderlich gemacht. Als autologe arterielle Transplantate wurden die A. radialis, A. gastroepiploica, A. epigastrica inferior und die A. thoracica interna (ITA) verwendet. Nur sporadisch wurden auch andere Gefäße wie die A. splenica, A. mesenterica inferior und die A. ulnaris transplantiert. Xenotransplantate wie die A. thoracica interna vom Rind oder Kunststofftransplantate bewährten sich aufgrund von geringen Offenheitsraten und hohen Frühverschlussraten nicht.

Unterschiede zwischen venösen und arteriellen Transplantaten

Für den früheren Verschluss von Venentransplantaten im Vergleich zu arteriellen Grafts werden verschiedene Ursachen diskutiert. Grundsätzlich ist die Struktur der venösen Wand als Gefäß für das Niederdrucksystem des Körpers ausgebildet - als Bypasses sind Venen am Herzen unphysiologischen Druckverhältnissen ausgesetzt, die zu Mikrotraumen führen können, welche die Bildung von Arteriosklerose begünstigen. Darüber hinaus werden venöse Gefäße nur über die Vasa vasorum versorgt, wogegen Arterien zusätzlich durch den im eigenen Lumen fließenden Blutstrom erhalten werden.

Histologisch besitzen Venen den gleichen Schichtaufbau wie Arterien, jedoch mit einer geringeren Abgrenzbarkeit zwischen den unterschiedlichen Wandschichten, ihre Wand ist insgesamt dünner und mit weniger Längsmuskeln in der Media versehen.[16]



Abb. 1 zeigt einen histologischen Schnitt zweier Gefäße, links Arterie, rechts Vene. Gut zu erkennen ist die größere Anzahl an Längsmuskeln in der Arterienwand und der im Gegensatz zur Arterie dünnere Wandaufbau der Vene.

Diese Unterschiede führten zur anhaltenden Suche nach Gefäßen, die besser geeignet sind und eine niedrigere Rate dieser Transplantatvaskulopathien zeigen. Daher wurden verschiedenste arterielle Gefäße getestet, um ein möglichst optimales Transplantat zur Überbrückung von Koronarstenosen zu finden.

Histologische Unterschiede arterieller Transplantate

Prinzipiell existieren zwei unterschiedliche Typen von Arterien: zum einen Arterien vom elastischen Typ, zu denen ein Großteil der herznahen Gefäße, also als Hauptvertreter die Aorta und zudem noch kleinere Gefäße wie z.B. die A. vertebralis, die A. thoracica interna, der Tr. thyrocervicalis gehören. Diese Gefäße zeichnen sich histologisch durch eine dickere Intima aus, in deren Stratum subendotheliale sich bindegewebige Fasern befinden. In der Media finden sich, konzentrisch angeordnet, viele elastische Fasern, die sich aus gefensterten Membranen zusammensetzen. Dazwischen liegen glatte Muskelzellen, die nicht der Lumenveränderung, sondern dem Tonuserhalt des Gefäßes dienen. Auch in der Adventitia sind elastische und kollagene Fasern eingebunden.

Klinisch beobachtet man eine geringere Anfälligkeit der Arteria thoracica interna (ITA) gegenüber Arteriosklerose. Es wird angenommen, dass ein Grund hierfür in der hohen Anzahl an Elastinfasern liegt, da Elastin, die Hauptkomponente dieses Stoffes, als sehr bradytrophe Substanz mit geringer Stoffwechselaktivität im Vergleich zu anderem Gewebe einen geringeren Sauerstoffbedarf hat. Ein weiterer wichtiger Grund ist die erhaltene Lymphdrainage bei der Verwendung der A. thoracica interna als Bypass - Gefäß; hinzu kommt die vollständige Versorgung der Arterienwand über das Lumen sowie die besseren vasoaktiven Eigenschaften, die durch vermehrte Prostazyklinproduktion zu einer vermehrten Arterioskleroseresistenz beitragen. [16, 25]

Arterien vom muskulären Typ hingegen besitzen zwar ebenfalls einen dreischichtigen Wandaufbau, weisen aber eine deutlich stärkere Muskelschicht in der Media auf. Die elastischen Fasern sind als Membrana elastica interna bzw. externa hauptsächlich zwischen

Intima und Media bzw. Media und Adventitia gelegen. Dieser Bautyp findet sich vorwiegend in den mittleren und kleineren Arterien, wie z.B. der A. radialis. Die Hauptaufgabe dieser Gefäße ist es, mittels der vergleichsweise starken Muskelschicht, die Blutversorgung in der Peripherie dem jeweiligen Bedarf entsprechend anzupassen. Aus diesem Grund und vor allem auch wegen ihrer ausgeprägten Neigung zu Vasospasmen sind derartige Gefäße weniger optimal als Transplantat zur Überbrückung einer Koronararterie geeignet, was sich bereits in verschiedenen Studien gezeigt hat. Sie weisen jedoch im Vergleich zu Vena-saphena-Transplantaten bessere, aber der A. thoracica interna deutlich unterlegene Offenheitsraten auf. [14, 7]

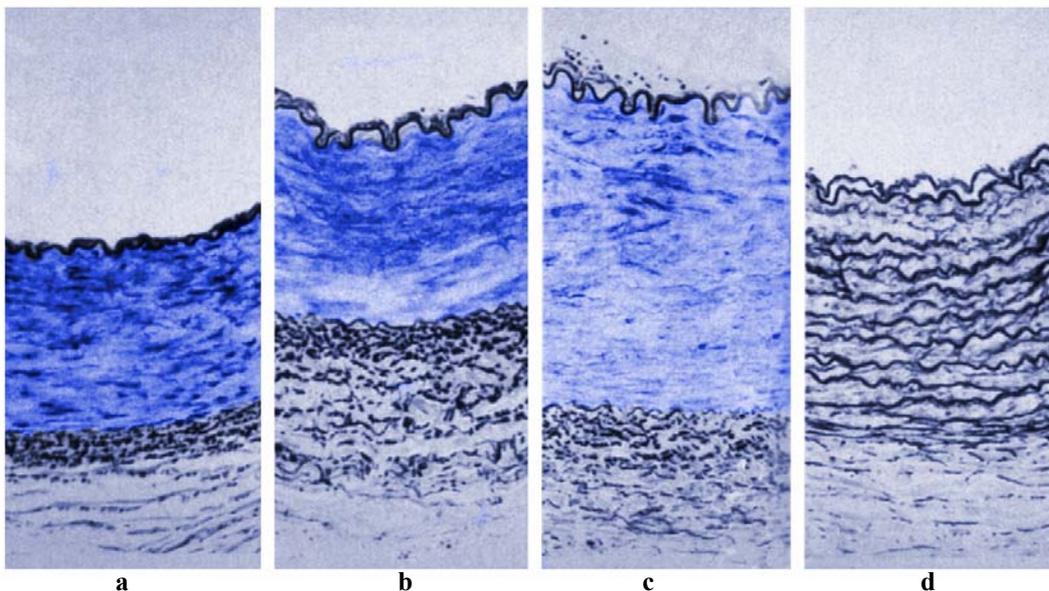


Abb 2 a-d zeigt verschiedene histologische Typen arterieller Transplantate

a-c : muskulärer Typ (a.: A. epigastrica inf., b.: A. gastroepiploica, c.: A. radialis)

d :elastischer Typ (d.: A. thoracica int.)

Aufgrund dieser histomorphologischen Untersuchungen wie auch der ausgezeichneten klinischen Erfahrungen mit der Verwendung der A. thoracica int. als Bypasstransplantat wurde in der Abteilung für Kardiovascularchirurgie des Städtischen Klinikums München GmbH, Klinikum Bogenhausen seit Eröffnung der Abteilung 1992 die Verwendung

mindestens einer A. thoracica interna, seit 1996 überwiegend beider Aa. thoracicae int. als Bypassstransplantat vorwiegend zur Anastomosierung mit dem linkscoronaren System etabliert. Abb. 3 zeigt die Frequenz des bilateralen ITA-Bypasses am städtischen Klinikum Bogenhausen gegenüber allen deutschen Herzzentren aus den Jahren 1994 - 2002 (Quelle Bundesqualitätsstatistik Nordrhein-Westfalen).

