

Aus dem Akademischen Lehrkrankenhaus der Universität
Tübingen

Robert-Bosch-Krankenhaus
Abteilung für Herz- und Gefäßchirurgie

**Ergebnisse koronarer Reoperationen. Propensity-Score
Vergleich der Operationen mit und ohne Herz-Lungen-
Maschine**

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

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

vorgelegt von

Rufa, Magdalena Iuliana

2021

Dekan: Professor Dr. B. Pichler

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

2. Berichterstatter: Professor Dr. M. Hofbeck

Tag der Disputation: 24.02.2021

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis.....	5
1. Einleitung.....	8
1.1 Anatomie der Herzkranzarterien	8
1.2 Pathogenese der Atherosklerose	9
1.3 Pathologie und Pathophysiologie der koronaren Herzerkrankung	9
1.4 Diagnostik der koronaren Herzerkrankung.....	10
1.5 Therapie der koronaren Herzerkrankung	12
1.5.1 Risikostratifizierungsmodelle.....	12
1.5.2 Die Behandlung der stabilen koronaren Herzerkrankung	13
1.5.3 Die Behandlung des akuten Koronarsyndroms ohne ST-Hebung.....	15
1.5.4 Die Behandlung des akuten Koronarsyndroms mit ST-Hebung	16
1.5.5 Die Behandlung der Patienten mit ischämischer Kardiomyopathie	17
1.5.6 Die Behandlung der KHK bei Patienten mit Diabetes mellitus	17
1.6 Die koronare Bypasschirurgie	17
1.6.1 Bypassmaterial.....	18
1.6.2 Verfahrenstechnisch Aspekte der CABG Operation	19
1.7 Die Operationsverfahren der operativen Koronarrevaskularisation	20
1.7.1 Bypass Operation mit der HLM	20
1.7.1.1 Die konventionelle HLM	20
1.7.1.2 Operationsablauf	21
1.7.2 Bypassoperation in OPCAB Technik.....	22
1.8 Vorteile des OPCAB Verfahrens	23
1.9 OP-Strategie bei kardialen Reoperationen	24
1.10 Ziel der Arbeit	26
2 Material und Methodik	27
2.1 Studienaufbau, Patienten, Ein- und Ausschlusskriterien	27
2.2 Chirurgische Technik	28
2.3 Statistische Analyse.....	30
3. Ergebnisse.....	32

3.1	Patientenkollektiv.....	32
3.2	Demographische Daten und präoperative Parameter	34
3.3	Operative Parameter	40
3.4	Frühpostoperativer Verlauf.....	46
3.5	Kaplan-Meier Überlebenskurve	47
3.6	Follow-up Ergebnisse.....	53
4.	Diskussion	58
4.1	Limitationen der Studie.....	65
4.2	Schlussfolgerung.....	66
5.	Zusammenfassung.....	67
6.	Literaturverzeichnis	69
7.	Erklärung zum Eigenanteil der Dissertationsschrift.....	79
8.	Verröffentlichungen.....	80

Abkürzungsverzeichnis

ACI	Arteria carotis interna
AR	Arteria radialis
BMI	Body mass index
BITA	bilaterale Arteria thoracica interna
bzw.	beziehungsweise
CABG	coronary arterial bypass grafting, Koronararterien Bypassoperation
cAVK	cerebrale arterielle Verschlusskrankheit
COPD	chronische obstruktive Lungenerkrankung
CPR	kardiopulmonale Reanimation
CT	Computertomographie
d.h.	das heißt
DES	drug eluting stent, medikamentenbeschichteter Stents
EACTS	European Association for Cardio-Thoracic Surgery
ECMO	extrakorporale Membranoxygenierung
EKZ	Extrakorporale Zirkulation
ESC	European Society of Cardiology
EuroSCORE	European System for Cardiac Operative Risk Evaluation
FFR	fraktionierte Flussreserve
GFR	glomeruläre Filtrationsrate
HLM	Herz-Lungen-Maschine

HSS	Hauptstammstenose
IABP	intraaortale Ballonpumpe
ITA	Arteria thoracica interna
IFR	instantaneous wave-free ratio
IVUS	intravaskulärer Ultraschall
KHK	koronare Herzerkrankung
LDL	low density lipoprotein, Lipoprotein niederer Dichte
LITA	linke Arteria thoracica interna
LV	linker Ventrikel
LV EF	linksventrikuläre Ejektionsfraktion
MACCE	major adverse cardiac and cerebrovascular events, schwerwiegende unerwünschte kardiale und zerebrovaskuläre Ereignisse
MIDCAB	minimalinvasiver direkter Koronararterien-Bypass
MRT	Magnetresonanztomographie
OAD	orale Antidiabetika
OCT	optische Kohärenztomographie
OP	Operation
OPCAB	off-pump Koronararterien-Bypass
pAVK	periphere arterielle Verschlusskrankheit
PCI	perkutane Koronarintervention
PET	Positronen Emissions Tomographie
PTCA	perkutane transluminale Koronarangioplastie

PS	Propensity Score
RCA	rechte Koronararterie
RCX	Ramus circumflexus
RD	Ramus diagonalis
RIM	Ramus intermedius
RITA	rechte Arteria thoracica interna
RIVA	Ramus interventricularis anterior
RIVP	Ramus interventricularis posterior
RMS	Ramus marginalis sinister
RPLD	Ramus posterolateralis dexter
RPLS	Ramus posterolateralis sinister
Sig.	Signifikanzniveau
SIRS	systemisches inflammatorisches Response-Syndrom
STS Score	Society of Thoracic Surgeons Score
SYNTAX Score	Synergy between Percutaneous Coronary Intervention with Taxus and Cardiac Surgery Score
Sog.	Sogenannt
vs.	versus
VSM	Vena saphena magna

1. Einleitung

1.1 Anatomie der Herzkranzarterien

Die Koronararterien entspringen aus dem linken und rechten Sinus valsalva der Aorta ascendens, hinter ihren jeweiligen Aortenklappenkuppen (Mill et al. 2017), (Schmid 2006). Die drei Hauptkranzarterien sind der linke Hauptstamm, der sich in den Ramus interventricularis anterior (RIVA) und Ramus circumflexus (RCX) teilt und die rechte Koronararterie (RCA).

Der RIVA entspringt aus dem linken Hauptstamm und verläuft nach vorne und inferior über dem vorderen interventrikulären Septum bis zur Herzspitze. Der RIVA gibt diagonale, septale und seltener auch rechtsventrikuläre Äste ab. Der RIVA und seine Äste versorgen die Vorderwand, die Vorderseitenwand, die spitzennahen Anteile der diaphragmalen Wand und die oberen zwei Drittel des Septums (Mill et al. 2017).

Der RCX verläuft entlang des linken atrioventrikulären Sulcus und versorgt die Seitenwand des linken Ventrikels. In 10 bis 15% der Patienten, zieht er bis zur Crux cordis (Mill et al. 2017). Die Hauptäste des RCX sind der Ramus marginalis sinister (RMS) und der Ramus posterolateralis sinister (RPLS).

Die RCA verläuft entlang der rechten atrioventrikulären Grube und gelangt zur Crux cordis, wo er sich in den Ramus posterolateralis dexter (RPLD) und Ramus interventricularis posterior (RIVP) aufteilt. Die RCA und ihre Äste versorgen den rechten Ventrikel, das untere Drittel des Septums und die diaphragmale Wand des linken Ventrikels.

Entsprechend der Versorgung des posterioren Septums durch einen RIVP werden ein Linkstyp, ein Rechtstyp und ein Indifferenztyp (mit obengenanntem Versorgungsmuster) unterschieden (Schmid 2006).

1.2 Pathogenese der Atherosklerose

Die Atherosklerose entwickelt sich in Koronararterien aus atheromatösen Plaques. Das sind subintimale Fettablagerungen mit konsekutiver Ansammlung von glatten Muskelzellen, Fibroblasten und Makrophagen. Sekundäre Kalziumeinlagerungen führen zur Verkalkung (Kouchoukos et al. 2013), (Silbernagel 2009).

Die Plaque-Bildung führt zu einer Lumeneinengung. Die Versteifung der Gefäßwand durch die Kalkeinlagerungen und die Einblutungen in die Plaques mit konsekutiver Thrombenbildung führen zu einer zusätzlichen Lumeneinengung (Silbernagel 2009).

Die Stenosen können zu einem Wandel der intraluminalen Strömung von einem laminaren zu einem turbulenten Flussprofil führen (Levy und Pappano 2005). Die Atherosklerose verändert auch die normalen Gefäßregulationsmechanismen mit verstärkter Vasokonstriktion und verminderter Vasodilatation (Cohn 1992).

Diabetes mellitus, Hyperlipidämie, Rauchen, arterielle Hypertonie, Hyperhomozysteinämie, Adipositas, Alter, Bewegungsmangel und eine genetische Disposition sind als Hauptrisikofaktoren für die Atherosklerose identifiziert worden (Silbernagel 2009).

1.3 Pathologie und Pathophysiologie der koronaren Herzerkrankung

Gesunde Herzen sind in der Lage die Koronardurchblutung bedarfsabhängig bis auf das 5-fache des Ruhewertes zu steigern. Diese Steigerungsfähigkeit wird Koronarreserve genannt. Bei körperlicher Arbeit oder psychischer Erregung kommt es zur Dilatation der distalen Koronargefäße (Silbernagel 2009).

Durch das Auftreten einer koronaren Herzerkrankung (KHK) wird die Koronarreserve eingeschränkt. Abhängig vom Stadium der KHK kann der verminderte Koronarblutfluss

zur reversiblen (Angina pectoris) oder irreversiblen Myokardischämie (Myokardinfarkt) führen (Silbernagel 2009).

Die Ruptur einer atheromatösen Plaque verursacht eine Kollagenexposition mit konsekutiver Aktivierung der Thrombozyten (Silbernagel 2009). Wenn sich die rupturierte Plaque im Bereich einer Koronargefäßstenose befindet, führt die resultierende akute Thrombusbildung zur Entstehung eines akuten Myokardinfarktes (Silbernagel 2009).

1.4 Diagnostik der koronaren Herzerkrankung

Die klinischen Manifestationen der koronaren Herzerkrankung sind die Angina pectoris und das akute Koronarsyndrom. Die Angina pectoris ist als ein anfallsweise auftretender, aber nicht anhaltender Schmerz, gewöhnlich retrosternal oder präkordial, mit Ausstrahlung in den linken Arm, in den Rücken zwischen die Schulterblätter oder seltener in den Kiefer definiert (Knuuti et al. 2019). Der Anfall ist reversibel und reproduzierbar, und hört meist durch Ruhe oder nach sublingualer Zufuhr von Nitroglyzerin auf (Knuuti et al. 2019). Die instabile Angina pectoris gehört zum akuten Koronarsyndrom und wird als jede neue oder in Ruhe auftretende oder an Häufigkeit und Intensität zunehmende Angina definiert (Knuuti et al. 2019).

Die Symptome der Angina pectoris sind mit einer reduzierten Lebensqualität, einer verminderten körperlichen Belastung, einer psychischen Beeinträchtigung, rezidivierenden Hospitalisierungen und ambulanten ärztlichen Besuchen assoziiert (Spertus et al. 2004).

Zur Diagnostik der koronaren Herzerkrankungen gibt es invasive und nichtinvasive Untersuchungsmethoden:

- Ruhe- und Belastungselektrokardiographie
- Echokardiographie und Stressechokardiographie
- Myokardszintigraphie
- Koronar-Computertomographie (CT)

- Kardio-Magnetresonanztomographie (MRT)
- Positronen-Emissions-Tomographie (PET)

Invasive Diagnostik:

- Koronarangiographie
- Lävokardiographie
- Intravaskulärer Ultraschall (IVUS)
- Optische Kohärenztomographie (OCT)
- Intrakoronare Flussmessung
- Fraktionierte Flussreserve (FFR) und „instantaneous wave-free ratio“ (IFR)

Bei Patienten mit einer stabilen Angina pectoris wird empfohlen, die Ischämiediagnostik vorzugsweise mit nichtinvasiven Tests vor der invasiven Angiographie durchzuführen.

Die Ischämie-Tests beruhen entweder auf direkter Messung der verminderten Perfusion oder auf der Induktion ischämischer Wandbewegungsstörungen, während einer körperlicher Belastung oder durch pharmakologisch induzierten Stress. Die am besten etablierten Stress-Imaging-Techniken sind die Echokardiographie und die Perfusionsszintigraphie. Beide können in Kombination mit Belastungsstress oder pharmakologischem Stress eingesetzt werden. Neuere Stressabbildungsverfahren umfassen auch die Stress-Magnetresonanztomographie und die PET.

Die Kardio-MRT hat eine hohe diagnostische Genauigkeit für die Beurteilung der transmuralen Ausdehnung myokardialen Narbengewebes. Durch Verwendung dieser Methode kann auch die kontraktile Reserve des Myokards eingeschätzt werden.

