

Aus dem Robert-Bosch-Krankenhaus Stuttgart  
(Akademisches Lehrkrankenhaus der Universität Tübingen)

Abteilung für Herz- und Gefäßchirurgie

**Vergleich der Langzeitergebnisse zwischen Diabetikern und  
Nicht-Diabetikern nach einer isolierten Bypass-Operation**

**Inaugural-Dissertation  
zur Erlangung des Doktorgrades  
der Medizin**

**der Medizinischen Fakultät  
der Eberhard Karls Universität  
zu Tübingen**

**vorgelegt von**

**Stefan Reichert**

**2021**

Dekan: Professor Dr. B. Pichler

1. Berichterstatter: Professor Dr. U. F. Franke

2. Berichterstatter: Privatdozentin Dr. M. Guthoff

Tag der Disputation: 25.01.2021

Gewidmet meiner Familie, meiner Frau Annika und meinem Sohn David.

## Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis.....	III
Abkürzungsverzeichnis .....	VIII
Tabellenverzeichnis.....	X
Abbildungsverzeichnis.....	XIV
1. Einleitung.....	1
1.1 Diabetes mellitus.....	2
1.1.1 Definition .....	2
1.1.2 Epidemiologie.....	2
1.1.3 Klassifikation nach Ätiologie.....	2
1.1.4 Ätiologie und Pathophysiologie .....	4
1.1.5 Komplikationen.....	4
1.1.6 Therapie .....	5
1.2 Koronare Herzerkrankung.....	6
1.2.1 Definition .....	6
1.2.2 Epidemiologie.....	6
1.2.3 Ursachen .....	6
1.2.4 Anatomie und Pathophysiologie.....	7
1.2.5 Pathogenese .....	9
1.2.6 Symptomatik.....	10
1.2.7 Diagnostik.....	11
1.2.8 Therapie .....	12
1.3 Die koronare Bypass-Operation.....	15
1.3.1 Die Grundlagen der koronaren Bypass-Operation .....	15
1.3.2 Übersicht über die zur Anlage kardialer Bypässe geeigneten Gefäße .....	16

1.3.3	Operative Technik der operativen Myokardrevaskularisation .....	18
1.3.4	Wundheilungsstörungen.....	20
1.4	Zielsetzung der Arbeit .....	22
2.	Material und Methoden .....	23
2.1	Patientenkollektiv .....	23
2.2	Studiendesign .....	23
2.2.1	Grundlagen.....	23
2.2.2	Follow-up.....	24
2.2.3	Studiengruppen .....	26
2.3	Statistik.....	26
3.	Ergebnisse.....	27
3.1	Vergleich der demographischen Daten – Follow-up versus Loss of follow-up.....	27
3.2	Nachbeobachtungszeitraum .....	29
3.3	Vergleich der demographischen Daten – Gruppe D versus Gruppe ND . .....	29
3.4	Perioperative Komplikationen Gruppe D versus Gruppe ND .....	31
3.4.1	Hospitalmortalität.....	31
3.4.1.1	Einfluss von Diabetes mellitus auf die Hospitalmortalität.....	31
3.4.2	Postoperative Wundheilungsstörung.....	32
3.4.2.1	Einfluss von Diabetes mellitus auf das Auftreten einer postoperativen Wundheilungsstörung.....	32
3.4.2.2	Einfluss der beidseitigen Verwendung der Brustwandarterien auf das Auftreten postoperativer Wundheilungsstörungen .....	32
3.4.3	Postoperativer Apoplex .....	34
3.4.3.1	Einfluss von Diabetes mellitus auf das Auftreten eines postoperativen Apoplex.....	34

3.4.3.2	Einfluss von zerebraler Arteriosklerose auf das Auftreten eines postoperativen Apoplex.....	34
3.4.3.3	Einfluss der „aortic-no-touch“-Technik auf das Auftreten eines postoperativen Apoplex.....	35
3.5	Vergleich der Langzeitergebnisse nach operativer Myokardrevaskularisation - Gruppe D versus Gruppe ND.....	36
3.5.1	Pektanginöse Beschwerden nach Bypass-Operation (Rezidivierende pektanginöse Beschwerden = Rez. AP).....	36
3.5.1.1	Einfluss von Diabetes mellitus auf das Auftreten pektanginöser Beschwerden .....	37
3.5.1.2	Einfluss der beidseitigen Verwendung der Brustwandarterien auf das Auftreten pektanginöser Beschwerden .....	37
3.5.2	Myokardinfarkt nach Bypass-Operation .....	39
3.5.2.1	Einfluss von Diabetes mellitus auf das Auftreten eines erneuten Myokardinfarkts.....	40
3.5.2.2	Einfluss der beidseitigen Verwendung der Brustwandarterien auf das Auftreten eines Myokardinfarktes.....	40
3.5.3	Notwendigkeit der erneuten Koronarrevaskularisation.....	42
3.5.3.1	Koronarrevaskularisation (Re-Operation und/oder PCI) .....	42
3.5.3.1.1	Einfluss von Diabetes mellitus auf die Notwendigkeit der erneuten Koronarrevaskularisation.....	43
3.5.3.1.2	Einfluss der beidseitigen Verwendung der Brustwandarterien auf die Notwendigkeit der erneuten Koronarrevaskularisation .....	43
3.5.3.2	PCI nach Bypass-Operation.....	45
3.5.3.2.1	Einfluss von Diabetes mellitus auf die Notwendigkeit einer erneuten PCI.....	46
3.5.3.2.2	Einfluss der beidseitigen Verwendung der Brustwandarterien auf die Notwendigkeit einer PCI .....	46

3.5.3.3	Erneute operative Myokardrevaskularisation nach Bypass-Operation .....	48
3.5.3.3.1	Einfluss von Diabetes mellitus auf die Notwendigkeit einer Bypass-Re-Operation .....	49
3.5.3.3.2	Einfluss der beidseitigen Verwendung der Brustwandarterien auf die Notwendigkeit einer Bypass-Re-Operation .....	49
3.5.4	Apoplex im Follow-up .....	51
3.5.4.1	Einfluss von Diabetes mellitus auf das Auftreten eines Apoplex im Follow-up .....	51
3.5.5	Langzeitüberleben nach koronarer Bypass-Operation .....	53
3.5.5.1	Einfluss von Diabetes mellitus auf das Langzeitüberleben nach Bypass-Operation .....	54
3.5.5.2	Einfluss der beidseitigen Verwendung der Brustwandarterien auf das Langzeitüberleben .....	56
4.	Diskussion .....	60
4.1	Einfluss von Diabetes mellitus auf perioperative Komplikationen, MACCE-Ereignisse und das Langzeitüberleben .....	61
4.2	Vorteile der beidseitigen Verwendung beider Brustwandarterien bei Diabetikern und Nicht-Diabetikern .....	64
4.3	Limitationen der Studie .....	72
4.4	Schlussfolgerung .....	74
5.	Zusammenfassung .....	75
6.	Literaturverzeichnis .....	77
7.	Erklärung zum Eigenanteil .....	82
8.	Anhang .....	83
8.1	Anhang A – Personalisiertes Anschreiben .....	83
8.2	Anhang B – Fragebogen zum Assessment der MACCE .....	84

Danksagung .....	85
Lebenslauf .....	86

## Abkürzungsverzeichnis

COPD	Chronisch obstruktive Lungenerkrankung
DM	Diabetes mellitus
DN	Diabetische Nephropathie
EKZ	Extrakorporale Zirkulation
HLM	Herz-Lungen-Maschine
IRC	Insulin requiring for control (Typ 2-Diabetiker, die Insulin gegebenenfalls in Kombination mit oralen Antidiabetika benötigen)
IRS	Insulin requiring for survival (Typ 1- und Typ 2-Diabetiker ohne eigene Insulinproduktion, die eine Insulinsubstitution zum Überleben benötigen)
ITA	Internal thoracic artery, A. thoracica interna
KHK	Koronare Herzerkrankung
LADA	Latent autoimmune diabetes with onset in adults, verzögert auftretender, autoimmun bedingter Diabetes beim Erwachsenen
LITA	Left internal thoracic artery, A. thoracica intera sinstra
MACCE	Major Adverse Cardiac and Cerebrovascular Events
MECC	Minimal extracorporeal circulation, Verwendung einer miniaturisierten Herz-Lungen-Maschine
MICS-CABG	Minimalinvasive mehrfache Bypass-Operation ohne Herz-Lungen-Maschine via antero-lateraler Minithorakotomie
MIDCAB	Minimalinvasive einfache direkte Bypass-Operation ohne Herz-Lungen-Maschine via antero-lateraler Minithorakotomie
MODY	Maturity-onset Diabetes of the Youth,

	Erwachsenendiabetes, der schon in der Kindheit und Jugend auftritt
NI	Niereninsuffizienz
NIR	Non-insulin requiring = nicht-Insulin-abhängig (Typ 2-Diabetiker)
OAD	Orales Antidiabetikum
OPCAB	„Off-Pump Coronary Artery Bypass“ = Bypass-Operation ohne Zuhilfenahme der Herz-Lungen-Maschine
PCI	Percutaneous coronary intervention, Perkutane koronare Intervention
PTCA	Perkutane transluminale koronare Angioplastie
RCA	Arteria coronaria dextra
RCX	Ramus circumflexus
Rez. AP	Rezidivierende pektanginöse Beschwerden
RIVA	Ramus interventricularis anterior
RITA	Right internal thoracic artery, A. thoracica interna dextra
WHO	World Health Organization

## Tabellenverzeichnis

Tab. 1:	Follow-up.....	25
Tab. 2:	Intervallskalierte Risikofaktoren – Alter und EuroScore .....	27
Tab. 3:	Geschlechterverteilung.....	27
Tab. 4:	Diabetes mellitus .....	27
Tab. 5:	Niereninsuffizienz .....	28
Tab. 6:	COPD .....	28
Tab. 7:	Intervallskalierte Risikofaktoren.....	29
Tab. 8:	Geschlecht – Gruppe D versus Gruppe ND .....	30
Tab. 9:	Niereninsuffizienz - Gruppe D versus Gruppe ND .....	30
Tab. 10:	COPD - Gruppe D versus Gruppe ND .....	30
Tab. 11:	Hospitalmortalität Gruppe G.....	31
Tab. 12:	Hospitalmortalität: Gruppe D versus Gruppe ND .....	31
Tab. 13:	Postoperative Wundheilungsstörung Gruppe G.....	32
Tab. 14:	Postoperative Wundheilungsstörungen – Gruppe D versus ND .....	32
Tab. 15:	Beidseitige Verwendung der Brustwandarterien (BITA) - Einfluss auf postoperative Wundheilungsstörungen.....	32
Tab. 16:	Beidseitige Verwendung der Brustwandarterien (BITA) - Einfluss auf postoperative Wundheilungsstörungen in Gruppe D.....	33
Tab. 17:	Beidseitige Verwendung der Brustwandarterien (BITA) - Einfluss auf postoperative Wundheilungsstörungen in Gruppe ND .....	33
Tab. 18:	Postoperativer Apoplex Gruppe G .....	34
Tab. 19:	Diabetes mellitus – Einfluss auf die Inzidenz eines postoperativen Apoplex .....	34
Tab. 20:	Arteriosklerose - Einfluss auf die Inzidenz eines frühpostoperativen Apoplex .....	34
Tab. 21:	„Aortic-no-touch“-Technik – Einfluss auf die Inzidenz eines frühpostoperativen Apoplex.....	35

Tab. 22:	Pektanginöse Beschwerden nach Bypass-Operation .....	36
Tab. 23:	Pektanginöse Beschwerden nach Bypass-Operation .....	36
Tab. 24:	Pektanginöse Beschwerden nach Bypass-Operation - Gruppe D versus Gruppe ND.....	37
Tab. 25:	Beidseitige Verwendung der Brustwandarterien (BITA) - Einfluss auf die Inzidenz erneuter pektanginöser Beschwerden .....	37
Tab. 26:	Beidseitige Verwendung der Brustwandarterien - Einfluss auf die Inzidenz erneuter pektanginöser Beschwerden in Gruppe D.....	38
Tab. 27:	Beidseitige Verwendung der Brustwandarterien - Einfluss auf die Inzidenz erneuter pektanginöser Beschwerden in Gruppe ND .....	38
Tab. 28:	Myokardinfarkt (MI) nach Bypass-Operation.....	39
Tab. 29:	Myokardinfarkt (MI) nach Bypass-Operation.....	39
Tab. 30:	Myokardinfarkt nach Bypass-Operation - Gruppe D versus Gruppe ND .....	40
Tab. 31:	Beidseitige Verwendung der Brustwandarterien - Einfluss auf die Inzidenz eines Myokardinfarktes .....	40
Tab. 32:	Beidseitige Verwendung der Brustwandarterien - Einfluss auf die Inzidenz eines Myokardinfarktes in Gruppe D.....	41
Tab. 33:	Beidseitige Verwendung der Brustwandarterien - Einfluss auf die Inzidenz eines Myokardinfarktes in Gruppe ND .....	41
Tab. 34:	Erneute Koronarrevaskularisation (KRV) nach Bypass-Operation..	42
Tab. 35:	Erneute Koronarrevaskularisation (KRV) nach Bypass-Operation..	42
Tab. 36:	Koronarrevaskularisation nach Bypass-Operation - Gruppe D versus Gruppe ND .....	43
Tab. 37:	Beidseitige Verwendung der Brustwandarterien - Einfluss auf die Notwendigkeit einer erneuten Koronarrevaskularisation.....	43
Tab. 38:	Beidseitige Verwendung der Brustwandarterien - Einfluss auf eine erneute Koronarrevaskularisation in Gruppe D .....	44

Tab. 39:	Beidseitige Verwendung der Brustwandarterien - Einfluss auf eine erneute Koronarrevaskularisation in Gruppe ND .....	44
Tab. 40:	PCI nach Bypass-Operation .....	45
Tab. 41:	PCI nach Bypass-Operation .....	45
Tab. 42:	PCI nach Bypass-Operation - Gruppe D versus Gruppe ND .....	46
Tab. 43:	Beidseitige Verwendung der Brustwandarterien - Einfluss auf die Notwendigkeit einer PCI .....	46
Tab. 44:	Beidseitige Verwendung der Brustwandarterien - Einfluss auf die Notwendigkeit einer PCI in Gruppe D .....	47
Tab. 45:	Beidseitige Verwendung der Brustwandarterien - Einfluss auf die Notwendigkeit einer PCI in Gruppe ND .....	47
Tab. 46:	Erneute Myokardrevaskularisation nach Bypass-Operation .....	48
Tab. 47:	Erneute Myokardrevaskularisation nach Bypass-Operation .....	48
Tab. 48:	Erneute Myokardrevaskularisation nach Bypass-Operation - Gruppe D versus ND .....	49
Tab. 49:	Beidseitige Verwendung der Brustwandarterien - Einfluss auf die Notwendigkeit einer Bypass-Re-Operation .....	49
Tab. 50:	Beidseitige Verwendung der Brustwandarterien - Einfluss auf die Notwendigkeit einer Bypass-Re-Operation in Gruppe D .....	50
Tab. 51:	Beidseitige Verwendung der Brustwandarterien - Einfluss auf die Notwendigkeit einer Bypass-Re-Operation in Gruppe ND .....	50
Tab. 52:	Apoplex im Follow-up .....	51
Tab. 53:	Apoplex im Follow-up .....	51
Tab. 54:	Apoplex im Follow-up - Gruppe D versus Gruppe ND .....	51
Tab. 55:	Langzeitüberleben nach Bypass-Operation .....	53
Tab. 56:	Langzeitüberleben nach Bypass-Operation .....	53
Tab. 57:	Diabetes mellitus – Einfluss auf das Langzeitüberleben nach Bypass-Operation .....	54

Tab. 58:	Beidseitige Verwendung der Brustwandarterien (BITA) - Einfluss auf das Langzeitüberleben .....	56
Tab. 59:	Beidseitige Verwendung der Brustwandarterien - Einfluss auf das Langzeitüberleben in Gruppe D .....	57
Tab. 60:	Beidseitige Verwendung der Brustwandarterien - Einfluss auf das Langzeitüberleben in Gruppe ND .....	57

## Abbildungsverzeichnis

Abb. 1: Empfehlung für die Art der Revaskularisation bei Patienten mit stabiler koronarer Herzerkrankung, niedrigem OP-Risiko und sowohl für PCI als auch für Bypass-OP zugänglicher Koronaranatomie .....	14
Abb. 2: Diabetes mellitus – Einfluss auf das Langzeitüberleben.....	54
Abb. 3: BITA - Einfluss auf das Langzeitüberleben in Gruppe G .....	56
Abb. 4: BITA - Einfluss auf Langzeitüberleben in Gruppe D .....	58
Abb. 5: BITA - Einfluss auf Langzeitüberleben in Gruppe ND.....	59

## 1. Einleitung

Die Anzahl der herzchirurgischen Operationen, die im Jahr 2017 an den 78 deutschen Zentren für Herzchirurgie durchgeführt wurden, wird gemäß des im Februar 2019 veröffentlichten Herzberichts 2018 mit 101.728 beziffert. Hiervon stellt die Gruppe der isolierten oder kombinierten Koronarrevaskularisationen mit 47.673 Eingriffen den größten Anteil dar.

Die operative Myokardrevaskularisation steht in Konkurrenz zur perkutanen Koronarintervention, welche durch die kardiologischen Abteilungen durchgeführt wird. Aufgrund der aktuellen Studienlage wurde in den gemeinsamen Guidelines von ESC (European Society of Cardiology) und EACTS (European Association for Cardio-Thoracic Surgery) aus dem Jahr 2018 die operative Myokardrevaskularisation bei Patienten mit koronarer Dreifäßerkrankung mit und ohne Hauptstammstenose als Therapie der Wahl festgelegt (Sousa-Uva et al. 2019).

Bezüglich der Durchführung der operativen Koronarrevaskularisation stehen unterschiedliche Operationstechniken zur Verfügung. Prinzipiell lässt sich eine kardiale Bypass-Operation mit oder ohne Verwendung einer Herz-Lungen-Maschine und mit oder ohne Herzstillstand mittels Kardioplegie durchführen. Ebenso stehen sowohl arterielle als auch venöse Gefäße als Material für die Bypässe zur Verfügung. Ziel ist es, aus den genannten Optionen für jeden Patienten die für ihn ideale Abschätzung von perioperativem Risiko und optimaler Langzeitversorgung zu erreichen.

Der Diabetes mellitus ist als Zivilisationskrankheit im klinischen Alltag zunehmend präsent (Raza et al. 2015). Patienten, die unter Diabetes mellitus leiden, profitieren auf lange Sicht von einer kardialen Bypass-Operation (Sousa-Uva et al. 2019). Der prozentuale Anteil von Diabetikern am Gesamtkollektiv der operierten Patienten hat in den letzten Jahren daher zugenommen.

Es konnte nachgewiesen werden, dass Patienten, die an Diabetes mellitus leiden, ein signifikant höheres Risiko für das Auftreten von postoperativen

Wundheilungsstörungen im Vergleich zu Nicht-Diabetikern haben (Filsoufi et al. 2007). Der HbA1c ist dabei ein Marker, der helfen kann, das Risiko abzuwägen. Diabetiker mit einem HbA1c von über 7 %Hb haben ein 2,88-fach erhöhtes Risiko für sternale Wundheilungsstörung gegenüber Diabetikern mit einem HbA1c von unter 7 %Hb. Jeder weitere Anstieg des HbA1c um 1 %Hb führte dabei zu einer 31 % Risikosteigerung für sternale Wundheilungsstörungen (Halkos et al. 2008). Neben dieser Tatsache stellt sich die Frage, ob es weitere Unterschiede zwischen Diabetikern und Nicht-Diabetikern bezüglich der Langzeitergebnisse nach operativer Myokardrevaskularisation gibt und ob sich die operative Strategie bei beiden Patientengruppen eventuell unterscheiden sollte.

## **1.1 Diabetes mellitus**

### **1.1.1 Definition**

Unter Diabetes mellitus (wörtlich: honigsüßer Durchfluss) versteht man eine chronische Stoffwechselerkrankung. Der Erkrankung liegt stets ein absoluter oder ein relativer Mangel an Insulin zu Grunde. Als Folge der Erkrankung können, meist nach längerer Krankheitsdauer, zahlreiche Spätschäden vor allem an Blutgefäßen und am Nervensystem auftreten (Herold 2016).

### **1.1.2 Epidemiologie**

Die Prävalenz des Diabetes mellitus nimmt mit dem Alter zu. In der Altersgruppe unter 50 Jahren tritt der Diabetes mellitus bei circa 1-2 % der Gesamtbevölkerung auf. In der Altersgruppe über 60 Jahre kann bereits bei circa 10 % und über 70 Jahre bereits bei 20 % ein manifester Diabetes diagnostiziert werden. Mit über 90 % stellen Typ 2-Diabetiker anteilmäßig die größte Gruppe am Gesamtkollektiv der Diabetiker dar (Herold 2016).

### **1.1.3 Klassifikation nach Ätiologie**

Das Patientenkollektiv der Diabetiker kann gemäß der WHO in vier Gruppen unterteilt werden.

Unter Typ 1-Diabetes versteht man eine meist immunologisch bedingte Form des Diabetes mellitus, der eine Destruktion der Betazellen zugrunde liegt. Diese führt zu einem absoluten Insulinmangel. Der Typ 1-Diabetes betrifft meist junge Patienten mit einem Alter < 25 Jahre. Eine Sonderform stellt der Late Autoimmune Diabetes in Adults (LADA) dar, bei dem sich der Insulinmangel erst relativ spät vollständig ausbildet und die Erkrankung erst zwischen dem 25. und 40. Lebensjahr manifest wird.

Die zweite Gruppe stellt der Typ 2-Diabetes dar, der durch einen relativen Insulinmangel in Kombination mit einer Insulinresistenz gekennzeichnet ist. Ob dabei vorwiegend der Insulinmangel oder aber die Insulinresistenz den krankheitsbestimmenden Faktor darstellen, ist von Patient zu Patient unterschiedlich.

Unter der dritten Gruppe werden Formen unterschiedlicher Genese des Diabetes mellitus zusammengefasst, dazu zählen:

- Genetische Defekte der Betazellfunktion ohne Auto-Antikörper-Nachweis und Adipositas (MODY) mit Manifestation häufig vor dem 25. Lebensjahr
- Genetische Defekte der Insulinwirkung
- Chronische Pankreatitis
- Endokrinopathien
- Medikamentös induzierter Diabetes
- Infektionen
- Seltene immunologisch bedingte Formen
- Genetische Syndrome

Die vierte Gruppe stellt der Gestationsdiabetes dar, unter dem man eine Glukosetoleranzstörung versteht, die erstmals während der Schwangerschaft auftritt. Die Prävalenz beträgt circa 5 % (Suttorp et al. 2020).

#### **1.1.4 Ätiologie und Pathophysiologie**

Bei der Entstehung des Diabetes mellitus spielen je nach Typus unterschiedliche Mechanismen eine Rolle. Beim Diabetes mellitus Typ 1 kommt es zu einer sukzessiven Zerstörung von Beta-Zellen der Langerhans'schen Inseln durch eine Autoimmunreaktion im Sinne einer Autoimmuninsulinitis. Dadurch entsteht ein absoluter Insulinmangel. Sind circa 80 % der Beta-Zellen zerstört, kann ein steigender Blutzuckerspiegel beobachtet werden. Genetische Faktoren spielen bei der Entstehung des Diabetes mellitus Typ 1 eine wichtige Rolle. So kann bei circa 20 % der Erkrankten eine positive Familienanamnese erhoben werden.

Die Genese des Diabetes mellitus Typ 2 unterscheidet sich deutlich von der des Diabetes mellitus Typ 1. Sie ist gekennzeichnet durch eine gestörte Insulin- und Glukagonsekretion und eine herabgesetzte Insulinwirkung durch einen Rezeptordefekt. Der Typ 2 Diabetes mellitus entsteht überwiegend auf Grundlage eines metabolischen Syndroms, welches durch Adipositas, Dyslipoproteinämie, arterielle Hypertonie und gestörte Glukosetoleranz gekennzeichnet ist.

#### **1.1.5 Komplikationen**

Im Rahmen eines manifesten Diabetes mellitus kann es im Krankheitsverlauf zum Auftreten einer unspezifischen Makroangiopathie mit Früharteriosklerose kommen. Manifestationsorte für die Makroangiopathie sind oft Stenosen der hirnversorgenden Gefäße, welche zu Schlaganfällen führen können. Diabetiker, die zusätzlich an arterieller Hypertonie leiden, haben daher ein Risiko von 20-30 % für ein kardiovaskuläres Ereignis innerhalb von 10 Jahren und sollten somit als Hochrisikogruppe eingestuft werden (Herold 2016). In Kombination mit einer diabetischen Nephropathie steigt das Risiko sogar auf über 30 % innerhalb des 10-Jahreszeitraums (Herold 2016; Gerok 2007).