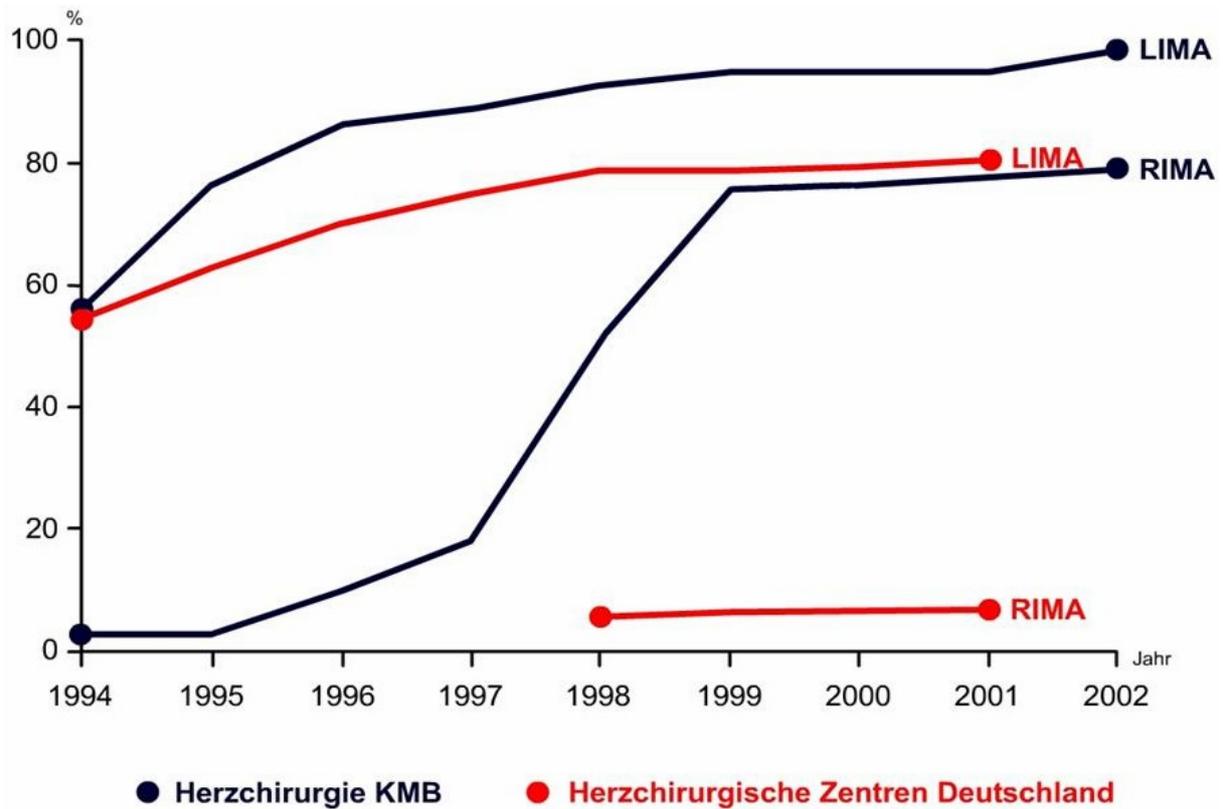


Abb. 3: Frequenz des bilateralen ITA-Bypasses am städtischen Klinikum München-Bogenhausen gegenüber allen deutschen Herzzentren aus den Jahren 1994 – 2002, (LIMA: linke A. mammaria int = linke A. thoracic int., RIMA: rechte A. mammaria int. = rechte A. thoracica int.) (Quelle: Bundesqualitätsstatistik Nordrhein-Westfalen).

Chirurgische Technik

In Intubationsnarkose wurden alle Patienten mit konventioneller Technik unter Verwendung der extrakorporalen Zirkulation operiert. Über eine mediane Sternotomie erfolgte der Zugang zum Herzen.

Zur Präparation der A. thoracica interna wurde ein spezieller Thoraxspreizer eingesetzt, um die entsprechende Seite ca. 30 % anzuheben. Die A. thoracica interna verläuft etwa 2 cm lateral parallel zum Sternum unter der endothorakalen Faszie. Diese wird mit einer Kompresse abgehoben und dann mit dem elektrischen Messer durchtrennt. Danach erfolgt die weitere Präparation zur Vermeidung von thermischen Schäden an der A. thoracica interna nur noch mit Schere und Pinzette. Der Gefäßstrang wird stumpf gelöst und unter vorsichtigem Zug erfolgt die Darstellung der Seitenäste der A. thoracica int., um diese dann mit Hämoclips zu unterbinden. Die weitere Mobilisation erfolgt nun erst nach kaudal bis zur Aufzweigung des Gefäßes in die A. epigastrica superior und die A. musculophrenica unter besonderer Berücksichtigung des N. phrenicus. Danach wird die Präparation nach cranial bis zum Ursprung des Gefäßes an der A. subclavia durchgeführt. Die Gefäße verbleiben bis zur Anastomosierung in situ und werden zur Vermeidung eines Spasmus in eine Papaverin-getränkte Kompresse gehüllt.

Nach systemischer Heparinisierung und Anschluss an die Herz-Lungen-Maschine wird die Körpertemperatur auf 32 - 34 °C abgekühlt, um, nachdem die Aorta ascendens abgeklemmt ist, das Herz mittels 800 - 1000 ml kardioplegischer Lösung nach Bretschneider stillzulegen.

Folgend auf die anschließende distale Absetzung der A. thoracica interna wird diese mit einem atraumatischen sog. "Fogarty-Klemmchen" unterbrochen, wobei darauf zu achten ist,

die Arterie in einem Bereich abzuklemmen, der möglichst reich an Fett- und Muskelgewebe ist (sog. Pedikel, von dem die A. thoracica interna umgeben ist), um Druckschädigungen zu vermeiden. Der distale Stumpf wird mittels Vicryl-Fäden ligiert. Danach wird die A. thoracica interna abpräpariert, bis zu einer Stelle eingeschnitten, an der sie gut anastomosenfähig ist und vorsichtig mit einer sog. "Parsonettsonde" (Durchmesser 1,5 mm) durchfahren, um die freie Durchgängigkeit des Transplantats zu gewährleisten. Anschließend wird die rechte A. thoracica interna (RITA) meist mit der linken vorderen Koronararterie (LAD = left anterior descendens) und die linke A. thoracica interna (LITA) mit einem möglichst großlumigen Ast des linken Koronarsystems der Seiten- oder Hinterwand anastomosiert.

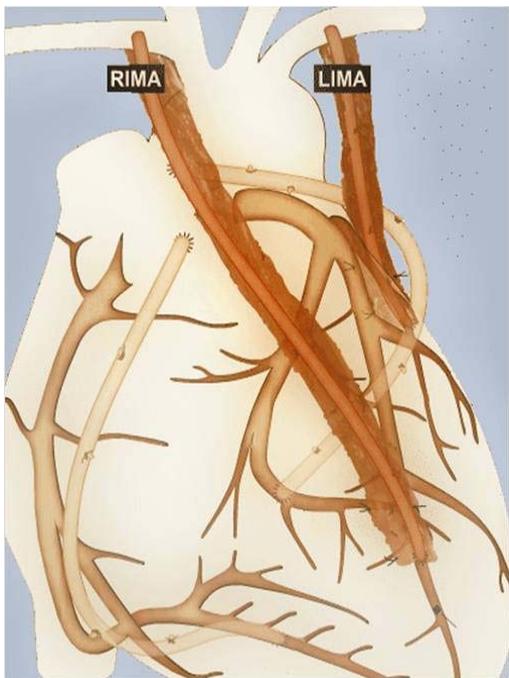


Abb. 4 zeigt schematisch die chirurgische Strategie mittels Anastomosierung rechter A. thoracica int. (rechte A. mammaria = RIMA) zu der linken vorderen Koronararterie(=LAD =left anterior descendens) und linker A. thoracica int. (linke A. mammaria=LIMA) zu einem großlumigen linkskoronaren Gefäß der Seiten- oder Hinterwand.

Die peripheren Anastomosen werden zusätzlich mit 3-4 Pedikelnähten zwischen Paragewebe der A. thoracica interna und Epicard fixiert, um die Spannung an der Anastomose möglichst

gering zu halten und Drehungen der Gefäße zu vermeiden. Die rechte A. thoracica interna, die nun quer unter dem Sternum verläuft, wird mit einem sog. PTFE-Goretex-Sleeve® umhüllt, um sie bei einer eventuellen Re-Operation zu schützen.

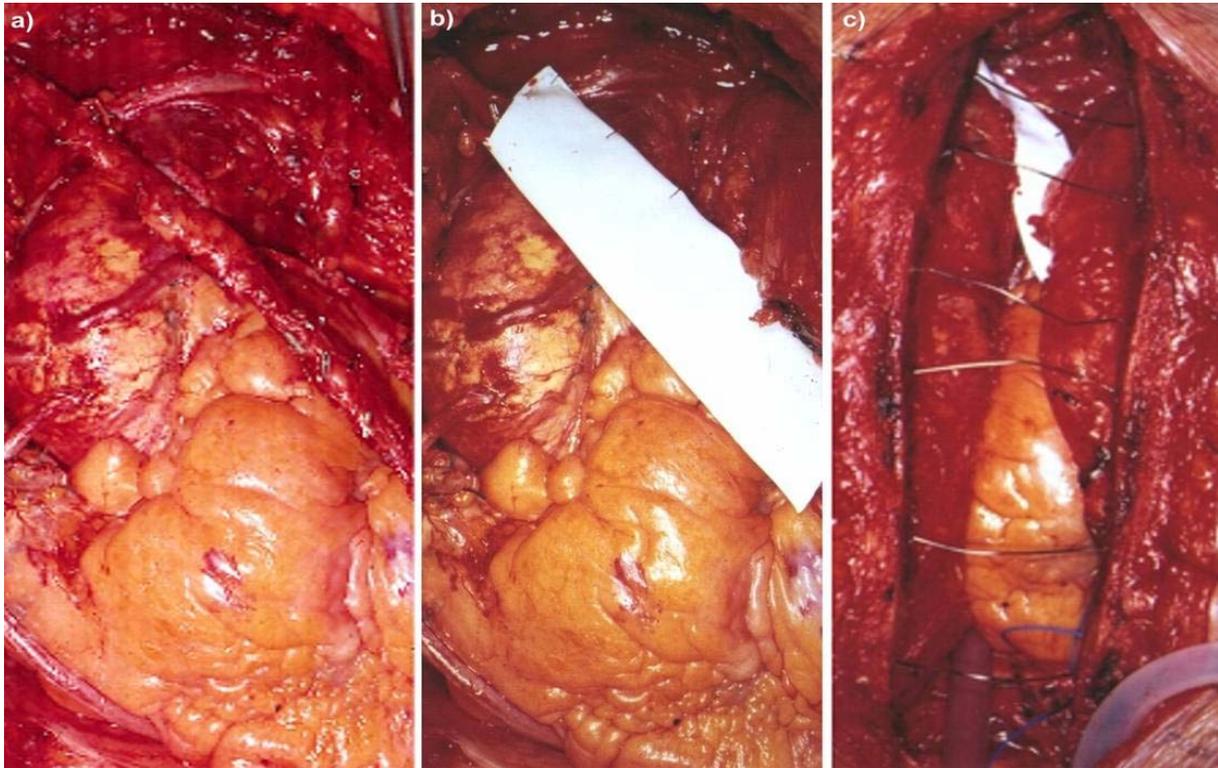


Abb. 5 a-c zeigt den Operationssitus am Ende der OP. In Bild a kann man den ungeschützten rechten A.thoracica Bypass sehen, der vor Sternumverschluß mit einem PTFE-Goretex-Sleeve® umwickelt wird (b), sodass die Verletzungsgefahr bei Sternumverschluß (c) bzw Re-Operation minimiert wird.