Die Koronar-CT kann Koronaratherosklerose und Stenosen in den Koronargefäßen detektieren. Die Methode ist zuverlässig, um eine signifikante KHK bei Patienten mit geringer bis mäßiger Wahrscheinlichkeit für KHK auszuschließen (Hulten et al. 2013).

Die invasive Koronarangiographie ist die Referenzuntersuchung für den Nachweis und die Bewertung des Schweregrades der KHK, aber diese diagnostische Methode ist als invasives Verfahren mit spezifischen prozeduralen Nebenwirkungen assoziiert.

Für die Bewertung der funktionellen Konsequenzen moderater koronarer Stenosen ist die Messung der Koronarflussreserve oder der fraktionierte Flussreserve während der diagnostischen Koronarangiographie hilfreich (Tonino et al. 2009).

1.5 Therapie der koronaren Herzerkrankung

Für die Wahl der korrekten Therapie der KHK sind prognostische und symptomatische Faktoren zu berücksichtigen. Dabei können eine medikamentöse, eine interventionelle oder eine chirurgische Therapie angeboten und gegebenenfalls kombiniert eingesetzt werden.

Bei der Koronararterien-Bypassoperation (CABG) werden autologe Gefäßtransplantate, (sog. Grafts), dazu verwendet, die Stenose/n der jeweiligen Herzkranzarterie zu überbrücken. Hierzu werden diese Grafts stromabwärts der Stenose am betroffenen Koronargefäß anastomosiert (distale Anastomose). Der Zustrom erfolgt bei In-situ-grafts der Brustwandarterien auf natürlichem Weg oder durch Anastomosierung von Grafts an der Aorta ascendens (proximale Anastomose).

Im Gegensatz dazu zielen koronare Stents der interventionellen Behandlung darauf, den normalen Blutfluss der nativen Koronargefäße durch direkte Behandlung von obstruktiven Läsionen wiederherzustellen.

1.5.1 Risikostratifizierungsmodelle

Mit Hilfe von Risikostratifizierungsmodelle sollen das Mortalitäts- und Morbiditätsrisiko von herzchirurgischen Patienten ermittelt werden. Insbesondere im Hochrisikobereich erlauben sie eine Einschätzung, ob ein Patient im Verhältnis zum natürlichen Verlauf, überhaupt von einer operativen Therapie profitiert. Die Genauigkeit der Vorhersagemodelle hängt sowohl von deren richtiger Anwendung als auch vom Wissen um deren individuelle Stärken und Schwächen ab. Mithilfe dieser Scores kann ein Herz-Team, bestehend aus Kardiologen und Herzchirurgen, die beste therapeutische Strategie für den individuellen Patienten festlegen (Metzler 2012). In der

Praxis haben sich der EuroSCORE (Nashef et al.1999), (Nashef et al.20112) und der STS-Score (Shahian et al. 2008) zur Mortalitätseinschätzung durchgesetzt.

Im Gegensatz dazu ist der SYNTAX-Score (Sianos et al. 2005) ein angiographischer Score, der die Komplexität der Koronarenläsionen quantifiziert. Der SYNTAX-Score kann Werte zwischen 0 und 83 haben, wobei mit steigendem Score die Komplexität der KHK zunimmt (Sianos et al. 2005), (Dawkins et al. 2009).

1.5.2 Die Behandlung der stabilen koronaren Herzerkrankung

Das Ziel einer Revaskularisierung bei Patienten mit stabiler KHK ist, die Persistenz der Symptome trotz medikamentöser Behandlung zu beseitigen und/oder die Verbesserung der Überlebensprognose (Montalescot et al. 2013). Die Revaskularisierung und die medikamentöse Therapie sind als komplementär zu betrachten.

Die besten Ergebnisse der Revaskularisierung werden durch die operative Koronarrevaskularisation erreicht. Bereits in den neunziger Jahren wurde in einer Metaanalyse von sieben randomisierten kontrollierten Studien die Überlegenheit der Bypassoperation gegenüber einer medikamentösen Therapie für spezifische Gruppen von Patienten mit stabiler KHK nachgewiesen (Yusuf et al. 1994). Es zeigte sich ein Überlebensvorteil der Operation bei Patienten mit Hauptstammstenose (HSS) oder koronarer Dreifäßerkrankung, insbesondere wenn der proximale Teil des RIVA beteiligt war. Die Vorteile waren bei hochsymptomatischen Patienten mit positivem Belastungstest unter niedriger Belastung oder mit Beeinträchtigung der linksventrikulären Funktion am stärksten ausgeprägt (Yusuf et al. 1994).

In 2018 wurde die letzte Aktualisierung der Guidelines zur Behandlung der Patienten mit koronarer Herzkrankheit mit stabiler Angina pectoris, die gemeinsam von den beiden europäischen Fachgesellschaften erarbeitet wurden, veröffentlicht (Neumann et al. 2018). Diese Leitlinien fassen den Stand des gegenwärtigen Wissens praxisbezogen zusammen. Bezüglich der Langzeitoffenheitsrate der Bypässe im Vergleich zur Durchgängigkeit implantierter Stents gibt es Konstellationen, in denen der Stent gleichwertig ist. Durch das größere operative Trauma einer Operation und damit

verbundene Risiken kann in diesen Fällen der Stent-Therapie der Vorzug gegeben werden.

In Tabelle 1 sind die Indikationen zur Revaskularisation bei Patienten mit stabiler Angina oder stummer Ischämie dargestellt.

„**Tabelle 1** Indikationen zur Revaskularisation bei Patienten mit stabiler Angina oder stummer Ischämie (^a: bei dokumentierter Ischämie oder $FFR \leq 0.80$ für einen Durchmesser der Stenose $< 90\%$; KHK: koronare Herzerkrankung, HSS: Hauptstammstenose, RIVA: ramus interventricularis anterior, LV: linker Ventrikel, FFR: fraktionierte Flussreserve)“

Schwergrad der KHK (anatomisch und/oder funktionell)	Empfehlungsgrad	Evidenzgrad	
Für die Prognose	HSS $> 50\%$ ^a	I	A
	Proximale RIVA Stenose $> 50\%$ ^a	I	A
	Zwei- oder Drei- Gefäßkrankung mit Stenose $> 50\%$ und reduzierte LV Pumpfunktion $\leq 35\%$ ^a	I	A
	Ischämiefläche $> 10\%$ LV oder pathologische invasive FFR	I	B
	Einzelne verbleibende koronare Koronararterie mit Stenose $> 50\%$ ^a	I	C
Für Symptomen	Jede hämodynamisch relevante Koronarstenose in der Gegenwart von limitierender Angina pectoris oder Angina-Äquivalent, die nicht auf medizinische Therapie reagiert	I	A

(Neumann et al. 2019)

Anhand des Schwergrades der KHK, der Koronar-Anatomie und des Syntax Scores soll im Herz-Team entschieden werden, welche Art der Revaskularisation am besten geeignet ist. In Tabelle 2 sind die Empfehlungen für die Art der Revaskularisation nach der Schwergrad der KHK bei Patienten mit geeigneter Anatomie für beide Eingriffe (CABG vs. PCI) und niedriger erwarteter operativer Mortalität dargestellt.

„Tabelle 2 Empfehlung für die Art der Revaskularisation bei Patienten mit KHK, mit geeigneter koronarer Anatomie für beide Eingriffe (CABG vs. PCI) und niedrige vorhergesagte chirurgische Mortalität (KHK: koronare Herzerkrankung, CABG: Koronararterien Bypass Grafting, PCI: perkutane Koronarintervention, RIVA: Ramus interventricularis anterior, HS: Hauptstamm, DM: diabetes mellitus)“

Empfehlungen nach der Schweregrad der KHK		CABG		PCI	
		Empfehlungsgrad	Evidenzgrad	Empfehlungsgrad	Evidenzgrad
1-Gefäß KHK	1-Gefäß KHK ohne proximale RIVA Stenose	<i>Ib</i>	<i>C</i>	<i>I</i>	<i>C</i>
	1-Gefäß KHK mit proximaler RIVA Stenose	<i>I</i>	<i>A</i>	<i>I</i>	<i>A</i>
2-Gefäß KHK	2-Gefäß KHK ohne proximale RIVA Stenose	<i>Ib</i>	<i>C</i>	<i>I</i>	<i>C</i>
	2-Gefäß KHK mit proximaler RIVA Stenose	<i>I</i>	<i>B</i>	<i>I</i>	<i>C</i>
HS-Erkrankung	HS-Erkrankung, Syntax Score (0-22)	<i>I</i>	<i>A</i>	<i>I</i>	<i>A</i>
	HS-Erkrankung, Syntax Score 23-32	<i>I</i>	<i>A</i>	<i>Ia</i>	<i>A</i>
	HS-Erkrankung, Syntax Score ≥ 33	<i>I</i>	<i>A</i>	<i>III</i>	<i>B</i>
3-Gefäß KHK ohne DM	3-Gefäß KHK, Syntax Score 0-22	<i>I</i>	<i>A</i>	<i>I</i>	<i>A</i>
	3-Gefäß KHK, Syntax Score > 22	<i>I</i>	<i>A</i>	<i>III</i>	<i>A</i>
3-Gefäß KHK mit DM	3-Gefäß KHK, Syntax Score 0-22	<i>I</i>	<i>A</i>	<i>Ib</i>	<i>A</i>
	3-Gefäß KHK, Syntax Score > 22	<i>I</i>	<i>A</i>	<i>III</i>	<i>A</i>

(Neumann et al. 2018)

1.5.3 Die Behandlung des akuten Koronarsyndroms ohne ST-Hebung

Bei einem akuten Koronarsyndrom ohne ST-Hebung sind ein signifikanter Anstieg des kardialen Troponin-Wertes, eine dynamische ST- Strecke oder T-Welle und ein GRACE Score (GRACE= Global Registry of Acute Coronary Events) über 140 primäre Kriterien für die Akutintervention.

Positive Anamnese für Diabetes mellitus oder Niereninsuffizienz mit einer glomerulären Filtrationsrate $< 60 \text{ ml/min/1.73m}^2$, eine linksventrikuläre Ejektionsfraktion (LV EF) $< 40\%$, das Vorhandensein einer frühen post-Infarkt-Angina pectoris, eine kürzlich durchgeführte PCI oder stattgehabte Koronarbypass-Operation sowie ein mittlerer GRACE Risikoscore zählen als sekundäre Kriterien.

Der Begriff der culprit-Läsion bezeichnet die für das Auftreten eines akuten Koronarsyndroms verantwortliche atherosklerotische Plaque. Culprit-Läsion-PCI ist in der Regel die erste Wahl bei den meisten Patienten mit akutem Koronarsyndrom ohne ST-Hebungsinfarkt und Mehrgefäßerkrankung. Bei kreislaufstabilen Patienten mit Mehrgefäßerkrankung und hohem SYNTAX-Wert (> 22), sollte, insbesondere wenn keine eindeutig identifizierbare Culprit-Läsion vorliegt, eine dringende operative Revaskularisation bevorzugt werden.

Bei Patienten mit einer Bypass-Indikation sollte der Zeitpunkt der Operation auf individueller Basis entsprechend der Symptome, der hämodynamischen Stabilität, der koronaren Anatomie und der Ischämie marker festgelegt werden (Neumann et al. 2018). Bei kontinuierlicher oder rezidivierender Ischämie, ventrikulärer Arrhythmie oder hämodynamischer Instabilität sollte die Operation sofort durchgeführt werden (Neumann et al. 2018). Patienten mit Hauptstammerkrankung oder 3-Gefäß-KHK, bei denen der proximale Anteil des RIVA mitbetroffen ist, sollten während des gleichen Krankenhausaufenthaltes operiert werden (Windecker et al. 2014).

1.5.4 Die Behandlung des akuten Koronarsyndroms mit ST-Hebung

Die gesamte Ischämiezeit zwischen Symptombeginn und Reperfusion des Koronargefäßes ist der wichtigste Faktor in der Behandlung eines akuten ST-Hebungsinfarktes, da der größte Nutzen aus der Reperfusion innerhalb der ersten 2 bis 3 Stunden nach Symptombeginn erreicht werden kann (Steg et al. 2012), (Gershlick et al. 2013).

Eine operative Koronarrevaskularisation kann bei Patienten mit akutem ST-Hebungsinfarkt ausnahmsweise aufgrund einer ungeeigneten Anatomie für eine PCI indiziert sein. Bei fehlender Postinfarkt-Angina und hämodynamischer Stabilität scheint eine Wartezeit von 3 - 7 Tagen nach dem Akutereignis der beste therapeutische Zeitpunkt zu sein (Weiss et al. 2008).