Ein weiterer Manifestationsort der Makroangiopathie ist die koronare Herzerkrankung. 55 % der Diabetiker sterben konsekutiv an einem Myokardinfarkt (Herold 2016). Für die koronare Herzerkrankung des Diabetikers

ist oft ein diffuses Verteilungsmuster mit Beteiligung der distalen Koronararterien und des Hauptstammes typisch (Sousa-Uva et al. 2019).

Zusätzlich zur unspezifischen Makroangiopathie tritt häufig auch eine diabetesspezifische Mikroangiopathie auf. Kommt es zu einem Befall der intramuralen kleinen Koronararterien, so spricht man von der Small-Vessel-Disease. Die Mikroangiopathie kann weiterhin zu diabetischer Nephropathie, Glomerulosklerose (M. Kimmelstiel-Wilson), Retinopathie und zu diabetischer Neuropathie führen. Neben der peripheren sensomotorischen Polyneuropathie tritt auch eine Schädigung des vegetativen Nervensystems auf. Die daraus folgenden kardialen Auswirkungen wie stumme Myokardischämie, schmerzlose Herzinfarkte, verminderte Herzfrequenzvariabilität und Ruhetachykardien vervierfachen die Mortalität (Herold 2016).

Die Kombination aus koronarer Herzerkrankung, arterieller Hypertonie und diabetischer Kardiomyopathie stellt das größte Risiko für die Entwicklung einer Herzinsuffizienz bei Diabetikern dar. Diabetiker mit Herzinsuffizienz haben eine Letalität von 15 % pro Jahr (Herold 2016; Gerok 2007).

### **1.1.6 Therapie**

Die Therapie des Diabetes mellitus basiert auf mehreren Säulen. Dazu gehören eine adäquate Diät und eine strenge Gewichtsnormalisierung. Körperliche Aktivität steigert die Sensitivität der Muskeln für Insulin. Sind die Blutzuckerwerte durch Diät und Gewichtnormalisierung nicht in den Griff zu bekommen, muss eine medikamentöse Therapie mittels oraler Antidiabetika (OAD) beziehungsweise eine Insulintherapie (ICT) begonnen werden. Die ausführliche Patientenschulung zur Erhöhung der Compliance ist für eine optimale Blutzuckereinstellung essentiell wichtig. Zusätzlich muss eine Ausschaltung weiterer Risikofaktoren wie Rauchen zur Vermeidung einer vorzeitigen Arteriosklerose erfolgen. Eventuell auftretende Komplikationen müssen frühzeitig behandelt werden.

## **1.2 Koronare Herzerkrankung**

### **1.2.1 Definition**

Unter dem Begriff der koronaren Herzerkrankung versteht man das Auftreten von Atherosklerose an den herzeigenen Arterien. Dadurch kommt es zu einer Beeinträchtigung der Durchblutung des Myokards. Die Folge davon ist eine verminderte Sauerstoffversorgung des Myokards. Das daraus entstehende Missverhältnis zwischen dem Sauerstoffbedarf des Myokards und dem durch die Koronardurchblutung zur Verfügung gestellten Sauerstoffangebot bezeichnet man als Myokardischämie oder als Koronarinsuffizienz (Lapp 2019).

### **1.2.2 Epidemiologie**

In Industrieländern stellt die koronare Herzerkrankung die häufigste Todesursache dar. 20 % aller Todesfälle in Deutschland lassen sich auf eine koronare Herzerkrankung zurückführen, wobei Männer statistisch gesehen einen doppelt so hohen Anteil an der Mortalität haben. Die Lebenszeitprävalenz beträgt für Männer 30 %, für Frauen nur 15 % (Gerok 2007).

### **1.2.3 Ursachen**

Risikofaktoren, die einen besonders großen Einfluss auf die Entstehung einer koronaren Herzerkrankung haben, werden als Hauptrisikofaktoren bezeichnet (Gerok 2007):

1. Zigarettenrauchen
2. Arterielle Hypertonie
3. LDL-Cholesterin-Erhöhung
4. HDL-Cholesterin-Erniedrigung
5. Lebensalter (männlich  $\geq 45$  Jahre; weiblich  $\geq 55$  Jahre)
6. Familiäre Prädisposition: Das Auftreten einer koronaren Herzerkrankung oder eines Myokardinfarktes bei männlichen Familienangehörigen ersten

Grades vor dem 55. Lebensjahr beziehungsweise bei weiblichen vor dem 65. Lebensjahr

7. Diabetes mellitus mit einem HbA1c > 6,5 %Hb

Neben den Hauptrisikofaktoren gibt es weitere Risikofaktoren, von denen man weiß, dass sie das Auftreten einer koronaren Herzerkrankung begünstigen können (Gerok 2007). Dazu zählen:

1. Atherogene Diät
2. Adipositas
3. Körperliche Inaktivität
4. Lipidstoffwechselstörungen wie z.B. Hypertriglyzeridämie
5. Pathologische Glukosetoleranz (Diabetesvorstufe)
6. Entzündungszustände bei KHK-Patienten (CRP-Erhöhung)
7. Hyperfibrinogenämie
8. Genetik
9. Obstruktives Schlafapnoe Syndrom

#### **1.2.4 Anatomie und Pathophysiologie**

Die Blutversorgung des menschlichen Herzens erfolgt über die beiden Arteriae coronariae cordis. Diese sind sogenannte Vasa privata und dienen lediglich der Eigenversorgung des Myokards. Sie entspringen im rechten beziehungsweise linken Sinus aortae unmittelbar oberhalb der Aortenklappe aus der Aorta ascendens. Die Arteria coronaria sinistra teilt sich im Verlauf in den Ramus circumflexus und den Ramus interventricularis anterior (Lapp 2019).

Betrachtet man die Versorgungsgebiete der einzelnen Koronargefäße, so ist der ausgeglichene Versorgungstyp mit 60-80 % am häufigsten. Dabei versorgt die linke Koronararterie den linken Vorhof, die linke Herzkammer und einen Teil der rechten Herzkammer sowie große Teile des Ventrikelseptums. Die rechte Koronararterie versorgt den rechten Vorhof, den größten Teil der rechten Herzkammer, den Sinusknoten, einen kleinen Teil des Ventrikelseptums und den AV-Knoten. Bezüglich der Grenzen der Versorgungsgebiete gibt es starke

individuelle Unterschiede, so dass je nach dominantem Versorgungsgebiet zusätzlich noch der Rechtsversorgertyp (10-20 %) sowie der Linksversorgertyp (10-20 %) existieren.

Betrachtet man in der Koronarangiographie die Koronararterien, so unterscheidet man drei Schweregrade der Koronarstenosen (Grad I: 25-49 %, Grad II: 50-74 % und Grad III: 75-99 %). Ab Grad II wird eine Stenose dabei als signifikant und ab Grad III als kritisch angesehen (Lapp 2019).

Für die Perfusion des Myokards sind sowohl der Perfusionsdruck als auch der Koronarwiderstand entscheidend. Dabei ist zu beachten, dass der Perfusionsdruck während der Diastole entscheidend ist, da die Perfusion des Myokards vor allem in der Diastole stattfindet. Der Koronarwiderstand setzt sich aus folgenden drei Komponenten zusammen:

1. Proximale Komponente (Weite des Lumens der Koronararterie)
2. Distale Komponente (Widerstand der intramyokardialen Arteriolen)
3. Extravasale Komponente (systolische Gefäßkompression)

Die inneren Schichten des Myokards benötigen aufgrund der höheren Druckbelastung verglichen mit den äußeren Schichten mehr Sauerstoff. Daher manifestiert sich eine Koronarinsuffizienz zuerst im subendokardialen Myokard und resultiert zu 90 % aus einer Makroangiopathie im Sinne einer stenosierenden Arteriosklerose der großen epikardialen Koronararterien. Der Begriff der Koronarreserve ist bei der Koronarinsuffizienz von entscheidender Bedeutung. Man versteht darunter die Differenz zwischen Ruheperfusion des Myokards und der maximal möglichen Perfusion der Koronararterien unter Belastung. Die Perfusionsmenge korreliert dabei mit dem Sauerstofftransport. Übersteigt der Stenosegrad der Koronargefäße 40 % des ursprünglichen Lumens, so nimmt die Koronarreserve sukzessive ab. Ab einem Stenosegrad von 50 % sind erste regionale Perfusionsstörungen zu erwarten und ab 75 % ist die Koronarreserve erschöpft (Herold 2016; Lapp 2019). Sind ausgeprägte Kollateralgefäße vorhanden, können diese die Koronarreserve positiv beeinflussen. Ist die

Koronarreserve erschöpft, führt dies zunächst zu belastungsabhängiger Angina pectoris und später auch zu Angina pectoris in Ruhe (Lapp 2019).

### **1.2.5 Pathogenese**

Zum Auftreten eines akuten Myokardinfarkts kommt es, wenn aufgrund stetig zunehmender Stenosen die durch den Blutstrom bereitgestellte Sauerstoffmenge nicht mehr ausreicht, um die Muskelzellen zu versorgen und es schließlich zum Zelltod derselben kommt. Sind hierbei nicht alle Wandschichten des Myokards betroffen und kommt es zu keinen ST-Strecken-Hebungen spricht man von einem nicht-transmuralem oder Nicht-ST-Hebungsinfarkt (NSTEMI). Die Ruptur eines arteriosklerotischen Atheroms und die konsekutive Entstehung eines Thrombus mit resultierendem akutem Verschluss eines Koronargefäßes führt zu einem transmuralen Myokardinfarkt, der im EKG ST-Strecken-Hebungen (STEMI) verursacht (Lapp 2019).

In circa 10 Prozent der Fälle kann auch eine Mikroangiopathie der kleinen intramyokardial verlaufenden Koronargefäße die Ursache für eine Koronarinsuffizienz sein. Man spricht in diesem Fall von einer sogenannten „small vessel disease“, welche meistens die Spätfolge von arterieller Hypertonie und Diabetes mellitus darstellt (Sousa-Uva et al. 2019).

Weitere seltene Ursachen für eine Koronarinsuffizienz sind Koronarspasmen, Anomalien der Koronararterien, arteriovenöse Fisteln oder angeborene Myokardbrücken.

Liegt bei einem Patienten eine manifeste Koronarinsuffizienz vor, wird die Symptomatik durch weitere myokardiale Faktoren wie ausgeprägte Herzhypertrophie, starker Hypertonus, Tachykardie oder Tachyarrhythmie negativ beeinflusst.

Eine Koronarinsuffizienz kann zusätzlich auch von anderen extravasalen oder extrakardialen Faktoren beeinflusst werden. Dazu gehören unter anderem Herzklappenfehler, ein stark erhöhter Sauerstoff-Bedarf bzw. ein erniedrigtes Sauerstoff-Angebot oder eine erhöhte Blutviskosität.

### 1.2.6 Symptomatik

Das Leitsymptom der Koronarinsuffizienz ist die sogenannte Angina pectoris. Darunter versteht man die durch vermehrte körperliche oder psychische Belastung ausgelösten Beschwerden, die sich überwiegend als retrosternal lokalisierte Schmerzen präsentieren. Die Schmerzen können dabei individuell unterschiedlich Richtung Hals, Unterkiefer, Schultergegend, linker oder rechter Arm oder auch in den Oberbauch ausstrahlen. Ein voller oder geblähter Bauch und kalte Außentemperaturen können die Symptomatik verstärken.

Klinisch unterscheidet man die stabile und die instabile Angina pectoris (AP). Unter stabiler Angina pectoris versteht man die durch Belastung reproduzierbare Angina, die sich durch die Anwendung von Nitraten gut therapieren lässt und die durch Unterbrechung der Belastung verschwindet.

Die instabile Angina pectoris wird in eine primär instabile und sekundär instabile Angina pectoris unterteilt. Unter einer primär instabilen Angina pectoris versteht man jede Erstangina. Von einer sekundär instabilen Angina pectoris spricht man, wenn der Patient über eine zunehmende Schwere der Angina, längere Dauer und zunehmende Häufigkeit der Beschwerden klagt. Die instabile AP wird dem akuten Koronarsyndrom zugeordnet.

Die klinischen Manifestationsformen der Koronarinsuffizienz lassen sich nach Sousa-Uva kurz in folgenden Ausprägungen zusammenfassen (Sousa-Uva et al. 2019):

1. Asymptomatische koronare Herzerkrankung oder stumme Ischämie
2. Symptomatische koronare Herzerkrankung
  - a. Stabile Angina pectoris infolge einer reversiblen Myokardischämie
  - b. Akutes Koronarsyndrom
    - Instabile Angina pectoris
    - Nicht-ST-Hebungsinfarkt (NSTEMI)
    - ST-Hebungsinfarkt (STEMI)
  - c. Ischämische Herzmuskelschädigung mit Herzinsuffizienz
  - d. Herzrhythmusstörungen (z. B. Kammerflimmern)

## e. Plötzlicher Herztod

### 1.2.7 Diagnostik

Tritt bei einem Patienten Angina pectoris auf, so ist das Vorhandensein einer koronaren Herzerkrankung mit Koronarinsuffizienz wahrscheinlich. Das Fehlen von typischer Angina-pectoris-Symptomatik schließt eine koronare Herzerkrankung jedoch keinesfalls aus, da es insbesondere bei gleichzeitigem Vorliegen eines Diabetes mellitus auch zu sogenannten stillen Ischämien kommen kann.

Erste Hinweise auf das Vorliegen einer koronaren Herzerkrankung kann das Elektrokardiogramm liefern. Während sich das Ruhe-EKG, außer im akuten Infarkt, meist unauffällig oder mit unspezifischen Veränderungen präsentiert, kann das Belastungs-EKG Hinweise auf eine Koronarinsuffizienz liefern. Durch die steigende kardiopulmonale Belastung wird dem Herz eine Steigerung des Herzzeitvolumens abverlangt. Durch die verminderte Sauerstoffversorgung des Myokards bei der koronaren Herzerkrankung wird eine Ischämie ausgelöst, die sich in typischen EKG-Veränderungen manifestiert.

Das Belastungs-EKG kann gegebenenfalls um eine Belastungs-Echokardiographie, ein Stress-MRT oder nuklearmedizinische Diagnostik im Sinne einer Myokardperfusionsszintigraphie ergänzt werden. Das am häufigsten durchgeführte bildgebende diagnostische Verfahren der Koronararterien ist weiterhin die Koronarangiographie. Um die hämodynamische Relevanz einer Stenose besser objektivieren zu können, kann im Rahmen der Koronarangiographie eine Messung der „fractional flow reserve“ (FFR) durchgeführt werden. Dabei wird unter medikamentös induzierter Hyperämie ein Messkatheter in das zu beurteilende Gefäß eingebracht und unter Rückzug des Katheters die Drücke hinter und vor der Stenose gemessen. Der daraus gebildete Quotient kann zur Beurteilung der Stenose herangezogen werden, wobei ein Wert von 0,80 oder tiefer eine hämodynamische Relevanz anzeigt (Pijls et al. 1996).

Bei der sogenannten „instantaneous wave-free ratio“ (iFR) erfolgt die Druckmessung in einer spezifischen Phase der Diastole. Dadurch kann hier auf die medikamentös hervorgerufene Hyperämie verzichtet werden. Der Cut-off für eine hämodynamisch relevante Stenose liegt hier bei 0,90 (Sen et al. 2014). Zudem ist die Verwendung eines intravaskulären Ultraschalls (IVUS) möglich. Dabei wird ein spezieller Katheter mit einer Ultraschall-Sonde in das Gefäß eingebracht, um die Wandverhältnisse darzustellen und die Relevanz der Stenose zu beurteilen (Schaberle).

### **1.2.8 Therapie**

Die kausale Therapie der koronaren Herzerkrankung zielt darauf ab, ein Auftreten der Erkrankung zu verhindern (Primärprävention) oder ein Fortschreiten einer bestehenden Erkrankung zu verlangsamen beziehungsweise aufzuhalten (Sekundärprävention). Hierzu zählen eine gezielte Identifikation von Risikofaktoren und deren Behandlung wie beispielweise eine Lebensstiländerung mit Verzicht auf das Rauchen, Gewichtsnormalisierung und kontrollierte körperliche Aktivität. Im Rahmen der symptomatischen Therapie erfolgt immer auch eine Basistherapie mit Acetylsalicylsäure, Betablockern, Statinen und bei Bedarf ACE-Hemmern in Kombination mit einer bedarfsorientierten antianginösen Therapie (Knuuti et al. 2019).

Entsprechend den Empfehlungen von ESC und EACTS sollte bei Auftreten einer der folgenden Pathologien eine Revaskularisation bei Patienten mit stabiler koronarer Herzerkrankung oder stiller Ischämie erfolgen (Sousa-Uva et al. 2019).

1. Hauptstammstenose über 50 %
2. Proximale RIVA-Stenose über 50 %
3. 2- oder 3-Gefäßerkrankung mit Stenosen über 50 % und reduzierter linksventrikulärer Pumpfunktion ( $EF \leq 35\%$ )
4. Großflächiger Ischämienachweis ( $> 10\%$  des linken Ventrikels) oder pathologische FFR-Messung
5. Einzig verbleibende Koronararterie mit Stenose  $> 50\%$

6. Hämodynamisch relevante Stenosen mit Angina pectoris oder Angina-Äquivalent, welche nicht auf optimale medikamentöse Therapie ansprechen

Für eine Revaskularisation kommen sowohl eine perkutane koronare Intervention (PCI) als auch eine koronare Bypass-Operation in Frage. Die Entscheidung, ob und auf welche Art eine Revaskularisation erfolgen soll, sollte durch ein interdisziplinäres Heart-Team aus Kardiologen und Herzchirurgen gemeinsam getroffen werden. Als Grundlage für eine Entscheidungsfindung dienen die Lokalisation der Stenosen, die Morphologie der Koronargefäße und ihrer Stenosen sowie etwaige Komorbiditäten der Patienten. Angiographische Scoring-Systeme wie der Syntax-Score, welcher die Komplexität der koronaren Herzerkrankung anhand anatomischer Faktoren quantifiziert, können dabei helfen, den Schweregrad der koronaren Herzerkrankung zu objektivieren und die leitliniengerechte Therapieoption zu wählen (Sousa-Uva et al. 2019).

Diabetes mellitus als Komorbidität hat großen Einfluss auf die Wahl der Revaskularisation. Es ist bekannt, dass Patienten mit Diabetes mellitus ein höheres Risiko für die Prävalenz einer koronaren Herzerkrankung haben. Da die koronare Herzerkrankung häufig früher auftritt als bei Nicht-Diabetikern, entsteht daraus eine insgesamt schlechtere Prognose (Hammoud et al. 2000). Es konnte zudem gezeigt werden, dass sich das Verteilungsmuster der koronaren Herzerkrankung bei Diabetikern vom Rest der Patienten unterscheidet. So ist bei Diabetikern häufiger eine hämodynamisch relevante Hauptstammstenose und eine komplexe koronare Mehrgefäß-Erkrankung zu finden. (Ledru et al. 2001). Gerade bei Patienten mit koronarer 3-Gefäßerkrankung oder einer komplexen koronaren Herzerkrankung (SYNTAX-Score > 33) konnte die SYNTAX-Studie sowohl in den 5-Jahres- als auch den 10-Jahres-Ergebnissen zeigen, dass Patienten im Sinne einer niedrigeren Mortalität von einer Bypass-Operation profitieren (Head et al. 2014; Thuijs, Daniel J F M et al. 2019). Im Rahmen weiterer randomisierter Studien konnte bei Diabetikern mit geringem und mittlerem Operationsrisiko gezeigt werden, dass die Bypass-Operation der Koronarintervention überlegen ist (Hakeem et al. 2013; Head et al. 2018). Zwar

zeigten weder die 5-Jahres- noch die 10-Jahres-Ergebnisse der SYNTAX-Studie speziell bei Diabetikern eine geringere Mortalität durch eine operative Versorgung (Thuijs, Daniel J F M et al. 2019), dennoch ist die operative Myokardrevaskularisation bei Diabetikern auch mit komplexer koronarer Herzerkrankung unter Berücksichtigung eventueller weiterer Komorbiditäten aktuell als die Therapie der Wahl zu bevorzugen und findet sich auch in den Guidelines (Sousa-Uva et al. 2019).

Unter Berücksichtigung der aktuellen Studienlage wurden durch die ESC und EACTS folgende Empfehlungen bezüglich der durchzuführenden Revaskularisation ausgesprochen (Sousa-Uva et al. 2019):

Recommendations according to extent of CAD	CABG		PCI	
	Class <sup>a</sup>	Level <sup>b</sup>	Class <sup>a</sup>	Level <sup>b</sup>
<b>One-vessel CAD</b>				
Without proximal LAD stenosis.	IIb	C	I	C
With proximal LAD stenosis. <sup>68,101,139-144</sup>	I	A	I	A
<b>Two-vessel CAD</b>				
Without proximal LAD stenosis.	IIb	C	I	C
With proximal LAD stenosis. <sup>68,70,73</sup>	I	B	I	C
<b>Left main CAD</b>				
Left main disease with low SYNTAX score (0 - 22). <sup>69,121,122,124,145-148</sup>	I	A	I	A
Left main disease with intermediate SYNTAX score (23 - 32). <sup>69,121,122,124,145-148</sup>	I	A	IIa	A
Left main disease with high SYNTAX score ( $\geq 33$ ). <sup>c 69,121,122,124,146-148</sup>	I	A	III	B
<b>Three-vessel CAD without diabetes mellitus</b>				
Three-vessel disease with low SYNTAX score (0 - 22). <sup>102,105,121,123,124,135,149</sup>	I	A	I	A
Three-vessel disease with intermediate or high SYNTAX score ( $>22$ ). <sup>c 102,105,121,123,124,135,149</sup>	I	A	III	A
<b>Three-vessel CAD with diabetes mellitus</b>				
Three-vessel disease with low SYNTAX score 0-22. <sup>102,105,121,123,124,135,150-157</sup>	I	A	IIb	A
Three-vessel disease with intermediate or high SYNTAX score ( $>22$ ). <sup>c 102,105,121,123,124,135,150-157</sup>	I	A	III	A

**Abb. 1: Empfehlung für die Art der Revaskularisation bei Patienten mit stabiler koronarer Herzerkrankung, niedrigem OP-Risiko und sowohl für PCI als auch für Bypass-OP zugänglicher Koronaranatomie**

**Quelle: European journal of cardio-thoracic surgery (2019) 55, 4-90**

## **1.3 Die koronare Bypass-Operation**

### **1.3.1 Die Grundlagen der koronaren Bypass-Operation**

Seit Beginn der Koronarchirurgie in den 1960/70er Jahren ist die Verwendung einer Herz-Lungen-Maschine (HLM) in Kombination mit einem kardioplegischen Herzstillstand die Standard-Technik zur Durchführung einer isolierten Koronarrevaskularisation. Diese Technik erlaubt es dem Chirurgen, die Bypass-Operation in einer statischen und nahezu blutfreien Umgebung durchzuführen. Durch die Gabe einer Kardioplegielösung wird über die Verminderung des Sauerstoffverbrauchs eine Myokardprotektion für die Dauer des Eingriffs erreicht.

Alternativ gibt es die Möglichkeit, die operative Myokardrevaskularisation ohne Verwendung der Herz-Lungen-Maschine (OPCAB-Technik) durchzuführen. Hierbei schlägt das Herz während der Revaskularisation kontinuierlich weiter und hält den Kreislauf aufrecht. Folgerichtig besteht während der Revaskularisation ein konstanter Koronarblutfluss. Um dennoch in der Lage zu sein, eine Anastomose herzustellen, kann dieser durch die Verwendung von intrakoronaren Shunts überbrückt und das aus den Koronararterien austretende Blut mit Hilfe eines gerichteten Strahls von angefeuchtetem CO<sub>2</sub> (Blower/Mister) aus dem Anastomosenbereich entfernt werden.

Sollte es bei der OPCAB-Technik trotz Unterstützung mit Katecholaminen zu einem akuten Kreislaufeinbruch kommen, so kann die extrakorporale Zirkulation mittels Herz-Lungen-Maschine zur akuten Kreislaufunterstützung zügig etabliert werden, und die Operation ohne Herzstillstand am entlastet schlagenden Herzen fortgeführt werden. In diesem Fall spricht hierbei von einer Operation in „Beating-Heart“-Technik.