Nach Freigabe des Mammaria-Blutstromes wird die abgeklemmte Aorta eröffnet und nach Beendigung der extrakorporalen Zirkulation erfolgt die Gabe von Protamin zur Heparin-Antagonisierung. Die Thoraxwand wird nach Blutungsquellen aus dem Bereich der A.-thoracica-interna-Präparation untersucht; nachdem diese gestillt sind, wird die Operation mit Thoraxverschluss beendet.

Fragestellung und Ziel der Untersuchung

In großen klinischen Untersuchungsreihen sind die deutlich verbesserten Langzeitüberlebensraten wie auch Freiheit von Angina pectoris und Re-Operation dieser Patienten nach A.-thoracica-interna-Bypass mehrfach bewiesen worden. [5, 8, 12, 24, 27, 29] Nur sehr wenige Studien befassen sich mit der angiographischen Verifizierung verbesserter Offenheitsraten nach Verwendung beider Aa. thoracicae internae im mittelfristigen oder vor allem längerfristigen Verlauf. Insbesondere existieren kaum Untersuchungsreihen mit großen Patientenzahlen.

Die vorliegende Arbeit befasst sich mit den angiographischen Ergebnissen von symptomatischen Patienten, bei denen nach Bypass-Operation erneut Angina pectoris oder Dyspnoe aufgetreten sind. Darüber hinaus sollten die Offenheitsraten von linker A. thoracica interna (LITA), rechter A. thoracica interna (RITA) und Venen auch in Abhängigkeit von dem jeweiligen Zielgefäß analysiert werden.

Methodik

Von Januar 1994 bis Juni 2002 wurden 8654 Patienten mit einer aortokoronaren Bypass-Operation in der herzchirurgischen Abteilung des Klinikums Bogenhausen versorgt. Von diesen Patienten sind 663 in verschiedenen Zentren aufgrund erneut auftretender Beschwerden, wie Angina pectoris und Dyspnoe, nach-angiographiert worden. 553 Patienten waren männlichen Geschlechts und 110 Frauen. Das Durchschnittsalter lag bei 62 Jahren. Der mittlere body mass index (BMI) dieser Patientengruppe betrug 27. Sämtliche angiographische Daten wurden gesammelt und die Offenheitsraten der Transplantate von Patienten mit einer A. thoracica interna als Bypass (SITA = single-ITA) (n = 379), mit Patienten, bei denen beide Aa. thoracicae internae (BITA = bilateral-ITA) (n = 220) verwendet wurden, bzw. mit Vena-saphena magna-Bypasses (n = 1280) verglichen.

Ziel der Arbeit war es, bei einer großen Patientenzahl, die wegen jedwedem klinischen Angina-pectoris-Äquivalent postoperativ nach-angiographiert wurden, die Offenheitsraten der Aa. thoracicae internae.- versus Vv. saphenae-Transplantate zu evaluieren. Die Zeitspanne zwischen Operation und Herz-Katheter-Nachuntersuchung betrug im Mittel 1000 Tage (-/+ 766 Tage).

Stenosierungen bzw. Verschlüsse wurden abhängig vom Zielgefäß der RITA, LITA sowie der V.-saphena-Transplantate anhand der folgenden Einteilung beschrieben:

1 = offener Bypass, keine Stenose

2 = keine signifikante Stenose bzw. Lumeneinengung < 70 %

3 = signifikante Stenose bzw. Lumeneinengung 71-99 %

4 = Verschluss des Gefäßes

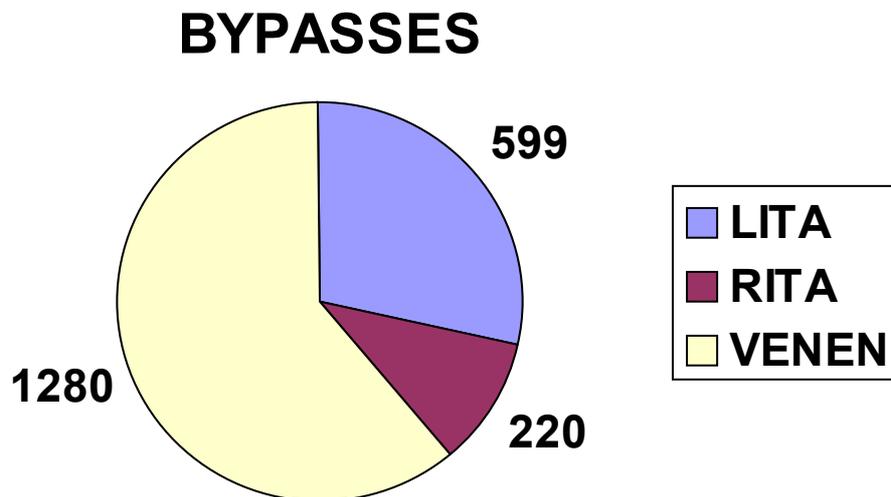
Die Auswertung wurde von unabhängigen Kardiologen der entsprechenden kardiologischen

Zentren durchgeführt.

Darüber hinaus wurde die Inzidenz notwendiger erneuter Interventionen wie PTCA, Stent oder auch einer Re-Operation infolge Verschluss oder Stenose eines relevanten Bypass-Gefäßes bzw. Fortschreiten der KHK des Nativgefäßes verifiziert. Statistische Analysen wurden unter Verwendung des χ^2 -Tests für dichotome Variablen durchgeführt. p-Werte < 0.05 wurden als statistisch signifikant angesehen.

Ergebnisse

Insgesamt wurden 2099 Bypasses bei 663 Patienten angelegt. Von diesen waren 599 Bypasses unter Verwendung der linken ITA (LITA), 220 der rechten ITA (RITA) und 1280 Bypasses mittels autologer Venen. Grafik 1 veranschaulicht diese Verteilung.



Grafik 1 zeigt die Aufteilung der nach-angiographierten Bypass-Transplantate.

Den Vergleich der Verschlussraten ALLER (LITA und RITA) Aa. thoracicae int. versus autologe Venentransplantate zeigt Tabelle 1.

	Offen	Verschlossen	Summe
ITAs	758 (92,6 %)	61 (7,4 %)	819
Venen	1101 (86 %)	179 (14 %)	1280

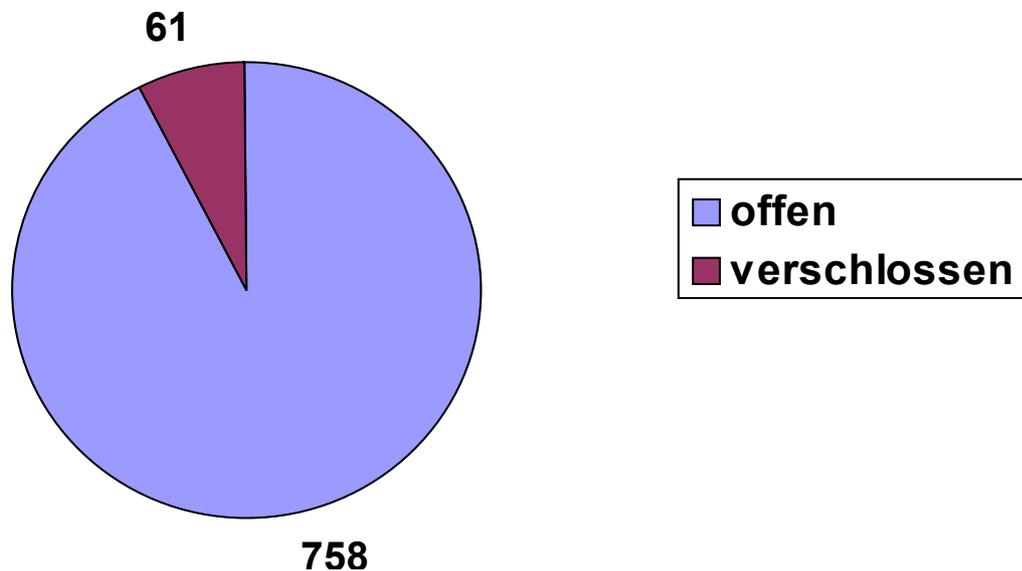
P = < 0,0001

Tab. 1 zeigt die Verschlußraten beider Arteriae thoracicae int. Bypasses verglichen mit venösen Bypasses