1.5.5 Die Behandlung der Patienten mit ischämischer Kardiomyopathie

„Bei Patienten mit ischämischer Kardiomyopathie sollte die Wahl zwischen CABG und PCI vom Herzteam nach sorgfältiger Beurteilung des klinischen Zustands und der Koronaranatomie des Patienten, der erwarteten Vollständigkeit der Revaskularisation, der Viabilität des Myokardes, der gleichzeitigen Klappenerkrankung und der Komorbiditäten getroffen werden“ (Neumann et al. 2018). „CABG wird als erste Wahl für eine Revaskularisierungsstrategie bei Patienten mit Mehrgefäßerkrankungen und akzeptablem chirurgischem Risiko empfohlen“ (Empfehlungsgrad I, Evidenzklasse B) (Neumann et al. 2018).

1.5.6 Die Behandlung der KHK bei Patienten mit Diabetes mellitus

Bei Diabetikern mit Mehrgefäß-KHK ist die operative Koronarrevaskularisation die Methode der Wahl. Eine PCI kann bei diabetischen Patienten mit Mehrgefäß-KHK und niedrigem SYNTAX-Score (≤ 22) als Therapie-Alternative bei Vorliegen von relevanten Risikofaktoren für die Operation in Erwägung gezogen werden.

1.6 Die koronare Bypasschirurgie

Die Entwicklung der modernen Herzchirurgie wäre ohne die Herz-Lungen- Maschine (HLM) undenkbar gewesen. Gibbon setzte die HLM erstmals 1953 in Verbindung mit der Korrektur eines Vorhofseptumdefekts ein (Gibbon 1954). Eine weitere wesentliche Voraussetzung der Koronarchirurgie bestand im diagnostischen Nachweis und Lokalisierung der Koronarstenosen. Die selektive Koronarangiographie wurde von Sones in 1959 etabliert (Sones und Shirey 1962).

Die erste aortokoronare Bypassoperation unter Verwendung der Vena saphena magna wurde 1964 durch Garrett und Kollegen in Houston durchgeführt (Garrett et al. 1973). Der erste Bypass mit einer Anastomose zwischen der linken Arteria thoracica interna (LITA) und dem RIVA wurde am schlagenden Herzen von Kolessov in 1967 angelegt (Kolesov und Potashov 1965). Favaloro führte im selben Jahr (Favaloro 1969) die Überbrückung von Stenosen durch Venentransplantate auch bei koronarer Mehrgefäßerkrankung ein. Diese Technik wurde in der Folge weltweit zum

Standardverfahren.

Mit der Einführung der Arteria radialis als Bypassgraft durch Carpentier wurde eine komplett arterielle Myokardrevaskularisation möglich (Carpentier et al. 1973).

Um die mit der HLM assoziierten Nebenwirkungen zu vermeiden, wurden Koronaroperationen auch ohne die HLM in der Off-pump-Technik (OPCAB) eingeführt. Die minimal-invasiven Techniken sind in den letzten Jahren zunehmend in den Blickpunkt gerückt, um das Trauma und die Invasivität des chirurgischen Eingriffes zu reduzieren.

1.6.1 Bypassmaterial

Die Bypassoperation hat als Ziel Koronararterien zu revaskularisieren, die eine blutflussreduzierende Verengung aufweisen um dadurch die Kontraktilität und Viabilität des betroffenen Myokardareals zu verbessern.

Die Durchgängigkeit und Haltbarkeit eines Bypass-Transplantats werden durch die Eigenschaften des zu revaskularisierenden Koronargefäßes, die Größe des Abflussbereiches, die Eigenschaften des Transplantatmaterials, die chirurgische Manipulation und die gewählte Konstruktion beeinflusst (Head et al. 2013). Wichtige koronare Eigenschaften sind die innere Lumengröße, der Schweregrad der proximalen Stenose, die Qualität der Wand am Ort der Anastomose und das distale Gefäßbett (Head et al. 2013).

Die aktuelle chirurgische Praxis basiert auf einer anatomischen Definition der vollständigen Revaskularisierung, definiert als Bypass-Transplantation an alle epikardialen Koronargefäße $\geq 1,5$ mm mit einer Durchmesserreduktion $\geq 50\%$ in mindestens einer angiographischen Ansicht (Farooq et al. 2013).

Die am häufigsten verwendeten Transplantate sind die Venentransplantate. Diese können aus verschiedenen anatomischen Bereichen entnommen werden. Am häufigsten stammen sie aus der Vena saphena magna (VSM) der unteren Extremitäten, obwohl die Langzeithaltbarkeit venöser Grafts geringer ist als die von arteriellen Grafts. In der multizentrischen Studie von Lopes et al. wurden 3000 Patienten postoperativ

angiographisch nachuntersucht. Die verwendeten Venentransplantate wiesen in 46,7% eine schnelle Degeneration und Obstruktion bereits in den ersten 12-18 Monaten postoperativ auf (Lopes et al. 2009).

Die besten Langzeit-Ergebnisse der CABG werden durch die Verwendung von arteriellen Transplantaten, insbesondere der ITA erreicht. Vorhandene arterielle Transplantate umfassen die beiden Arteriae thoracicae internae, die beiden Aa. radiales und die A. gastroepiploica. Letztere wird allerdings nur selten verwendet (Mohr et al. 2011), (Mohr et al. 2013). Die Verwendung mindestens eines arteriellen Grafts zum RIVA, vorzugsweise der LITA, ist dringend geboten (Boylan et al. 1994), (Schmitto et al. 2010). Daten aus nicht-randomisierten Studien zeigen eindeutig, dass die Verwendung beider Arteriae thoracicae interna (BITA) mit einem verbesserten Langzeitüberleben sowie weniger nicht-tödlichen Ereignissen wie Myokardinfarkt, rezidivierende Angina pectoris und erneuter Koronarrevaskularisation verbunden ist (Taggart et al. 2001), (Kurlansky et al. 2010), (Ruttman et al. 2011), (Galbut et al. 2012), (Grau et al. 2012), (Lytle 2013), (Weiss et al. 2013). Die gleichen Vorteile wurden insbesondere für Diabetes-Patienten nachgewiesen (Dorman et al. 2012).

Die Arteria radialis (AR) stellt eine angemessene Alternative als das zweite arterielle Transplantat bei Patienten dar, bei denen die Transplantation beider Brustwandarterien kontraindiziert ist (z. B. schwere Adipositas per magna, schwerer Diabetes mellitus). Die verfügbaren Daten deuten darauf hin, dass in Bezug auf das Überleben und die Inzidenz nicht-tödlicher Ereignisse, dieses arterielle Gefäß der Vena saphena magna überlegen (Tranbaugh et al. 2010), (Tranbaugh et al. 2012), (Schwann et al. 2012), der ITA allerdings unterlegen ist (Ruttman et al. 2011).

1.6.2 Verfahrenstechnisch Aspekte der CABG Operation

In der 2018 Guidelines zur Myokardrevaskularisation sind die folgenden verfahrenstechnischen Aspekte der CABG Operation empfohlen:

- *„eine vollständige myokardiale Revaskularisierung (I, B)*
- *eine Minimierung der Aortenmanipulation (I, B)*
- *eine routinemäßige intraoperative Graft-Flussmessung (IIa, B)*

- *ein arterieller Graft mit ITA zum RIVA (I, B)*
- *BITA-Transplantation bei Patienten ohne erhöhtes sternales Wundheilungsstörungenrisiko (IIa, B)*
- *die skelletierte ITA-Präparation bei Patienten mit erhöhtem sternalen Wundheilungsstörungenrisiko (IIa, A)*
- *die Verwendung der AR nur für Zielgefäße mit hochgradiger Stenose (I, B)*
- *die endoskopische Venenentnahme in den Händen von erfahrenen Operateuren (IIa, A)*
- *OPCAB für Hochrisikopatienten in Hochvolumen Off-pump Zentren (IIa, B)*
- *OPCAB und „No-touch“ Techniken an der Aorta ascendens bei ausgeprägter Atherosklerose der Aorta“*

(Neumann et al. 2018)

1.7 Die Operationsverfahren der operativen Koronarrevaskularisation

1.7.1 Bypass Operation mit der HLM

Seit der Einführung der extrakorporalen Zirkulation ist die Verwendung einer HLM in Kombination mit einem kardioplegischen Herzstillstand die Standard-Technik der isolierten Koronarrevaskularisation in der Herzchirurgie. Diese Technik erlaubt es den Chirurgen, die Bypass-Operation am bewegungslosen Herzen und nahezu blutfrei durchzuführen, wobei die Kardioplegie für den Herzstillstand eine ausreichende Myokardprotektion für die Dauer des Eingriffs bietet.

1.7.1.1 Die konventionelle HLM

Die konventionelle HLM besteht zum einen aus Regel- und Kontrolleinheiten und zum anderen aus einem Schlauchset mit Oxygenator und arteriellem Filter. Die Blutzirkulation wird an der HLM entweder durch eine Rollerpumpe oder eine Zentrifugalpumpe gewährleistet. Diese Perfusionspumpe befördert das arterialisierte Blut in den Patienten. Zusätzlich gibt es Saugerpumpen, die der Rückführung von Blut aus dem OP-Situs (Maschinensauger), oder aus dem Herzen (Vent) in die HLM dienen. An dem Patientenmonitor und der Kontrolleinheit werden die Patientendaten und der

Operationsverlauf kontinuierlich überwacht und aufgezeichnet. Die Steuerung und Koordination der Pumpen und Regelparameter erfolgt computerunterstützt manuell. Vor der Kanülierung der Aorta oder eines anderen großen arteriellen Gefäßes wird das Blut heparinisiert. Während der extrakorporalen Zirkulation (EKZ) fließt das venöse Blut mittels Kanülen aus beiden Vv. cavae oder direkt aus dem rechten Vorhof, passiv oder durch aktiven Sog unterstützt, in das Reservoir der HLM. Nach Anreicherung mit Sauerstoff und Elimination des Kohlendioxids im Oxygenator wird das Blut über die Aorta, seltener über die A. femoralis oder A. axillaris wieder in den Körper zurückgepumpt. Ein mit dem Oxygenator verbundener Wärmeaustauscher kann das Blut des Patienten nach Bedarf abkühlen oder erwärmen. Filter dienen der Elimination von Mikrothromben und Gasbläschen. Nach Beendigung der EKZ wird das Heparin im Blut durch Protamin im Verhältnis 1:1 antagonisiert.

1.7.1.2 Operationsablauf

Der Zugang zum Herzen erfolgt durch eine totale Sternotomie. Anschließend werden die Transplantatgefäße präpariert bzw. entnommen (sog. Grafts oder Transplantate). Hierbei werden die Aa. thoracicae internae und die Vv. saphenae magnae am häufigsten verwendet. Nach Eröffnen des Perikards erfolgt der Anschluss der HLM durch Kanülierung der Aorta ascendens einerseits und Kanülierung des rechten Vorhofes andererseits. Nach Etablierung der EKZ wird der Herzstillstand durch die Kardioplegiegabe nach Querklemmung der Aorta herbeigeführt. Im diastolischen Herzstillstand werden die erforderlichen Bypässe durch Verbindung (Anastomose) der Grafts mit den Koronargefäßen angelegt. Im Falle der Verwendung beider ITA verbleibt die LITA meistens an ihrem proximalen Ursprung (in situ). Wird die rechte Arteria thoracica interna (RITA) verwendet, kann diese entweder ebenfalls in situ belassen werden, als freier Graft an die Aorta („free graft“) oder an die LITA (T-Graft-Technik) angeschlossen werden. Die VSM wird in der Regel an die Aorta angeschlossen. Die aortalen Anastomosen werden zumeist hergestellt, nachdem die Querklemmung der Aorta aufgehoben wurde. Um diese Anastomose an der Aorta zu ermöglichen, wird die Aorta mittels einer atraumatischen Gefäßklemme tangential ausgeklemmt. Mit einer Stanze (meist 4 oder 5 mm Durchmesser) werden die Öffnungen in der Aorta geschaffen. Nach Herstellen der letzten proximalen Anastomose an der Aorta wird der Patient von der HLM entwöhnt. In der Folge werden die Kanülen

entfernt und der Patient mit Protamin antagonisiert. Es werden Drainagen eingebracht und das Sternum mit Drahtzerklagen verschlossen.

1.7.2 Bypassoperation in OPCAB Technik

Beim Operieren unter OPCAB-Bedingungen wird ohne die EKZ operiert, d.h. am schlagenden Herzen. Der Verzicht auf die HLM zieht wesentliche Konsequenzen nach sich. Die Eingriffe am schlagenden Herzen sind herausfordernd für den Anästhesisten und den Chirurgen. Der Kreislauf muss zu jederzeit im physiologischen Rahmen gehalten werden, obwohl das Herz ständig den Manipulationen des Chirurgen unterworfen ist. Um die verschiedenen Areale am Herzen (Vorder-, Seiten-, Hinterwand) erreichen zu können, wird das Herz in verschiedene Richtungen luxiert. Für die Anastomosen am Koronargefäß wird der Bereich um das betroffenen Segment des Koronargefäßes mittels eines Stabilisators in einen bewegungsarmen Zustand gebracht.