Prinzipiell werden beide Techniken – mit und ohne Unterstützung der Herz-Lungen-Maschine – in der koronaren Bypasschirurgie angewandt. Da jedoch die Verwendung beider Techniken jeweils mit Vor- und Nachteilen verbunden ist, sind beide Techniken nicht unumstritten: Wie bereits oben beschrieben, besteht der Vorteil der Operation mit HLM in einem statischen und nahezu blutfreien

Operationsgebiet. Dem gegenüber stehen jedoch ein erhöhtes Risiko für einen perioperativen Apoplex durch Mobilisierung von Plaques im Rahmen der Aortenmanipulation (Ricci et al. 2000; Leacche et al. 2003; Kapetanakis et al. 2004) und von embolischem Material durch hämodynamische Schwankungen, Verlust des pulsatilen Flusses während der HLM, cerebraler Minderperfusion, Koagulation und fehlerhafter Aktivierung des Komplementsystems (Bowles et al. 2001). Des Weiteren kommt das Blut im Rahmen der HLM zwangsläufig mit Fremdoberflächen in Kontakt. Dadurch kommt es zu einer starken Aktivierung der humoralen und zellulären Entzündungsmediatoren, wodurch ein SIRS ausgelöst werden kann. Im schlimmsten Fall kann dies in einer Organdysfunktion mit konsekutivem Organversagen gipfeln (Rangel-Frausto et al. 1995; Brun-Buisson 2000). Die OPCAB-Technik dagegen bietet bessere neurologische Ergebnisse, insbesondere wenn sie mit der Verwendung beider Aa. thoracicae int. als Bypass-Gefäße kombiniert wird. Bei dieser Technik kommt es zu keinerlei Manipulationen an der Aorta („aortic-no-touch“-Technik) (Ricci et al. 2000; Kapetanakis et al. 2004; Lev-Ran et al. 2005). Zudem ist die Inzidenz für ein Auftreten post-operativer Organdysfunktionen, perioperativer Transfusionspflichtigkeit und Schäden am Myokard geringer (Al-Ruzzeh et al. 2002; Desai et al. 2004). Die GOPCABE-Studie wiederum zeigte, dass es zwischen den beiden Techniken bezüglich der Punkte Tod, Schlaganfall, Herzinfarkt, Nierenersatzverfahren und dem sich daraus ergebenden gemeinsamen Endpunkt sowohl nach 30 Tagen als auch nach 12 Monaten keinen Unterschied gibt (Diegeler et al. 2013). Unbestritten ist allerdings, dass die OPCAB-Technik deutlich höhere Anforderungen an das Können des Chirurgen stellt, so dass sie auch deswegen noch nicht von allen Chirurgen angenommen wird.

### **1.3.2 Übersicht über die zur Anlage kardialer Bypässe geeigneten Gefäße**

Für die Durchführung einer operativen Myokardrevaskularisation müssen geeignete Gefäße für die kardialen Bypässe zur Verfügung stehen. Aufgrund ihres Gefäßdurchmessers und ihrer Verfügbarkeit eignen sich die beiden Aa.

thoracicae internae, die V. saphena magna und die beiden Aa. radiales besonders gut dafür. Reservegefäße sind ferner die Vv. saphenae parvae und die A. gastroepiploica.

Es können sowohl eine als auch beide Aa. thoracicae internae (ITA) als Gefäße für eine Bypass-Operation gewonnen werden. Sie sind in der rechten als auch der linken Thoraxhälfte zu finden und entspringen jeweils direkt aus der A. subclavia. Sie können sowohl als Pedikel, das heißt zusammen mit umgebendem Bindegewebe und der beiden Begleitvenen, als auch skelettiert präpariert werden. Letzteres ist zu bevorzugen, da so deutlich mehr Gefäßlänge zur Verfügung steht bei gleichzeitiger Reduktion der Rate an sternalen Wundheilungsstörungen (Ali et al. 2010). Die Langzeithaltbarkeit der skelettiert entnommenen Aa. thoracicae internae besitzen eine ähnliche Offenheitsrate wie die als Pedikel entnommenen Gefäßen (Ali et al. 2010). Zusätzlich konnte gezeigt werden, dass die skelettierte Entnahme zu einer deutlichen Reduktion der frühpostoperativen Schmerzen führte (Bawany et al. 2014). Da die ITAs direkt der jeweiligen A. subclavia entspringen, ist in der Regel keine zentrale Anastomose an der Aorta notwendig. Der Operateur ist dadurch in der Lage, die Bypass-Operation in „aortic-no-touch“-Technik, das heißt ohne jegliche Manipulationen an der Aorta durchzuführen.

Als Alternativgefäße für die Aa. thoracicae int. stehen die V. saphena mag. und die A. radialis zur Verfügung: beide Gefäße sind einfach zu entnehmen und können sowohl offen als auch endoskopisch gewonnen werden. Die A. radialis darf jedoch erst nach Sicherung eines vorhandenen und ausreichend potenten Arcus palmaris entnommen werden, sodass eine ausreichende Perfusion der Hand nach Entnahme der A. radialis sichergestellt ist.

Ein Punkt, in dem sich die einzelnen Bypass-Gefäße unterscheiden, ist die Langzeit-Offenheits-Rate. In Studien konnte belegt werden, dass die häufig verwendete V. saphena magna gerade in diesem Punkt der A. thoracica int. deutlich unterlegen ist (Loop et al. 1986; Cameron et al. 1996). In verschiedenen Veröffentlichungen werden die Offenheitsraten der V. saphena magna nach 5 Jahren mit ca. 80 % und die der ITA mit ca. 90 % angegeben (Cho et al. 2006).

Die 10-Jahres-Offenheitsrate der V. saphena magna ist mit ca. 50 % beschrieben, die der ITA immer noch mit ca. 90 % (Nwasokwa 1995). Auch die Offenheitsraten der Bypässe aus der A. radialis haben sich jenen der V. saphena als überlegen erwiesen (Desai et al. 2004). Aus diesen Gründen wurde in unserer Klinik die totalarterielle Myokardrevaskularisation mittels Verwendung beider Aa. thoracicae int. als Standard-Operation außer in seltenen Fällen eingeführt.

### **1.3.3 Operative Technik der operativen Myokardrevaskularisation**

Nach sorgfältiger Lagerung, Hautdesinfektion und sterilem Abdecken des Operationsgebietes erfolgt typischerweise die mediane Sternotomie. Lediglich in speziellen Fällen ist bei günstigen anatomischen Voraussetzungen eine Revaskularisation mittels linkslateraler Mini-Thorakotomie als Einfach- (MIDCAB) oder Mehrfachrevaskularisation (MICS-CABG) möglich. Nach adäquater Blutstillung wird mit der Gewinnung einer oder beider Brustwandarterien begonnen.

Dabei wird das Gefäß auf voller Länge bis zu seinem Abgang aus der A. subclavia in skelettierter Form unter bestmöglicher Schonung der Begleitvenen präpariert. Aus 20 ml Blut, 100 ml NaCl und 0,2 ml Heparin (5000 IE) wird ein Gemisch hergestellt. Davon werden 48 ml mit 2 ml Paveron (2 mg/ml) versetzt. Nach Absetzen der LITA am distalen Ende wird dieses Gemisch über eine kleinlumige Venenverweilkanüle in die ITA instilliert und das distale Ende mit einem Gefäßclip verschlossen. In der Regel wird die RITA sowohl distal als auch proximal an ihrem Ursprung aus der A. subclavia abgesetzt, daraufhin ebenfalls mit dem Gemisch aus Heparin und Papaverin gespült und schließlich darin verwahrt.

Sollte die Verwendung beider Brustwandarterien nicht indiziert sein oder zusätzliches Gefäßmaterial benötigt werden, wird entweder die A. radialis oder die V. saphena magna gewonnen. In unserer Klinik erfolgt die Präparation beider Gefäße typischerweise minimal-invasiv in endoskopischer Technik (Vasoview® 6 PRO oder Vasoview® Hemopro 2, Maquet Getinge Group, Rastatt, Deutschland) parallel zur Präparation der Brustwandarterien. Vor Gewinnung der

A. radialis wird stets ein Allen-Tests zur Sicherung eines vorhandenen und ausreichend potenten Arcus palmaris durchgeführt.

Wie unter 4.1 beschrieben, kann zwischen einer Operation in OPCAB-Technik und einer Operation unter Zuhilfenahme der Herz-Lungen-Maschine unterschieden werden. In der Abteilung für Herz- und Gefäßchirurgie des Robert-Bosch-Krankenhauses wird inzwischen die Mehrheit der isolierten Koronarrevaskularisationen geplant in OPCAB-Technik durchgeführt. Dabei wird standardmäßig ein kontinuierliches hämodynamisches Monitoring installiert. Kommt es bei einer als OPCAB geplanten Operation im Rahmen der Luxation des Herzens zu einer hämodynamischen Instabilität des Patienten, welche durch forcierte Gabe von Katecholaminen nicht beendet werden kann, so muss eine Konversion hin zu einer Operation mit HLM-Unterstützung erfolgen. Die HLM wird dabei in typischer Art und Weise installiert. Es wird hierbei in der Regel auf die Gabe von Kardioplegie verzichtet und die Operation in sogenannter „Beating heart“-Technik, das heißt am entlastet schlagenden Herzen mit Unterstützung der HLM durchgeführt.

Bei Verwendung beider Brustwandarterien fährt der Operateur nun mit der Anlage der T-Graft-Anastomose bestehend aus der RITA, die T-förmig an die in-situ belassene LITA anastomosiert wird, fort. Je nach gewonnenem Gefäßmaterial kann die T-Graft-Anastomose auch aus LITA und einer Radialisarterie oder einer Vene bestehen. Mit dieser T-Graft-Konstruktion ist es in der Regel möglich, Vorder-, Hinter- und Seitenwand nach entsprechender Luxation des Herzens komplett zu revaskularisieren. Sollte intraoperativ aufgrund nicht ausreichender Gefäßlänge die Verwendung eines zusätzlichen Gefäßes notwendig werden, so kann dieses unter Beibehaltung der OPCAB-Technik problemlos in die Aorta ascendens anastomosiert werden. Dies geschieht mittels eines automatisierten Anastomosen-Devices (PAS-Port®, Cardica, Redwood City, Ca, USA). Dadurch kann auf ein partielles Ausklemmen der Aorta verzichtet werden. Verzichtet man auf jegliche Manipulationen an der Aorta, so spricht man von der sogenannten „aortic-no-touch“-Technik. Durch diese verspricht man sich eine Reduktion des Schlaganfallrisikos durch eine reduzierte Mobilisation von

embolisierenden Kalkpartikeln. Ein partielles Ausklemmen der Aorta ascendens erfolgt nur noch in seltenen Einzelfällen.

Nach Anlage aller notwendigen und technisch möglichen Bypässe wird die Heparinwirkung mittels Protamin antagonisiert. Es folgt das Einbringen eines ventrikulären Schutzschrittmachers und der benötigten Drainagen. Der Thorax wird mittels Drahtcerclagen und in mehreren Schichten verschlossen.

#### **1.3.4 Wundheilungsstörungen**

Die mediane Sternotomie ist der Zugang der Wahl bei Patienten, die eine operative Myokardrevaskularisation erhalten. Im weiteren früh- und spät-postoperativen Verlauf können durch diesen Zugang Komplikationen im Sinne von Wundheilungsstörungen entstehen. Die Inzidenz von Wundheilungsstörungen wird in der Literatur aufgrund unterschiedlicher Definitionen zwischen 0,2 % und 10 % (in Deutschland 1-4 %) angegeben. Das mögliche Spektrum ist breit und reicht hierbei von oberflächlichen Wundrandnekrosen, die nicht chirurgisch angegangen werden müssen, bis hin zu einer Mediastinitis mit potentiell septischem Verlauf (Haverich und Ziemer 2010). Die Letalität liegt bei Auftreten einer Wundheilungsstörung abhängig von dem Stadium bzw. der Wundtiefe sowie den Komorbiditäten des Patienten in der Literatur zwischen 5 und 50 % (Haverich und Ziemer 2010).

Die Therapie der Wundheilungsstörung ist abhängig von der zugrundeliegenden Pathologie. Liegt ein nicht infiziertes instabiles Sternum vor, können unterschiedliche Techniken zur direkten Osteosynthese wie beispielsweise Re-Verdrahtungen oder Verplattungen angewandt werden. Liegt eine infizierte Wundheilungsstörung vor, so ist die Therapie meist abhängig von der Tiefe der Infektion. Oberflächliche Infektionen können gegebenenfalls exzidiert, gespült und verschlossen werden. Im Gegensatz dazu müssen tiefgreifende Infektionen meist längerfristig mit einem System zur Vakuumversiegelung (NPWT, negative pressure wound therapy) konditioniert werden. Erst wenn Keimfreiheit mittels intraoperativer Abstriche nachgewiesen ist und die Wunde ausreichend für einen Wundverschluss vorbereitet wurde, kann dieser erfolgen. Daraus folgt, dass sich

durch postoperative Wundheilungsstörungen der stationäre Aufenthalt eines Patienten deutlich verlängert. Zum Wohle des Patienten und zur Vermeidung unnötiger Kosten für das Gesundheitssystem ist eine möglichst niedrige Inzidenz von Wundheilungsstörungen entscheidend.

Bei der Planung der optimalen Versorgung eines Patienten muss daher neben einer bestmöglichen Haltbarkeit der Bypässe auch eine Minimierung des Risikos für eine Wundheilungsstörung bedacht werden. Dabei wird vor allem die beidseitige Verwendung der Brustwandarterien bei Diabetikern häufig diskutiert, da die beidseitige Verwendung der Brustwandarterien zu einer erhöhten Rate an Wundheilungsstörungen führt (Raza et al. 2014). Als Schwellenwert für ein erhöhtes Wundheilungsstörungsrisiko wurde hierbei ein HbA1c – Wert von über 7 %Hb gefunden (Halkos et al. 2008). Aus diesem Grund wurde mit Ausnahme bestimmter Konstellationen die Schwelle für die bilaterale Verwendung der Aa. thoracicae auch im Robert-Bosch-Krankenhaus bei einem HbA1c-Wert von kleiner 7,5 % gesetzt.

## 1.4 Zielsetzung der Arbeit

Das Ziel der Arbeit ist es, die Langzeitergebnisse zwischen Diabetikern und Nicht-Diabetikern nach einer isolierten Bypass-Operation zu vergleichen. Dabei werden schwerwiegende kardiovaskuläre Komplikationen im Verlauf und das kurz-, mittel- und langfristige Überleben in beiden Gruppen verglichen. Besonderes Augenmerk wird auf die Auswirkungen der unterschiedlichen chirurgischen Techniken gelegt. Sehr relevant ist hierbei die Frage, ob die beidseitige Verwendung der Brustwandarterien im Vergleich zu einer Revaskularisation mittels einer Brustwandarterie und zusätzlichen venösen Bypässen zu signifikant besseren Langzeitergebnissen führt.

Zusätzlich werden auch unmittelbar perioperative Komplikationen ausgewertet und sowohl im Hinblick auf die chirurgische Technik als auch auf das Vorliegen eines Diabetes mellitus verglichen.

Das Ziel einer erfolgreichen operativen Myokardrevaskularisation muss sein, für den behandelten Patienten optimale Langzeitergebnisse zu erreichen. Konkret bedeutet dies das Verhindern kardiovaskulärer Komplikationen im Verlauf und die Maximierung des Langzeitüberlebens. Gleichzeitig sollen perioperative Komplikationen minimiert werden. Das Ziel der Arbeit ist es zu klären, in welchen Punkten sich Diabetiker und Nicht-Diabetiker unterscheiden und welche Auswirkungen das auf die Planung einer operativen Myokardrevaskularisation hat. Aktuell werden Diabetiker im Falle einer operativen Myokardrevaskularisation insbesondere zur Vermeidung von Wundheilungsstörungen anders therapiert als Nicht-Diabetiker. Die Frage, ob diese Herangehensweise korrekt ist, soll im Rahmen dieser Arbeit intensiv diskutiert werden. Die gewonnenen Erkenntnisse sollen den Operateurinnen und Operateuren ermöglichen, zukünftig eine optimale operative Strategie für die Myokardrevaskularisation bei Patienten mit und ohne Diabetes mellitus festzulegen.

## **2. Material und Methoden**

### **2.1 Patientenkollektiv**

Zwischen dem 01.01.2006 und 31.12.2012 wurden in der Abteilung für Herz- und Gefäßchirurgie des Robert-Bosch-Krankenhauses insgesamt 5915 Patienten einer isolierten operativen Myokardrevaskularisation unterzogen. Davon erhielten 5407 Patienten eine konventionelle mediane Sternotomie. 508 Patienten wurden via antero-lateraler Minithorakotomie (MIDCAB und MICS-CABG) versorgt und von der Studie ausgeschlossen. Ebenso ausgeschlossen wurden Patienten, die in diesem Zeitraum einen kardialen Wiederholungseingriff erhalten hatten und Patienten, die notfallmäßig operiert werden mussten.

Nach Ausschluss der oben genannten Patienten verblieben noch 4666 Patienten, die sich für die Teilnahme an der Studie qualifizierten. Aus dieser Gruppe sind 110 Patienten intra- oder perioperativ verstorben, so dass letztendlich noch  $n = 4556$  Patienten mittels Fragebogen nachbeobachtet werden konnten.

### **2.2 Studiendesign**

#### **2.2.1 Grundlagen**

Es handelt sich um eine monozentrische, retrospektive und nicht randomisierte Studie. Sie ist im Robert-Bosch-Krankenhaus unter dem Prüfplancode RBK 280 registriert. Die Finanzierung der Studie erfolgte aus Drittmitteln. Der Studie ging eine berufsrechtliche Beratung durch die Ethikkommission der Universität Tübingen mit entsprechender positiver Beurteilung voraus. Die Studie ist bei der Ethikkommission unter der Projektnummer 042/2014BO2 registriert.

### 2.2.2 Follow-up

Zur Erfassung und späteren Auswertung der Patientendaten wurde im Statistikprogramm SPSS® eine neue Datenbank angelegt. Darin wurden alle Patienten aus dem unter 2.1 beschriebenen Kollektiv mit ihrer anonymisierten Fallnummer aufgelistet. Demographische Daten, Vorerkrankungen, Laborwerte und peri- und frühpostoperative Komplikationen und Daten wurden von mir für jeden Patienten aus der digitalen Patientenakte und aus Arztbriefen aus dem digitalen Archiv der Klinik in die Datenbank eingepflegt. Insgesamt wurden dabei pro Patient 52 Werte so vollständig wie möglich erfasst.

Für das postoperative Follow-up haben wir an alle Patienten aus dem unter 2.1 beschriebenen Kollektiv ein personalisiertes Anschreiben (Anhang A) verschickt, in dem die Intention der Studie erläutert wurde. Dem Anschreiben wurde ein spezialisierter Fragebogen (Anhang B) beigelegt. Der Fragebogen wurde von mir für diese Studie zum gezielten Assessment der Langzeitergebnisse nach operativer Myokardrevaskularisation entworfen. Es wurden sogenannte MACCE, also schwere kardiale oder zerebrale Komplikationen evaluiert. Konkret wurden folgende Punkte abgefragt:

- Persistierende oder rezidivierende Angina pectoris
- Erneuter Myokardinfarkt
- Interventionelle oder operative Re-Revaskularisation
- Apoplex
- Tod

Von den versendeten Fragebögen erhielten wir insgesamt 3303 (70,8 %) Fragebögen zurück. Die Auswertung der Fragebögen und das Einpflegen der Daten in die Datenbank erfolgte durch mich. Nach Bearbeitung der Fragebögen wurden diese durch Abtrennen des vertraulichen Briefkopfes anonymisiert. Sämtliche Fragebögen sind im Robert-Bosch-Krankenhaus archiviert und einsehbar. Um zu klären, ob die Patienten, welche den Fragebogen nicht zurückgeschickt hatten, eventuell verstorben sind, wurden diesbezüglich durch mich zudem die entsprechenden Einwohnermeldeämter kontaktiert. Dabei

konnte in 580 Fällen (12,4 %) in Erfahrung gebracht werden, ob die Patienten weiterhin gemeldet, verzogen oder verstorben sind.

In 37 Fällen (0,8 %) konnten bei nicht vollständig ausgefüllten oder nicht retournierten Fragebögen durch Zuhilfenahme der digitalen Patientenakte fehlende Informationen gewonnen werden. Dies war insbesondere dann möglich, wenn die Patienten im Verlauf in anderen Fachabteilungen des Robert-Bosch-Krankenhauses behandelt wurden. Es wurden dabei lediglich für die Auswertung der Langzeitergebnisse relevante Daten im Sinne der oben genannten Endpunkte erhoben.

Nach Abschluss der Datenerhebung ergibt sich bei insgesamt 4666 Patienten (100 %) mit den 110 perioperativ verstorbenen Patienten (2,4 %) ein kumulativer Prozentsatz von 86,4 % für das Follow-up.

Es verblieben 636 Patienten (13,6 %), über deren weiteren Verlauf nach operativer Myokardrevaskularisation keinerlei Daten erhoben werden konnten (= Loss of follow-up).

**Tab. 1: Follow-up**

	n	Prozent (%)	Add. Prozente (%)
Fragebögen	3303	70,8	70,8
Meldeamt	580	12,4	83,2
Patientenakte	37	0,8	84,0
Perioperativ verstorben	110	2,4	86,4
Loss of Follow-up	636	13,6	100,0
Gesamt	4666	100,0	100,0

### 2.2.3 Studiengruppen

Es wurden folgende Gruppen definiert:

- Diabetiker (Gruppe D)  $n_D = 1459$   
bestehend aus allen Patienten mit einem gesicherten Diabetes mellitus ungeachtet des Typs und der Art der Therapie (Insulin, orale Antidiabetiker, Diät, unbehandelt).
- Nicht-Diabetiker (Gruppe ND)  $n_{ND} = 3097$   
bestehend aus allen Patienten ohne gesicherten Diabetes mellitus.

### 2.3 Statistik

Die statistische Auswertung erfolgte mit Hilfe des Programms SPSS® (Version 20.0, Software Incorporation, Toronto, Kanada). Für alle Messwerte wurden Mittelwerte (M) und Standardabweichung (SD) ermittelt:  $M \pm SD$ . Allgemein wurde ein p-Wert von  $p < 0,05$  als signifikant angenommen. Von einem statistisch hoch signifikanten Ergebnis wurde ab einem p-Wert von  $p < 0,01$  gesprochen.

Zum Vergleich der Mittelwerte bei unabhängigen Stichproben für intervallskalierte Variablen wurde zuerst mittels Kolmogorov-Smirnov-Tests auf Normalverteilung geprüft. Im Falle einer Normalverteilung wurde der t-Test und bei nicht normalverteilten Daten der Mann-Whitney-U-Test angewandt.

Sollten Häufigkeiten von nominalskalierten (kategorischen) Variablen verglichen werden, so wurde entweder der exakte Fisher-Test beziehungsweise aufgrund der hohen Fallzahlen der Chi-Quadrat-Test nach Pearson angewandt.

Das Langzeitüberleben wurde mittels Kaplan-Meier-Schätzer ermittelt. Um eine statistische Signifikanz nachzuweisen, wurde der Log-Rank-Test angewendet.

### 3. Ergebnisse

#### 3.1 Vergleich der demographischen Daten – Follow-up versus Loss of follow-up

Tab. 2: Intervallskalierte Risikofaktoren – Alter und EuroScore

	Follow-up	n	Mittelwert ± SD	p-Wert
Alter bei OP (a)	<i>Ja</i>	3920	67,85 ± 9,23	< 0,01
	<i>Nein</i>	636	65,19 ± 10,76	
	Gesamt	4556	67,48 ± 9,50	
EuroScore (%)	<i>Ja</i>	3920	5,06 ± 4,41	0,67
	<i>Nein</i>	636	4,98 ± 3,75	
	Gesamt	4556	5,05 ± 4,33	

Bezüglich der nominalskalierten Risikofaktoren ergeben sich folgende Tabellen:

Tab. 3: Geschlechterverteilung

			Geschlecht			
			<i>Männlich</i>	<i>Weiblich</i>	Gesamt	p-Wert
Follow-up	<i>Ja</i>	n (%)	3039 (86,3)	881 (85,3)	3920 (86,0)	0,43
	<i>Nein</i>	n (%)	484 (13,7)	152 (14,7)	636 (14,0)	
	Gesamt	n (%)	3523 (100)	1033 (100)	4556 (100)	

Tab. 4: Diabetes mellitus

			Diabetes mellitus			
			<i>Ja</i>	<i>Nein</i>	Gesamt	p-Wert
Follow-up	<i>Ja</i>	n (%)	1246 (85,4)	2674 (86,3)	3920 (86,0)	0,39
	<i>Nein</i>	n (%)	213 (14,6)	423 (13,7)	636 (14,0)	
	Gesamt	n (%)	1459 (100)	3097 (100)	4556 (100)	

**Tab. 5: Niereninsuffizienz**

			Niereninsuffizienz		Gesamt	p-Wert
			<i>Ja</i>	<i>Nein</i>		
Follow-up	<i>Ja</i>	n (%)	178 (85,2)	3618 (86,3)	3796 (86,2)	0,65
	<i>Nein</i>	n (%)	31 (14,8)	576 (13,7)	607 (13,8)	
	Gesamt	n (%)	209 (100)	4194 (100)	4403 (100)	

**Tab. 6: COPD**

			COPD		Gesamt	p-Wert
			<i>Ja</i>	<i>Nein</i>		
Follow-up	<i>Ja</i>	n (%)	260 (81,2)	3660 (86,4)	3920 (86,0)	0,01
	<i>Nein</i>	n (%)	60 (18,8)	576 (13,6)	636 (14,0)	
	Gesamt	n (%)	320 (100)	4236 (100)	4556 (100)	

Betrachtet man die einzelnen Risikofaktoren, so zeigt sich, dass die Patienten der Loss of follow-up Gruppe jünger waren ( $p < 0,01$ ) und häufiger eine COPD ( $p = 0,01$ ) aufwiesen. Der Vergleich der weiteren Risikofaktoren ergab keine signifikanten Unterschiede ( $p > 0,05$ ). Bezüglich des EuroScore zeigt sich daher auch kein signifikanter Unterschied ( $p = 0,67$ ) zwischen beiden Gruppen.