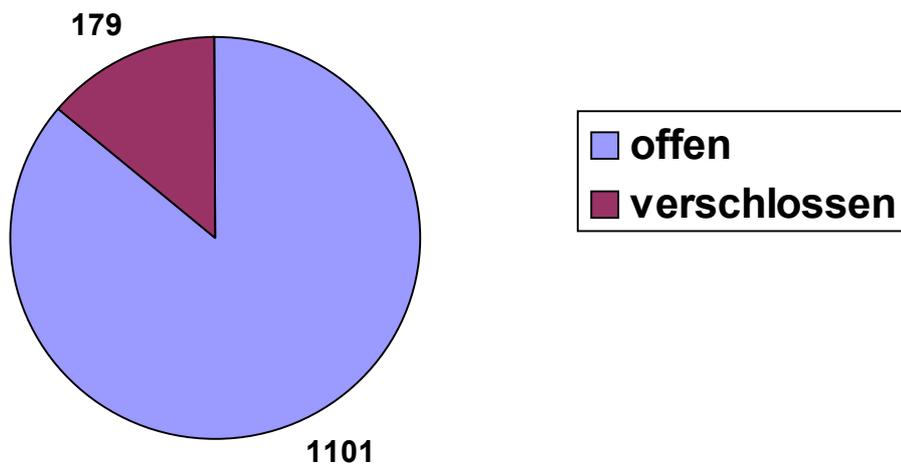
Von insgesamt 819 A.-thoracica-interna-Bypasses waren 61 (7,4 %) verschlossen, wogegen 179 von 1280

Venen-Bypasses (14%) verschlossen waren.

ITAs



Grafik 2 zeigt Verschluß-/Offenheitsraten von insgesamt 819 ITA Bypasses

VENEN

Grafik 3 zeigt die Verschlußrate der autologen Venen-Bypasses.

Zielgefäße

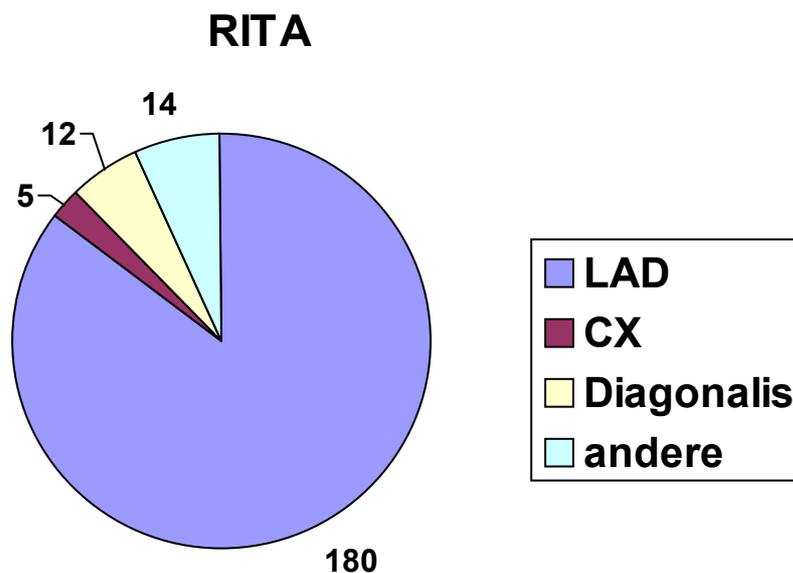
Tabelle 2 zeigt die Aufteilung des jeweiligen Zielgebietes von linker A. thoracica int. (LITA) bzw. rechter A. thoracica int. (RITA). In 59,8 % wurde die LITA mit der LAD, in 23,5 % mit dem Ramus circumflexus, in 5,3 % mit dem Ramus diagonalis und in 1,3 % mit anderen Koronargefäßen verbunden.

Die RITA wurde in 81,8 % mit der LAD, in 2,3 % mit dem Ramus circumflexus (CX), in 5,5 % mit dem Ramus diagonalis und in 6,4 % mit der rechten Koronararterie anastomosiert.

Grafik 4 veranschaulicht diese Aufteilung exemplarisch anhand der RITA.

	LAD	CX	Diagonalis	Andere
LITA (n = 599)	358	141	92	8
RITA (n = 220)	180	5	12	14 RCA

Tab. 2: Zielgebiete für LITA und RITA



Grafik 4: Zielgefäße der rechten A. thoracica int. (=RITA).

In der Tabelle 3 sind die verschlossenen Bypassgefäße in Abhängigkeit vom Zielgefäß aufgeschlüsselt.

Zielgefäß	LAD	CX	Diagonalis	RCA
RITA	6.7 %	0 %	16.7 %	14.3 %
LITA	7.0 %	8.5 %	8.7 %	
Venen	18.7 %	14.1 %	12.6 %	16.1 %

Tab. 3 zeigt die Verschlussraten der ITA- und Venen-Bypasses in Abhängigkeit vom jeweiligen Zielgefäß.

Dabei ist zu erkennen, dass ITAs, die mit einem großlumigen Gefäß des linken Koronarsystems anastomosiert wurden, deutlich geringere Verschlussraten aufweisen, als dies bei den Venen der Fall ist. Die Verschlussrate von ITAs, die die LAD versorgen, betrug lediglich 6,7 % (RITA) bzw. 7,0 % (LITA), diejenige für Venen hingegen 18,7 %. Auch für das Zielgebiet Ramus circumflexus (CX) zeigte sich bei Venen mit 14,1 % eine deutlich höhere Verschlussrate als bei den Arterien, da von LITAs auf CX nur 8,5 % und bei den RITAs 0 % (0 von 5) verschlossen waren.

Bei Bypasses zum Ramus diagonalis und auf die rechte Koronararterie sind die Unterschiede weniger deutlich: 16,7 % der RITAs und 8,7 % der LITAs zum R. diagonalis waren verschlossen. Bei diesem klinisch relativ unbedeutenden und häufig kleinlumigen Gefäß weisen Venen mit 12,6 % Verschlussrate keinen Nachteil gegenüber arteriellen Transplantaten auf.

Die rechte Koronararterie wurde nur mit der RITA oder Venentransplantaten versorgt. Dabei zeigte sich eine Verschlussrate von 14,3 % der RITAs und 16,1 % der Venen. Tabellen 4-7

verdeutlichen die unterschiedlichen Offenheitsraten der Bypassgefäße in Abhängigkeit vom jeweiligen Zielgefäß.

LAD	Offen	Verschlossen	Σ
ITAs	501 (93,1 %)	37 (6,9 %)	538
Venen	87 (81,3 %)	20 (18,7 %)	107
Σ	588	57	645

$\chi^2 = 15,46276$ $p = 0,00008$

Tab. 4 : Verschlußrate ITA- versus Venenbypasses zur LAD.

CX	Offen	Verschlossen	Σ
ITA	134 (91,8 %)	12 (8,2 %)	146
Venen	346 (85,8 %)	57 (14,1 %)	403
Σ	480	69	549

$\chi^2 = 2,64501$ $p = 0,10388$

Tab. 5 : Verschlußrate ITA- versus Venenbypasses zum Ramus circumflexus.

Diagonalis	Offen	Verschlossen	Σ
ITA	94 (90,4 %)	10 (9,6 %)	104
Venen	265 (84,9 %)	47 (15,1 %)	312
Σ	359	57	416

$\chi^2 = 1,9584$ $p = 0,16168$

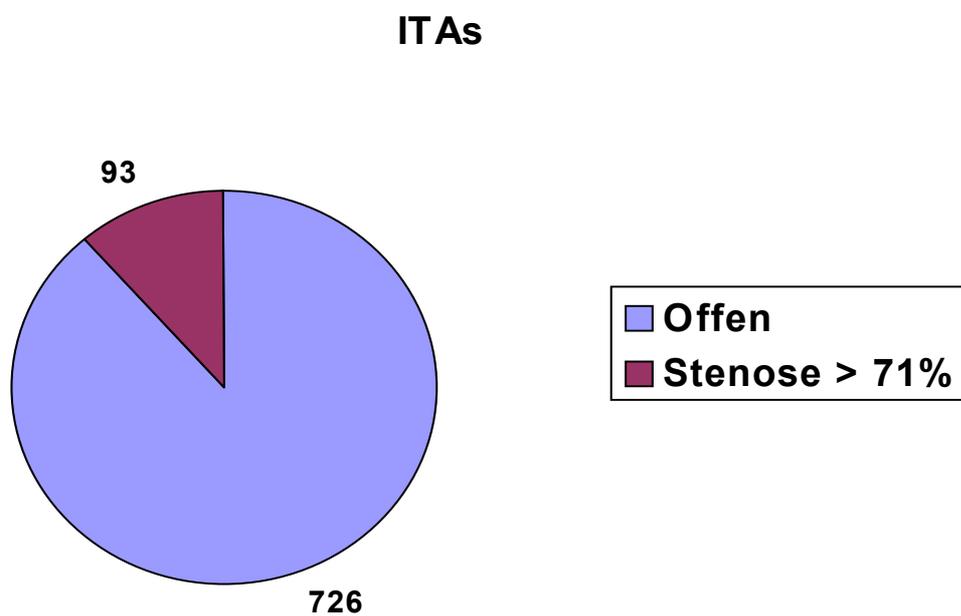
Tab. 6 : Verschlußrate ITA- versus Venenbypasses zum Ramus diagonalis.