Da kein Herzstillstand herbeigeführt wird, bleiben die Koronararterien perfundiert. Um dennoch die Anastomosen nähen zu können, werden nach Eröffnung der Koronararterien sog. Koronar-Shunts in die Gefäße eingebracht. Diese bewirken einerseits eine Aufrechterhaltung des Blutstroms und andererseits eine Abdichtung, sodass die Anastomosen bei relativer Bluttrockenheit in gleicher Qualität hergestellt werden können. Alternativ können die Koronararterien vor und hinter der Anastomose mit Tourniquets temporär okkludiert werden. Ein weiteres Zubehör-Instrument, das häufig in OPCAB verwendet wird, ist ein Blower, mit dem ein Strahl von angefeuchtetem O₂ gelenkt wird, um das Blut aus dem Operationsfeld wegzublasen. Die proximale Anastomose an der Aorta kann wie bei der konventionellen Operation durch Ausklemmung der Hauptschlagader hergestellt werden. Um Manipulationen an der Aorta zu vermeiden, wurden Hilfsinstrumente wie das Heart-String oder automatische Anastomosensysteme wie das PasPort-System entwickelt.

1.8 Vorteile des OPCAB Verfahrens

Die Vorteile der OPCAB-Technik sind nicht so klar wie initial erwartet. Trotz verbesserter Technik und Langzeiterfahrung wird ein Teil der Morbidität bei koronaren Bypassoperationen durch die EKZ und deren Zugang verursacht.

Die Manipulationen an der Aorta, die bei der Verwendung einer HLM notgedrungen vorgenommen werden, sind einer der Hauptrisikofaktoren für einen perioperativen Apoplex. Diese Manipulationen verursachen eine Mobilisierung von Plaques, welche die neurologischen Komplikationen verursachen (Leacche et al. 2003).

Zudem konnte gezeigt werden, dass während der EKZ auch ohne Manipulation an der Aorta große Mengen von embolischem Material aufgrund hämodynamischer Schwankungen und des Verlustes des pulsatilen Flusses mobilisiert werden. Weiterhin werden durch den Oberflächenkontakt des Blutes mit dem HLM-Schlauchsystem und der allogenen Oxygenatoroberfläche eine Aktivierung der humoralen und zellulären Entzündungsmediatoren, sowie eine Aktivierung des Komplementsystems ausgelöst, wodurch ein systemisches inflammatorisches Response-Syndrom (SIRS) provoziert wird. Dieses kann potentiell in einer Organdysfunktion und im konsekutiven Organversagen gipfeln (Brun-Buisson 2000), (Kirklin et al. 1983), (Edmunds 1998), (Butler et al. 1993), (Ip-Yam et al. 1994), (Hickey et al. 1983), (Clark et al. 1995).

Eine schwerwiegende Komplikation nach einer konventionellen CABG-Operation ist eine Nierenfunktionsstörung. Ascione et al. demonstrierten in ihrer prospektiven randomisierten kontrollierten Studie, dass die Kreatinin-Clearance, die renale tubuläre Funktion und das Mikroalbumin-Kreatinin-Verhältnis im Urin bei OPCAB-Patienten signifikant besser waren (Ascione et al. 1999). In einer Metaanalyse von Beobachtungsstudien mit insgesamt 293.617 eingeschlossenen Teilnehmern, haben Wijeysondera et al. eine deutlich reduzierte Rate der postoperativen Niereninsuffizienz bei OPCAB-Patienten gefunden (OR 0,54; 95% CI 0,39-0,77) (Wijeysondera et al. 2005).

Der Antikoagulierungsbedarf während der OPCAB-Revaskularisation ist niedriger als bei der herkömmlichen Bypassoperation unter HLM. Einige Studien zeigten, dass die postoperative Transfusionsrate in der OPCAB-Gruppe niedriger war. Dieser reduzierte Blutverlust ist auf weniger Hämodilution, Hämolyse und Koagulopathie zurückzuführen (Khan et al. 2004), (Angelini et al. 2002), (Angelini et al. 2009), (Hueb et al. 2010).

Die Liegedauer auf der Intensivstation und die gesamte Krankenhausaufenthaltsdauer wurden in verschiedenen retrospektiven und prospektiven Studien ausführlich untersucht. Es ist nachgewiesen worden, dass sowohl die Intensivzeit als auch der Gesamtkrankenhausaufenthalt nach OPCAB kürzer waren (Angelini et al. 2002), (Angelini et al. 2009), (Hueb et al. 2010), (Hernandez et al. 2007), (Puskas et al. 2003). Dieser Befund ist in sozioökonomischer Hinsicht besonders wichtig.

1.9 OP-Strategie bei kardialen Reoperationen

Patienten, die sich bereits einer koronaren Bypassoperation unterzogen hatten und bei denen eine rezidivierende Angina-pectoris-Symptomatik auf Grund progredienter Koronarerkrankung oder verschlossener Bypässe auftritt, sind Kandidaten für eine wiederholte interventionelle oder chirurgische Revaskularisation (Rufa et al. 2020).

Die große Mehrheit der Patienten, die seit Mitte der 1980er Jahre operiert wurden, erhielten einen LITA-RIVA Bypass (Rufa et al. 2020). Diese Tatsache, in Verbindung mit einer aggressiveren Thrombozytenaggregationshemmung, führte zu einer Verlängerung der ereignisfreien Zeit (Rufa et al. 2020). Patienten, die eine kardiale Reoperation benötigen, sind älter, haben eine fortgeschrittenere und diffusere KHK (Lytle und Tolis 2017), eine eingeschränkte LVEF und mehr Komorbiditäten (Yau et al. 2000), (Ghanta et al. 2013), (Spiliotopoulos et al. 2011) als die Patienten bei einer ersten Bypassoperation.

Die Reoperationen an den Koronararterien haben ein deutlich höheres Risiko für Morbidität und Mortalität. Die erneute koronare Bypassoperation (Re-do-CABG) hat

eine zwei- bis vierfach erhöhte Mortalität gegenüber der ersten Operation (Sabik et al. 2005), (Yap et al. 2009). Die Mortalitätsrate liegt zwischen 4,2 und 11,4 % (Bruno et al. 2017), (Kara et al. 2013).

Van Domburg et al. veröffentlichten die erste 30-Jahres-Follow-up-Studie über die klinischen Ergebnisse nach koronarer Bypassoperation. In den ersten 8 Jahren betrug die Inzidenz von Re-Interventionen 1,8 % und stieg bis 13 Jahre nach der ersten Intervention auf über 4 % an (van Domburg et al. 2009). Danach sinkt die Inzidenz und bleibt konstant bei 1% pro Jahr (van Domburg et al. 2009).

Das Auftreten von Ischämie nach CABG kann auf das Fortschreiten der Krankheit in nativen Gefäßen oder den Verschluss von Bypass-Transplantaten zurückzuführen sein.

Ein schlechter nativer Transplantatgefäßabfluss, ein starker konkurrierender Fluss in dem nativen Gefäß, ein technischer Anastomosenfehler oder die Degeneration des Transplantatgefäßes sind die Hauptfaktoren, die zum Transplantatversagen führen könnten.

Tabelle 3 „Bypass-Transplantat Durchgängigkeit nach CABG

(VSM: Vena saphena magna, AR: Arteria radialis, LITA: linke Arteria thoracica interna, RITA: rechte Arteria thoracica interna)“

Transplantat	1 Jahres Durchgängigkeit	4-5 Jahres Durchgängigkeit	≥ 10 Jahres Durchgängigkeit
VSM	75-95%	65-85%	32-71%
AR	92-96%	90%	63-83%
LITA	> 95%	90-95%	88-95%
RITA	>95%	> 90%	65-90%

(nach Windecker et al. 2014)

Eine wiederholte Revaskularisierung ist bei Patienten mit signifikanten Symptomen trotz optimierter medikamentöser Behandlung und bei asymptomatischen Patienten mit nachgewiesener myokardialen Ischämie (> 10% LV) empfohlen (Hachamovitch et al. 2003).

Um die beste Revaskularisationstechnik zu wählen, sollten mehrere Faktoren in Betracht gezogen werden: das Alter des Patienten, die Progression der KHK, das intraoperative Risiko einer Verletzung des Herzen oder offener Grafts bei der Präparation und das Embolisationsrisiko bei Manipulation an einem atherosklerotisch veränderten Graft (Rufa et al. 2020). Ferner spielen die verfügbaren Transplantatgefäße eine große Rolle bei der OP-Planung (Montalescot et al. 2013).

Die PCI ist die bevorzugte Revaskularisierungsstrategie bei Patienten mit offenem LITA-Graft (Neumann et al. 2018). Die PCI hat bei Patienten mit vorheriger Bypassoperation aber schlechtere akute und langfristige Ergebnisse als bei Patienten ohne Voroperation (Neumann et al. 2018). Die erneute Bypassoperation wird bevorzugt bei Patienten mit fortgeschrittener KHK oder okkludierten Bypass-Transplantaten, reduzierter systolischer LV-Funktion, mehreren verschlossenen, nativen Arterien und verschlossenen arteriellen Transplantaten eingesetzt (Harskamp et al. 2013).

1.10 Ziel der Arbeit

Die minimal-invasive Off-pump Revaskularisation ist die Standardtechnik der operativen Koronarrevaskularisation im Robert-Bosch-Krankenhaus. Alle Operateure der Abteilung sind in der Lage, die OPCAB-Technik sowohl bei Primär- als auch Wiederholungseingriff einzusetzen (Rufa et al. 2020). Im RBK werden die meisten OPCAB-Operationen in Deutschland durchgeführt. Aus diesem Grunde werden auch Reoperationen an den Koronarien häufig ohne HLM geplant.

In der Literatur gibt es nur wenige systematische Auswirkungen zu den Ergebnissen der OPCAB-Revaskularisation im Rahmen von koronaren Reoperationen. Dieses ist darin begründet, dass die Reoperation technisch deutlich schwieriger ist und andererseits, die Patienten bedingt durch Alter und Begleitkrankheiten ein deutlich höheres Risikoprofil aufweisen.

Mit der vorliegenden Arbeit sollten die Ergebnisse der Re-Bypassoperationen mit und ohne HLM miteinander verglichen werden. Neben dem Fokus auf die Machbarkeit und die Sicherheit der Off-Pump-Technik im Vergleich zur konventionellen Bypassoperation lag der primäre Endpunkt auf der Evaluation der Überlebensraten im früh- und langfristigen Verlauf (Rufa et al. 2020).

2 Material und Methodik

2.1 Studienaufbau, Patienten, Ein- und Ausschlusskriterien

Die retrospektive Analyse untersuchte alle Patienten, die zwischen Januar 2006 und Juni 2015 eine isolierte Bypassoperation bekommen hatten. Von den 8441 in diesem Zeitraum isoliert koronaroperierten Patienten wurden 304 identifiziert, die eine Bypass Operation als isolierte Re-Operation erhalten hatten, entsprechend 3,6% aller Bypasspatienten.

In die Studie wurden Patienten eingeschlossen, die mindestens 30 Tage nach einer vorherigen Herzoperation eine isolierte Bypassoperation bekommen hatten. Patienten mit Kombinationseingriffen wurden aus der Studie ausgeschlossen. Die Patienten wurden nach der ausgewählten Operationsmethode (mit oder ohne Herz-Lungen-Maschine) den zwei Gruppen zugeordnet.

Erfasst wurden die demographischen Daten, Nebenerkrankungen, präoperative Risikofaktoren und die Dringlichkeit der Operation.

Bezüglich des operativen Eingriffes wurden folgende Daten erhoben: Art und Anzahl von Gefäßtransplantaten, revaskularisierte Gebiete (Vorder-, Seiten- oder Hinterwand), die Vollständigkeit der Revaskularisierung und die Art einer aortalen Manipulation.

Zu den postoperativen stationären Daten gehörten die Mortalität, operationsbedingte Komplikationen, postoperativ aufgetretene Organdysfunktionen, neurologische Ereignisse, ein perioperativer Myokardinfarkt, Blutungen und die Länge des Intensiv- und des Krankenhausaufenthaltes.

Des Weiteren wurden die Patienten entweder schriftlich oder telefonisch kontaktiert und bezüglich spät aufgetretener kardialer und neurologischer Komplikationen befragt. Im Rahmen dieser Befragung wurde das Einverständnis zur Befragung eingeholt. Seitens der Ethik-Kommission der Universität Tübingen bestanden keine Bedenken bezüglich der Durchführung dieser Studie (Projektnummer 042/2014BO2).

2.2 Chirurgische Technik

Am Robert-Bosch-Krankenhaus ist die operative Strategie gerichtet auf eine vollständige Revaskularisierung mit arteriellen Transplantaten, wenn machbar bei jedem Patienten. Daher wird nur in Fällen von unzureichendem Transplantatmaterial aufgrund von multiplen Stenose, die nicht alle mit der ausschließlichen Verwendung von BITA versorgt werden können, die VSM als zusätzliches Transplantatmaterial entnommen. Bei Patienten mit bekanntem Diabetes mellitus und einem HbA1c-Wert von mehr als 8,0% wird das Risiko einer zweiten ITA-Verwendung gegenüber den Aspekten der Wundheilung und der Verfügbarkeit anderer geeigneter Graftmaterialien abgewogen. Die AR oder die VSM kommen bei diesen Patienten ebenfalls als Graftmaterial in Frage.