Da sich die beiden Patientengruppen in der Mehrheit der Patientencharakteristika nicht signifikant unterscheiden, ist für die spätere statistische Auswertung der Daten nicht mit einer Verzerrung der Ergebnisse zu rechnen. Man kann insbesondere davon ausgehen, dass die Mortalität der Patienten der Loss of follow-up Gruppe nicht höher ist als die der Vergleichsgruppe.

### 3.2 Nachbeobachtungszeitraum

Der mittlere Nachbeobachtungszeitraum im Gesamtkollektiv betrug  $1400 \pm 729$  d (Range: 159 – 2713 Tage). Das entspricht etwa 3,8 Jahre nach der Bypass-Operation.

Der mittlere Nachbeobachtungszeitraum betrug bei Diabetikern  $1362 \pm 737$  d (Range 159 – 2710) und bei Nicht-Diabetikern  $1418 \pm 725$  d (Range 168 – 2713) ( $p < 0,05$ ). Die mittlere Dauer des Follow-Up unterscheidet sich zwischen beiden Gruppen signifikant.

### 3.3 Vergleich der demographischen Daten – Gruppe D versus Gruppe ND

Tab. 7: Intervallskalierte Risikofaktoren

	Gruppe	n	Mittelwert $\pm$ SD	p-Wert
Alter bei OP (Jahre)	<i>D</i>	1517	$68,58 \pm 8,71$	< 0,01
	<i>ND</i>	3149	$67,11 \pm 9,81$	
	Gesamt	4666	$67,59 \pm 9,49$	
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	<i>D</i>	1517	$28,88 \pm 4,45$	< 0,01
	<i>ND</i>	3149	$27,37 \pm 4,09$	
	Gesamt	4666	$27,86 \pm 4,36$	
EuroScore (%)	<i>D</i>	1517	$5,63 \pm 5,24$	< 0,01
	<i>ND</i>	3149	$4,95 \pm 4,20$	
	Gesamt	4666	$5,15 \pm 4,67$	

Bezüglich der nominalskalierten Risikofaktoren ergeben sich folgende Tabellen:

**Tab. 8: Geschlecht – Gruppe D versus Gruppe ND**

			Geschlecht		Gesamt	p-Wert
			<i>männlich</i>	<i>weiblich</i>		
Gruppe	<i>D</i>	n (%)	1108 (30,8)	409 (38,3)	1517 (32,5)	< 0,01
	<i>ND</i>	n (%)	2491 (69,2)	658 (61,7)	3149 (67,5)	
	Gesamt	n (%)	3599 (100)	1067 (100)	4666 (100)	

**Tab. 9: Niereninsuffizienz - Gruppe D versus Gruppe ND**

			Niereninsuffizienz		Gesamt	p-Wert
			<i>Ja</i>	<i>Nein</i>		
Gruppe	<i>D</i>	n (%)	117 (51,1)	1348 (31,5)	1465 (32,5)	< 0,01
	<i>ND</i>	n (%)	112 (48,9)	2926 (68,5)	3038 (67,5)	
	Gesamt	n (%)	229 (100)	4274 (100)	4503 (100)	

**Tab. 10: COPD - Gruppe D versus Gruppe ND**

			COPD		Gesamt	p-Wert
			<i>Ja</i>	<i>Nein</i>		
Gruppe	<i>D</i>	n (%)	126 (37,8)	1391 (32,1)	1517 (32,5)	0,03
	<i>ND</i>	n (%)	207 (62,2)	2942 (67,9)	3149 (67,5)	
	Gesamt	n (%)	333 (100)	4333 (100)	4666 (100)	

Die Patientengruppen unterscheiden sich in allen demographischen Parametern. Betrachtet man die mit Diabetes mellitus assoziierten Erkrankungen wie Adipositas und Niereninsuffizienz, so ist es nicht verwunderlich, dass diese Erkrankungen in der Gruppe D häufiger vorkommen. Daraus erklärt sich auch, dass in der Gruppe D der Euroscore im Vergleich zu Gruppe ND erhöht ist. Es zeigt sich zusätzlich, dass es zwischen Gruppe D und Gruppe ND einen signifikanten Altersunterschied zum Operationszeitpunkt gibt.

### 3.4 Perioperative Komplikationen Gruppe D versus Gruppe ND

#### 3.4.1 Hospitalmortalität

Tab. 11: Hospitalmortalität Gruppe G

n <sub>G</sub>	Perioperative Todesfälle	Prozent
4666	110	2,4

Von 4666 Patienten, die eine isolierte Bypass-Operation erhalten haben, sind 110 Patienten perioperativ verstorben. Daraus ergibt sich eine Hospitalmortalität des Gesamtkollektivs von 2,4 %.

##### 3.4.1.1 Einfluss von Diabetes mellitus auf die Hospitalmortalität

Tab. 12: Hospitalmortalität: Gruppe D versus Gruppe ND

		Gruppe D	Gruppe ND	Gesamt	p-Wert
Nicht verstorben	n (%)	1459 (96,2)	3097 (98,3)	4556 (97,6)	< 0,01
Perioperativ verstorben	n (%)	58 (3,8)	52 (1,7)	110 (2,4)	
Gesamt	n (%)	1517 (100)	3149 (100)	4666 (100)	

Tabelle 12 zeigt, dass von 1517 operierten Patienten aus Gruppe D 58 Patienten (3,8 %) perioperativ verstarben. Demgegenüber stehen von 3149 operierten Patienten aus Gruppe ND 52 perioperative Todesfälle (1,7 %). Es zeigt sich ein hoch signifikanter Unterschied ( $p < 0,01$ ). Dies bedeutet, dass die Hospitalmortalität in der Gruppe D signifikant erhöht ist. Wie bereits in 6.2.5 beschrieben, leiden Patienten aus Gruppe D signifikant häufiger an Komorbiditäten wie Adipositas, Niereninsuffizienz und COPD, was sich in einem signifikant höheren Euroscore niederschlägt, so dass eine erhöhte perioperative Mortalität zu erwarten ist.

### 3.4.2 Postoperative Wundheilungsstörung

Tab. 13: Postoperative Wundheilungsstörung Gruppe G

n <sub>G</sub>	Wundheilungsstörung	Prozent
4666	239	5,1

Von 4666 Patienten, die eine isolierte Bypass-Operation erhalten haben, haben 239 Patienten eine postoperative Wundheilungsstörung entwickelt (5,1 %).

#### 3.4.2.1 Einfluss von Diabetes mellitus auf das Auftreten einer postoperativen Wundheilungsstörung

Tab. 14: Postoperative Wundheilungsstörungen – Gruppe D versus ND

			Gruppe D	Gruppe ND	Gesamt	p-Wert
DSWI	<i>Ja</i>	n (%)	112 (7,4)	127 (4,0)	239 (5,1)	< 0,01
	<i>Nein</i>	n (%)	1405 (92,6)	3022 (96,0)	4427 (94,9)	
	Gesamt	n (%)	1517 (100)	3149 (100)	4666 (100)	

p-Wert von  $p < 0,01$ . In der Gruppe D (7,4 %) traten postoperative Wundheilungsstörungen nahezu doppelt so häufig auf wie bei den Nichtdiabetikern (4,0 %).

#### 3.4.2.2 Einfluss der beidseitigen Verwendung der Brustwandarterien auf das Auftreten postoperativer Wundheilungsstörungen

Tab. 15: Beidseitige Verwendung der Brustwandarterien (BITA) - Einfluss auf postoperative Wundheilungsstörungen

Gruppe G			BITA		Gesamt	p-Wert
			<i>Ja</i>	<i>Nein</i>		
DSWI	<i>Ja</i>	n (%)	179 (5,6)	60 (4,0)	239 (5,1)	0,02
	<i>Nein</i>	n (%)	2999 (94,4)	1428 (96,0)	4427 (94,9)	
	Gesamt	n (%)	3178 (100)	1488 (100)	4666 (100)	

Bei Patienten, bei denen beide Brustwandarterien verwendet wurden, traten Wundheilungsstörungen mit 5,1 % signifikant öfter auf als bei den Patienten mit nur einer Brustwandarterienverwendung (4,0 %).

**Tab. 16: Beidseitige Verwendung der Brustwandarterien (BITA) - Einfluss auf postoperative Wundheilungsstörungen in Gruppe D**

Gruppe D			BITA		Gesamt	p-Wert
			<i>Ja</i>	<i>Nein</i>		
DSWI	<i>Ja</i>	n (%)	72 (8,9)	40 (6,6)	112 (7,4)	0,38
	<i>Nein</i>	n (%)	843 (91,1)	562 (93,4)	1405 (92,6)	
	Gesamt	n (%)	915 (100)	602 (100)	1517 (100)	

Diabetiker, bei denen beide Brustwandarterien verwendet wurden, haben kein höheres Risiko für das Auftreten einer postoperativen Wundheilungsstörung als Diabetiker, bei der lediglich eine Brustwandarterie verwendet wurde.

**Tab. 17: Beidseitige Verwendung der Brustwandarterien (BITA) - Einfluss auf postoperative Wundheilungsstörungen in Gruppe ND**

Gruppe ND			BITA		Gesamt	p-Wert
			<i>Ja</i>	<i>Nein</i>		
DSWI	<i>Ja</i>	n (%)	107 (4,7)	20 (2,3)	127 (4,0)	< 0,01
	<i>Nein</i>	n (%)	2156 (95,3)	866 (97,7)	3022 (96,0)	
	Gesamt	n (%)	2263 (100)	886 (100)	3149 (100)	

Bei Nicht-Diabetikern findet sich ein stärkerer Einfluss der Verwendung beider Brustwandarterien auf das Auftreten postoperativer Wundheilungsstörungen als bei den Diabetikern. In dieser Gruppe war die Inzidenz der Wundheilungsstörungen bei Verwendung von zwei Mammariaarterien doppelt so hoch. Aus den Absolutzahlen geht hervor, dass das Risiko eine Wundheilungsstörung nach einer Bypass-Operation zu erleiden, durch den Diabetes bestimmt wird. Der Einfluss des Graftmaterials auf diese postoperative Komplikation ist wesentlich kleiner.

### 3.4.3 Postoperativer Apoplex

Tab. 18: Postoperativer Apoplex Gruppe G

n <sub>G</sub>	Apoplex	Prozent
4666	62	1,3

Von 4666 Patienten, die eine isolierte Bypass-Operation erhalten haben, erlitten 62 Patienten perioperativ einen Schlaganfall. Daraus ergibt sich eine Auftretenswahrscheinlichkeit von 1,3 % im Gesamtkollektiv.

#### 3.4.3.1 Einfluss von Diabetes mellitus auf das Auftreten eines postoperativen Apoplex

Tab. 19: Diabetes mellitus – Einfluss auf die Inzidenz eines postoperativen Apoplex

			Gruppe D	Gruppe ND	Gesamt	p-Wert
Apoplex	<i>Ja</i>	n (%)	24 (1,6)	38 (1,2)	62 (1,3)	0,29
	<i>Nein</i>	n (%)	1493 (98,4)	3111 (98,8)	4604 (98,7)	
	Gesamt	n (%)	1517 (100)	3149 (100)	4666 (100)	

p-Wert von  $p = 0,29$ . In der Gruppe D (1,6 %) kam es nicht signifikant häufiger zu einem postoperativen Apoplex als bei den Nichtdiabetikern (1,2 %).

#### 3.4.3.2 Einfluss von zerebraler Arteriosklerose auf das Auftreten eines postoperativen Apoplex

Tab. 20: Arteriosklerose - Einfluss auf die Inzidenz eines frühpostoperativen Apoplex

Gruppe G			cAVK		Gesamt	p-Wert
			<i>Ja</i>	<i>Nein</i>		
Apoplex	<i>Ja</i>	n (%)	22 (4,5)	40 (1,0)	62 (1,3)	< 0,01
	<i>Nein</i>	n (%)	464 (95,5)	4140 (99,0)	4604 (98,7)	
	Gesamt	n (%)	486 (100)	4180 (100)	4666 (100)	

p-Wert von  $p < 0,01$ . Bei Vorliegen einer relevanten zerebralen Arteriosklerose kam es signifikant häufiger (4,5 %) zu einem postoperativen Apoplex als bei Patienten mit unauffälligen Halsgefäßen (1,0 %).

### 3.4.3.3 Einfluss der „aortic-no-touch“-Technik auf das Auftreten eines postoperativen Apoplex

Tab. 21: „Aortic-no-touch“-Technik – Einfluss auf die Inzidenz eines frühpostoperativen Apoplex

Gruppe G			aortic-no-touch		Gesamt	p-Wert
			<i>Ja</i>	<i>Nein</i>		
Apoplex	<i>Ja</i>	n (%)	30 (1,1)	32 (1,7)	62 (1,3)	0,08
	<i>Nein</i>	n (%)	2732 (98,9)	1872 (98,3)	4604 (98,7)	
	Gesamt	n (%)	2762 (100)	1904 (100)	4666 (100)	

p-Wert von  $p = 0,08$ . In der „aortic-touch“-Gruppe (1,7 %) kam es nicht signifikant häufiger zu einem postoperativen Apoplex als in der „aortic-no-touch“-Gruppe (1,1 %). Dennoch zeigt der p-Wert von  $p = 0,08$ , dass hier eine statistische Signifikanz nur knapp verfehlt wurde.

### 3.5 Vergleich der Langzeitergebnisse nach operativer Myokardrevaskularisation - Gruppe D versus Gruppe ND

#### 3.5.1 Pektanginöse Beschwerden nach Bypass-Operation (Rezidivierende pektanginöse Beschwerden = Rez. AP)

Tab. 22: Pektanginöse Beschwerden nach Bypass-Operation

Rez. AP	n	Prozent (%)	Add. Prozente (%)
Ja	471	12,0	12,0
Nein	2746	70,1	82,1
Unbekannt	703	17,9	100
Gesamt	3920	100	100

Patienten, von denen ein Follow-up vorlag, die sich aber nicht zur Fragestellung geäußert haben, wurden mit „unbekannt“ vermerkt und aus der folgenden Auswertung ausgeschlossen.

Tab. 23: Pektanginöse Beschwerden nach Bypass-Operation

		n	n (%)
Rez. AP	<i>Ja</i>	471	14,6
	<i>Nein</i>	2746	85,4
	Gesamt	3217	100

Von 3217 Patienten, die uns ein gültiges Feedback mittels Fragebogen gegeben haben, gaben 471 (14,6 %) an, nach der Bypass-Operation zu einem späteren Zeitpunkt erneut pektanginöse Beschwerden gehabt zu haben.

### 3.5.1.1 Einfluss von Diabetes mellitus auf das Auftreten pektanginöser Beschwerden

Tab. 24: Pektanginöse Beschwerden nach Bypass-Operation - Gruppe D versus Gruppe ND

			Gruppe D	Gruppe ND	Gesamt	p-Wert
Rez. AP	<i>Ja</i>	n (%)	154 (15,5)	317 (14,2)	471 (14,6)	0,34
	<i>Nein</i>	n (%)	838 (84,5)	1908 (85,8)	2746 (85,4)	
	Gesamt	n (%)	992 (100)	2225 (100)	3217 (100)	

Von 992 Patienten (100 %) aus Gruppe D gaben 154 Patienten (15,5 %) an, dass es zu einem späteren Zeitpunkt nach ihrer Bypass-Operation erneut zu einer oder mehreren Episoden mit pektanginösen Beschwerden gekommen sei. Demgegenüber stehen 838 Patienten (84,5 %) die keinerlei pektanginöse Beschwerden nach der Operation verzeichneten. Im Vergleich zu Gruppe ND zeigt sich kein signifikanter Unterschied ( $p = 0,34$ ).

### 3.5.1.2 Einfluss der beidseitigen Verwendung der Brustwandarterien auf das Auftreten pektanginöser Beschwerden

Tab. 25: Beidseitige Verwendung der Brustwandarterien (BITA) - Einfluss auf die Inzidenz erneuter pektanginöser Beschwerden

			BITA		Gesamt	p-Wert
			<i>Ja</i>	<i>Nein</i>		
Rez. AP	<i>Ja</i>	n (%)	299 (13,0)	172 (18,9)	471 (14,6)	< 0,01
	<i>Nein</i>	n (%)	2008 (87,0)	738 (81,1)	2746 (85,4)	
	Gesamt	n (%)	2307 (100)	910 (100)	3217 (100)	

Von insgesamt 2307 BITA-Patienten (100 %) gaben 299 Patienten (13,0 %) an, dass es zu einem Zeitpunkt nach ihrer Bypass-Operation erneut zu einer oder mehreren Episoden mit pektanginösen Beschwerden gekommen sei. Bei

Patienten mit zwei Brustwandarterien war die Inzidenz der postoperativen Angina pectoris (13,0 %) hochsignifikant geringer als bei den Patienten mit nur einer A. thoracica int. (18,9 %;  $p < 0,01$ ).

**Tab. 26: Beidseitige Verwendung der Brustwandarterien - Einfluss auf die Inzidenz erneuter pektanginöser Beschwerden in Gruppe D**

Gruppe D			BITA		Gesamt	p-Wert
			<i>Ja</i>	<i>Nein</i>		
Rez. AP	<i>Ja</i>	n (%)	79 (12,2)	75 (21,7)	154 (15,5)	< 0,01
	<i>Nein</i>	n (%)	568 (87,8)	270 (78,3)	838 (84,5)	
	Gesamt	n (%)	647 (100)	345 (100)	992 (100)	

**Tab. 27: Beidseitige Verwendung der Brustwandarterien - Einfluss auf die Inzidenz erneuter pektanginöser Beschwerden in Gruppe ND**

Gruppe ND			BITA		Gesamt	p-Wert
			<i>Ja</i>	<i>Nein</i>		
Rez. AP	<i>Ja</i>	n (%)	220 (13,3)	97 (17,2)	317 (14,2)	0,02
	<i>Nein</i>	n (%)	1440 (86,7)	468 (82,8)	1908 (85,8)	
	Gesamt	n (%)	1660 (100)	565 (100)	2205 (100)	

Bei den Diabetes-Patienten ist der Unterschied der verwendeten Grafts noch größer als bei den Nichtdiabetikern (siehe Tabellen 22 und 23).

### 3.5.2 Myokardinfarkt nach Bypass-Operation

Tab. 28: Myokardinfarkt (MI) nach Bypass-Operation

	N	Prozent (%)		Add. Prozente (%)
Ja	76	1,9		1,9
Nein	3171	80,9		82,8
Unbekannt	673	17,2		100
Gesamt	3920	100		

Patienten, von denen ein Follow-up vorlag, die sich aber nicht zur Fragestellung geäußert haben, wurden mit „unbekannt“ vermerkt und aus der folgenden Auswertung ausgeschlossen.

Tab. 29: Myokardinfarkt (MI) nach Bypass-Operation

		n	n (%)
MI	<i>Ja</i>	76	2,3
	<i>Nein</i>	3171	97,7
	Gesamt	3247	100

Von 3247 Patienten, die uns ein gültiges Feedback mittels Fragebogen gegeben haben, gaben 76 (2,3 %) davon an, nach der Bypass-Operation zu einem späteren Zeitpunkt einen Myokardinfarkt erlitten zu haben.

### 3.5.2.1 Einfluss von Diabetes mellitus auf das Auftreten eines erneuten Myokardinfarkts

Tab. 30: Myokardinfarkt nach Bypass-Operation - Gruppe D versus Gruppe ND

			Gruppe D	Gruppe ND	Gesamt	p-Wert
MI	<i>Ja</i>	n (%)	27 (2,7)	49 (2,2)	76 (2,3)	0,36
	<i>Nein</i>	n (%)	971 (97,3)	2200 (97,8)	3171 (97,7)	
	Gesamt	n (%)	998 (100)	2249(100)	3247 (100)	

Es fand sich kein signifikanter Unterscheid zwischen Patienten aus Gruppe D und Gruppe ND bezogen auf das Auftreten eines erneuten Myokardinfarktes nach Bypass-Operation.

### 3.5.2.2 Einfluss der beidseitigen Verwendung der Brustwandarterien auf das Auftreten eines Myokardinfarktes

Tab. 31: Beidseitige Verwendung der Brustwandarterien - Einfluss auf die Inzidenz eines Myokardinfarktes

			BITA		Gesamt	p-Wert
			<i>Ja</i>	<i>Nein</i>		
MI	<i>Ja</i>	n (%)	44 (1,9)	32 (3,5)	76 (2,3)	< 0,01
	<i>Nein</i>	n (%)	2284 (98,1)	887 (96,5)	3171 (97,7)	
	Gesamt	n (%)	2328 (100)	919 (100)	3247(100)	

Patienten, bei denen lediglich eine Brustwandarterie verwendet wurde, hatten bereits innerhalb eines ca. 3,6-jährigen Follow-up ein ca. doppelt so hohes Risiko nach der Bypass-Operation einen Myokardinfarkt zu erleiden. Demnach scheint die Verwendung beider Brustwandarterien ein prognostisch günstiger Faktor für die Freiheit von einem erneuten Infarkt zu sein.

**Tab. 32: Beidseitige Verwendung der Brustwandarterien - Einfluss auf die Inzidenz eines Myokardinfarktes in Gruppe D**

Gruppe D			BITA		Gesamt	p-Wert
			<i>Ja</i>	<i>Nein</i>		
MI	<i>Ja</i>	n (%)	10 (1,5)	17 (4,9)	27 (2,7)	< 0,01
	<i>Nein</i>	n (%)	639 (98,5)	332 (95,1)		
	Gesamt	n (%)	649 (100)	349 (100)	998 (100)	

**Tab. 33: Beidseitige Verwendung der Brustwandarterien - Einfluss auf die Inzidenz eines Myokardinfarktes in Gruppe ND**

Gruppe ND			BITA		Gesamt	p-Wert
			<i>Ja</i>	<i>Nein</i>		
MI	<i>Ja</i>	n (%)	34 (2,0)	15 (2,6)	49 (2,2)	0,39
	<i>Nein</i>	n (%)	1645 (98)	555 (97,4)		
	Gesamt	n (%)	1679 (100)	570 (100)	2249 (100)	

Für Diabetiker war das Risiko eines Myokardinfarktes im Follow-up (4,9 %) noch stärker von der Verwendung nur einer Mammariaarterie abhängig als bei den Nichtdiabetikern (2,6 %). Demnach scheint die Verwendung beider Brustwandarterien speziell bei Diabetikern ein prognostisch günstiger Faktor für die Vermeidung eines erneuten Myokardinfarktes zu sein. Eine Erklärung wäre hierfür, dass sich der Diabetes mellitus in die damit verbundene Makroangiopathie besonders negativ auf die Langzeithaltbarkeit von venösen Bypassen auswirkt und daher Diabetiker besonders von einer totalarteriellen Revaskularisation profitieren.

### 3.5.3 Notwendigkeit der erneuten Koronarrevaskularisation

#### 3.5.3.1 Koronarrevaskularisation (Re-Operation und/oder PCI)

Es wird der gemeinsame Endpunkt aus kardialer Re-Operation oder erneuter interventioneller Versorgung oder einer Kombination aus beiden Verfahren nach Bypass-Operation betrachtet. Von den Patienten (n = 33), die eine kardiale Re-Operation erhalten hatten, haben sechs Patienten zusätzlich auch eine erneute interventionelle Versorgung erhalten. Da diese Patienten sowohl unter 8.3.2 als auch 8.3.3 in die Auswertung einbezogen werden, darf zur Ermittlung der Gesamtzahl der erneuten Koronarrevaskularisationen nicht einfach die Summe aus den Re-Operationen und Re-Interventionen gebildet werden, sondern muss um die sechs doppelt gezählten Patienten reduziert werden (n = 239).