RCA	Offen	Verschlossen	Σ
RITA	12 (86,7 %)	2 (14,3 %)	14
Venen	366 (83,9 %)	70 (16,1 %)	436
Σ	378	72	450

$\chi^2 = 0,03160$ $p = 0,85892$

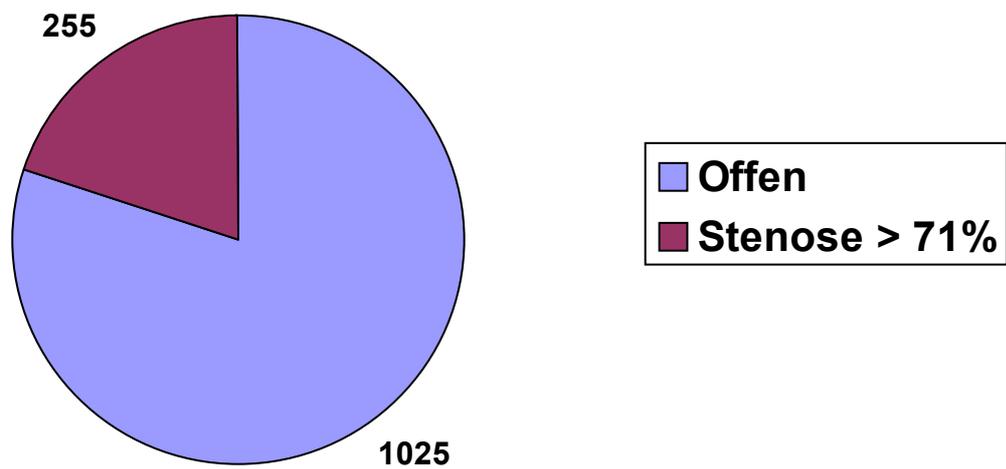
Tab. 7 : Verschlußrate RITA- versus Venenbypasses zur RCA.

Die kombinierte Verschluss- und relevante Stenoserate der Transplantate ergab für alle 819 ITAs eine Anzahl von 93 Bypasses mit Stenosegraden über 71 % oder Verschluss, entsprechend 11,4 %, wogegen bei den Venentransplantaten 255 von 1280 zu über 71 % verschlossen waren, entsprechend 19,9 %. Grafiken 5 und 6 veranschaulichen diese Gegenüberstellung.



Graphik 5 zeigt die Verschlussrate der ITAs kombiniert mit der Rate der über 71% stenosierte Arterien. $\text{Chi}^2 = 25.6913$; $p < 0,00001$.

Venen

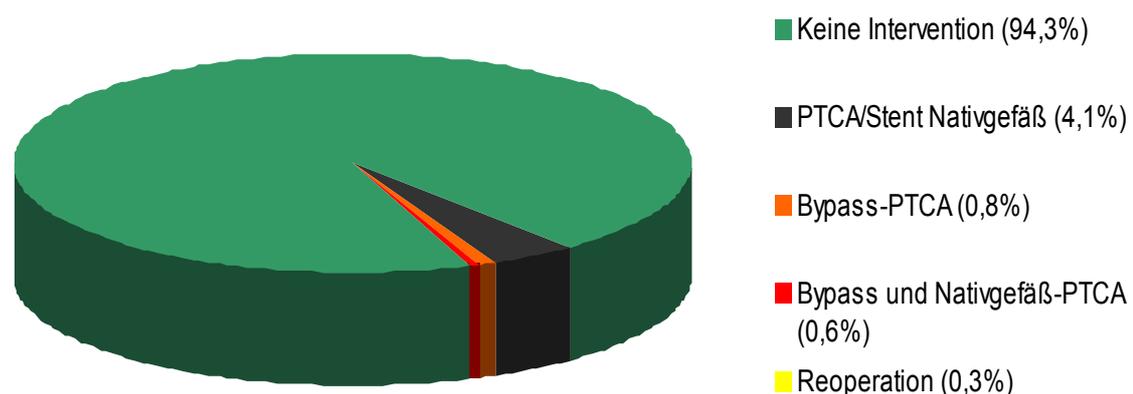


Grafik 6 zeigt Verschlußraten kombiniert mit Stenosen>71% bei Venentransplantaten.

Die Verschluß- und Stenoserate war statistisch für Venentransplantate hochsignifikant. $\chi^2 = 25.6913$; $p < 0,00001$.

Bei immerhin 412 (= 62,1 %) der 663 Patienten, die wegen Beschwerden in Form eines Angina-pectoris-Äquivalents und/oder Dyspnoe zur Kontroll-Angiographie kamen, zeigten sich keine Verschlüsse oder relevanten Lumeneinengungen, also sämtlich kompetente Bypasses. Angaben über Ausmaß und Anlass der Beschwerden erwiesen sich als zu wenig differenziert, um im Rahmen dieser Arbeit verifiziert werden zu können.

Darüber hinaus war nur bei 38 Patienten eine erneute Behandlung mit PTCA/Stent oder Re-Operation notwendig. 27 von diesen Patienten erhielten eine PTCA oder Stent-Implantation im Bereich eines Koronargefäßes, und 5 Patienten an einem Bypass-Gefäß. Bei 4 Patienten waren Eingriffe sowohl am Nativ- als auch am Bypass-Gefäß notwendig. Nur bei 2 Patienten aus dieser Gruppe musste eine erneute Operation vorgenommen werden.



Grafik 7 : Interventionen.

Die folgenden Abbildungen zeigen exemplarisch angiographische Darstellungen von LITA-/RITA- und Venenbypasses

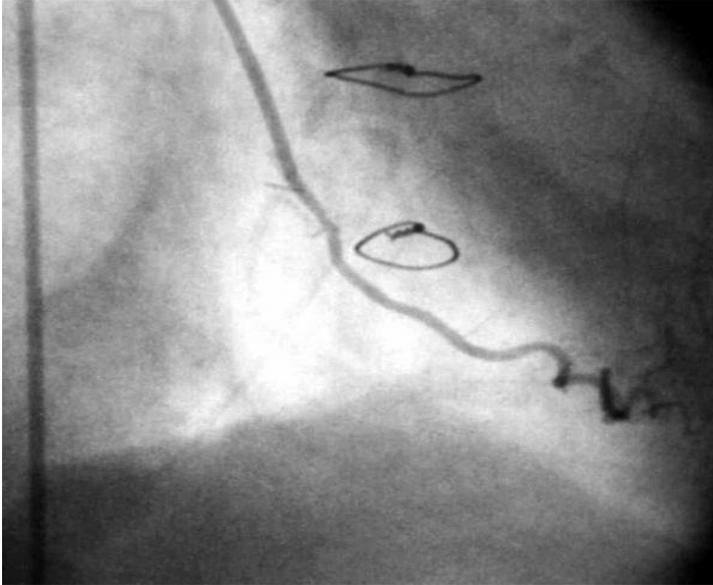


Abb. 7 zeigt einen kompetenten LITA-Bypass zum Ramus marginalis sinister.



Abb. 8 zeigt einen kompetenten RITA-Bypass zur LAD.

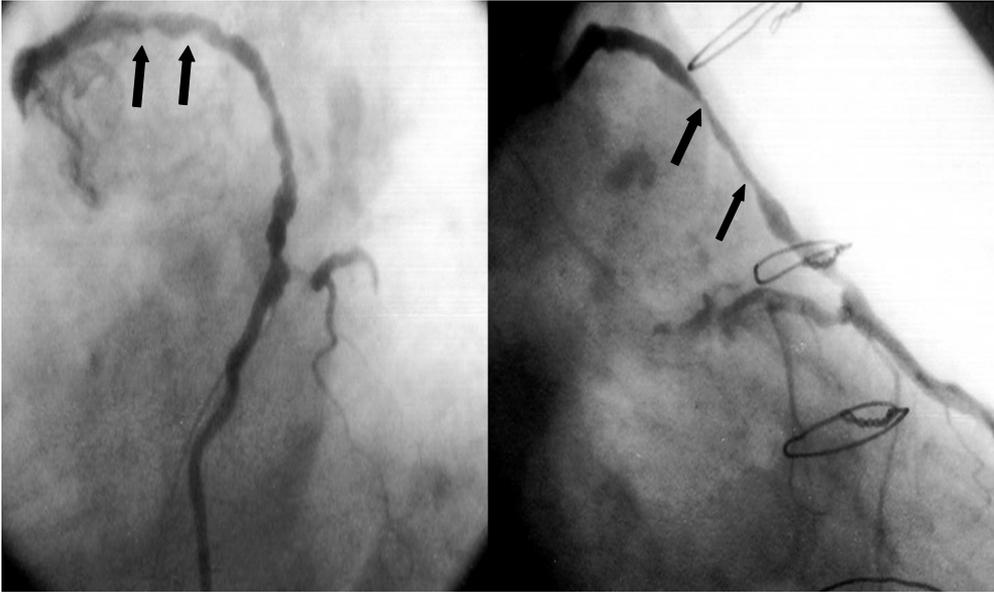


Abb. 9 : zeigt stenosierte Venengrafts zur LAD.