Die Auswahl der Patienten für eine der zwei beschriebenen operativen Techniken lag zum Zeitpunkt des Eingriffs im Ermessen des Chirurgen. Die Faktoren, die die Entscheidung des Chirurgen beeinflussten, das Wiederholungsverfahren unter Anwendung der HLM durchzuführen, waren ein schlechterer hämodynamischer Status bei der Aufnahme, eine reduzierte LVEF ($< 30\%$), ein enger Kontakt des Herzens mit dem Brustbein nachgewiesen in den präoperativen CT-Bildern, sowie eine schlechte Qualität der distalen Koronarzielgefäße (Rufa et al. 2020).

Nach Wiedereröffnung des Sternums und des Perikardes wurden alle vorherigen Bypass-Transplantate identifiziert und sorgfältig präpariert. In allen Fällen wurde das gesamte Herz mobilisiert.

Die Arteriae thoracicae internae wurden skelettiert entnommen. Danach wurde eine Heparin-Papaverin-Lösung (0,5 mg / ml Papaverin) intraluminal in das distale Ende der ITA injiziert. Die BITA wurden in situ und als T-Transplantate in Abhängigkeit vom Zielgefäß, der Koronaranatomie, des Schweregrades der koronaren Stenose und der Größe des betroffenen Gefäßes verwendet. Die Vena saphena wurde minimal-invasiv endoskopisch mit einem VasoView-System (VasoView 6, Maquet) entnommen.

Für die Durchführung der Operation in OPCAB Technik wurde der Patient in eine leichte Trendelenburg-Position gebracht, um den venösen Rückstrom des Blutes zum Herzen zu erhöhen, was zur Aufrechterhaltung der hämodynamischen Stabilität beiträgt. Zur Manipulation und Freilegung des Herzens wurden tiefe perikardiale Nähte oder, selten, apikale Stabilisierungssysteme verwendet. Diese Techniken helfen, die normale Geometrie des Herzens zu erhalten und die Kompression des rechten Ventrikels zu vermeiden. Das Zielgefäß für die Anastomose wurde unter Verwendung eines zweiarmigen Saugstabilisators ruhiggestellt, der ein bewegungsloses Feld um die Anastomose herum erzeugt. Im Situs wurde das zusammenlaufende Blut abgesaugt und mit Hilfe eines Cellsavers wieder aufbereitet. Bei den meisten Patienten wurde zuerst eine T-förmige Anastomose der RITA in die LITA durchgeführt. Wir bevorzugen eine sog. diamantförmige Seit-zu-Seit Anastomose und eine terminale Y-förmige Anastomose für die sequentiellen Transplantate. Der erste Bypass wurde üblicherweise mit der LITA zum RIVA durchgeführt. Dadurch wird eine Revaskularisierung des Septums und der Herzvorderwand gewährleistet. Mit dieser Strategie werden Positionierungsmanöver für die anderen Anastomosen leichter. Eine Transplantationsstrategie, die durch die Reihenfolge der Schwierigkeiten und der Zugänglichkeit des Gefäßes gegeben wird, ist wie folgt: Ramus diagonalis (RD), Ramus intermedius (RIM), RPLS, RMS, RPLD und RIVP.

In den Fällen, in denen die LITA im Rahmen der Voroperation als in-situ-Graft zum RIVA verwendet worden war und zum Zeitpunkt der Reoperation offen war, wurde sie als Spender-Graft zur Durchführung einer T-förmigen Anastomose mit der RITA oder einer Radialarterie verwendet. Die Anastomose des Venentransplantats auf der Aorta wurde häufig unter Verwendung eines mechanischen Anastomosesystems PASPort System (Cardica Inc., Redwood City, CA) durchgeführt, um ein Klemmen der Aorta zu vermeiden und die Manipulation der Aorta zu minimieren (Rufa et al. 2020).

Sämtliche Bypässe wurden einer intraoperativen Qualitätskontrolle unterzogen, in dem der Blutfluss mittels gepulster Doppler-Sonographie (VeriQ, Firma MediStim GmbH, Norwegen) geprüft und gemessen wurde (Rufa et al. 2020).

Bei Patienten, die mit der HLM operiert wurden, erfolgte die Revaskularisation der Koronararterien entweder am entlasteten, aber schlagenden Herzen oder im kardioplegischen Herzstillstand. Die Qualitätskontrolle mittels Duplexsonde wurde auch bei diesen Bypässen regelhaft durchgeführt.

2.3 Statistische Analyse

Die kategorialen Variablen wurden als absolute und relative Häufigkeiten dargestellt, und alle kontinuierlichen Variablen wurden als Mittelwert mit Standardabweichung dargestellt.

Der Wilcoxon-Signed-Rank-Test wurde für den Vergleich quantitativer Variablen zwischen Gruppen verwendet. Der Pearson-Chi²-Test wurde für den Vergleich der qualitativen Daten verwendet und die 95%-Konfidenzintervalle wurden unter Verwendung von nichtparametrischem Bootstrapping berechnet.

Bei einer Fehlerwahrscheinlichkeit $< 5\%$ ($P < 0,05$) wurde die Nullhypothese verworfen und die Verteilung der untersuchten Daten als signifikant unterschiedlich angesehen.

Die Kaplan-Meier-Kurve wurde verwendet, um das Überleben sowie Freiheit von MACCE der Patienten abzuschätzen. Die Unterschiede zwischen den Gruppen wurden unter Verwendung eines Log-Rank-Tests bestimmt.

Eine Propensity-Score (PS) Analyse wurde nach Ausschluss der Patienten mit kardiogenem Schock und denen mit LVEF $< 30\%$ durchgeführt. Die PS-Matching Analyse übereinstimmte 1:1 mit dem nächsten Nachbarn, wobei eine logistische Regression verwendet wurde, wie von Ho und Kollegen beschrieben (Ho et al. 2011). Die definierten Übereinstimmungskriterien waren Alter, Geschlecht, Ausmaß der KHK, Body-Mass-Index (BMI), präoperativer Kreatininwert, positive Anamnese für Diabetes mellitus, chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD), Nierenfunktionsstörung, Dialysepflichtigkeit, periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK), signifikante Stenose einer der Arteriae carotis internae, zerebrovaskuläre Erkrankung, LVEF und Dringlichkeit des operativen Verfahrens (dh. elektiv, dringlich oder Notfall). Das

Gleichgewicht der zwei übereinstimmenden Gruppen wurde durch standardisierte mittlere Unterschiede in den übereinstimmenden Variablen bewertet. Normalerweise wird eine maximale standardisierte mittlere Differenz von 0,1 oder sogar 0,15 als akzeptabel angesehen. Am Ende haben wir 108 Paare gefunden und verglichen. Nach dem PS-Abgleich wurden die Ergebnisvariablen mit dem Wilcoxon-Test für numerische Variablen und dem Chi^2 -Test für kategoriale Variablen verglichen. Für die Analyse der Daten verwendeten wir das Statistikprogramm SPSS Version 21.0 für Windows (SPSS Inc, Chicago, IL) und die statistische Datenverarbeitungsumgebung R Version 3.5.0 zusammen mit dem Paket MatchIt, Version 3.0.2 (R Foundation for Statistical Computing, Wien, Österreich) zur paarweisen Zuordnung von Fällen. Für die statische Auswertung und Unterstützung haben wir Herrn PD Dr. Jürgen Dippon, Dipl.-Math., M.Sc., Institut für Stochastik und Anwendungen, Fachbereich Mathematik an der Universität Stuttgart zu danken.

3. Ergebnisse

3.1 Patientenkollektiv

Von den 304 koronaren Reoperationen, die im Untersuchungszeitraum (Januar 2006 – Juni 2015) versorgt worden waren, hatten 179 Patienten eine Operation mit der HLM (HLM-Gruppe) und 125 Patienten die Koronarrevaskularisation ohne Verwendung der HLM (OPCAB-Gruppe) erhalten.

Von den 125 Patienten (41,7%), die in OPCAB Technik operiert worden waren, hatten 12 Patienten eine minimalinvasive direkte koronare Bypass (MIDCAB) Operation über eine anterolaterale Minithorakotomie erhalten.

Von den 179 Patienten, die mit Hilfe einer HLM versorgt worden waren, erhielten 124 Patienten die Revaskularisation in kardioplegischem Herzstillstand. 55 Patienten sind mit einer Kreislaufunterstützung an der extrakorporalen Zirkulation, aber am schlagenden Herzen ohne kardioplegischen Herzstillstand operiert worden. Neun Prozeduren dieser Gruppe waren als Off-pump-Operation angefangen worden (intention-to-treat), mussten aber aus unterschiedlichen Gründen im Verlaufe der Operation an die Herz-Lungen-Maschine angeschlossen werden. Bei zwei Patienten kam es zu einer Verletzung des rechten Ventrikels beim Sägen bzw. frei präparieren des Herzens. Fünf Patienten wiesen Anfang der Operation neue ST-Strecken-Hebungen und eine Kreislaufinstabilität auf. Bei zwei Patienten kam es in Folge der Manipulationen am Herzens zur hämodynamischen Instabilität, die den HLM-Anschluss erzwang, um den Kreislauf aufrecht zu erhalten.

Abbildung 1 zeigt die Entwicklung von Redo CABG in unserer Einrichtung während des Untersuchungszeitraums mit einem Rückgang der Gesamtzahl von Redo CABG pro Jahr (Rufa et al. 2020).

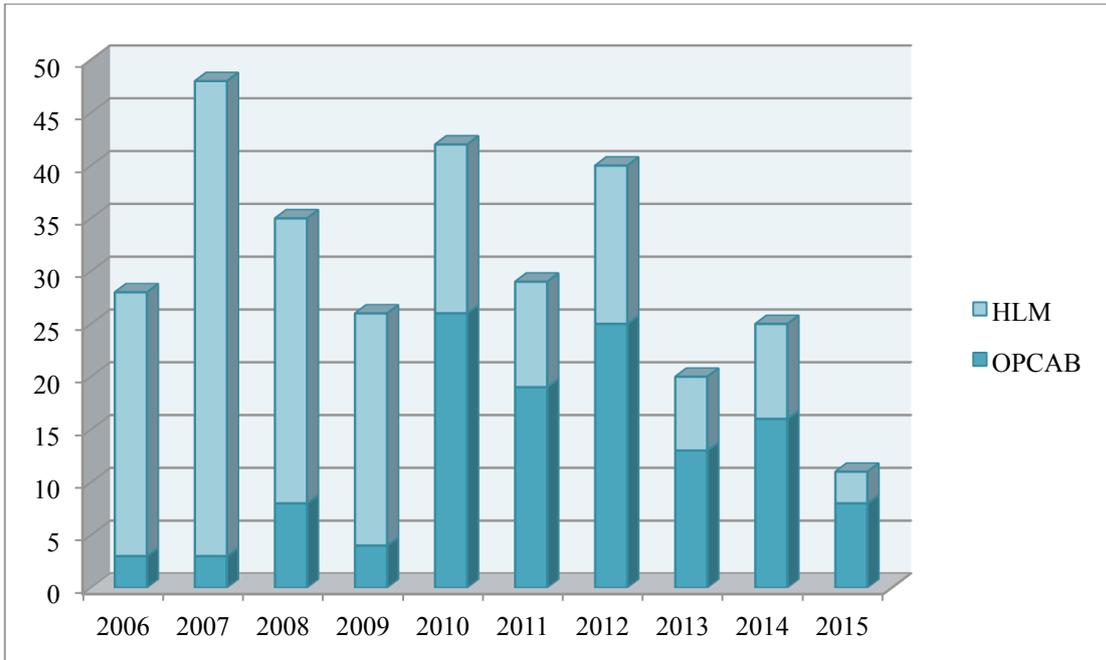


Abbildung 1 Jährliche Aufteilung des Patientenkollektives (HLM: Herz Lungen Maschine, OPCAB: off-pump Koronararterien Bypass) (Rufa et al. 2020)

Bei mehr als der Hälfte der Patienten lag die Bypassoperation länger als 10 Jahre nach der letzten kardialen Operation zurück (Abbildung 2).