**Tab. 34: Erneute Koronarrevaskularisation (KRV) nach Bypass-Operation**

	N	Prozent (%)	Add. Prozente (%)
Ja	239	6,1	6,1
Nein	2985	76,1	82,2
Unbekannt	696	17,8	100
Gesamt	3920	100	

Patienten, von denen ein Follow-up vorlag, die sich aber nicht zur Fragestellung geäußert haben, wurden mit „unbekannt“ vermerkt und aus der folgenden Auswertung ausgeschlossen.

**Tab. 35: Erneute Koronarrevaskularisation (KRV) nach Bypass-Operation**

		n	n (%)
KRV	<i>Ja</i>	239	7,4
	<i>Nein</i>	2985	92,6
	Gesamt	3224	100

Von 3224 Patienten, die uns ein gültiges Feedback mittels Fragebogen gegeben hatten, gaben 239 (7,4 %) an, nach der Bypass-Operation zu einem späteren Zeitpunkt eine erneute Koronarrevaskularisation erhalten zu haben.

### 3.5.3.1.1 Einfluss von Diabetes mellitus auf die Notwendigkeit der erneuten Koronarrevaskularisation

Tab. 36: Koronarrevaskularisation nach Bypass-Operation - Gruppe D versus Gruppe ND

			Gruppe D	Gruppe ND	Gruppe G	p-Wert
KRV	<i>Ja</i>	n (%)	75 (7,6)	164 (7,3)	239 (7,4)	0,74
	<i>Nein</i>	n (%)	908 (92,4)	2077 (92,7)	2986 (92,6)	
	Gesamt	n (%)	983 (100)	2241 (100)	3224 (100)	

Von insgesamt 983 Patienten (100 %) aus Gruppe D gaben 75 Patienten (7,6 %) an, dass zu einem späteren Zeitpunkt nach ihrer Bypass-Operation eine erneute Koronarrevaskularisation erfolgt ist. Im Vergleich zu Gruppe ND (164 Patienten, 7,4 %) gibt es keinen signifikanten Unterschied ( $p = 0,74$ ).

### 3.5.3.1.2 Einfluss der beidseitigen Verwendung der Brustwandarterien auf die Notwendigkeit der erneuten Koronarrevaskularisation

Tab. 37: Beidseitige Verwendung der Brustwandarterien - Einfluss auf die Notwendigkeit einer erneuten Koronarrevaskularisation

			BITA		Gesamt	p-Wert
			<i>Ja</i>	<i>Nein</i>		
KRV	<i>Ja</i>	n (%)	147 (6,4)	92 (10,1)	239 (7,4)	< 0,01
	<i>Nein</i>	n (%)	2164 (93,6)	821 (89,9)	2985 (92,6)	
	Gesamt	n (%)	2311 (100)	913 (100)	3224 (100)	

Bei Patienten mit doppelseitiger Verwendung der Mammariaarterien sinkt das Risiko einer erneuten Koronarrevaskularisation von 10,1 % auf 6,4 % signifikant.

**Tab. 38: Beidseitige Verwendung der Brustwandarterien - Einfluss auf eine erneute Koronarrevaskularisation in Gruppe D**

Gruppe D			BITA		Gesamt	p-Wert
			<i>Ja</i>	<i>Nein</i>		
KRV	<i>Ja</i>	n (%)	38 (5,9)	37 (10,8)	75 (7,6)	< 0,01
	<i>Nein</i>	n (%)	602 (94,1)	306 (89,2)		
	Gesamt	n (%)	640 (100)	343 (100)	983 (100)	

**Tab. 39: Beidseitige Verwendung der Brustwandarterien - Einfluss auf eine erneute Koronarrevaskularisation in Gruppe ND**

Gruppe ND			BITA		Gesamt	p-Wert
			<i>Ja</i>	<i>Nein</i>		
KRV	<i>Ja</i>	n (%)	109 (6,5)	55 (9,6)	164 (7,4)	0,01
	<i>Nein</i>	n (%)	1562 (93,5)	515 (90,4)		
	Gesamt	n (%)	1671 (100)	570 (100)	2241 (100)	

Auch in der Subgruppenanalyse zeigt sich, dass bei Patienten mit doppelseitiger Verwendung der Mammariaarterien das Risiko einer erneuten Koronarrevaskularisation von 10,8 % auf 5,9 % (Gruppe D) beziehungsweise 9,6 % auf 6,5 % (Gruppe ND) signifikant ( $p < 0,01$ ,  $p = 0,01$ ) sinkt.

### 3.5.3.2 PCI nach Bypass-Operation

Tab. 40: PCI nach Bypass-Operation

	N	Prozent (%)	Add. Prozente (%)
Ja	212	5,4	5,4
Nein	3017	77,0	82,4
Unbekannt	691	17,6	100
Gesamt	3920	100	

Patienten, von denen ein Follow-up vorlag, die sich aber nicht zur Fragestellung geäußert haben, wurden mit „unbekannt“ vermerkt und aus der folgenden Auswertung ausgeschlossen.

Tab. 41: PCI nach Bypass-Operation

		n	n (%)
PCI	<i>Ja</i>	212	6,6
	<i>Nein</i>	3017	93,4
	Gesamt	3229	100

Von den Patienten, die uns ein gültiges Feedback mittels Fragebogen gegeben hatten, gaben 212 (6,6 %) davon an, nach der Bypass-Operation zu einem späteren Zeitpunkt eine PCI erhalten zu haben.

### 3.5.3.2.1 Einfluss von Diabetes mellitus auf die Notwendigkeit einer erneuten PCI

Tab. 42: PCI nach Bypass-Operation - Gruppe D versus Gruppe ND

			Gruppe D	Gruppe ND	Gesamt	p-Wert
PCI	<i>Ja</i>	n (%)	64 (6,5)	148 (6,6)	212 (6,6)	0,90
	<i>Nein</i>	n (%)	923 (93,5)	2094 (93,4)	3017 (93,4)	
	Gesamt	n (%)	987 (100)	2242 (100)	3229 (100)	

Die Inzidenz einer erneuten PCI nach Bypass-Operation war in Gruppe D und ND gleich.

### 3.5.3.2.2 Einfluss der beidseitigen Verwendung der Brustwandarterien auf die Notwendigkeit einer PCI

Tab. 43: Beidseitige Verwendung der Brustwandarterien - Einfluss auf die Notwendigkeit einer PCI

Gruppe G			BITA		Gesamt	p-Wert
			<i>Ja</i>	<i>Nein</i>		
PCI	<i>Ja</i>	n (%)	131 (5,7)	81 (8,8)	212 (6,6)	< 0,01
	<i>Nein</i>	n (%)	2180 (94,3)	837 (91,2)	3017 (93,4)	
	Gesamt	n (%)	2311 (100)	918 (100)	3229 (100)	

Bei Patienten aus Gruppe G mit doppelseitiger Verwendung der Mammariaarterien sinkt das Risiko einer erneuten PCI von 8,8 % auf 5,7 % signifikant ( $p < 0,01$ ).

**Tab. 44: Beidseitige Verwendung der Brustwandarterien - Einfluss auf die Notwendigkeit einer PCI in Gruppe D**

Gruppe D			BITA		Gesamt	p-Wert
			<i>Ja</i>	<i>Nein</i>		
PCI	<i>Ja</i>	n (%)	33 (5,2)	31 (8,9)	64 (6,5)	0,02
	<i>Nein</i>	n (%)	607 (94,8)	316 (91,1)		
	Gesamt	n (%)	640 (100)	347 (100)	987 (100)	

**Tab. 45: Beidseitige Verwendung der Brustwandarterien - Einfluss auf die Notwendigkeit einer PCI in Gruppe ND**

Gruppe ND			BITA		Gesamt	p-Wert
			<i>Ja</i>	<i>Nein</i>		
PCI	<i>Ja</i>	n (%)	98 (5,9)	50 (8,8)	148 (6,6)	0,02
	<i>Nein</i>	n (%)	1573 (94,1)	521 (91,2)		
	Gesamt	n (%)	1671 (100)	571 (100)	2242 (100)	

Auch in der Subgruppenanalyse zeigt sich, dass bei Patienten mit doppelseitiger Verwendung der Mammariaarterien das Risiko einer erneuten PCI von 8,9 % auf 5,2 % (Gruppe D) beziehungsweise 8,8 % auf 5,9 % (Gruppe ND) signifikant ( $p = 0,02$ ) sinkt.

### 3.5.3.3 Erneute operative Myokardrevaskularisation nach Bypass-Operation

Tab. 46: Erneute Myokardrevaskularisation nach Bypass-Operation

	N	Prozent (%)	Add. Prozente (%)
Ja	33	0,8	0,8
Nein	3220	82,1	83,0
Unbekannt	667	17,0	100
Gesamt	3920	100	

Patienten, von denen ein Follow-up vorlag, die sich aber nicht zur Fragestellung geäußert haben, wurden mit „unbekannt“ vermerkt und aus der folgenden Auswertung ausgeschlossen.

Tab. 47: Erneute Myokardrevaskularisation nach Bypass-Operation

		n	n (%)
Myokard- revaskularisation	<i>Ja</i>	33	1,0
	<i>Nein</i>	3220	99,0
	Gesamt	3253	100

Von 3253 Patienten, die uns ein gültiges Feedback mittels Fragebogen gegeben haben, gaben 33 (1,0 %) an, nach der ersten Bypass-Operation zu einem späteren Zeitpunkt eine weitere operative Myokardrevaskularisation benötigt zu haben.

### 3.5.3.3.1 Einfluss von Diabetes mellitus auf die Notwendigkeit einer Bypass-Re-Operation

Tab. 48: Erneute Myokardrevaskularisation nach Bypass-Operation - Gruppe D versus ND

			Gruppe D	Gruppe ND	Gruppe G	p-Wert
Re-OP	<i>Ja</i>	n (%)	13 (1,3)	20 (0,9)	33 (1,0)	0,27
	<i>Nein</i>	n (%)	983 (98,7)	2237 (99,1)	3220 (99,0)	
	Gesamt	n (%)	996 (100)	2257 (100)	3253 (100)	

Bei insgesamt niedriger Inzidenz (1,3 % versus 0,9 %) fand sich kein Unterschied zwischen Gruppe D und ND bezüglich erneuter Bypass-Operation im Follow-up ( $p = 0,27$ ).

### 3.5.3.3.2 Einfluss der beidseitigen Verwendung der Brustwandarterien auf die Notwendigkeit einer Bypass-Re-Operation

Tab. 49: Beidseitige Verwendung der Brustwandarterien - Einfluss auf die Notwendigkeit einer Bypass-Re-Operation

Gruppe G			BITA		Gesamt	p-Wert
			<i>Ja</i>	<i>Nein</i>		
Re-OP	<i>Ja</i>	n (%)	18 (0,5)	15 (1,6)	33 (1,0)	0,03
	<i>Nein</i>	n (%)	2314 (99,5)	906 (98,4)	3220 (99)	
	Gesamt	n (%)	2332 (100)	921 (100)	3253 (100)	

Für Patienten aus Gruppe G, bei denen beide Brustwandarterien für die Koronarrevaskularisation verwendet worden waren, stellt eine erneute Bypass-Operation ein außergewöhnliches Ereignis dar (0,5 %). Bei Verwendung nur einer Mammariaarterie steigt die Wahrscheinlichkeit einer erneuten Koronaroperation auf 1,6 % an ( $p = 0,03$ ).

**Tab. 50: Beidseitige Verwendung der Brustwandarterien - Einfluss auf die Notwendigkeit einer Bypass-Re-Operation in Gruppe D**

Gruppe D			BITA		Gesamt	p-Wert
			<i>Ja</i>	<i>Nein</i>		
Re-OP	<i>Ja</i>	n (%)	6 (0,9)	7 (2,0)	13 (1,3)	0,15
	<i>Nein</i>	n (%)	644 (99,1)	339 (98,0)	983 (98,7)	
	Gesamt	n (%)	650 (100)	346 (100)	996 (100)	

**Tab. 51: Beidseitige Verwendung der Brustwandarterien - Einfluss auf die Notwendigkeit einer Bypass-Re-Operation in Gruppe ND**

Gruppe ND			BITA		Gesamt	p-Wert
			<i>Ja</i>	<i>Nein</i>		
Re-OP	<i>Ja</i>	n (%)	12 (0,7)	8 (1,4)	20 (0,9)	0,13
	<i>Nein</i>	n (%)	1670 (99,3)	567 (98,6)	2237 (99,1)	
	Gesamt	n (%)	1682 (100)	575 (100)	2257 (100)	

Auch in der Subgruppenanalyse zeigt sich, dass die Bypass-Re-Operation insgesamt selten notwendig ist. Bei Patienten mit doppelseitiger Verwendung der Mammariaarterien sinkt das Risiko einer Bypass-Re-Operation dennoch von 2,0 % auf 0,9 % (Gruppe D) beziehungsweise 1,4 % auf 0,7 % (Gruppe ND). Eine statistische Signifikanz kann hier nicht mehr gezeigt werden ( $p = 0,15$ ,  $p = 0,13$ ).

Die Rate erneuter Bypass-Operationen wird dominant von der Verwendung einer zweiten Mammariaarterie getriggert und nicht von der diabetischen Begleiterkrankung.

### 3.5.4 Apoplex im Follow-up

Tab. 52: Apoplex im Follow-up

	N	Prozent (%)	Add. Prozente (%)
Ja	120	3,1	3,1
Nein	3135	80,0	83,1
Unbekannt	665	17,0	100
Gesamt	3920	100	

Patienten, von denen ein Follow-up vorlag, die sich aber nicht zur Fragestellung geäußert haben, wurden mit „unbekannt“ vermerkt und aus der folgenden Auswertung ausgeschlossen.

Tab. 53: Apoplex im Follow-up

		n	n (%)
Apoplex	<i>Ja</i>	120	3,7
	<i>Nein</i>	3135	96,3
	Gesamt	3255	100

Von 3255 Patienten, die uns ein gültiges Feedback mittels Fragebogen gegeben haben, gaben 120 (3,7 %) an, nach der Bypass-Operation zu einem späteren Zeitpunkt einen Schlaganfall erlitten zu haben.

#### 3.5.4.1 Einfluss von Diabetes mellitus auf das Auftreten eines Apoplex im Follow-up

Tab. 54: Apoplex im Follow-up - Gruppe D versus Gruppe ND

			Gruppe D	Gruppe ND	Gesamt	p-Wert
Apoplex	<i>Ja</i>	n (%)	46 (4,6)	74 (3,3)	120 (3,7)	0,06
	<i>Nein</i>	n (%)	953 (95,4)	2182 (96,7)	3135 (96,3)	
	Gesamt	n (%)	999 (100)	2256 (100)	3255 (100)	

Von insgesamt 999 Patienten (100 %) aus Gruppe D gaben 46 Patienten (4,6 %) an, dass es zu einem späteren Zeitpunkt nach ihrer Bypass-Operation zum Auftreten eines Apoplex gekommen sei. Demgegenüber stehen 953 Patienten (95,4 %), die keinen Apoplex verzeichneten. Im Vergleich zu Gruppe ND (3,3 % Apoplex) war dieser Unterschied knapp nicht signifikant ( $p = 0,06$ ).

### 3.5.5 Langzeitüberleben nach koronarer Bypass-Operation

Tab. 55: Langzeitüberleben nach Bypass-Operation

	N	Prozent (%)	Add. Prozente (%)
verstorben	362	9,2	9,2
nicht verstorben	3487	89,0	98,2
unbekannt	71	1,8	100
Gesamt	3920	100	

Patienten, von denen ein Follow-up vorlag, es aber nicht klar ersichtlich war, ob der Patient zum Zeitpunkt der Nachbeobachtung noch gelebt hat, wurden mit „unbekannt“ vermerkt und aus der folgenden Auswertung ausgeschlossen. In diese Kategorie fallen Fragebögen, die eindeutig von einer dritten Person ausgefüllt wurden.

Tab. 56: Langzeitüberleben nach Bypass-Operation

		n	n (%)
verstorben	<i>Ja</i>	362	9,4
	<i>Nein</i>	3487	90,6
	Gesamt	3849	100

Von 3849 Patienten, von denen uns ein gültiges Feedback vorlag, waren 362 (9,4 %) zum Zeitpunkt der Nachbefragung bereits verstorben.

### 3.5.5.1 Einfluss von Diabetes mellitus auf das Langzeitüberleben nach Bypass-Operation

Tab. 57: Diabetes mellitus – Einfluss auf das Langzeitüberleben nach Bypass-Operation

			Gruppe D	Gruppe ND	Gesamt	p-Wert
Tod	<i>Ja</i>	n (%)	149 (12,3)	213 (8,1)	362 (9,4)	< 0,01
	<i>Nein</i>	n (%)	1067 (87,7)	2420 (91,9)	3487 (90,6)	
	Gesamt	n (%)	1216 (100)	2633 (100)	3849 (100)	

Von insgesamt 1216 Patienten (100 %) aus Gruppe D waren 149 (12,3 %) zum Zeitpunkt des Follow-up bereits verstorben. Aus Gruppe ND mit 2633 Patienten verstarben insgesamt 213 Patienten (8,1 %,  $p < 0,01$ ). Patienten aus Gruppe ND hatten ein signifikant besseres Langzeitüberleben.

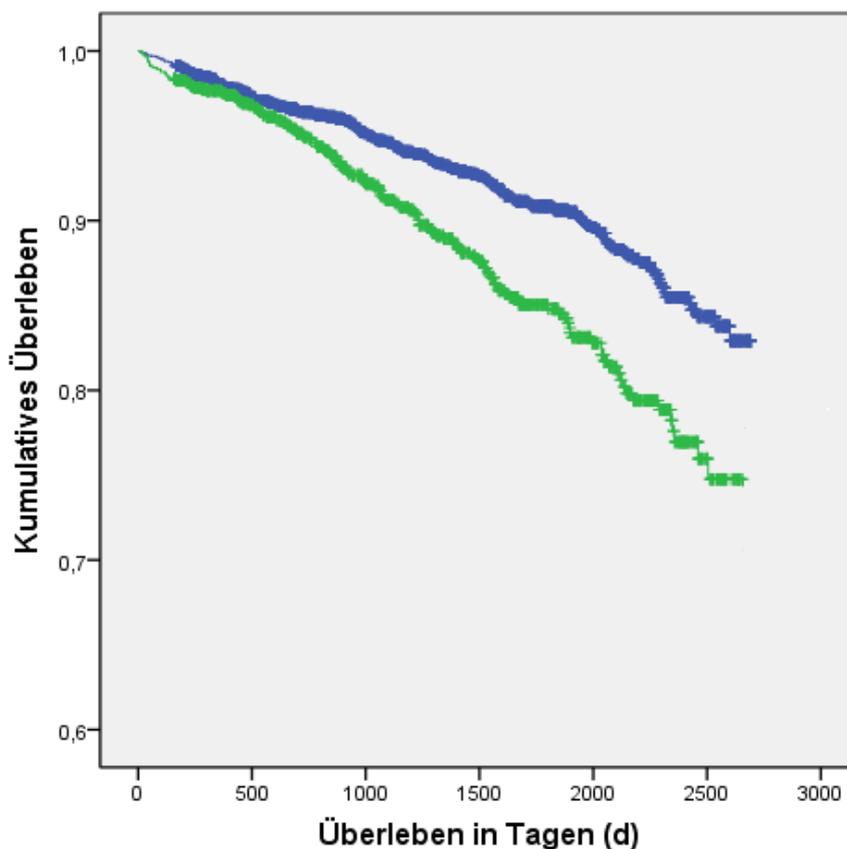


Abb. 2: Diabetes mellitus – Einfluss auf das Langzeitüberleben  
 Legende: blau = Gruppe ND, grün = Gruppe D

Aus der Kaplan-Meier-Kurve ergibt sich ein 1-, 2-, 3- und 5-Jahresüberleben von 98,0, 96,4, 94,7 und 90,6 % für die Gruppe ND und von 97,7, 94,9, 91,2, und 84,8 % für die Gruppe D (Chi-Quadrat = 22,305,  $p < 0,01$ ).

### 3.5.5.2 Einfluss der beidseitigen Verwendung der Brustwandarterien auf das Langzeitüberleben

Tab. 58: Beidseitige Verwendung der Brustwandarterien (BITA) - Einfluss auf das Langzeitüberleben

Gruppe G			BITA		Gesamt	p-Wert
			<i>Ja</i>	<i>Nein</i>		
Tod	<i>Ja</i>	n (%)	189 (7,1)	173 (14,7)	362 (9,4)	< 0,01
	<i>Nein</i>	n (%)	2485 (92,9)	1002 (85,3)	3487 (90,6)	
	Gesamt	n (%)	2674 (100)	1175 (100)	3849 (100)	

Patienten, bei denen zwei Brustwandarterien verwendet wurden, hatten eine nicht einmal halb so hohe Wahrscheinlichkeit im Follow-up zu versterben als Patienten mit nur einer Mammariaarterie.

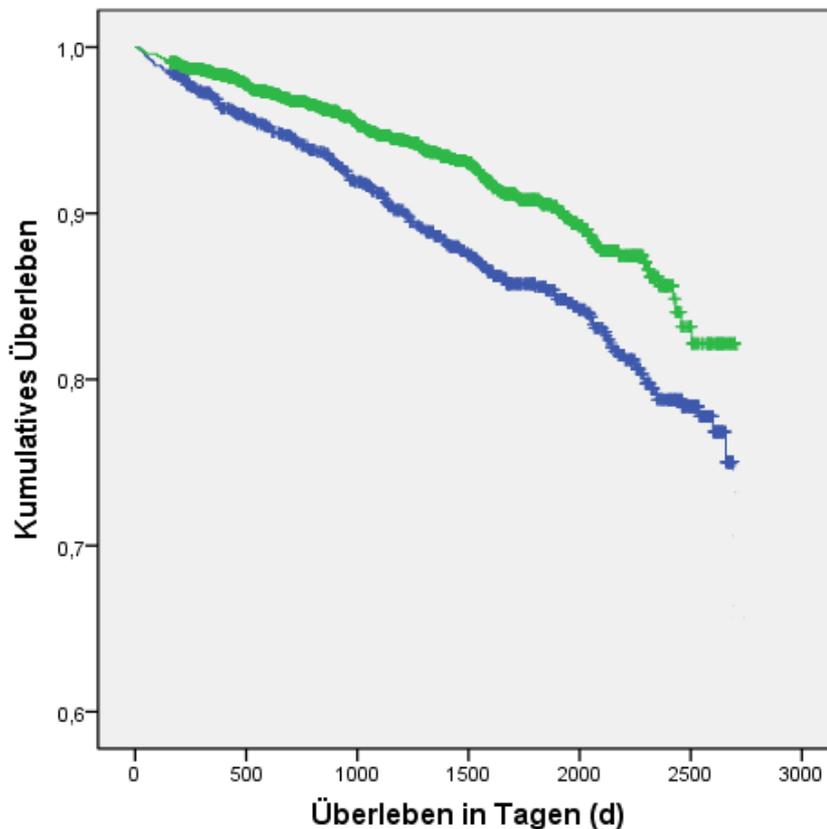


Abb. 3: BITA - Einfluss auf das Langzeitüberleben in Gruppe G

Legende: blau = single ITA, grün = bilaterale ITA

Aus der Kaplan-Meier-Kurve ergibt sich ein 1-, 2-, 3- und 5-Jahresüberleben von 98,4, 96,7, 94,8 und 90,7 % für die Verwendung der bilateralen Mammariaarterien und von 96,9, 94,2, 91,2, und 85,6 % für die Verwendung einer Mammariaarterie in Kombination mit weiteren Grafts (Chi-Quadrat = 19,022,  $p < 0,01$ ).