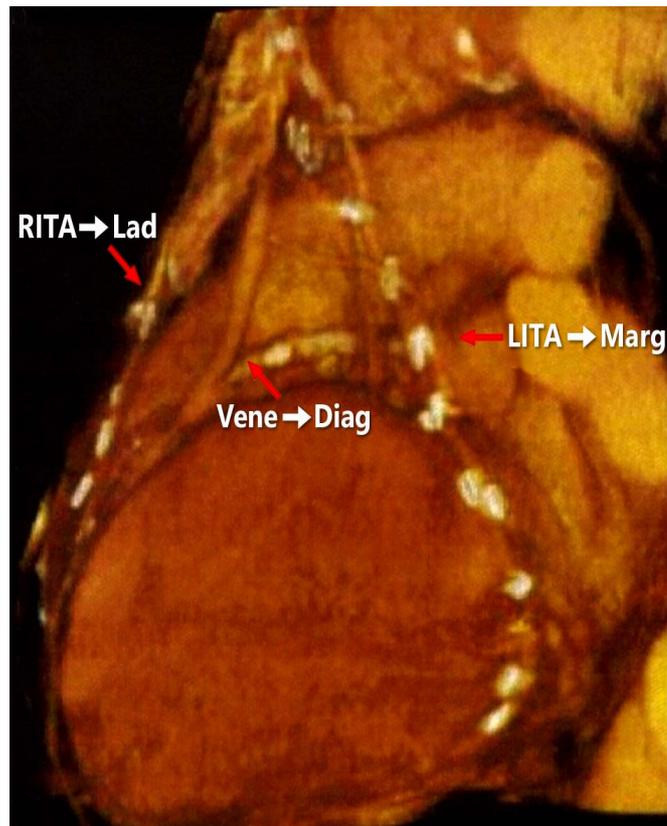


Abb. 10 zeigt den postoperativen Befund nach 3 Jahren eines offenen RITA Bypasses zur LAD, LITA zum Ramus marginalis (Marg) und eines Venentransplantats zum Ramus diagonalis (Diag) mittels ultraschnellem-4Schicht Spiral-CT.

Risikofaktorenanalyse

Die genauere Betrachtung der Risikofaktoren der 663 Patienten ergab, dass bei allen Patienten, deren RITA verschlossen war, eine ausgeprägte Hyperlipoproteinämie vorhanden war, sowohl zum Zeitpunkt der Operation als auch noch bei der erneuten Angiographie. In der Gruppe der Patienten mit einer verschlossenen LITA waren 80 % von einer nicht oder nicht suffizient therapierten Hyperlipoproteinämie betroffen. Diese Daten zeigen deutlich, dass Störungen des Lipidstoffwechsels das Risiko für Atherosklerose und Transplantatvaskulopathien stark erhöhen.

Um zu untersuchen, welchen Einfluss das Gewicht in Bezug auf die Offenheitsraten der Gefäße hat, wurde bei allen Patienten der body mass index (BMI) errechnet und ergab im Mittel 27, was nach der WHO-Klassifikation mit > 25 Übergewicht entspricht. 31,3 % der Patienten mit verschlossener RITA und 26,7 % der Patienten mit verschlossener LITA wiesen eine ausgeprägte Adipositas mit einem BMI von über 30 auf.

Nikotinabusus als Risikofaktor für Transplantatverschlüsse konnte aufgrund unvollständiger Patientenangaben nicht adäquat untersucht werden.

Diskussion

Die Verwendung der LITA zur Revaskularisation der LAD gilt als Goldstandard in der koronaren Bypasschirurgie. Darüber hinaus steigt der Trend, die rechte A. thoracica interna als zweites arterielles Transplantat zu nutzen. Diese Strategie zeigte in verschiedenen Studien postoperativ langfristige Symptombefreiheit. [5, 10, 13, 21, 22, 24] Dagegen zeigten andere Untersuchungen keinen Vorteil eines doppelten A.-thoracica-interna- Bypasses. In Untersuchungsreihen mit allerdings eher kleinen Patientenkollektiven wurde kontrovers eine erhöhte aber auch geringere intraoperative Mortalität nach BITA-Bypasses beschrieben. [2, 6, 9, 11, 17, 21]

Trotz des berechtigten Enthusiasmus hinsichtlich des zweifachen A.-thoracica-Bypasses ist das optimale Zielgefäß für den RITA- und LITA-Bypass immer noch ein Diskussionspunkt. Die Versorgung eines geringlumigen Gefäßes mit einem großlumigen Bypassgefäß könnte den klinischen Nutzen verringern oder eine Verschlechterung der Offenheitsraten bewirken. In der hier vorliegenden Studie konnte die Versorgung von z.B. Diagonalästen mit einem ITA-Bypass keinen signifikanten Vorteil gegenüber der Venenbypasses zeigen. Die Offenheitsrate der ITAs betrug 90,4 % gegenüber 87,4 % bei Venenbypasses. Im Hinblick auf die exzellenten klinischen Langzeitergebnisse anderer Gruppen nach Revaskularisation wichtiger linkskoronarer Gefäße mit beiden in-situ ITAs versuchten wir routinemäßig die LAD mit der präaortal liegenden RITA, und einen wichtigen Ast der A. circumflexa (CX) mit der LITA zu revaskularisieren, was seit 1997 als chirurgische Standardtechnik in unserer Abteilung gilt. Dieses Verfahren wurde in der Zwischenzeit bei mehr als 3300 nicht-selektionierten Patienten angewendet und erwies sich als Verfahren mit einer niedrigen Mortalitäts- sowie Komplikationsrate. [13]

In Deutschland sind postoperative angiographische Untersuchungen zur Evaluation des optimalen Zielgefäßes für BITA-Bypasses bei asymptomatischen Patienten nach Bypass-Operation selten im Vergleich zum Beispiel zu Japan, wo 97,9 % der Patienten nach Bypassoperationen vor der Entlassung reangiographiert werden. [10] Die japanische Gruppe um Endo et al. führte unabhängig vom klinischen Zustand frühe Reangiographien (2-3 Wochen postoperativ) bei 688 LITA- und 443 BITA-Patienten durch. Ähnlich unserem eigenen chirurgischen Vorgehen war in dieser Studie das Zielgefäß für die in-situ-RITA größtenteils die LAD (66 %), in 25 % die RCA, für die in-situ-LITA in 75 % die LAD, in 25 % der Ramus circumflexus. [10]

Bypass-Offenheitsraten im früh-postoperativen Intervall wurden angiographisch analysiert, wobei als stenotisch ein Bypass mit 70-98 % Verengung und als verschlossen ein Bypass mit 99-100 % Verengung definiert wurde - eine Graduierung, die mit jener unserer Studie vergleichbar ist.

Die Gesamtbypass-Offenheit war in der BITA-Gruppe höher als in der SITA-Gruppe ($p = 0,0004$) allerdings abhängig vom Zielgefäß. Tendentiell waren in dieser Studie die Offenheitsraten der RITA (99,1 %) höher als jene der LITA (97,6 %) und der Saphenagrafts (SVG) (91,7 %) - ein Phänomen das durch unsere Ergebnisse nicht bestätigt werden konnte, da LITA und RITA beide ähnliche Offenheitsraten zeigten, speziell wenn die LAD revaskularisiert wurde (RITA 93,3 %, LITA 93,0 %). Übereinstimmung zeigte sich jedoch mit unseren Ergebnissen bezüglich der insgesamt schlechteren Offenheit der Venengrafts (81,3 % Offenheitsrate der Venen auf die LAD).

Die Offenheit von Bypass-Transplantaten ist in hohem Maß abhängig von dem adäquaten Durchmesser der distalen Koronararterie. In dieser Studie hatten alle Grafts zur LAD eine signifikant höhere Offenheitsrate (98,2 %) als jene zur RCA (95,4 %), ähnlich unseren eigenen Ergebnissen. Die Offenheit für die RITA zur LAD betrug 99,3 %, für die LITA zum

R. marginalis 97,2 %, für die LITA zur LAD 98,2 %, allerdings ohne Differenzierung zwischen symptomatischen oder asymptomatischen Patienten. Dies korrespondiert mit den Ergebnissen anderer Autoren, die eine höhere Offenheit für beide ITAs zur LAD beschreiben, als dies bei der Revaskularisation anderer Koronararterien der Fall ist. [5]

Galbut und Kollegen berichten von einer geringeren Offenheitsrate für die RITA zur RCA (84,9 %) - übereinstimmend mit unseren eigenen Ergebnissen (88,7 %). [12] Erhöhtes RITA-RCA Bypassversagen wird von anderen Autoren beschrieben und unterstreicht unsere Ergebnisse. [7, 8] Herausragende Langzeitergebnisse für sequentielle ITA-Bypasses konnten von Dion et al. anhand von 245 BITA-Grafts gezeigt werden. 84 % der RITA-Anastomosen wurden mit dem linken Koronarsystem verbunden, 161 Patienten wurden nach durchschnittlich 7,5 Jahren re-angiographiert: es ergaben sich 95,5 % Offenheit der ITA-Anastomosen gegenüber 72,5 % ($p < 0.001$) für Venenbypasses, ohne einen Unterschied zwischen der Gesamtoffenheitsrate der pedicled LITA (97 %) gegenüber der RITA (93 %) oder sequentieller LITA/RITA Anastomosen (97 % vs. 100 %). Die Offenheit für RITA-Transplantat mit Pedikel zur RCA lag bei nur 83 %. [8]

Die pedicled ITA war in dieser Studie den freien ITA-Anastomosen überlegen (93,3 % vs. 86,5 %, $p = 0.02$) - ein vielfach geschildertes Phänomen, das durch höhere Turbulenzen in der Aorta ascendens mit daraus folgender Intimaschädigung im freien ITA-Graft verursacht sein könnte. [3, 4, 27] Aufgrund der bekannt unterlegenen Ergebnisse sollte die Durchführung eines freien RITA-Grafts vermieden werden und wird in unserer Abteilung sehr selten durchgeführt. In unserer Serie wurden 5 freie RITA-Grafts mit der CX verbunden, nachdem die proximale RITA bei der chirurgischen Präparation verletzt wurde. Alle 5 wurden angiographisch als offen dokumentiert.