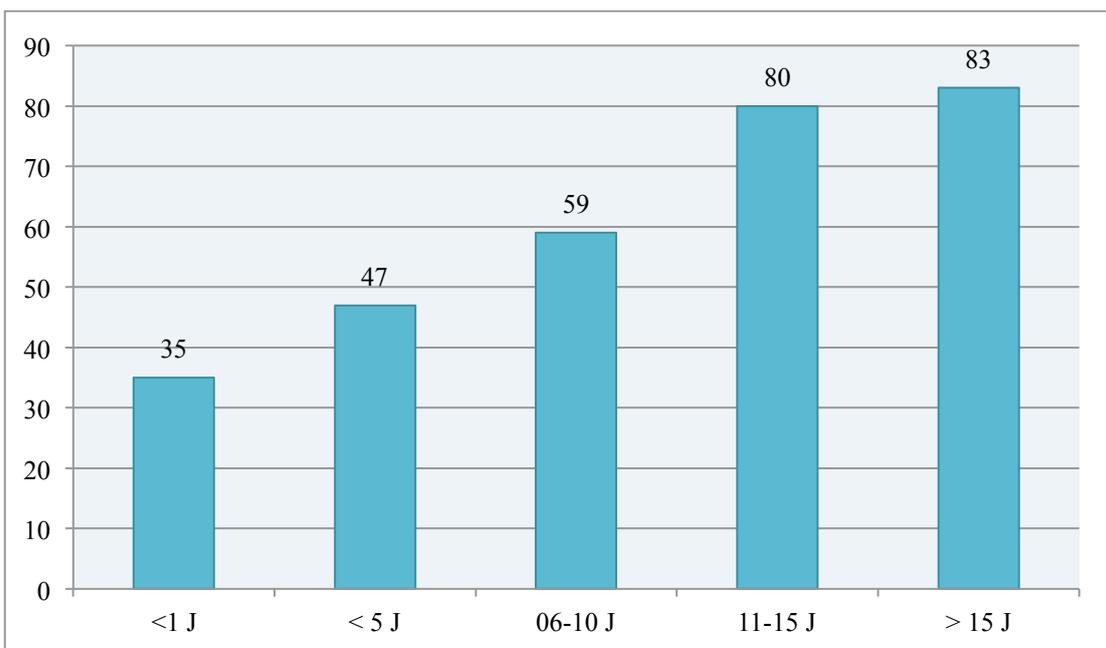


Abbildung 2 Zeitraum nach der letzten Herzoperation (J-Jahre)

Die meisten Patienten (269 entsprechend 88,5%) hatten eine Bypassoperation in der Vorgeschichte. Elf Patienten hatten einen Aortenklappenersatz und neuen Patienten eine kombinierte Prozedur (CABG und Aortenklappenersatz) als vorherige kardiale Operation.

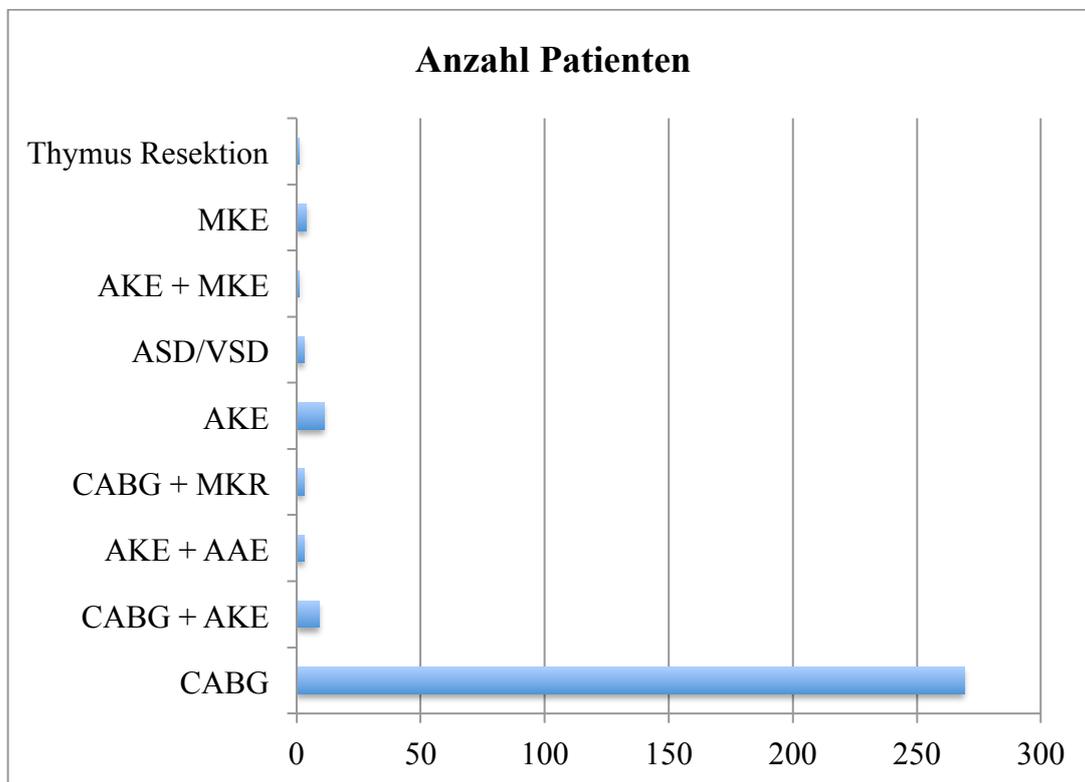


Abbildung 3 Aufteilung der Patienten nach der Art der vorher gehaltenen Herzoperation (CABG: Koronararterien Bypass Grafting, AKE: Aortenklappenersatz, AAE: Aorta ascendens Ersatz, MKR: Mitralklappenrekonstruktion, ASD: atrialer Septumdefekt, VSD: ventrikulärer Septumdefekt, MKE: Mitralklappenersatz)

3.2 Demographische Daten und präoperative Parameter

Von den 304 Patienten waren 255 (83,9 %) Männer und 49 (16,1 %) Frauen. Das durchschnittliche Alter zum Zeitpunkt der Reoperation betrug für das Gesamtkollektiv $69,7 \pm 8$ Jahre. Der älteste Patient war zum Zeitpunkt der Operation 87 Jahre, der jüngste 36 Jahre alt. Der durchschnittliche Body-Mass-Index betrug $27,8 \pm 3,8$. Bei 108 Patienten (35,5 %) lag ein Diabetes mellitus vor. Davon wurden 16 (5,3 %) diätetisch

behandelt, 49 (16,1 %) mit oralen Antidiabetika (OAD) und 42 (13,8 %) waren insulinpflichtig. Ein Patient präsentierte einen unbehandelten Diabetes mellitus.

Bei 16 (5,3 %) Patienten war eine chronisch obstruktive Lungenerkrankung bekannt, davon standen 10 (3,3%) unter chronischer Behandlung. Eine reduzierte Nierenfunktion wiesen 41 (13,5%) Patienten auf und 6 (2 %) Patienten waren in einem chronischen Dialyseprogramm. Eine periphere arterielle Verschlusskrankheit wiesen 43 (14,1 %) Patienten auf. Mit einer zerebralen arteriellen Verschlusskrankheit (cAVK) im Sinne einer hochgradigen Stenose oder eines Verschlusses einer Arteria carotis interna (ACI) waren 33 Patienten diagnostiziert worden, entsprechend 10,9 %. Ein Apoplex war bei 26 Patienten in der Vorgeschichte bekannt.

Die in die Studie einbezogenen Patienten, wiesen einen hohen durchschnittlichen EuroSCORE I von $9,2 \pm 3,8$ auf. Der Euroscore II wurde erst in den letzten Jahren der Studie regelhaft erfasst und aus diesem Grunde nicht in die Auswertung einbezogen.

Insgesamt 89,1 % der Patienten präsentierten sich mit einer koronaren Dreifäßerkrankung. 30,9 % der Operationen waren dringend oder als Notfall eingestuft.

Die Mehrheit der Patienten hatten zum Zeitpunkt der Reoperation eine normale LV-EF (198 Patienten, 65,1%). Bei 90 Patienten war sie mittelgradig reduziert (29,6%). Sechzehn Patienten hatten eine stark reduzierte LV-EF von weniger als 30% (5,2 %).

Ein Herzinfarkt hatten präoperativ bereits 43,4 % der Patienten erlitten.

Die HLM-Gruppe umfasste einen höheren Prozentsatz von Patienten mit koronarer Dreifäßerkrankung (95 % vs. 80,8 %), die 5 Patienten mit kardiogenem Schock (2,8 % vs. 0 %) und einen höheren Prozentsatz von Patienten mit kürzlich aufgetretenem Myokardinfarkt (11,7 % vs. 5,6 %) und auch ein signifikant höherer Prozentsatz von Patienten mit LVEF < 30 % (7,8 % gegenüber 1,6 %).

Tabelle 4 stellt die präoperativen klinischen Profile der beiden Gruppen dar.

Tabelle 4 Demographische Daten und präoperative Parameter der beiden Gruppen (a: die Werte sind als n (%) {95% Konfidenzintervall} oder mittlerer Wert ± Standardabweichung {95% Konfidenzintervall} angegeben. CABG: koronare Bypassoperation, HLM: Herz Lungen Maschine, OPCAB: off-pump Koronararterien Bypass, BMI: Body mass index, EuroSCORE: European System for Cardiac Operative Risk Evaluation, COPD: chronische obstruktive Lungenerkrankung, pAVK: periphere arterielle Verschlusskrankheit, cAVK: cerebrale arterielle Verschlusskrankheit, ACI: Arteria carotis interna, KHK: koronare Herzerkrankung, LVEF: linksventrikuläre Ejektionsfraktion)

Variable ^a	Gesamt Re-do-CABG (n=304)	HLM (n=179)	OPCAB (n=125)	P Wert
Geschlecht männlich	255 (83,9) {79,3 - 87,8}	157 (87,7) {82 - 92}	98 (78,4) {70,2 - 85,3}	0,030
Alter (Jahre)	69,7 ± 8,2 {68,8 - 70,6}	69 ± 7,7 {67,8 - 70,1}	70,8 ± 8,3 {69,2 - 72,2}	0,062
BMI	27,8 ± 3,8 {27,4 - 28,3}	28 ± 3,7 {27,4 - 28,6}	27,5 ± 3,9 {26,8 - 28,3}	0,295
Diabetes mellitus Typ II	108 (35,5) {30,1 - 41,2}	68 (38) {30,9 - 45,5}	40 (32) {23,9 - 40,9}	0,329
EuroSCORE I (additiv)	9,2 ± 3,8 {8,8 - 9,7}	9,2 ± 4 {8,6 - 9,8}	9,3 ± 3,9 {8,6 - 9,9}	0,744
COPD	16 (5,3) {3 - 8,4}	10 (5,6) {2,7 - 10}	6 (4,8) {1,8-10,2}	0,283
Serum-Kreatinin-Wert	1,2 ± 0,8 {1,1 - 1,3}	1,2 ± 0,8 {1,1 - 1,3}	1,2 ± 0,8 {1,0 - 1,3}	0,960
Eingeschränkte Nierenfunktion	41 (13,5) {9,9 - 17,8}	20 (11,2) {7 - 16,7}	21 (16,8) {10,7 - 24,5}	0,158
Chronisches dialysepflichtiges Nierenversagen	6 (2) {0,7 - 4,2}	4 (2,2) {0,6 - 5,6}	2 (1,6) {0,2 - 5,7}	0,695
pAVK	43 (14,1) {10,4 - 18,6}	26 (14,5) {9,7 - 20,6}	17 (13,6) {8,1 - 20,9}	0,820
cAVK, ACI Stenose/Verschluss	33 (10,9) {7,6 - 14,9}	19 (10,6) {6,5 - 16,1}	14 (11,2) {6,3 - 18,1}	0,484
Apoplex in der Anamnese	26 (8,6) {5,7 -12,3}	12 (6,7) {3,5 - 11,4}	14 (11,2) {6,3 - 18,1}	0,176
Stadium der KHK				
• 1 Gefäß KHK	6 (1,97) {0,7 - 4,2}	0 (0) {0 - 2}	6 (4,8) {1,7 - 10,2}	<0,001
• 2 Gefäß KHK	27 (8,8) {5,9 - 12,7}	9 (5) {2,3 - 9,3}	18 (14,4) {8,7 - 21,8}	
• 3 Gefäß KHK	271 (89,1)	170 (95)	101 (80,8)	

	{85,1 - 92,4}	{90,7 - 97,7}	{72,8 - 87,3}	
Kardiogener Schock bei Aufnahme	5 (1,6) {0,5 - 3,8}	5 (2,8) {0,9 - 6,4}	0 (0) {0 - 2,9}	0,060
Myokardinfarkt				
• Nein	172 (56,6) {50,8 - 62,2}	95 (5,3) {45,5 - 60,6}	77 (61,6) {52,5 - 70,2}	0,029
• < 48h	28 (9,2) {6,2 - 13}	21 (11,7) {7,4 - 17,4}	7 (5,6) {2,2 - 11,2}	
• < 21 Tage	30 (9,8) {6,7 - 13,8}	16 (8,9) {5,2 - 14,1}	14 (11,2) {6,2 - 18,1}	
• 21-91 Tage	8 (2,6) {1,1 - 5,1}	6 (3,3) {1,2 - 7,1}	2 (1,6) {0,1 - 5,6}	
• > 91 Tage	66 (21,4) {16,9 - 26,4}	40 (22,3) {16,5 - 29,2}	25 (20) {13,4 - 28,1}	
LV EF (%)				
• 50%	198 (65,1) {59,5 - 70,5}	107 (59,8) {52,2 - 67}	91 (72,8) {64,1 - 80,4}	0,014
• 30 - 50%	90 (29,6) {24,5 - 35,1}	58 (32,4) {25,6 - 39,8}	32 (25,6) {18,2 - 34,2}	
• < 30%	16 (5,2) {3 - 8,4}	14 (7,8) {4,3 - 12,8}	2 (1,6) {0,1 - 5,6}	
Dringlichkeit der Operation				
• elektiv	210 (69,1) {63,6 - 74,2}	124 (69,3) {62 - 75,9}	86 (68,8) {59,9 - 76,8}	0,849
• dringlich	80 (26,3) {21,5 - 31,6}	46 (25,7) {19,5 - 32,8}	34 (27,2) {19,6 - 35,9}	
• Notfall	14 (4,6) {2,5 - 7,6}	9 (5) {2,3 - 9,3}	5 (4) {1,3 - 9}	

(Rufa et al. 2020)

Wir haben eine Propensity-Score Matching Analyse mit 14 Variablen angewendet, um Unterschiede in den demographischen Daten, präoperativen Parametern bzw. Komorbiditäten zwischen den beiden Gruppe auszugleichen. Am Ende sind 108 Paare entstanden. Die zwei Gruppen blieben gleich definiert, das Patientenkollektiv, welches eine CABG Redo-Prozedur unter HLM Anwendung erhalten hat, mit „HLM“ und das Kollektiv, welches eine OPCAB Redo-Prozedur bekommen hat mit „OPCAB“ bezeichnet. Vor der PS-Analyse sind die Patienten mit kardiogenem Schock bei Aufnahme, mit LV EF < 30% und mit koronarer Eingefäßerkrankung bei extremer Ungleichverteilung ausgeschlossen worden.