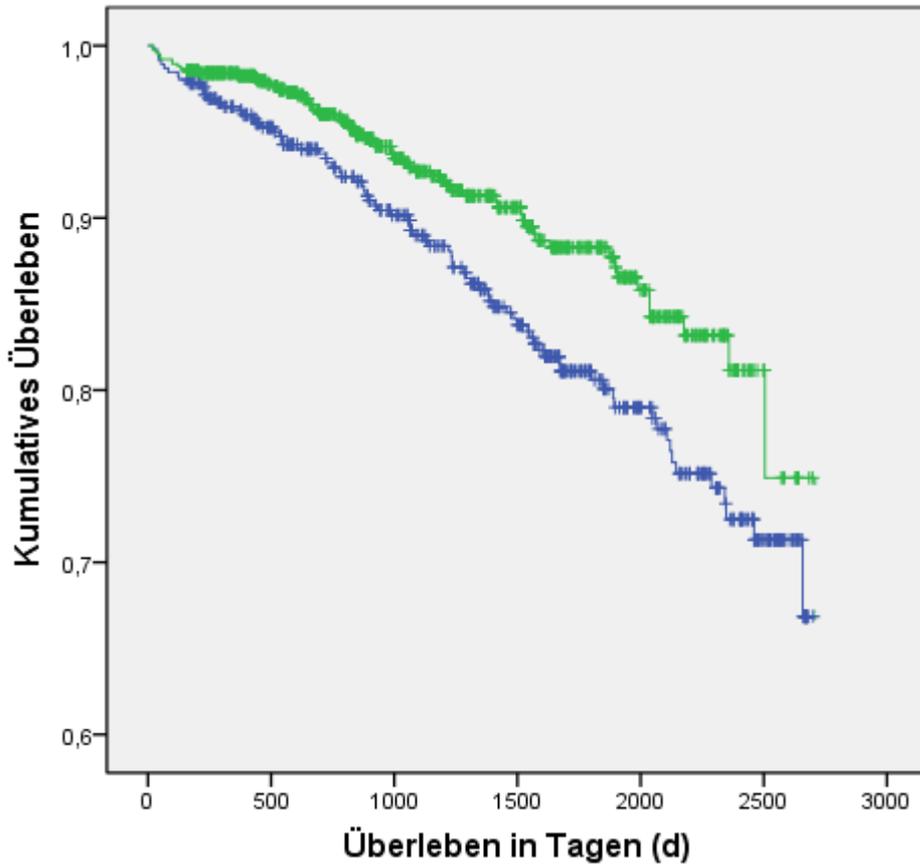
**Tab. 59: Beidseitige Verwendung der Brustwandarterien - Einfluss auf das Langzeitüberleben in Gruppe D**

Gruppe D			BITA		Gesamt	p-Wert
			<i>Ja</i>	<i>Nein</i>		
Tod	<i>Ja</i>	n (%)	67 (8,8)	82 (17,9)	149 (12,3)	< 0,01
	<i>Nein</i>	n (%)	691 (91,2)	376 (82,1)	1067 (87,7)	
	Gesamt	n (%)	758 (100)	458 (100)	1216 (100)	

**Tab. 60: Beidseitige Verwendung der Brustwandarterien - Einfluss auf das Langzeitüberleben in Gruppe ND**

Gruppe ND			BITA		Gesamt	p-Wert
			<i>Ja</i>	<i>Nein</i>		
Tod	<i>Ja</i>	n (%)	122 (6,4)	91 (12,7)	213 (8,1)	< 0,01
	<i>Nein</i>	n (%)	1794 (93,6)	626 (87,3)	2420 (91,9)	
	Gesamt	n (%)	1916 (100)	717 (100)	2633 (100)	

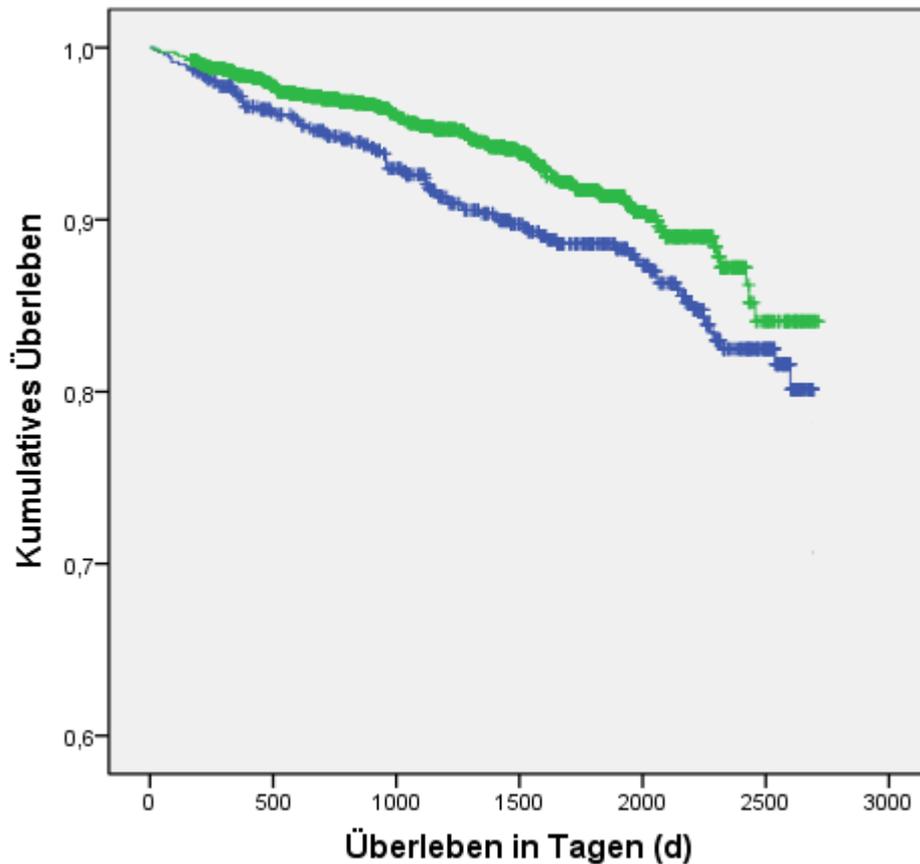
Die Ergebnisse des Gesamtkollektivs bestätigen sich auch in der Analyse der Subgruppen. In beiden Subgruppen ist die Sterblichkeit nach nur einseitiger Mammariaverwendung mehr als doppelt so hoch als bei den Patienten mit bilateraler Mammariaverwendung.



**Abb. 4: BITA - Einfluss auf Langzeitüberleben in Gruppe D**

**Legende: blau = single ITA, grün = bilaterale ITA**

Aus der Kaplan-Meier-Kurve ergibt sich in der Gruppe der Diabetiker ein 1-, 2-, 3- und 5-Jahresüberleben von 98,4, 96,0, 92,7 und 88,3 % für die Verwendung der bilateralen Mammariaarterien und von 96,5, 93,2, 89,0, und 80,6 % für die Verwendung einer Mammariaarterie in Kombination mit weiteren Grafts (Chi-Quadrat = 7,817,  $p = 0,005$ ).



**Abb. 5: BITA - Einfluss auf Langzeitüberleben in Gruppe ND**

**Legende: blau = single ITA, grün = bilaterale ITA**

Aus der Kaplan-Meier-Kurve ergibt sich für die Nichtdiabetiker ein 1-, 2-, 3- und 5-Jahresüberleben von 98,4, 97,0, 95,5 und 91,5 % für die Verwendung der bilateralen Mammariaarterien und von 97,2, 94,8, 92,6, und 88,6 % für die Verwendung einer Mammariaarterie in Kombination mit weiteren Grafts (Chi-Quadrat = 7,185,  $p = 0,007$ ).

#### 4. Diskussion

Benötigt ein Patient aufgrund einer schweren koronaren Herzerkrankung eine operative Myokardrevaskularisation, so muss die operative Strategie so gewählt werden, dass einerseits die operativen und perioperativen Risiken für den Patienten minimiert werden, andererseits möglichst Beschwerdefreiheit und optimale Langzeitergebnisse erreicht werden. Dazu wurden über die Jahre verschiedene operative Therapieansätze entwickelt. Die Entscheidung, welche Gefäße man für die Anlage der Bypässe verwendet, ist ein zentraler Punkt im Rahmen der Therapieplanung (Desai et al. 2004). Dem Operateur stehen hierbei grundsätzlich arterielle sowie venöse Gefäße zur Verfügung. Er muss dabei für jeden Patienten individuell die Entscheidung treffen, ob die operative Myokardrevaskularisation unter Verwendung einer Brustwandarterie in Kombination mit der V. saphena magna oder der A. radialis als zweitem Graft oder vollständig arteriell mittels beider Brustwandarterien erfolgen soll. Die vollständig arterielle Revaskularisation insbesondere mittels beidseitiger Verwendung der Brustwandarterien wird von zahlreichen Chirurgen weiterhin als prognostisch am besten angesehen, obwohl die 5-Jahres- wie auch die 10-Jahres-Ergebnisse des ART-Trial keinen Vorteil für die Verwendung beider Brustwandarterien zeigen konnten (Taggart et al. 2016; Taggart et al. 2019). Gleichzeitig ist die Verwendung beider Brustwandarterien mit einem erhöhten Risiko postoperativer Wundheilungsstörungen (Gansera et al. 2017) assoziiert.

Diabetes mellitus ist heutzutage eine weltweit immer häufiger auftretende Erkrankung und führt zu schwerwiegenden Komplikationen. Da Wundheilungsstörungen bei Diabetikern häufiger und bedrohlicher auftreten, wird insbesondere bei Diabetikern die Frage nach der optimalen Operationsstrategie kontrovers diskutiert (Farkouh et al. 2012). Dabei muss entschieden werden, ob Diabetiker aufgrund ihrer krankheitsspezifischen Risiken operativ anders als Nicht-Diabetiker behandelt werden müssen (Farkouh et al. 2012). Im Rahmen dieser Arbeit wurde bei einer großen Anzahl an Patienten auf die spezifischen Unterschiede zwischen Diabetikern und Nicht-Diabetikern eingegangen und die verschiedenen operativen Therapieansätze miteinander

verglichen, um anhand der gewonnenen Erkenntnisse in Zukunft eine optimale Therapieplanung durchführen zu können.

#### **4.1 Einfluss von Diabetes mellitus auf perioperative Komplikationen, MACCE-Ereignisse und das Langzeitüberleben.**

Diabetes mellitus ist ein bekannter Risikofaktor für das Auftreten kardiovaskulärer Komplikationen. Es konnte in der FREEDOM-Studie gezeigt werden, dass Diabetiker deutlich schlechtere Ergebnisse nach PCI aufweisen als Nichtdiabetiker und im Vergleich zur koronaren Bypass-Operation (Bangalore et al. 2015). Dementsprechend stellt die koronare Bypass-Operation die leitliniengerechte Therapie der Wahl bei den meisten Diabetikern dar. Folgerichtig wächst der Anteil der Patienten mit Diabetes mellitus am Gesamtkollektiv der Patienten, die wegen einer koronaren Herzerkrankung eine Bypass-Operation benötigen. Der Anteil der Patienten, die eine Bypass-Operation benötigen und an Diabetes mellitus erkrankt sind, hat dabei von 7 % in den 1970er Jahren auf 37 % in den 2000er Jahren zugenommen (Raza et al. 2015).

Die Arbeitsgruppe von Raza et al. konnte zeigen, dass der Diabetes mellitus ein Risikofaktor für das Auftreten perioperativer Komplikationen wie erhöhte Krankenhausmortalität, perioperative Schlaganfälle und erhöhtes Risiko für sternale Wundheilungsstörungen ist (Raza et al. 2015). Demgegenüber stehen die Ergebnisse der Arbeitsgruppe um Filsoufi et al., die zu dem Ergebnis kommt, dass der Diabetes kein Risikofaktor für eine erhöhte perioperative Mortalität wohl aber für sternale Wundheilungsstörungen ist (Filsoufi et al. 2007).

Im Rahmen der Auswertung der uns vorliegenden Daten wurde eine signifikant erhöhte perioperative Mortalität bei Diabetikern nachgewiesen. Die 3,8 % der eigenen Arbeit stimmen mit den Ergebnissen der Arbeitsgruppe von Raza et al., die eine 2,0 % Mortalität beschrieben haben, überein und lassen sich gut dadurch erklären, dass Diabetiker häufiger unter Komorbiditäten wie zum Beispiel einer diabetischen Nephropathie leiden, die das operative Risiko erhöhen. Zusätzlich ist der Grad der arteriosklerotischen Veränderungen bei Diabetikern meist

ausgeprägter und die Revaskularisation technisch schwieriger. Auch die Arbeitsgruppe von Ben Ahmed et al. konnte 2012 zeigen, dass der Diabetes mellitus zu einer signifikant erhöhten Hospitalmortalität (16 % versus 4,1 %,  $p = 0,005$ ) führt. Dies stimmt mit unseren Ergebnissen bezogen auf die Hospitalmortalität (3,8 % versus 1,7 %,  $p < 0,01$ ) grundsätzlich überein. Die 3,8 % der eigenen Arbeit liegen allerdings deutlich unter den 16 % der Arbeitsgruppe von Ben Ahmed et al.

Ein eindeutiges Ergebnis zeigte sich ebenfalls bezogen auf die postoperativen Wundheilungsstörungen. Die Analyse der Daten aus unserem Patientenkollektiv ergab, dass Diabetes mellitus zu einer signifikant höheren Rate an sternalen Wundheilungsstörungen führt. Im Vergleich zu Nichtdiabetikern traten bei Diabetikern trotz aller getroffenen Maßnahmen Wundheilungsstörungen nahezu doppelt so häufig auf (7,4 % versus 4,0 %,  $p < 0,01$ ). Damit konnte das Ergebnis der Arbeitsgruppe von Raza et al., die ein signifikant erhöhtes Risiko für sternale Wundheilungsstörungen bei Diabetikern (2,3 % versus 1,2 %,  $p < 0,05$ ) gezeigt hatte, bestätigt werden. Die 7,4 % der eigenen Arbeit übertreffen die 2,3 % der Arbeitsgruppe von Raza et al. jedoch deutlich. Auch die Arbeitsgruppe von Filsoufi et al. konnte 2007 zeigen, dass Diabetes mellitus ein Risikofaktor für sternale Wundheilungsstörungen ( $OR = 3,77$ ) nach operativer Myokardrevaskularisation ist (Filsoufi et al. 2007).

Bezüglich der perioperativen Schlaganfälle ergab die Auswertung unserer Ergebnisse, dass Diabetes mellitus keinen statistisch signifikanten eigenständigen Risikofaktor für das Auftreten eines Apoplex darstellt. Unser Ergebnis (1,6 %) weicht hierbei von den Ergebnissen der Arbeitsgruppe um Raza et al. (2,2 %) ab, bei denen Diabetes mellitus einen Risikofaktor für postoperative Schlaganfälle darstellt (Raza et al. 2015). Es konnte aber nachgewiesen werden, dass eine Arteriosklerose der hirnversorgenden Gefäße (cAVK) einen statistisch signifikanten Risikofaktor für perioperative Schlaganfälle darstellt. Das abweichende Ergebnis von der Arbeitsgruppe von Raza et al. könnte dadurch erklärt werden, dass in unserem Patientenkollektiv sämtliche Patienten auf das

Vorliegen extrakranieller Carotisstenosen präoperativ gescreent und gegebenenfalls vorher operativ versorgt werden.

Besonders interessant ist die Frage, welchen Einfluss der Diabetes mellitus auf das mittel- und langfristige Überleben nach operativer Myokardrevaskularisation hat. So veröffentlichte die Arbeitsgruppe von Ben Ahmed et al. 2012 die Ergebnisse einer Studie mit einem mittleren Follow-up von 28 Monaten. Dabei zeigte sich ein signifikant erniedrigtes Überleben der Diabetiker (91 % versus 99 %,  $p < 0,001$ ). Dies stimmt mit den Ergebnissen der eigenen Arbeit für das 2-Jahresüberleben (94,9 % versus 96,4 %,  $p < 0,01$ ) überein. Überraschend war in der Studie von Ben Ahmed ebenso das Ergebnis, dass der Diabetes mellitus auch bei Verwendung beider Brustwandarterien kein Risikofaktor für das Auftreten sternaler Wundheilungsstörungen ist

Die von Wang et al. 2018 veröffentlichten Ergebnisse nach operativer Myokardrevaskularisation ergaben, dass Patienten mit Diabetes mellitus sowohl perioperativ als auch im 5-Jahres-Follow-Up eine signifikant erhöhte Inzidenz von zerebralen und kardialen Komplikationen hatten (Wang et al. 2018). Im Rahmen der Auswertung unserer Langzeitergebnisse zeigte sich für das 5-Jahres-Überleben ein statistisch signifikanter Unterschied (90,6 % versus 84,8 %,  $p > 0,01$ ) zwischen Diabetikern und Nicht-Diabetikern. Damit konnte das Ergebnis der Arbeitsgruppe von Wang et al. bestätigt werden. Bezogen auf das Auftreten eines Apoplex im Langzeitverlauf ergab unsere Arbeit ein knapp nicht signifikantes Ergebnis (4,6 % versus 3,3 %,  $p = 0,06$ ). Das Ergebnis der Arbeitsgruppe von Wang et al. konnte hier formal nicht bestätigt werden. Es zeigt sich allerdings eine Tendenz hin zu mehr thrombembolischen zerebralen Ereignissen in der Gruppe der Diabetiker. Überraschend war, dass Diabetes mellitus in unserer Arbeit keinen Risikofaktor für das Auftreten eines Myokardinfarktes darstellt (2,7 % versus 2,2 %,  $p = 0,36$ ). Man würde vermuten, dass Diabetiker, die aufgrund ihrer Erkrankung ein erhöhtes kardiovaskuläres Risiko aufweisen, auch ein erhöhtes Risiko für einen Myokardinfarkt im Langzeitverlauf aufweisen. In der vorliegenden Studie konnte diese Theorie nicht bestätigt werden. Eine denkbare Erklärung wäre, dass Patienten nach

kardiochirurgischem Eingriff verstärkt in hausärztlicher und kardiologischer Betreuung sind. Es wäre also plausibel, dass im Rahmen der Kontrollen bei den Diabetikern besonders auf optimal eingestellte Blutzuckerwerte geachtet wird. Dadurch kann ein Fortschreiten der Grunderkrankung Arteriosklerose verhindert werden oder zumindest frühzeitig erkannt werden, so dass ein Myokardinfarkt nicht auftritt.

Auch das 2015 von Raza et. al publizierte 1-, 5-, 10- und 20-Jahresüberleben nach Bypass-Operation bei Nicht-Diabetikern und Diabetikern konnte eindeutig zeigen, dass Diabetiker eine schlechtere Prognose haben (94,0 % versus 94,0 %; 84,0 % versus 80,0 %; 66,0 % versus 56,0 %; 32,0 % versus 20,0 %). Die Ergebnisse der eigenen Arbeit stimmen damit überein (98,0 % versus 97,7 %; 90,6 % versus 84,8 %,  $p < 0,01$ ). Allerdings zeigt unsere Arbeit im Vergleich zu den Ergebnissen vor Raza et. al. sowohl bei den Diabetikern (84,8 % versus 80 %) als auch bei den Nicht-Diabetikern (90,6 % versus 84,0 %) ein deutlich besseres 5-Jahres-Überleben, was auf eine insgesamt optimierte operative Versorgung hinweisen könnte.

Zusammenfassend kann die Studienlage bezüglich des Langzeitüberlebens bei Diabetikern im Vergleich zu Nicht-Diabetikern daher als relativ eindeutig angesehen werden. In den oben genannten Studien wurde nachgewiesen, dass Diabetiker ein signifikant erniedrigtes Langzeitüberleben aufweisen (Raza et al. 2015; Wang et al. 2018; Ben Ahmed et al. 2012; Filsoufi et al. 2007). Die Vermutung konnte durch die Ergebnisse der eigenen Arbeit bestätigt werden, die für das 2-, 3- und 5-Jahresüberleben (96,4 % versus 94,9 %; 94,7 % versus 91,2 %; 90,6 % versus 84,8 %,  $p < 0,01$ ) einen signifikanten Unterschied ergaben.

#### **4.2 Vorteile der beidseitigen Verwendung beider Brustwandarterien bei Diabetikern und Nicht-Diabetikern**

Die sorgfältige Therapieplanung im Vorfeld der Operation ist entscheidend für den erfolgreichen Ausgang der Operation. Ziel der Operation sind möglichst optimale Langzeitergebnisse bei gleichzeitig möglichst wenig perioperativen Komplikationen. Entscheidend hierfür könnte die Wahl der Gefäße sein, welche

zur Anlage der Bypässe verwendet werden. Daher muss diese Entscheidung sorgfältig getroffen werden.

Ein wichtiger Faktor für gute Langzeitergebnisse ist eine lange Offenheit der Bypässe zur Vermeidung neuer kardiovaskulärer Ereignisse, die häufig mit einer hohen Mortalität einhergehen. Ein Versuch, dies zu erreichen ist die totalarterielle Myokardrevascularisation durch Verwendung beider Brustwandarterien. Betrachtet man Arterien und Gefäße histologisch, so unterscheidet sich ihr Wandaufbau signifikant. Arterielle Bypässe degenerieren aufgrund ihres an die höheren Drücke im arteriellen Kreislauf adaptierten Wandaufbaus im Vergleich zu venösen Gefäßen langsamer. Aus diesem Grunde ist die Langzeitoffenheit arterieller Grafts deutlich größer (Cameron et al. 1996; Cho et al. 2006; Nwasokwa 1995; Desai et al. 2004). Die logische Konsequenz wäre daher die standardmäßige Verwendung beider Brustwandarterien und der Verzicht auf venöse Gefäße als kardiale Bypässe. Allerdings wird diese Frage, ob die Verwendung beider Brustwandarterien für den Patienten nachweisbar langfristige Vorteile mit sich bringt, innerhalb der herzchirurgischen Gesellschaft kontrovers diskutiert und ist Gegenstand großer aktueller Studien. Als Beispiel kann hier zum Beispiel der ROMA-Trial genannt werden, von dem man sich die definitive Klärung der Frage nach klinischen Vorteilen für den Patienten durch mehrere arterielle Bypässe verspricht (Gaudino et al. 2018).

Der Anteil von Patienten mit Diabetes mellitus am Gesamtkollektiv der operierten Patienten wird immer größer (Raza et al. 2015). Aufgrund ihrer krankheitsspezifischen Risiken ist es denkbar, dass Diabetiker operativ anders behandelt werden sollten als Patienten ohne Diabetes mellitus. Bereits 2005 konnte durch die Gruppe von Stevens et al. gezeigt werden, dass die Verwendung beider Brustwandarterien sowohl bei Diabetikern wie auch Nicht-Diabetikern das Langzeitüberleben verbessert und die Notwendigkeit einer kardialen Re-Operation verringert (Stevens et al. 2005). Dies stimmt mit den Ergebnissen der eigenen Arbeit sowohl bezogen auf das Langzeitüberleben wie auch auf die Notwendigkeit einer kardialen Re-Operation überein. Interessant war das Ergebnis der Studie von Stevens, dass die Verwendung beider

Brustwandarterien nur in der Gruppe der Nicht-Diabetiker zu einem verminderten Risiko für einen Myokardinfarkt im Follow-up ergab (Stevens et al. 2005). Die Ergebnisse der eigenen Arbeit sind in diesem Punkt genau umgekehrt. Hier zeigten sich bei den Diabetikern signifikant weniger Myokardinfarkte bei Verwendung beider Brustwandarterien (1,5 % versus 4,9 %,  $p < 0,01$ ), wohingegen bei den Nicht-Diabetikern kein signifikanter Unterschied (2,0 % versus 2,6 %,  $p = 0,39$ ) nachgewiesen werden konnte. Eine Erklärung hierfür könnte sein, dass Diabetiker mehr von arteriellen Bypässen profitieren, da venöse Bypässe im Rahmen ihrer mit kardiovaskulären Komplikationen verbundenen Grunderkrankung schneller degenerieren. Die 2014 publizierte Studie von Raza et. al., die sich mit den Langzeitergebnissen nach operativer Myokardrevaskularisation ausschließlich bei Diabetikern beschäftigt hat, konnte zeigen, dass die Verwendung beider Brustwandarterien das Langzeitüberleben bei Diabetikern verbessert. Das mittlere Follow-up betrug dabei 7,8 Jahre. Es wurde außerdem ein erhöhtes Risiko sternaler Wundheilungsstörungen bei Verwendung beider Brustwandarterien nachgewiesen (Raza et al. 2014). Bezogen auf das Langzeitüberleben entspricht dies den Ergebnissen der eigenen Arbeit, die ebenfalls einen deutlichen Überlebensvorteil bei den Diabetikern durch die beidseitige Verwendung der Brustwandarterien (5-Jahresüberleben: 88,3 % versus 80,6 %,  $p = 0,005$ ) zeigen konnte. Interessanterweise war in der eigenen Arbeit die Verwendung beider Brustwandarterien bei den Diabetikern kein Risikofaktor für sternale Wundheilungsstörungen (8,9 % versus 6,6 %,  $p = 0,38$ ). Die Gruppe von Ben Ahmed et al. kam 2012 zu einem vergleichbaren Ergebnis, bei dem Diabetes mellitus auch unter Verwendung beider Brustwandarterien nicht zu einem erhöhten Risiko sternaler Wundheilungsstörungen geführt hat (Ben Ahmed et al. 2012). Auch die 2012 von Puskas et al. veröffentlichten Ergebnisse ergaben, dass beidseitige Verwendung der Brustwandarterien sowohl bei Diabetikern (1,7 % versus 1,5 %) wie auch bei Nicht-Diabetikern (1,0 % versus 0,6 %) keinen signifikanten Risikofaktor für sternale Wundheilungsstörungen darstellt. In der eigenen Arbeit stellte die Verwendung beider Brustwandarterien in der Gruppe der Nicht-Diabetiker allerdings noch einen signifikanten Risikofaktor dar (4,7 %

versus 2,3 %,  $p < 0,01$ ). Dennoch konnte in mehreren Studien gezeigt werden, dass bei Diabetikern die Verwendung beider Brustwandarterien einen signifikanten Überlebensvorteil ohne signifikante Auswirkung auf das Auftreten sternaler Wundheilungsstörungen ergibt.