Die Häufigkeit von Re-Operationen lag in Dions Studie bei 0,8 %, die einer PTCA-Notwendigkeit bei 2,3 %; diese Daten sind vergleichbar mit unseren Ergebnissen. [8]

Auf der anderen Seite berichteten Tatoulis et al. in 71 Fällen bei einer Serie mit 1454 Patienten mit wiederkehrenden Symptomen und freien RITA-Grafts zu verschiedenen Zielgefäßen (meist RCX) von einer Offenheitsrate von 94,5 % nach 41 +/- 14 Monaten. [28] Al Ruzzeh et al. berichteten von frühen angiographischen Offenheitsraten bei pedicled in-situ-RITA-Grafts zur Anastomosierung der LAD von 100 %, wenngleich bei einem Kollektiv mit nur 32 Patienten. [1] Einige Beobachter beschreiben gute Langzeitoffenheitsraten des in-situ-RITA Bypasses durch den Sinus transversus zur Revaskularisation des Ramus circumflexus. [26] Sakata et al. berichteten von einer akzeptablen Offenheitsrate mit dieser Technik bei 278 Patienten mit einer früh-postoperativen Offenheit von 97,8 % der RITA versus 96,6 % der LITA. 73 dieser 278 Patienten wurden zusätzlich mittelfristig reangiographiert, wobei sich eine Offenheit von 89,9 % für die RITA und 92,3 % für die LITA ergaben. Obwohl eine andere chirurgische Technik durchgeführt wurde, war die Offenheitsrate der arteriellen Transplantate vergleichbar mit unseren Ergebnissen. [1]

Eine vergleichbare Studie, die von Ura et al. durchgeführt wurde, umfaßt 114 Patienten mit früh-postoperativen Offenheitsraten der Bypasses von 97,1 % für die RITA zur CX und 95,5% für die LITA nach 2-3 Wochen. Späte angiographische Nachuntersuchungen, nach durchschnittlich 59 Monaten bei 73 Patienten, ergaben in 89,9 % offene Bypasses für die RITA und 92,3 % für die LITA. [29] Lev-Ran et al. zeigten bei post-operativen Reangiographien 95 % Offenheit für beide ITAs bei 22 symptomatischen Patienten nach 6 – 44 Monaten mit einer Revaskularisationstechnik, die zwar mit unserer vergleichbar ist, jedoch wurden beide ITAs skelettiert, um eine Verlängerung des Transplantats zu erreichen. [19] Einige Studien bevorzugen diese Skelettierungstechnik, chirurgische Schwierigkeiten, jedes

auch periphere Segment der LAD mit pedicled RITAs zu erreichen; sind in unserem Kollektiv jedoch selten aufgetreten, in manchen Fällen war jedoch die Durchführung einer longitudinalen und transversalen Fasziotomie des Pedicels notwendig, um so eine Verlängerung des Bypassstransplantats zu erreichen. Bis jetzt konnte keine randomisierte Studie einen Vorteil der Skelettierungstechnik gegenüber der Pedicled-Technik zeigen, daher führen wir auch weiterhin routinemäßig die pedicled-ITA-Präparation durch. Excellente Langzeitergebnisse von RITA-LAD-Bypasses konnten von Kuwata et al. gezeigt werden: 97 % Offenheit bei 133 Patienten nach 11 Jahren. [18]

Trotz der ermutigenden Ergebnisse mit bilateralem ITA-Bypass machen Unterschiede in den jeweiligen Patientenkollektiven einen direkten Vergleich dieser Studien schwierig: Re-Operationen und Notfall-Operationen wurden entweder ausgeschlossen oder eingeschlossen, der Anteil der diabetischen Patienten variiert. Einige Publikationen behandeln symptomatische Patienten, andere asymptomatische Patienten zum Zeitpunkt der Reangiographie.

In unserer Patientengruppe litten nur drei Patienten mit verschlossener RITA (18,8 %) und 8 Patienten mit verschlossener LITA (17,8 %) an Diabetes mellitus, aber alle Patienten mit verschlossener RITA und 80 % der Patienten mit verschlossener LITA zeigten eine schwere oder inadäquat behandelte Hyperlipoproteinämie. Die Definition von symptomatisch oder asymptomatisch unterliegt einer großen Variationsbreite. Einige Publikationen stützen sich auf Patientenaussagen und Symptome, wie Angina pectoris oder Dyspnoe, andere dagegen auf bewiesene ischämische Ereignisse, wie das Auftreten einer Arrhythmie oder Ischämie nach Belastungs-EKG, Belastungsechokardiographie oder Szintigraphie. Im Allgemeinen führen alle Kardiologen unserer verschiedenen Katheterzentren (n = 14) die Reangiographie nur nach belegbaren kardialen Ereignissen oder pathologischem EKG/Echo durch.

Nichtsdestotrotz waren, trotz "Symptomen" bei 412 von 663 Patienten (62,1 %), alle Bypasses durchgängig oder zeigten eine nicht-relevante (< 70 %) Lumeneinengung.

Eine der neuesten verfügbaren Studien, die sich mit diesem Thema befasst, wurde von Schmidt et al. durchgeführt: Erfahrungen aus 498 bilateralen ITA-Operationen, aufgeteilt in 2 Gruppen (Gruppe 1 LITA-LAD, RITA-RCA, Gruppe 2 RITA-LAD, LITA-CX) eines einzelnen Chirurgen nach im Mittel 7,1 Jahren. Bei 93 Patienten wurden Reangiographien mit gleichwertigen Offenheitsraten der ITA-Grafts (91,7 % versus 89,6 %, $p = 0.67$) durchgeführt, es zeigte sich aber eine signifikante Verbesserung der Überlebensrate in Gruppe 2 mit beiden ITA-Bypasses zu linksseitigen Koronararterien ($p = 0.02$). [27]

Auch Befürworter von BITA-Grafts kritisieren diese Strategie in Gruppe 2, die ähnlich unserem eigenen Vorgehen ist, die RITA anterior der Aorta ascendens mit der LAD zu anastomosieren, mit Hinblick auf ein potentielles Risiko, das Graft im Falle einer Re-Operation zu beschädigen. Um die RITA während einer Wiedereröffnung des Sternums (in der Zwischenzeit 2 Fälle) zu schützen, haben wir das Graft routinemäßig mit einer PTFE-Gore-Sleeve®-ITA-Abdeckung über eine Länge von ca. 12-14 cm umwickelt. Mit diesem Verfahren ergaben sich bisher keine Komplikationen, weder in zwei durchgeführten Re-Operationen noch bei Sternum-Refixationen wegen Instabilität. Endo et al. fanden bei Re-Operationen mit einem unserem chirurgischen Vorgehen ähnlichen Verfahren, nämlich der Umwicklung der rechten ITA mit umgebendem Thymus-Gewebe nur geringe Adhäsionen. [10]

Zusammenfassung

Die vorliegende Arbeit untersucht vergleichend die Offenheitsraten von A.-thoracica-interna (ITA)- und Venen-Bypasses bei symptomatischen Patienten, d.h. bei Patienten, die aufgrund erneut aufgetretener Beschwerden wie Dyspnoe oder Angina pectoris postoperativ nachangiographiert wurden. Bei 663 Patienten wurden insgesamt 2099 Bypasses untersucht, davon waren 819 ITA-Bypasses und 1280 Venenbypasses. Die Angiographien wurden nach kompletten Verschlüssen und Kombination aus komplettem Verschluss und hochgradiger Stenose über 71 % analysiert. Es fanden sich von 1280 Venenbypasses 14 % verschlossen, bei ITA-Bypasses waren nur 7,4 % verschlossen ($p = 0,0001$). Die Bypassverschußrate bzw. ein Stenosegrad über 71 % erwies sich bei Venen-Bypasses im Vergleich zu den ITA-Bypasses prozentual annähernd doppelt so hoch (ITAs 11,4%, Venen 19,9%), und war damit statistisch hochsignifikant ($p < 0,00001$).

Untersucht wurde neben Stenose und Verschußrate der Transplantate auch die Bedeutung des Zielgefäßes in Bezug auf die Langzeitoffenheitsrate. Hier zeigte die routinemäßig verwendete chirurgische Technik, bei der beide ITAs mit großlumigen Gefäßen des linken Koronarsystems verbunden werden, deutliche Vorteile gegenüber einer Anastomosierung kleinerer Koronaräste wie z.B. des R. diagonalis oder auch der rechten Koronararterie mit einem ITA-Bypass. Von jenen ITAs, die mit der LAD verbunden worden waren, fanden sich nur 7 % der LITAs und lediglich 6,7 % der RITAs verschlossen, wogegen die Verschußrate der Venenbypasses zur LAD immerhin 18,7% betrug. Die mit unter 5% niedrige Frequenz an erneuten Interventionen (PTCA/Stent oder Re-Operation) unterstützt die chirurgische Strategie mit Verwendung beider ITAs.

Interessanterweise fanden sich bei 62 % der untersuchten, symptomatischen Patienten keine relevanten Stenosen, was die Schwierigkeit der Indikationsstellung zur Angiographie anhand subjektiver Symptomatik wie Angina pectoris betont.