Die Propensity Score Variablen zusammen mit den dazu gehörenden standardisierten mittleren Differenzen sind in der Tabelle 5 präsentiert.

Tabelle 5 Propensity Score Variablen mit den dazu gehörenden standardisierten mittleren Differenzen (PS: propensity score, SMD: standardisierte mittlere Differenzen, BMI: Body mass index, COPD: chronische obstruktive Lungenerkrankung, pAVK: periphere arterielle Verschlusskrankheit, cAVK: cerebrale arterielle Verschlusskrankheit, ACI: Arteria carotis interna, KHK: koronare Herzerkrankung, LVEF: linksventrikuläre Ejektionsfraktion)

PS Variable	SMD
Geschlecht männlich	-0,0910
Alter (Jahre)	0,0308
BMI	-0,0940
Diabetes mellitus Typ II	-0,1395
COPD	-0,0416
Serum-Kreatinin-Wert	0,1372
Eingeschränkte Nierenfunktion	-0,0996
Chronisches dialysepflichtiges Nierenversagen	0,1417
pAVK	0,1374
cAVK, ACI Stenose/Verschluss	0,0566
Apoplex in der Anamnese	0,0585
Stadium der KHK	-0,1526
LV EF (%)	0,0625
Dringlichkeit der Operation	0,0452

(Rufa et al. 2020)

Die demografischen und präoperativen Eigenschaften der PS - Populationen sind in Tabelle 6 dargestellt.

Tabelle 6 Demographische Daten und präoperative Parameter der beiden PS-Gruppen (^a: die Werte sind als n (%) {95% Konfidenzintervall} oder mittlerer Wert ± Standardabweichung {95% Konfidenzintervall} angegeben. HLM: Herz Lungen Maschine, OPCAB: off-pump Koronararterien Bypass, BMI: Body mass index, EuroSCORE: European System for Cardiac Operative Risk Evaluation, COPD: chronische obstruktive Lungenerkrankung, pAVK: periphere arterielle Verschlusskrankheit, cAVK: cerebrale arterielle Verschlusskrankheit, ACI: Arteria carotis interna, KHK: koronare Herzerkrankung, LVEF: linksventrikuläre Ejektionsfraktion)

Variable ^a	HLM (n=108)	OPCAB (n=108)	P Wert
Geschlecht männlich	90 (83) {75 - 90}	86 (80) {71 - 87}	0,600
Alter (Jahre)	71 ± 5,8 {69,9 - 72,1}	71,2 ± 7,3 {69,8 - 72,6}	0,520
BMI	27,8 ± 3,2 {27,2 - 28,4}	27,4 ± 3,9 {26,7 - 28,2}	0,140
Diabetes mellitus Typ II	39 (36) {27 - 46}	32 (30) {21 - 39}	0,380
EuroSCORE I (additiv)	8,8 ± 3,5 {8,1 - 9,4}	9,2 ± 3,2 {8,6 - 9,8}	0,430
COPD	7 (6,5) {2,6 - 13}	6 (5,6) {2 - 12}	1,000
Serum-Kreatinin-Wert	1,0 ± 0,3 {1 - 1,1}	1,2 ± 0,8 {1 - 1,}	0,750
Eingeschränkte Nierenfunktion	12 (11) {6 - 19}	16 (15) {9 - 23}	0,540
Chronisches dialysepflichtiges Nierenversagen	0 (0) {0 - 3,4}	2 (1,9) {0,2 - 6,5}	0,500
pAVK	9 (8,3) {3,9 - 15}	14 (13) {7,3 - 21}	0,380
cAVK, ACI Stenose/Verschluss	9 (8,3) {3,9 - 15}	11 (10) {5,2 - 17}	0,820
Apoplex in der Anamnese	10 (9,3) {4,5 - 16}	12 (11) {5,9 - 19}	0,820
Stadium der KHK			
• 1 Gefäß KHK	-	-	
• 2 Gefäß KHK	7 (6,4) {2,6 - 12,9}	13 (12) {6,5 - 19,7}	0,240
• 3 Gefäß KHK	101 (93,5) {87,1 - 97,4}	95 (88) {80,3 - 93,4}	
Kardiogener Schock bei Aufnahme	-	-	-
Myokardinfarkt			
• Nein	65 (60,7) {50,3 - 69,5}	65 (60,7) {50,3 - 69,5}	
• < 48h	8 (7,4) {3,2 - 14,1}	5 (4,6) {1,5 - 10,5}	0,860
• < 21 Tage	11 (10,3) {5,2 - 17,5}	13 (12,1) {6,5 - 19,7}	

<ul style="list-style-type: none"> • 21-91 Tage • > 91 Tage 	<p>2 (2,8) {0,5 – 7,9}</p> <p>20 (18,7) {11,7 – 27,1}</p>	<p>2 (1,8) {0,2 – 6,5}</p> <p>23 (21,5) {14 – 30}</p>	
<p>LV EF (%)</p> <ul style="list-style-type: none"> • 50% • 30 - 50% • < 30% 	<p>75 (69,4) {59,8 – 77,9}</p> <p>33 (30,6) {22,1 – 40,2}</p> <p>-</p>	<p>78 (72,2) {62,8 – 80,4}</p> <p>30 (27,8) {19,6 – 37,2}</p> <p>-</p>	0,770
<p>Dringlichkeit der Operation</p> <ul style="list-style-type: none"> • elektiv • dringlich • Notfall 	<p>77 (71,3) {61,8 – 79,6}</p> <p>28 (25,9) {18 – 35,2}</p> <p>3 (2,7) {0,5 – 7,9}</p>	<p>77 (71,3) {61,8 – 79,6}</p> <p>27 (25) {17,2 – 34,3}</p> <p>4 (3,7) {1 – 9,2}</p>	1,000

(Rufa et al. 2020)

3.3 Operative Parameter

Durchschnittlich wurden bei den Patienten 2,2 distale Anastomosen ausgeführt (range: 1-5). Arterielle Bypassanastomosen wurden doppelt so häufig angewendet als venöse (1,4 vs. 0,7 Durchschnittswert). Durchschnittlich wurden 0,7 Bypässe zur Vorderwand ausgeführt, gefolgt von der Seiten- (0,7) und der Hinterwand (0,5).

Die LITA konnte bei 135 Patienten als Graft verwendet werden. Die RITA stand bei 176, die Arteria radialis bei 38 und die Vena saphena magna bei 172 Patienten als Transplantat zur Verfügung. Bei 217 Patienten wurde an der Aorta ascendens manipuliert. Bei 45 Patienten wurde dabei ein automatisches Anastomosendevise (Pasport®) verwendet. Bei den restlichen 172 erfolgte eine Klemmung der Aorta zur Schaffung der proximalen Anastomose. Die Rate der total arteriellen Versorgung lag im Gesamtkollektiv bei 44% und die Rate der vollständigen Revaskularisierung bei 80,9%.

In der HLM-Gruppe wurden mehr Bypässe zur Seiten- und Hinterwand ausgeführt, was die Gesamtanzahl der Anastomosen positiv beeinflusste. Diese Patienten hatten erheblich mehr Bypässe mit der VSM angelegt bekommen. Dieses kontrastiert mit einer niedrigeren Rate der vollständigen Revaskularisierung und mit einer niedrigeren Rate der total arteriellen Revaskularisierung.

Tabelle 7 stellt die erhobenen operativen Parameter im Gruppenvergleich in den ursprünglichen Gruppen dar.

Tabelle 7 Operative Parameter im Gruppenvergleich (a: die Werte sind als n (%) {95% Konfidenzintervall} oder mittlerer Wert ± Standardabweichung {95% Konfidenzintervall} angegeben. CABG: Koronararterien Bypassoperation, HLM: Herz-Lungen-Maschine, OPCAB: off-pump coronary artery bypass, LITA: linke Arteria thoracica interna, RITA: rechte Arteria thoracica interna, AR: Arteria radialis, VSM: Vena saphena magna)

Variable ^a	Gesamt Re-do-CABG (n=304)	HLM (n=179)	OPCAB (n=125)	P Wert
Gesamtzahl der distalen Anastomosen				
• 1	71 (23,4) {18,7 – 28,5}	26 (14,5) {9,7 – 20,6}	45 (36) {27,6 – 45,1}	< 0,001
• 2	129 (42,4) {36,8 – 48,2}	80 (44,7) {37,3 – 52,3}	49 (39,2) {30,6 – 48,3}	
• 3	80 (26,3) {21,5 – 31,6}	52 (29,1) {22,5 – 36,3}	28 (22,4) {15,4 – 30,7}	
• 4	23 (7,6) {4,8 – 11,1}	20 (11,2) {6,9 – 16,7}	3 (2,4) {0,4 – 6,8}	
• 5	1 (0,3) {0 – 1,8}	1 (0,5) {0 – 3}	0 (0) {0 – 2,9}	
Anzahl der distalen Anastomosen an der Vorderwand				
• 0	76 (25) {20,2 – 30,3}	45 (25,1) {19 – 32,2}	31 (24,8) {17,5 – 33,3}	0,350
• 1	217 (71,4) {65,9 – 76,4}	130 (72,6) {65,5 – 79}	87 (69,6) {60,7 – 77,5}	
• 2	11 (3,6) {1,8 – 6,3}	4 (2,2) {0,6 – 5,6}	7 (5,6) {2,2 – 11,2}	
Anzahl der distalen Anastomosen an der Hinterwand				
• 0	143 (47) {41,3 – 52,8}	76 (42,5) {35,1 – 50,1}	67 (53,6) {44,5 – 62,6}	0,079
• 1	160 (52,6) {46,9 – 58,4}	102 (57) {49,4 – 64,3}	58 (46,4) {37,4 – 55,5}	

• 2	1 (0,3) {0 – 1,8}	1 (0,5) {0 – 3,0}	0 (0) {0- 2,9}	
Anzahl der distalen Anastomosen an der Seitenwand				
• 0	95 (31,3) {26,1 – 36,8}	30 (16,8) {11,6 – 23,1}	65 (52) {42,9 - 61}	< 0,001
• 1	199 (65,6) {59,8 – 70,8}	143 (79,9) {73,3 – 85,5}	56 (44,8) {35,9 - 54}	
• 2	9 (3) {1,3 – 5,5}	5 (2,7) {0,9 – 6,4}	4 (3,2) {0,8 – 7,9}	
• 3	1 (0,3) {0 – 1,8}	1 (0,5) {0 – 3,0}	0 (0) {0 – 2,9}	
Anzahl der arteriellen Anastomosen				
• 0	53 (17,4) {13,3 – 22,2}	35 (19,6) {14 – 26,1}	18 (14,4) {8,7 – 21,8}	0,720
• 1	122 (40,1) {34,6 – 45,9}	71 (39,7) {32,4 – 47,2}	51 (40,8) {32,1 – 49,9}	
• 2	82 (27) {22,1 – 32,3}	46 (25,7) {19,5 – 32,8}	36 (28,8) {21,1 – 37,6}	
• 3	40 (13,2) {9,5 – 17,5}	22 (12,3) {7,8 - 18}	18 (14,4) {8,7 – 21,8}	
• 4	7 (2,3) {0,9 – 4,6}	5 (2,7) {0,9 – 6,4}	2 (1,6) {0,1 – 5,6}	
Anzahl der venösen Anastomosen				
• 0	134 (44,1) {38,4 – 49,9}	49 (27,4) {21 – 34,5}	85 (68) {59,1 – 76,1}	< 0,001
• 1	115 (37,8) {32,4 – 43,5}	88 (49,2) {41,6 – 56,7}	27 (21,6) {14,7 – 29,8}	
• 2	48 (15,8) {11,9 – 20,4}	36 (20,1) {14,5 – 26,7}	12 (9,6) {5,0 – 16,2}	
• 3	7 (2,3) {0,9 – 4,6}	6 (3,3) {1,2 – 7,1}	1 (0,8) {0 – 4,3}	
Verwendung der LITA als Transplantatmaterial	135 (44,4) {38,7 – 50,2}	76 (42) {35 - 50}	59 (47) {38 - 56}	0,480
Verwendung der RITA als Transplantatmaterial	176 (57,9) {52,1 – 63,5}	107 (60) {52 - 67}	69 (55) {46 - 64}	0,480
Verwendung der AR als Transplantatmaterial	38 (12,5) {9 – 16,8}	22 (12) {7,9-18}	16 (13) {7,5-21}	1,000