Doch nicht nur bei Diabetikern, sondern auch bei Nicht-Diabetikern konnte nachgewiesen werden, dass die Verwendung beider Brustwandarterien vorteilhaft ist. 2012 wurden durch Puskas et al. die Ergebnisse einer über den Zeitraum von 8 Jahre durchgeführten Studie veröffentlicht. Im Rahmen dieser Studie wurden sowohl das Gesamtkollektiv als auch Diabetiker und Nicht-Diabetiker gesondert miteinander verglichen und es konnte gezeigt werden, dass die Verwendung beider Brustwandarterien sowohl im Gesamtkollektiv als auch innerhalb der beiden Subgruppen zu einem signifikant verbesserten Langzeitüberleben geführt hatte (Puskas et al. 2012). Als Schlussfolgerung daraus könnte gezogen werden, dass die Verwendung beider Brustwandarterien aufgrund besserer Langzeitergebnisse unter sorgfältigem Abwägen sternaler Wundheilungsstörungen zu präferieren sei.

Kontrovers diskutiert wird die Frage nach der beidseitigen Verwendung der Brustwandarterien insbesondere durch die 2016 von Taggart et al. veröffentlichten 5-Jahres-Ergebnisse des ART-Trial. Dieser hat sich mit der beidseitigen Verwendung der Brustwandarterien beschäftigt, kommt aber zu gegenteiligen Ergebnissen. Abweichend von der beschriebenen Studienlage kommen Taggart et al. zu der Einschätzung, dass sowohl bezüglich des Langzeitüberlebens (8,7 % versus 8,4 %,  $p = 0,77$ ) als auch bezüglich des kombinierten Endpunktes aus Tod, Schlaganfall und Herzinfarkt (12,2 % versus 12,7 %,  $p = 0,69$ ) kein signifikanter Unterschied besteht zwischen Patienten, bei denen beide Brustwandarterien verwendet wurden und Patienten, bei denen eine Brustwandarterie und weitere Grafts verwendet wurden (Taggart et al. 2016). Zudem wurde gezeigt, dass die Verwendung beider Brustwandarterien im Gesamtkollektiv einen signifikanten Risikofaktor für das Auftreten sternaler Wundheilungsstörungen darstellt (Taggart et al. 2016). Der ART-Trial inkludiert 3102 Patienten. Bei der Randomisierung der Patienten und der späteren

Auswertung wurde nicht zwischen Diabetikern und Nicht-Diabetikern unterschieden. Dennoch differieren die Ergebnisse des ART-Trial deutlich von denen der eigenen Arbeit, da hier gezeigt werden konnte, dass auch im Gesamtkollektiv die Verwendung beider Brustwandarterien zu einem deutlich verbesserten 5-Jahresüberleben führt (90,7 % versus 85,6 %,  $p < 0,01$ ).

Nach den überraschenden 5-Jahres-Ergebnissen des ART-Trial wurden die 10-Jahres-Ergebnisse des ART-Trial lange erwartet. Befürworter der Verwendung beider Brustwandarterien erhofften sich im 10-Jahres-Follow-up einen signifikanten Vorteil der Verwendung beider Brustwandarterien für das Überleben. 2019 wurden die Ergebnisse des 10-Jahres-Follow-Up veröffentlicht. Diese bestätigen aber die 5-Jahres -Ergebnisse. Die Verwendung beider Brustwandarterien zeigt auch im 10-Jahres-Follow-up keinen Vorteil bezogen auf das Langzeitüberleben und den kombinierten Endpunkt (Taggart et al. 2019). Die möglichen Erklärungen hierfür sind zahlreich. So könnten der unterschiedliche chirurgische Erfahrungsgrad der Operateure und die damit verbundene komplette oder inkomplette Revaskularisation eine wichtige Rolle spielen. Zudem kam es in der Kontrollgruppe zu einer häufigen Verwendung der A. radialis (22 %) anstatt der V. saphena magna, so dass auch in der Kontrollgruppe häufig vollständig arteriell revaskularisiert wurde. Dies könnte sich positiv auf die Langzeitergebnisse der Kontrollgruppe auswirken und eventuelle Vorteile der Verwendung beider Brustwandarterien überdecken.

Im Rahmen der eigenen Arbeit konnte gezeigt werden, dass die Verwendung beider Brustwandarterien sowohl im Gesamtkollektiv als auch in den beiden Subgruppen zu einem signifikant geringeren Auftreten von MACCE-Ereignissen im Langzeitverlauf geführt hatte. Es zeigte sich bezüglich des Auftretens eines erneuten Herzinfarkts nach Bypass-Operation innerhalb der Subgruppe der Nicht-Diabetiker ein nicht signifikantes Ergebnis (2,0 % versus 2,6 %,  $p = 0,39$ ), wohingegen bei den Diabetikern ein signifikanter Unterschied (1,5 % versus 4,9 %,  $p < 0,01$ ) nachgewiesen werden konnte. Der nicht signifikante Unterschied bei postoperativen Herzinfarkten bei Nicht-Diabetikern könnte sich dadurch erklären lassen, dass es hauptsächlich bei Diabetikern aufgrund ihrer diabetischen

Makroangiopathie zu einer schnelleren Degeneration venöser Bypässe kommt. Bei Nicht-Diabetikern ist das nicht der Fall und sie profitieren daher nicht so deutlich von einer total-arteriellen Revaskularisation wie Diabetiker. Dies würde aber gleichzeitig bedeuten, dass die Verwendung beider Brustwandarterien bei Diabetikern von noch größerer Wichtigkeit ist, da diese im Sinne einer Reduktion der Rate an postoperativen Myokardinfarkten stärker profitieren als die Gruppe der Nicht-Diabetiker. Bezüglich der Notwendigkeit einer Bypass-Re-Operation zeigte sich lediglich im Gesamtkollektiv ein signifikanter Unterschied, während innerhalb der Subgruppen kein signifikanter Unterschied ( $p > 0,05$ ) mehr gezeigt werden konnte. Dies ist teilweise durch ein in der Statistik als Simpson-Paradoxon bekanntes Phänomen zu erklären. Dabei passiert es, dass bei der Auswertung von Vierfeldertafeln die Bewertung der Subgruppen abweichend vom Gesamtkollektiv ausfällt. Ursächlich dafür ist die Tatsache, dass Einzelergebnisse der Subgruppen mit unterschiedlichem Gewicht in die Auswertung des Gesamtkollektivs eingehen.

Befürworter der Verwendung beider Brustwandarterien versprechen sich durch die bewiesene verzögerte Degeneration der Bypässe eine längere Bypass-Offenheit und ein damit verbundenes, verlängertes Langzeitüberleben. Wir kommen im Rahmen der eigenen Arbeit zu dem eindeutigen Ergebnis, dass die Verwendung beider Brustwandarterien sowohl bezogen auf das Auftreten von nahezu allen MACCE-Ereignissen als auch auf das Langzeitüberleben signifikante Vorteile mit sich bringt. Die Verwendung beider Brustwandarterien bringt nach unseren Erkenntnissen einen klaren Überlebensvorteil und unterscheidet sich damit grundsätzlich von den Ergebnissen des ART-Trial, der keine statistisch signifikanten Unterschiede bei der Verwendung beider Brustwandarterien zeigen konnte (Taggart, Altman et al). Wie auch schon die Arbeitsgruppen um Stevens et al. und Puskas et al. gezeigt haben, profitieren gemäß unseren Ergebnissen gerade auch Diabetiker zum Beispiel durch weniger Myokardinfarkte im Verlauf von einer Verwendung beider Brustwandarterien.

Trotz eventueller positiver Auswirkungen der Verwendung beider Brustwandarterien auf den Langzeitverlauf des Patienten, darf die sternale

Wundheilungsstörung als eine gefürchtete Komplikation nach operativer Myokardrevaskularisation nicht außer Acht gelassen werden. Es besteht ein allgemeiner Konsens darüber, dass Diabetiker im Vergleich zu Nicht-Diabetikern eine schlechtere Wundheilung aufweisen und damit generell ein erhöhtes Risiko für Wundheilungsstörungen haben (Halkos et al. 2008). Ein häufiges Argument gegen die Verwendung beider Brustwandarterien speziell bei Diabetikern ist das erhöhte Risiko sternaler Wundheilungsstörungen. Im Rahmen des ART-Trial wurde gezeigt, dass die Verwendung beider Brustwandarterien zu einer signifikant erhöhten Rate an sternalen Wundheilungsstörungen (3,5 % versus 1,9 %,  $p = 0,005$ ) führt, jedoch wurde in der Studie nicht zwischen Diabetikern und Nicht-Diabetikern unterschieden (Taggart et al. 2016). Bezüglich der Prävalenz von Wundheilungsstörungen bei Diabetikern konnte durch Raza et al. gezeigt werden, dass die Verwendung beider Brustwandarterien zu signifikant mehr sternalen Wundheilungsstörungen bei gleichzeitig 21 % geringerer Langzeit-Sterblichkeit führt (Raza et al. 2014). Doch die Studienlage ist nicht eindeutig. Die Arbeitsgruppe von Puskas et al. konnte zeigen, dass Diabetes mellitus einen signifikanten Risikofaktor für postoperative Wundheilungsstörungen (1,5 % versus 0,7 %) darstellt. Die Verwendung beider Brustwandarterien im Vergleich zur Verwendung einer Brustwandarterie hat in der Analyse der Subgruppen für das Auftreten sternaler Wundheilungsstörungen allerdings keinen signifikanten Unterschied (1,0 % versus 0,6 %; 1,7 % versus 1,5 %) ausgemacht (Puskas et al. 2012).

Im Rahmen der eigenen Arbeit konnte gezeigt werden, dass die Verwendung beider Brustwandarterien im Gesamtkollektiv zu einer signifikant höheren Rate an sternalen Wundheilungsstörungen (5,6 % versus 4,0 %,  $p = 0,02$ ) führt. Das Ergebnis der eigenen Arbeit stimmt mit den Ergebnissen des ART-Trial überein (Taggart et al. 2016). Es konnte nachgewiesen werden, dass Diabetes mellitus ein statistisch signifikanter Risikofaktor für das Auftreten sternaler Wundheilungsstörungen (7,4 % versus 4,0 %,  $p < 0,01$ ) nach operativer Myokardrevaskularisation ist. Bei der Analyse der Subgruppen fand sich für die Nicht-Diabetiker ein erhöhtes Risiko für sternale Wundheilungsstörungen bei Verwendung beider Brustwandarterien (4,7 % versus 2,3 %,  $p < 0,01$ ). Für die

Gruppe der Diabetiker konnte allerdings kein erhöhtes Risiko (8,9 % versus 6,6 %,  $p = 0,38$ ) durch die Verwendung der zweiten Mammariaarterie nachgewiesen werden. Die Ergebnisse der eigenen Arbeit zeigen also, dass Diabetiker generell ein höheres Risiko für sternale Wundheilungsstörungen haben als Nicht-Diabetiker, die Verwendung beider Brustwandarterien bei den Diabetikern allerdings keinen signifikanten Risikofaktor mehr darstellt. Dieses Ergebnis ist mit der Subgruppenanalyse von Puskas et al. vergleichbar, bei der die Verwendung beider Brustwandarterien ebenfalls zu keiner erhöhten Rate an Wundheilungsstörungen geführt hat (Puskas et al. 2012). Abweichend von unseren Ergebnissen konnte in der zitierten Studie allerdings auch für Nicht-Diabetiker kein signifikant erhöhtes Risiko nachgewiesen werden (Puskas et al. 2012). Ein Versuch unser Ergebnis zu erklären ist, dass Diabetiker durch ihre diabetische Makro- und Mikroangiopathie generell eine schlechtere Durchblutung haben und dies unabhängig von der Verwendung beider Brustwandarterien ohnehin zu einer schlechteren Durchblutung des Wundgebiets und damit zu vermehrten Wundheilungsstörungen führt. Bei Nicht-Diabetikern ist die Durchblutung nicht generell kompromittiert, so dass die Entnahme beider Brustwandarterien einen gewichtigeren Effekt zu haben scheint.

Die eigene Arbeit zeigt, dass durch die Verwendung beider Brustwandarterien eine signifikante Reduktion von kardialen Komplikationen erreicht werden kann. Zudem führt die Verwendung beider Brustwandarterien im 1-, 2-, 3- und 5-Jahresüberleben zu einem signifikanten Überlebensvorteil sowohl für Diabetiker als auch für Nicht-Diabetiker. Die Vorteile gehen dabei allerdings im Gesamtkollektiv und bei den Nicht-Diabetikern mit einer signifikant erhöhten Rate von sternalen Wundheilungsstörungen einher. Die Ergebnisse der eigenen Arbeit zeigen aber auch, dass die Verwendung beider Brustwandarterien das Risiko sternaler Wundheilungsstörungen bei Diabetikern nicht signifikant erhöht. In Kombination mit den signifikanten Vorteilen, die durch die Verwendung beider Brustwandarterien bezogen auf die Endpunkte:

- Erneute pectanginöse Beschwerden
- Erneuter Myokardinfarkt

- Erneute Koronarrevaskularisation
- Langzeitüberleben

in der eigenen Arbeit gezeigt werden konnten, scheint also gerade bei Diabetikern die beidseitige Verwendung der Brustwandarterien besonders sinnvoll.

Interessant ist, dass bei der Auswertung der Myokardinfarkte im Langzeitverlauf die Verwendung beider Brustwandarterien lediglich bei den Diabetikern zu einer signifikanten Reduktion führt. Diabetiker profitieren gemessen am Auftreten von Myokardinfarkten im Langzeitverlauf offenbar mehr von der beidseitigen Verwendung der Brustwandarterien als Nicht-Diabetiker.

### **4.3 Limitationen der Studie**

Bei dem Studiendesign handelt es sich um eine retrospektive Studie. Es ist also anzunehmen, dass sich die Operationstechnik sowohl durch Einführung neuer Techniken als auch durch Wechsel bei den Operateuren und deren Weiterentwicklung über den Beobachtungszeitraum hinweg verändert hat. So wurden zum Beginn des Beobachtungszeitraums noch häufiger Operationen unter Zuhilfenahme der extrakorporalen Zirkulation und Venen als Bypass-Material verwendet. Im weiteren Verlauf hat sich die Standard-Technik hin zu Operationen in OPCAB-Technik und mit Verwendung beider Brustwandarterien entwickelt. Dies wirkt sich vor allem auf die Analyse des Langzeitüberlebens mittels Kreuztabelle aus. Daher erfolgte zusätzlich eine Auswertung mittels Kaplan-Meier-Überlebenskurve, da hierbei der zeitliche Abstand zwischen Operation und Zeitpunkt der Nachbeobachtung beziehungsweise Tod mitberücksichtigt wird.

Besonderes Augenmerk wurde auf die Inzidenz von postoperativen Wundheilungsstörungen im Gesamtkollektiv und in den Untergruppen der Diabetiker und Nicht-Diabetiker gelegt. Allerdings wurden weder der klinische Verlauf der Wundheilungsstörung, die damit verbundene stationäre Aufenthaltsdauer noch die notwendige Therapieintensität untersucht. Anhand der

Auswertung unserer Daten konnten wir zeigen, dass in der Subgruppe der Diabetiker die Verwendung beider Brustwandarterien zwar keinen gesonderten Risikofaktor mehr für das Auftreten einer postoperativen Wundheilungsstörung darstellt. Es wäre aber durchaus denkbar, dass die Verwendung beider Brustwandarterien auch bei Diabetikern zu schwerwiegenderen und komplexer zu therapierenden Wundheilungsstörungen als bei Verwendung nur einer Brustwandarterie führen könnte. Dies muss in gesonderten Studien genauer betrachtet werden.

Ferner stellt der relativ hohe Anteil an Patienten „Loss of Follow up“ ein Problem für die Belastbarkeit der Daten dar, da potentiell gerade in dieser Patientengruppe eine Übersterblichkeit vorliegen könnte. Durch die Analyse der demographischen Daten dieser Patienten mit den Daten der untersuchten Patienten konnte zwar ein niedrigeres Risikoprofil für die verschwundenen Patienten nachgewiesen werden, eine sichere Bestätigung, dass ein erhöhter Teil dieser Patienten nicht doch verstorben ist, kann aber nicht erlangt werden.

#### **4.4 Schlussfolgerung**

Die Ergebnisse der eigenen Arbeit zeigen, dass sowohl das Vorliegen eines Diabetes mellitus als auch die Wahl der Gefäße für die kardialen Bypässe Auswirkungen auf den peri- und postoperativen Verlauf haben.

Die Auswertung der MACCE-Ereignisse und des Langzeitüberlebens konnte klar zeigen, dass sowohl im Gesamtkollektiv als auch in den beiden Subgruppen die Verwendung beider Brustwandarterien zu signifikant besseren Ergebnissen führte. Bezogen auf das Auftreten eines postoperativen Myokardinfarkts im Langzeitverlauf konnte sogar gezeigt werden, dass Diabetiker mehr von der Verwendung beider Brustwandarterien profitieren als Nicht-Diabetiker. Aus Zusammenschau der Ergebnisse ergibt sich, dass sowohl bei Diabetikern als auch Nicht-Diabetikern eine operative Myokardrevaskularisation unter Verwendung beider Brustwandarterien in Anbetracht der besseren Langzeitergebnisse klar zu bevorzugen ist. Es hat sich zudem gezeigt, dass Diabetiker nach medianer Sternotomie im direkten Subgruppenvergleich mit den Nicht-Diabetikern generell ein erhöhtes Risiko für postoperative Wundheilungsstörungen aufweisen. Interessanterweise stellt die Verwendung beider Brustwandarterien aber nur bei den Nicht-Diabetikern einen gesonderten Risikofaktor für die Entstehung postoperativer Wundheilungsstörungen dar. In der Gruppe der Diabetiker ist dies nicht der Fall. Da die Verwendung beider Aa. thoracicae int. bei Diabetikern keinen gesonderten Risikofaktor für Wundheilungsstörungen mehr darstellt, dennoch aber die gezeigten Vorteile mit sich bringt, sollte gerade bei Diabetikern eine operative Myokardrevaskularisation standardmäßig unter Verwendung beider Brustwandarterien erfolgen.

## **5. Zusammenfassung**

Die kardiale Bypass-Operation ist die häufigste Herzoperation in Deutschland. Die dabei gewählten Strategien für eine optimale Versorgung der Patienten unterscheiden sich bezogen auf die operative Technik und die verwendeten Gefäße teilweise deutlich. Die operative Strategie wird dabei oft aufgrund subjektiver Erfahrungen oder Einschätzungen des Operateurs festgelegt. Besonders bei Patienten, die an Diabetes mellitus leiden und dadurch krankheitsspezifische Besonderheiten mit sich bringen, wird die optimale operative Strategie häufig kontrovers diskutiert. Das Ziel der eigenen Arbeit war es, die Ergebnisse nach operativer Myokardrevaskularisation bei Diabetikern und Nicht-Diabetikern zu untersuchen und die Ergebnisse mit der aktuellen Studienlage zu vergleichen. Das soll helfen, eine Strategie für eine optimale chirurgische Versorgung von Patienten zu finden. Dies sollte zum einen durch einen Vergleich der frühpostoperativen Komplikationen als auch anhand eines Vergleichs der Langzeitergebnisse und des Langzeitüberlebens nach kardialer Bypass-Operation erfolgen. Dazu wurden alle Patienten, die zwischen dem 01.01.2006 und 31.12.2012 in unserer Abteilung einer isolierten Bypass-Operation unterzogen wurden, im Rahmen eines Follow-up bezüglich des Auftretens sogenannter MACCE-Ereignisse nachbefragt. Die erhobenen Daten wurden konsekutiv aufgearbeitet und statistisch ausgewertet.

Im Rahmen der statistischen Auswertung der Ergebnisse zeigte sich bezogen auf die frühpostoperativen Komplikationen signifikante Unterschiede zwischen Diabetikern und Nicht-Diabetikern. Vor allem bezüglich der postoperativen Wundheilungsstörungen zeigte sich wie erwartet, dass Patienten, die an Diabetes mellitus leiden, ein signifikant erhöhtes Risiko für Wundheilungsstörungen haben. Es konnte ebenfalls gezeigt werden, dass bezogen auf das Gesamtkollektiv aller operierten Patienten die Verwendung beider Brustwandarterien zu einem signifikant erhöhten Risiko für Wundheilungsstörungen führt. Die Subgruppenanalyse ergab ein überraschendes Ergebnis. Erstaunlicherweise zeigte sich bei der Analyse der Patienten, die an Diabetes mellitus litten, kein signifikant erhöhtes Risiko für

postoperative Wundheilungsstörungen unter Verwendung beider Brustwandarterien. Bei Diabetikern stellt die Verwendung beider Brustwandarterien keinen gesonderten Risikofaktor für sternale Wundheilungsstörungen dar.

Im Rahmen der Auswertung der Langzeitergebnisse zeigte sich, dass es bezüglich des Auftretens eines MACCE-Ereignisses im Langzeitverlauf keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen Diabetikern und Nicht-Diabetikern gibt. Die genaue Auswertung der Daten ergab, dass die Wahl der Gefäße, die zur Anlage der kardialen Bypässe verwendet werden, einen wesentlichen Einfluss auf das Auftreten eines MACCE-Ereignisses hat. So zeigte sich vor allem bei den Punkten, die die Lebensqualität direkt beeinflussen wie rezidivierende Angina pectoris oder das Auftreten eines Myokardinfarkts, dass die Verwendung beider Brustwandarterien signifikante Vorteile mit sich bringt und auch zu einer Reduktion erneuter Koronarrevaskularisationen führt.

Betrachtet man das Langzeitüberleben nach Bypass-Operation, so zeigte sich, dass Diabetiker wie erwartet eine signifikant reduzierte Lebenserwartung haben verglichen mit der Kontrollgruppe der Nicht-Diabetiker. Auch hier konnte nachgewiesen werden, dass die Verwendung beider Brustwandarterien sowohl im Gesamtkollektiv als auch in der Subgruppenanalyse der Diabetiker und Nicht-Diabetiker gesondert betrachtet zu einem statistisch signifikant verlängerten Langzeitüberleben führt.

Zusammenfassend kann festgestellt werden, dass die optimale Strategie einer operativen Myokardrevaskularisation in der Verwendung beider Brustwandarterien sowohl bei Diabetikern als auch Nicht-Diabetikern besteht. Bezogen auf das Auftreten von postoperativen Wundheilungsstörungen konnte gezeigt werden, dass bei Diabetikern die Verwendung beider Brustwandarterien keinen gesonderten Risikofaktor darstellt. Daher ist auch bei Diabetikern trotz des insgesamt erhöhten Risikos für postoperative Wundheilungsstörungen im Zweifel eine operative Myokardrevaskularisation unter Verwendung beider Brustwandarterien aufgrund der zu erwartenden besseren Langzeitergebnisse zu bevorzugen.

## 6. Literaturverzeichnis

Ali, Erden; Saso, Srdjan; Ashrafian, Hutan; Athanasiou, Thanos (2010): Does a skeletonized or pedicled left internal thoracic artery give the best graft patency? In: *Interactive cardiovascular and thoracic surgery* 10 (1), S. 97–104. DOI: 10.1510/icvts.2009.221242.

Al-Ruzzeh, Sharif; George, Shane; Bustami, Mahmoud; Nakamura, Koki; Khan, Shahid; Yacoub, Magdi; Amrani, Mohamed (2002): The early clinical and angiographic outcome of sequential coronary artery bypass grafting with the off-pump technique. In: *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 123 (3), S. 525–530.

Bangalore, Sripal; Guo, Yu; Samadashvili, Zaza; Blecker, Saul; Xu, Jinfeng; Hannan, Edward L. (2015): Everolimus Eluting Stents Versus Coronary Artery Bypass Graft Surgery for Patients With Diabetes Mellitus and Multivessel Disease. In: *Circ Cardiovasc Interv* 8 (7), S. 2541. DOI: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.115.002626.

Bawany, Faizan Imran; Khan, Muhammad Shahzeb; Khan, Asadullah; Hussain, Mehwish (2014): Skeletonization technique in coronary artery bypass graft surgery reduces the postoperative pain intensity and disability index. In: *Journal of cardiac surgery* 29 (1), S. 47–50. DOI: 10.1111/jocs.12273.