Die Risikofaktorenanalyse zeigte als unabhängigen Faktor für den Bypassverschluss Hyperlipidämie bei über 80 % der Patienten mit hochgradig stenosierten Bypasses. Zusätzlich wurde bei allen Patienten der body mass index (BMI) zur Untersuchung des Einflusses von Adipositas auf Bypass-Versagen ermittelt. Der Mittelwert lag bei 27, knapp 30 % der Patienten mit verschlossenen ITA-Bypasses wiesen mit einem BMI von über 30 eine deutliche Adipositas auf. Nikotinabusus als potentieller Risikofaktor konnte aufgrund mangelhafter Angaben der Patienten nicht in die Untersuchung mit aufgenommen werden.

Zusammenfassend zeigt die vorliegende Untersuchung anhand der überlegenen Offenheitsraten der ITA-Bypasses gegenüber Venentransplantaten, dass Patienten auch mittel- und längerfristig von der Verwendung beider ITA-Grafts profitieren, insbesondere, wenn diese beiden arteriellen Transplantate mit großlumigen Gefäßen des linken Koronarsystems anastomosiert worden sind.

Literaturverzeichnis

1. Al Ruzzeh S, George S, Bustoni M, Nakamura K, Ilsley C, Amrani M.
Early clinical and angiographic outcome of the pedicled right internal thoracic artery to the left anterior descending artery. *Ann Thorac Surg* 2002; 73:1431-5.
2. Bamer HB, Kaiser GC, Jelinek M, et al.
Aortocoronary veingraft and internal mammary-coronary anastomosis. *Arch Surg* 1972; 105 : 908 – 911.
3. Buxton BF, Ruenasakulrach P, Fuler J, Rosalion A, Reid CM, Tatoulis J.
The right internal thoracic artery graft – benefits of grafting the left coronary system and native vessels with a high grade stenosis. *Eur J Cardiothorac Surg* 2000; 18:255-61.
4. Calafiore A, Di Giammarco G, Luciani N.
Composite arterial conduits for a wider arterial myocardial revascularisation. *Ann Thorac Surg* 1994; 58:185-90.
5. Chow MST, SIME, Orsulak TA, Schaft HV.
Patency of internal thoracic artery grafts: Comparison of right versus left and importance of vessel grafted. *Circulation* 1994; 90 (Part 2): II-129-132.
6. Deware LRS, Jamieson WER, Janusz MT, Adelisardo M, Germann E, MacNab JS, Tyers FO.
Unilateral versus bilateral internal mammary revascularisation, survival and event-free performance. *Circulation* 1995; 92 (Suppl. II) : 118 – 1113.
7. Dietl CA, Benoit CH, Gilbert CL.
Which is the graft of choice for the right coronary and posterior descending arteries?
Comparison of the right internal mammary artery and the right gastroepiploic artery.
Circulation; 92 (Suppl:II): 92-97.
8. Dion R, Glineur D, Derouck D, Verhelst R, Noirhomme P, El Khoury G, Degrave E,

Hanet C.

Long term clinical and angiographic follow up of sequential internal thoracic artery grafting. *Eur J Cardiothorac Surg* 2000; 17:407-414.

9. Earnar HB.

Double internal mammary-coronary artery bypass graft. *Arch Surg* 1974; 102: 627-631.

10. Endo M, Hiroshi N, Yasuko K.

Benefit of bilateral over single internal mammary artery grafts for multiple coronary artery bypass grafting. *Circulation* 2001; 104:2164-2170.

11. Fiore AC, Naunheim KS, Dean P, et al.

Results of internal thoracic artery grafting over 15 years : Single versus double grafts. *Ann Thorac Surg* 1990; 49: 202-209.

12. Galbut DL, Tradd EA, Dorman MJ.

Seventeen-year experience with bilateral internal mammary artery grafts. *Ann Thorac Surg* 1990; 49:195-201.

13. Gansera B, Günzinger R, Angelis I, Eichinger W, Neumaier P, Breuer M, Kemkes BM.

End of the millenium – end of the single thoracic artery graft. Two thoracic arteries – standard of the next millenium? Early clinical results and analysis of risk factors in 1.487 patients with bilateral internal thoracic artery grafts. *Thorac Cardiovasc Surg* 2001; 49:10-5.

14. Guo Wie-He editor.

Arterial grafts for coronary artery bypass surgery.

A textbook for clinicians and researchers.

Springer Verlag 1999;14-5.

15. Herold G et al.

Innere Medizin; Eine vorlesungsorientierte Darstellung.

Köln, 2005.

16. Junqueira LC, Carneiro J.
Histologie. Springer Verlag, 3. Auflage 1991, 285-300.
17. Kouchoukas NT, Wareing TH, Murphy SF, et al.
Risk of bilateral internal mammary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg* 1990; 49: 210 – 229.
18. Kuwata T, Taniguchi S, Nishioka H, Kobayashi S, Mizuguchi K, Kameda Y, Sakguchi S, Tsuji T, Kitamura S.
Benefits according to grafting of the right internal thoracic artery to the left anterior descending artery in coronary artery bypass grafting. *Jpn J Thorac Cardiovasc Surg* 1999; 47:388-93.
19. Lev-Ran O, Pevni D, Matsa M, Paz Y, Kramer A, Mohr R.
Arterial myocardial revascularisation with in-situ-crossover right internal thoracic artery to left anterior descending artery. *Ann Thorac surg* 2001; 72:798-803.
20. Lipper H.
Lehrbuch Anatomie. Verlag Urban und Schwarzenberg, 4. Auflage, 1996 München.
21. Lytle BW, Cosgrove DM, Loop FD, Borsh J, Goormastic M, Taylor PC.
Perioperative risk of bilateral internal mammary artery grafting : analysis of 500 cases from 1971 to 1984. *Circulation* 1986; 74 (Suppl. III): 37 – 41.
22. Lytle BW, Cosgrove DM.
Coronary artery bypass surgery. *Curr Probl. Surg.* 1992;29: 737.807.
23. Lytle BW, Blackstone EH, Loop FD, Houghtaling PL, Arnold JH, Akhrass R, Mc Carthy PM, Cosgrove DM.
Two internal thoracic artery grafts are better than one. *J Thorac cardiovasc Surg* 1999;117:855-872.
24. Pick AW, Orszulak TA, Anderson BJ, Schaft HV.
Single versus bilateral internal mammary artery grafts: 10 year outcome analysis. *Ann*

Thorac Surg 1997; 64:9-15.

25. Riede UN, Schaefer HE, Wehner H.

Allgemeine und spezielle Pathologie. Georg Thieme Verlag. Stuttgart. 2. Auflage 1989, 385-410.

26. Sakata R, Ura M, Nakayama Y, Arai Y.

In situ right internal thoracic artery graft for revascularization of circumflex artery. Early results and long-term angiographic follow up. Jpn J Thorac Cardiovasc Surg 1999; 47:273-6.

27. Schmidt SE, Jones JW, Thornby JI, Miller CC, Beall AC.

Improved survival with multiple left sided bilateral internal thoracic artery grafts. Ann Thorac Surg 1997; 64:9-15.

28. Tatoulis J, Buxton BF, Fuller JA.

Results of 1.454 free right internal thoracic artery-to-coronary artery grafts. Ann Thorac Surg 1997; 64:1263-8.

29. Ura M, Sakata R, Nakayama Y, Arai Y, Saito T.

Long-term patency rate of right internal thoracic artery bypass via the transverse sinus. Circulation 1998; 98:22043-8.

Lebenslauf

Angaben zur Person:

Name:

Marianne Ruth Furjanic, geb. Schiller

Geburtsdatum und - ort

25. September 1978 in Starnberg

e-mail: miaschiller@gmx.de

Familienstand:

verheiratet, 1 Tochter

Schulbildung:

1985.89

Grundschule Seefeld-Hechendorf

1989.98

Städtisches Luise-Gymnasium München

06/1998

Hochschulreife

Berufsausbildung:

05/1999

Beginn Studium der Humanmedizin an der Ludwig-Maximilian-Universität München

03/2001

Ärztliche Vorprüfung nach 4 Fachsemestern

03/2002

Erster Abschnitt der Ärztlichen Prüfung

03/2004

Zweiter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung

04/2004 – 08/2004

Erster Abschnitt des praktischen Jahres in der Abteilung für Innere Medizin des Städtischen Klinikum München-Neuperlach

08/2004 – 11/2004

Zweiter Abschnitt in der chirurgischen Abteilung des Mulago Hospital, Makerere University Kampala/Uganda

11/2004-3/2005

Dritter Abschnitt in der Abteilung für Anästhesie und Intensivmedizin im Universitätsklinikum Großhadern

4/2005

Dritter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung

Promotion:

09/2001

Doktorandin in der Abteilung für Kardiovascularchirurgie am Klinikum München-Bogenhausen

Arbeitsstelle:

seit 11/2006

Assistenzärztin für Anästhesie in der Anästhesiegemeinschaft in München

Danksagung

Mein Dank gilt Herrn Prof. Dr. med. Kemkes für die Überlassung dieses interessanten Themas und seine Unterstützung in meiner Zeit als Doktorandin in seiner Abteilung.

Frau PD Dr. med. Gansera möchte ich herzlich für die excellente Betreuung und tatkräftige Unterstützung während der gesamten Zeit dieser Arbeit danken; ihr außergewöhnlicher Einsatz und ihre immer freundliche Motivation hat mir die Fertigstellung dieser Arbeit sehr erleichtert.

Bei allen Angiographiezentren bedanke ich mich für die freundliche Unterstützung bei der Datensammlung.

Mein besonderer Dank gilt meinen Eltern, die mir durch ihre liebevolle Unterstützung das Studium der Medizin und die Ausführung dieser Arbeit ermöglicht haben.

Und natürlich Hannah und Peter, danke für Eure Geduld!