Ben Ahmed, Habib; Chelli, Mehdi; Selmi, Khalifa; Bouzouita, Khaled; Hamdi, Imen; Mokaddem, Aida et al. (2012): La chirurgie du pontage aorto coronaire chez les diabétiques. Résultats immédiats et à moyen terme. In: *La Tunisie médicale* 90 (11), S. 798–802.

Bowles, B. J.; Lee, J. D.; Dang, C. R.; Taoka, S. N.; Johnson, E. W.; Lau, E. M.; Nekomoto, K. (2001): Coronary artery bypass performed without the use of cardiopulmonary bypass is associated with reduced cerebral microemboli and improved clinical results. In: *Chest* 119 (1), S. 25–30.

Brun-Buisson, C. (2000): The epidemiology of the systemic inflammatory response. In: *Intensive Care Med* 26 Suppl 1, S. S64-74.

Cameron, A.; Davis, K. B.; Green, G.; Schaff, H. V. (1996): Coronary bypass surgery with internal-thoracic-artery grafts--effects on survival over a 15-year period. In: *N. Engl. J. Med.* 334 (4), S. 216–219. DOI: 10.1056/NEJM199601253340402.

Cho, Kwang Ree; Kim, Jun-Sung; Choi, Jae-Sung; Kim, Ki-Bong (2006): Serial angiographic follow-up of grafts one year and five years after coronary artery bypass surgery. In: *Eur J Cardiothorac Surg* 29 (4), S. 511–516. DOI: 10.1016/j.ejcts.2005.12.026.

Desai, Nimesh D.; Cohen, Eric A.; Naylor, C. David; Fremes, Stephen E. (2004): A randomized comparison of radial-artery and saphenous-vein coronary bypass grafts. In: *N. Engl. J. Med.* 351 (22), S. 2302–2309. DOI: 10.1056/NEJMoa040982.

Diegeler, Anno; Börgermann, Jochen; Kappert, Utz; Breuer, Martin; Böning, Andreas; Ursulescu, Adrian et al. (2013): Off-pump versus on-pump coronary-

- artery bypass grafting in elderly patients. In: *The New England journal of medicine* 368 (13), S. 1189–1198. DOI: 10.1056/NEJMoa1211666.
- Farkouh, Michael E.; Domanski, Michael; Sleeper, Lynn A.; Siami, Flora S.; Dangas, George; Mack, Michael et al. (2012): Strategies for Multivessel Revascularization in Patients with Diabetes. In: *N Engl J Med* 367 (25), S. 2375–2384. DOI: 10.1056/NEJMoa1211585.
- Filsoufi, Farzan; Rahmanian, Parwis B.; Castillo, Javier G.; Mechanick, Jeffrey I.; Sharma, Samin K.; Adams, David H. (2007): Diabetes is not a risk factor for hospital mortality following contemporary coronary artery bypass grafting. In: *Interactive cardiovascular and thoracic surgery* 6 (6), S. 753–758. DOI: 10.1510/icvts.2007.158709.
- Gansera, Brigitte; Delalic, Alem; Eszlari, Edgar; Eichinger, Walter (2017): 14-Year Results of Bilateral versus Single Internal Thoracic Artery Grafts for Left-Sided Myocardial Revascularization in Young Diabetic Patients. In: *Thorac Cardiovasc Surg* 65 (04), S. 272–277. DOI: 10.1055/s-0036-1593864.
- Gaudino, Mario F.L.; Taggart, David P.; Fremes, Stephen E. (2018): The ROMA trial. In: *Current Opinion in Cardiology* 33 (6), S. 622–626. DOI: 10.1097/HCo.0000000000000565.
- Gerok, Wolfgang (Hg.) (2007): Die innere Medizin. Referenzwerk für den Facharzt ; mit 712 Tabellen. 11., völlig neu bearb. und erw. Aufl. Stuttgart, New York: Schattauer.
- Hakeem, Abdul; Garg, Nadish; Bhatti, Sabha; Rajpurohit, Naveen; Ahmed, Zubair; Uretsky, Barry F. (2013): Effectiveness of percutaneous coronary intervention with drug-eluting stents compared with bypass surgery in diabetics with multivessel coronary disease: comprehensive systematic review and meta-analysis of randomized clinical data. In: *Journal of the American Heart Association* 2 (4), S. e000354. DOI: 10.1161/JAHA.113.000354.
- Halkos, Michael E.; Thourani, Vinod H.; Lattouf, Omar M.; Kilgo, Patrick; Guyton, Robert A.; Puskas, John D. (2008): Preoperative hemoglobin a1c predicts sternal wound infection after coronary artery bypass surgery with bilateral versus single internal thoracic artery grafts. In: *Innovations (Philadelphia, Pa.)* 3 (3), S. 131–138. DOI: 10.1097/IMI.0b013e31819165ec.
- Hammoud, T.; Tanguay, J. F.; Bourassa, M. G. (2000): Management of coronary artery disease: therapeutic options in patients with diabetes. In: *Journal of the American College of Cardiology* 36 (2), S. 355–365.
- Haverich, Axel; Ziemer, Gerhard (Hg.) (2010): Herzchirurgie. Die Eingriffe am Herzen und an den herznahen Gefäßen. 3., völlig neu bearb. Aufl. Berlin [u.a.]: Springer.
- Head, Stuart J.; Davierwala, Piroze M.; Serruys, Patrick W.; Redwood, Simon R.; Colombo, Antonio; Mack, Michael J. et al. (2014): Coronary artery bypass grafting vs. percutaneous coronary intervention for patients with three-vessel disease: final five-year follow-up of the SYNTAX trial. In: *European Heart Journal* 35 (40), S. 2821–2830. DOI: 10.1093/eurheartj/ehu213.

Head, Stuart J.; Milojevic, Milan; Daemen, Joost; Ahn, Jung-Min; Boersma, Eric; Christiansen, Ewald H. et al. (2018): Mortality after coronary artery bypass grafting versus percutaneous coronary intervention with stenting for coronary artery disease: a pooled analysis of individual patient data. In: *Lancet (London, England)* 391 (10124), S. 939–948. DOI: 10.1016/S0140-6736(18)30423-9.

Herold, Gerd (2016): Innere Medizin. Eine vorlesungsorientierte Darstellung : unter Berücksichtigung des Gegenstandskataloges für die Ärztliche Prüfung : mit ICD 10-Schlüssel im Text und Stichwortverzeichnis. 2016. Aufl. Köln: Herold.

Kapetanakis, Emmanouil I.; Stamou, Sotiris C.; Dillum, Mercedes K C; Hill, Peter C.; Haile, Elizabeth; Boyce, Steven W. et al. (2004): The impact of aortic manipulation on neurologic outcomes after coronary artery bypass surgery: a risk-adjusted study. In: *Ann. Thorac. Surg.* 78 (5), S. 1564–1571. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2004.05.019.

Knuuti, Juhani; Wijns, William; Saraste, Antti; Capodanno, Davide; Barbato, Emanuele; Funck-Brentano, Christian et al. (2019): 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. In: *European Heart Journal* 100 (k504), S. 106. DOI: 10.1093/eurheartj/ehz425.

Lapp, Harald (2019): Das Herzkatheterbuch. Diagnostische und interventionelle Kathetertechniken : 632 Abbildungen. 5., vollständig überarbeitete und erweiterte Auflage.

Leacche, Marzia; Carrier, Michel; Bouchard, Denis; Pellerin, Michel; Perrault, Louis P.; Pagá, Pierre et al. (2003): Improving neurologic outcome in off-pump surgery: the "no touch" technique. In: *Heart Surg Forum* 6 (3), S. 169–175.

Ledru, F.; Ducimetière, P.; Battaglia, S.; Courbon, D.; Beverelli, F.; Guize, L. et al. (2001): New diagnostic criteria for diabetes and coronary artery disease: insights from an angiographic study. In: *Journal of the American College of Cardiology* 37 (6), S. 1543–1550.

Lev-Ran, Oren; Braunstein, Rony; Sharony, Ram; Kramer, Amir; Paz, Yosef; Mohr, Rephael; Uretzky, Gideon (2005): No-touch aorta off-pump coronary surgery: the effect on stroke. In: *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 129 (2), S. 307–313. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2004.06.013.

Loop, F. D.; Lytle, B. W.; Cosgrove, D. M.; Stewart, R. W.; Goormastic, M.; Williams, G. W. et al. (1986): Influence of the internal-mammary-artery graft on 10-year survival and other cardiac events. In: *N. Engl. J. Med.* 314 (1), S. 1–6. DOI: 10.1056/NEJM198601023140101.

Nwasokwa, O. N. (1995): Coronary artery bypass graft disease. In: *Ann. Intern. Med.* 123 (7), S. 528–545.

Pijls, N. H.; Bruyne, B. de; Peels, K.; Van Der Voort, P H; Bonnier, H. J.; Bartunek J Koolen, J J; Koolen, J. J. (1996): Measurement of fractional flow reserve to assess the functional severity of coronary-artery stenoses. In: *The New England journal of medicine* 334 (26), S. 1703–1708. DOI: 10.1056/NEJM199606273342604.

Puskas, John D.; Sadiq, Adil; Vassiliades, Thomas A.; Kilgo, Patrick D.; Lattouf, Omar M. (2012): Bilateral internal thoracic artery grafting is associated with significantly improved long-term survival, even among diabetic patients. In: *The Annals of thoracic surgery* 94 (3), S. 710-5; discussion 715-6. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2012.03.082.

Rangel-Frausto, M. S.; Pittet, D.; Costigan, M.; Hwang, T.; Davis, C. S.; Wenzel, R. P. (1995): The natural history of the systemic inflammatory response syndrome (SIRS). A prospective study. In: *JAMA* 273 (2), S. 117–123.

Raza, Sajjad; Sabik, Joseph F.; Ainkaran, Ponnuthurai; Blackstone, Eugene H. (2015): Coronary artery bypass grafting in diabetics: A growing health care cost crisis. In: *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery* 150 (2), S. 304-2.e2. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2015.03.041.

Raza, Sajjad; Sabik, Joseph F.; Masabni, Khalil; Ainkaran, Ponnuthurai; Lytle, Bruce W.; Blackstone, Eugene H. (2014): Surgical revascularization techniques that minimize surgical risk and maximize late survival after coronary artery bypass grafting in patients with diabetes mellitus. In: *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery* 148 (4), S. 1257-1264; discussion 1264-6. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2014.06.058.

Ricci, M.; Karamanoukian, H. L.; D'ancona, G.; Bergsland, J.; Salerno, T. A. (2000): Preventing neurologic complications in coronary artery surgery: the "off-pump, no-touch" technique. In: *Am. Heart J.* 140 (3), S. 345–347. DOI: 10.1067/mhj.2000.108831.

Schaberle, Wilhelm: *Ultraschall in der Gefäßdiagnostik*.

Sen, Sayan; Petraco, Ricardo; Mayet, Jamil; Davies, Justin (2014): Wave intensity analysis in the human coronary circulation in health and disease. In: *Current cardiology reviews* 10 (1), S. 17–23. DOI: 10.2174/1573403x10999140226121300.

Sousa-Uva, Miguel; Neumann, Franz-Josef; Ahlsson, Anders; Alfonso, Fernando; Banning, Adrian P.; Benedetto, Umberto et al. (2019): 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. In: *European journal of cardio-thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery* 55 (1), S. 4–90. DOI: 10.1093/ejcts/ezy289.

Stevens, L. M.; Carrier, M.; Perrault, L. P.; Hébert, Y.; Cartier, R.; Bouchard, D. et al. (2005): Influence of diabetes and bilateral internal thoracic artery grafts on long-term outcome for multivessel coronary artery bypass grafting. In: *European journal of cardio-thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery* 27 (2), S. 281–288. DOI: 10.1016/j.ejcts.2004.10.048.

Suttorp, Norbert; Möckel, Martin; Siegmund, Britta; Dietel, Manfred (Hg.) (2020): *Harrisons Innere Medizin*. 20. Auflage. 4 Bände: Thieme.

Taggart, David P.; Altman, Douglas G.; Gray, Alastair M.; Lees, Belinda; Gerry, Stephen; Benedetto, Umberto; Flather, Marcus (2016): Randomized Trial of Bilateral versus Single Internal-Thoracic-Artery Grafts. In: *The New England journal of medicine* 375 (26), S. 2540–2549. DOI: 10.1056/NEJMoa1610021.

Taggart, David P.; Benedetto, Umberto; Gerry, Stephen; Altman, Douglas G.; Gray, Alastair M.; Lees, Belinda et al. (2019): Bilateral versus Single Internal-Thoracic-Artery Grafts at 10 Years. In: *N Engl J Med* 380 (5), S. 437–446. DOI: 10.1056/NEJMoa1808783.

Thuijs, Daniel J F M; Kappetein, A. Pieter; Serruys, Patrick W.; Mohr, Friedrich-Wilhelm; Morice, Marie-Claude; Mack, Michael J. et al. (2019): Percutaneous coronary intervention versus coronary artery bypass grafting in patients with three-vessel or left main coronary artery disease: 10-year follow-up of the multicentre randomised controlled SYNTAX trial. In: *The Lancet* 394 (10206), S. 1325–1334. DOI: 10.1016/S0140-6736(19)31997-X.

Wang, Lijuan; Qian, Xiangyang; Wang, Mingya; Tang, Xinran; Ao, Hushan (2018): Which factor is the most effective one in metabolic Syndrome on the outcomes after coronary artery bypass graft surgery? A cohort study of 5 Years. In: *Journal of cardiothoracic surgery* 13 (1), S. 1. DOI: 10.1186/s13019-017-0682-5.

## **7. Erklärung zum Eigenanteil**

Hiermit erkläre ich, dass mir die Promotionsordnung der Medizinischen Fakultät der Eberhard-Karls-Universität Tübingen bekannt ist.

Die Arbeit wurde am Robert-Bosch-Krankenhaus Stuttgart, akademisches Lehrkrankenhaus der Universität Tübingen, unter Betreuung von Prof. Dr. med. Ulrich F. W. Franke, Direktor der Abteilung für Herz- und Gefäßchirurgie des Robert-Bosch-Krankenhauses Stuttgart, durchgeführt.

Die Konzeption der Studie erfolgte in Zusammenarbeit mit Prof. Dr. med. Ulrich F. W. Franke. Die Durchführung der Studie und die Datenerhebung erfolgten durch mich.

Ich habe die Dissertation selbst angefertigt und alle von mir benutzten Hilfsmittel und Quellen sind in meiner Arbeit angegeben.

Die statistische Auswertung erfolgte durch mich nach vorheriger Beratung durch Herrn Stefan Winter vom Dr. Margarete Fischer-Bosch Institut für Klinische Pharmakologie am Robert-Bosch-Krankenhaus Stuttgart.

Folgende Personen haben mich zusätzlich bei der Auswahl und Auswertung des Materials sowie bei der Herstellung des Manuskripts unterstützt:

- Herr Dr. med. Adrian Ursulescu, leitender Oberarzt der Abteilung für Herz- und Gefäßchirurgie des Robert-Bosch-Krankenhauses Stuttgart
- Herr Dr. med. Marc Albert, Oberarzt der Abteilung für Herz- und Gefäßchirurgie des Robert-Bosch-Krankenhauses Stuttgart

Die Hilfe eines Promotionsberaters wurde nicht in Anspruch genommen und Dritte haben weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen von mir für Arbeiten erhalten, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen.

Tübingen, den 20.10.2020

## 8. Anhang

### 8.1 Anhang A – Personalisiertes Anschreiben

  
Robert-Bosch-Krankenhaus

Robert-Bosch-Krankenhaus, Postfach 50 11 20, 70341 Stuttgart

«ZUHAENDEN»  
«ZUSTADR»  
«ZUSTPLZ» «ZUSTORT»

Zentrum für Operative Medizin  
Abteilung für  
Herz- und Gefäßchirurgie

Prof. Dr. med.  
Ulrich F. W. Franke  
Chefarzt

Sekretariat  
Isabel Klemm

Telefon 0711/8101-3650  
Telefax 0711/8101-3798  
ulrich.franke@rbk.de  
sekh@rbk.de

Studie zur Nachbeobachtung nach Bypass-Operation

«BRIEFANRED»

vor einiger Zeit wurde bei Ihnen eine Bypass-Operation in unserer Klinik durchgeführt. Im Rahmen einer Studie möchten wir gerne erfahren, ob die Operation zu einer langfristigen Besserung Ihrer Herz-Beschwerden geführt hat.

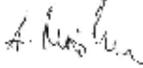
Zu diesem Zweck haben wir einen kurzen Fragebogen erstellt, der diesem Schreiben zusammen mit einem frankierten Rückumschlag beigelegt ist. Ihnen entstehen durch die Teilnahme folglich keine weiteren Kosten. Wir möchten Sie daher höflichst bitten, diesen Fragebogen so zeitnah wie möglich auszufüllen und an folgende Anschrift zurück zu senden:

Robert Bosch Krankenhaus Stuttgart  
Abteilung für Herz- und Gefäßchirurgie  
z. Hd. Stefan Reichert  
Auerbachstraße 110  
70376 Stuttgart

Für den Fall, dass «unser» in der Zwischenzeit verstorben sein sollte, bitten wir die Angehörigen darum, den Fragebogen stellvertretend auszufüllen.

Vielen Dank für Ihre Bemühungen.

Mit freundlichen Grüßen

 Prof. Dr. U. Franke Chefarzt	 Dr. A. Ursulescu Oberarzt	 Stefan Reichert Assistenzarzt
--	---	--

<small>Robert-Bosch-Krankenhaus Auerbachstraße 110, 70376 Stuttgart Telefon +49(0)711/8101-0 Telefax +49(0)711/8101-3790 info@rbk.de, www.rbk.de</small>	<small>Akademisches Lehrkrankenhaus der Universität Tübingen Bankverbindung: Baden-Württembergische Bank Konto 2 152 059, BLZ 600 501 01</small>	<small>Träger: Robert-Bosch-Krankenhaus GmbH Sitz: Stuttgart Amtsgericht Stuttgart HRB 41 Geschäftsführung: Ulrich Hipp Eine Einrichtung der Robert Bosch Stiftung</small>
--	--	--



## 8.2 Anhang B – Fragebogen zum Assessment der MACCE

<b>Name:</b>
<b>Vorname:</b>
<b>Geburtsdatum:</b>
<b>Adresse:</b>
<b>Telefon:</b>

**Sind nach der Bypass-Operation erneut Herzschmerzen (Angina pectoris) aufgetreten?**

Nein  
 Ja

**Haben Sie in der Zeit nach der Bypass-Operation einen Herzinfarkt erlitten?**

Nein  
 Ja → wann?: \_\_\_\_\_

**Ist nach der Bypass-Operation erneut eine Herzkatheteruntersuchung durchgeführt worden?**

Nein  
 Ja → wann/wo?: \_\_\_\_\_  
→ Wurde bei der Untersuchung ein Stent eingebracht?  
 Nein  
 Ja

**Wurde nach der ersten Bypass-Operation eine weitere Bypass-Operation durchgeführt?**

Nein  
 Ja → wann/wo?: \_\_\_\_\_

**Haben Sie in der Zeit nach der Bypass-Operation einen Schlaganfall erlitten?**

Nein  
 Ja → wann?: \_\_\_\_\_

**Nur im Todesfall auszufüllen**

**Wann ist unsere Patientin/ unser Patient verstorben?**

Sterbedatum: \_\_\_\_\_

**War der Tod durch einen Herzinfarkt oder Herzversagen bedingt?**

Nein  
 Ja

**Bemerkungen/Anregungen:**

## **Danksagung**

Nur durch die Hilfe zahlreicher Personen, bei denen ich mich hier ausdrücklich bedanken möchte, wurde diese Promotionsschrift möglich.

Bei Herrn Prof. Dr. med. Ulrich Franke, Direktor der Abteilung für Herz- und Gefäßchirurgie des Robert-Bosch-Krankenhauses, möchte ich mich für die Überlassung des Themas und die Möglichkeit, mich mit dieser Arbeit in seiner Klinik zu promovieren, bedanken.

Besonders herzlich möchte ich mich bei Herrn Dr. med. Adrian Ursulescu, leitender Oberarzt der Abteilung für Herz- und Gefäßchirurgie des Robert-Bosch-Krankenhauses Stuttgart und Herrn Dr. med. Marc Albert, Oberarzt der Abteilung für Herz- und Gefäßchirurgie des Robert-Bosch-Krankenhauses Stuttgart, für die hervorragende, stets engagierte Betreuung dieser Arbeit sowie für die konstruktive Durchsicht des Manuskripts bedanken.

Des Weiteren gebührt mein Dank Herrn Stefan Winter, Dr. Margarete Fischer-Bosch Institut für Klinische Pharmakologie am Robert-Bosch-Krankenhaus, für die Beratung und konstruktive Betreuung bei den mathematisch-statistischen Auswertungen.

Abschließend möchte ich mich bei meiner Familie, meinen Eltern und insbesondere bei meiner Frau Annika für die unendliche Geduld und Unterstützung in den letzten Jahren bedanken. Ohne euch wäre all das nie möglich gewesen. Vielen Dank.

## Lebenslauf

### Persönliche Daten

---

Vor- und Zuname: Stefan Reichert  
Geburtsdatum und -ort: 15.05.1983 in Stuttgart  
Familienstand: verheiratet mit Annika Reichert  
Kinder: David Reichert



### Schulische Ausbildung/Studium

---

1989-1993: Grundschule Ostheim in Stuttgart  
1993-2002: Wagenburg-Gymnasium in Stuttgart, Preise für sehr gute Leistungen von Klasse 5 bis 13.  
Abschluss: dt.-franz. Doppelabitur (Durchschnittsnote 1,3 und „mention bien“) mit Erwerb des Latinums  
WS 2002-WS 2003/2004: Studium der Luft- und Raumfahrttechnik in Stuttgart  
Ab SS 2004: Studium der Humanmedizin in Tübingen  
Ende WS 2005/2006: 1. Staatsexamen  
29.08.-03.10.2006: Famulatur in der Klinik für Allgemeinchirurgie unter der Leitung von Univ. Doz. Dr. Michael Hermann im Kaiserin Elisabeth-Spital der Stadt Wien  
25.02.-06.04.2008: Famulatur in der Klinik für Hals-, Nasen-, Ohren-Heilkunde unter der Leitung von Prof. Dr. Dr. H. Steinhart im Marienhospital Stuttgart  
28.07.-17.08.2008: Famulatur in der Klinik für Handchirurgie, Mikrochirurgie und Rekonstruktive Brustchirurgie unter der Leitung von Prof. Dr. Michael Greulich im

	Zentrum für Plastische Chirurgie des Marienhospitals Stuttgart
01.09.-03.10.2008:	Famulatur in der Praxis für Allgemeinmedizin von Dr. A. Dalheimer in Pirmasens
SS 2009-WS 2009/2010:	Praktisches Jahr im Marienhospital Stuttgart mit Wahlfach „Plastische Chirurgie“
12.-14.04.2010:	Schriftlicher Teil 2. Staatsexamen
07.-08.06.2010:	Mündlicher Teil 2. Staatsexamen
14.06.2010:	Approbation als Arzt

### **Berufstätigkeit**

---

04.11.2010 – 23.07.2017:	Assistenzarzt in der Abteilung für Herz- und Gefäßchirurgie im Robert-Bosch-Krankenhaus Stuttgart
24.07.2017 – 31.01.2020:	Facharzt für Herzchirurgie in der Abteilung für Herz- und Gefäßchirurgie im Robert-Bosch- Krankenhaus Stuttgart
Ab 01.02.2020:	Oberarzt für Herzchirurgie in der Abteilung für Herz- und thorakale Gefäßchirurgie am Universitätsklinikum Schleswig-Holstein in Lübeck

#### Operatives Spektrum:

- Operative Myokardrevaskularisation mit  
Spezialisierung auf OPCAB-Technik
- Minimal-invasiver Aortenklappenersatz via  
partieller, kranialer Sternotomie
- Aortenklappenersatz: Transkatheterverfahren  
(TA-TAVI und TF-TAVI)
- Kombinationseingriffe (Bypässe + AKE)

- Radiofrequenzablation
- Kreislaufunterstützende Systeme (ECMO und Impella)
- Endoskopische Entnahme der Vena saphena magna (Vasoview 6 Pro, Hemopro 2)
- Endoskopische Entnahme der Arteria radialis (Hemopro 2)
- Schrittmacherimplantationen
- Wundversorgung (Vacuseal-Therapie, Sternumverplattung, Verschiebeplastiken)

Seit dem 24.07.2017: Proctor für endoskopische Graftgewinnung bei der Firma Getinge

11.10.2018: Erwerb der Fachkunde im Strahlenschutz

09.05.2019: Zertifizierung durch die Firma Edwards Lifesciences für die Sapien 3 Prothese

### **Sprachen:**

---

- Englisch (Teilnahme an der AP International English Language Examination mit Erreichen der besten Graduierung: 5)
- Französisch
- Latein