Verwendung der VSM als Transplantatmaterial	172 (56,6) {50,8 – 62,2}	132 (74) {67 - 80}	40 (32) {24 - 41}	< 0,001
Verwendung des automatischen proximalen Anastomosendevise	45 (14,8) {11 – 19,3}	13 (7,3) {3,9 - 12}	32 (26) {18 - 34}	< 0,001
Vollständigkeit der Revaskularisierung	246 (80,9) {76 – 85,2}	139 (78) {71 - 84}	107 (86) {78 - 91}	0,100
Dominanz (arteriell/venös)				
• Dominant arteriell (arteriell > venös)	32 (10,5) {7,3 – 14,5}	29 (16,2) {11,1 – 22,4}	3 (2,4) {0,4 – 6,8}	< 0,001
• Dominant venös (venös > arteriell)	27 (8,8) {5,9 – 12,7}	20 (11,2) {6,9 – 16,7}	7 (5,6) {2,2 – 11,2}	
• Total arteriell	134 (44) {38,4 – 49,9}	49 (27,4) {21 – 34,5}	85 (68) {59,1 – 76,1}	
• Total venös	52 (17,1) {13 – 21,8}	35 (19,6) {14 – 26,1}	17 (13,6) {8,1 – 20,9}	
• Gleiche Zahl (arteriell=venös)	59 (19,4) {15,1 – 24,3}	46 (25,7) {19,5 – 32,8}	13 (10,4) {5,6 – 17,1}	

(Rufa et al. 2020)

Die festgestellten Unterschiede in operativen Parametern zwischen den ursprünglichen Gruppen, sind auch nach PS-Matching nachzuweisen. HLM-Redo-CABG-Patienten erhielten eine höhere Anzahl distaler Anastomosen ($P < 0,011$) und häufiger Anastomosen an die Hinterwand ($P = 0,170$) und Lateralwand ($P < 0,001$) (Rufa et al. 2020). Patienten in der Off-Pump-Redo-CABG-Gruppe erhielten häufiger Transplantate an der Vorderwand ($P = 0,140$), weniger Transplantate unter Verwendung der Vena saphena magna ($P < 0,001$) und erreichten eine höhere Rate der kompletten arteriellen Revaskularisation (28,7 % vs. 66,7%, $P < 0,001$) (Rufa et al. 2020).

Die PS - postoperativen Daten sind in Tabelle 8 detailliert dargestellt.

Tabelle 8 Operative Parameter im Propensity-Score-Gruppenvergleich (a: die Werte sind als n (%) {95% Konfidenzintervall} oder mittlerer Wert ± Standardabweichung {95% Konfidenzintervall} angegeben. HLM: Herz-Lungen-Maschine, OPCAB: off-pump coronary artery bypass, LITA: linke Arteria thoracica interna, RITA: rechte Arteria thoracica interna, AR: Arteria radialis, VSM: Vena saphena magna

Variable^a	HLM (n=108)	OPCAB (n=108)	P Wert
Gesamtzahl der distalen Anastomosen			
• 1	16 (14,8) {8,4 – 22,9}	34 (31,5) {22,9 – 41,1}	< 0,011
• 2	52 (48,1) {38,4 – 58}	47 (43,5) {34 – 53,4}	
• 3	29 (26,9) {18,8 – 36,2}	24 (22,2) {14,8 – 31,2}	
• 4	10 (9,2) {4,5 – 16,4}	3 (2,7) {0,5 – 7,9}	
• 5	1 (0,9) {0 – 5}	0 (0) {0 – 3,3}	
Anzahl der distalen Anastomosen an der Vorderwand			
• 0	30 (30,6) {22,1 – 40,2}	25 (23,1) {15,6 – 32,2}	0,140
• 1	74 (68,5) {58,9 – 77,1}	78 (72,2) {62,8 – 80,4}	
• 2	1 (0,9) {0 – 5}	5 (4,63) {1,5 – 10,5}	
Anzahl der distalen Anastomosen an der Hinterwand			
• 0	45 (41,7) {32,3 – 51,5}	56 (51,9) {42 – 61,6}	0,170
• 1	62 (57,4) {47,5 – 66,9}	52 (48,1) {38,4 – 58}	
• 2	1 (0,9) {0 – 5}	0 (0) {0 – 3,3}	
Anzahl der distalen Anastomosen an der Seitenwand			
• 0	16 (14,8) {8,7 – 22,9}	53 (49,1) {39,3 – 58,9}	< 0,001
• 1	88 (81,5) {72,9 – 88,3}	52 (48,1) {38,4 – 58}	
• 2	3 (2,7) {0,5 – 7,9}	3 (2,7) {0,5 – 7,9}	
• 3	1 (0,9) {0 – 5}	0 (0) {0 – 3,3}	
Anzahl der arteriellen Anastomosen			
• 0	24 (22,2) {14,8 – 31,2}	16 (14,8) {8,7 – 22,9}	0,180
• 1	47 (43,5) {34 – 53,4}	40 (37) {27,9 – 46,9}	
• 2	22 (20,4) {13,2 – 29,2}	34 (31,5) {22,9 – 41,1}	

• 3	11 (10,2) {5,2 – 17,5}	16 (14,8) {8,7 – 22,9}	
• 4	4 (3,7) {1 – 9,2}	2 (1,8) {0,2 – 6,5}	
Anzahl der venösen Anastomosen			
• 0	31 (28,7) {20,4 – 38,2}	72 (66,7) {56,9 – 75,4}	< 0,001
• 1	47 (43,5) {34 – 53,4}	25 (23,1) {15,6 – 32,2}	
• 2	25 (23,1) {15,6 – 32,2}	10 (9,2) {4,5 – 16,4}	
• 3	5 (4,6) {1,5 – 10,5}	1 (0,9) {0 – 5}	
Verwendung der LITA als Transplantatmaterial	45 (42) {32 – 52}	51 (47) {38 – 57}	0,490
Verwendung der RITA als Transplantatmaterial	61 (56) {47 – 66}	62 (57) {48 – 67}	1,000
Verwendung der AR als Transplantatmaterial	11 (10) {5,2-17}	14 (13) {7,3-21}	0,670
Verwendung der VSM als Transplantatmaterial	79 (73) {64 – 81}	36 (33) {25 – 43}	< 0,001
Verwendung des automatischen proximalen Anastomosendevise	7 (6,5) {2,6 – 13}	28 (26) {18 – 35}	< 0,001
Vollständigkeit der Revaskularisierung	83 (77) {68 – 84}	93 (86) {78 – 92}	0,110
Dominanz (arteriell/venös)			
• Dominant arteriell (arteriell > venös)	11 (10,2) {5,2 – 17,5}	3 (2,7) {0,5 – 7,9}	<0 ,001
• Dominant venös (venös > arteriell)	13 (12) {6,5 – 19,7}	5 (4,6) {1,5 – 10,4}	
• Total arteriell	31 (28,7) {20,4 – 38,2}	72 (66,7) {56,9 – 75,4}	
• Total venös	24 (20,2) {14,8 – 31,2}	15 (13,9) {7,9 – 21,9}	
• Gleiche Zahl (arteriell=venös)	29 (26,9) {18,8 – 36,2}	13 (12) {6,5 – 19,7}	

(Rufa et al. 2020)

3.4 Frühpostoperativer Verlauf

Während des postoperativen Verlaufes benötigten 26 Patienten der HLM-Gruppe und nur drei Patienten der OPCAB-Gruppe eine intraaortale Ballon Pumpe (IABP). Eine extrakorporale Membranoxygenierung (ECMO) war postoperativ bei drei Patienten und damit ausschließlich in der HLM-Gruppe notwendig.

Die Inzidenzen der postoperativen kardiopulmonalen Reanimationen (CPR), der Rethorakotomie wegen Nachblutung und des akuten dialysepflichtigen Nierenversagens war niedriger in der OPCAB-Gruppe. Das Kollektiv der HLM-Gruppe war länger auf der Intensivstation und im Krankenhaus.

Die detaillierte Ergebnisse des frühpostoperativen Verlaufes und postoperativen Komplikationen sind in der Tabelle 9 dargestellt.

Tabelle 9 Frühpostoperativer Verlauf und postoperative Komplikationen in beiden Kollektiven (^a: die Werte sind als n (%) {95% Konfidenzintervall} oder mittlerer Wert ± Standardabweichung {95% Konfidenzintervall} angegeben. CABG: Koronararterien Bypassoperation, HLM: Herz Lungen Maschine, OPCAB: off-pump Koronararterien Bypass, IABP: intraaortale Ballon Pumpe, ECMO: extrakorporale Membranoxygenierung, CPR: Kardiopulmonale Reanimation, PCI: perkutane Koronarintervention)

Variable ^a	Gesamt Re-do-CABG (n =304)	HLM (n=179)	OPCAB (n=125)	P Wert
Akutes dialysepflichtiges Nierenversagen	13 (4,3) {2,3 – 7,2}	13 (7,3) {3,9 - 12}	0 (0) {0 – 2,9}	0,002
Apoplex	6 (2) {0,7 – 4,2}	4 (2,2) {0,6 – 5,6}	2 (1,6) {0,1 – 5,7}	1,000
Sternale Wundheilungsstörung	19 (6,2) {3,8 – 9,6}	10 (5,6) {2,7 - 10}	9 (7,2) {3,3 - 13}	0,630
IABP Ansatz	29 (9,5) {6,5 – 13,4}	26 (15) {9,7 - 21}	3 (2,4) {0,5 – 6,9}	< 0,001
ECMO Ansatz	3 (1) {0,2 – 2,9}	3 (1,7) {0,3 – 4,8}	0 (0) {0 – 2,9}	0,270
Postoperative CPR	19 (6,2) {3,8 – 9,6}	17 (9,5) {5,6 - 15}	2 (1,6) {0,19 – 5,7}	0,006
Postoperative PCI	1 (0,3) {0 – 1,8}	1 (0,5) {0 – 3,1}	0 (0) {0 – 2,9}	1,000
Rethorakotomie wegen Nachblutung	15 (4,9) {2,8 - 8}	13 (7,3) {3,9 - 12}	2 (1,6) {0,1 – 5,7}	0,030
Rethorakotomie mit Bypassrevision	5 (1,6) {0,5 – 3,8}	4 (2,2) {0,6 – 5,6}	1 (0,8) {0 – 4,4}	0,410
Postoperative maligne ventrikuläre Arrhythmie	10 (3,3) {1,6 - 6}	8 (4,5) {1,9 – 8,6}	2 (1,6) {0,1 – 5,7}	0,210
Intensivstation Aufenthalt (Tage)	3,5 ± 7,9 {2,7 – 4,5}	5 ± 10,1 {3,6 – 6,6}	1,4 ± 1,3 {1,2 – 1,7}	< 0,001
Krankenhaus Aufenthalt (Tage)	12,2 ± 10,1 {11,1 – 13,4}	13,6 ± 12 {11,9 - 15,5}	10,2 ± 5,6 {9,2 – 11,2}	< 0,001

(Rufa et al. 2020)

Nach dem PS-Abgleich war die Rate der postoperativen Komplikationen zwischen den beiden Studiengruppen ähnlich. Für die Patienten der OPCAB-Gruppe waren kürzere Intensivstations- und Krankenhaus-Verweildauern erforderlich gewesen.

Tabelle 10 Frühpostoperativer Verlauf und postoperative Komplikationen in beiden Propensity-Score-Gruppen ^a: die Werte sind als n (%) {95% Konfidenzintervall} oder mittlerer Wert ± Standardabweichung {95% Konfidenzintervall} angegeben. (HLM: Herz Lungen Maschine, OPCAB: off-pump Koronararterien Bypass, IABP: intraaortale Ballon Pumpe, ECMO: extrakorporale Membranoxygenierung, CPR: Kardiopulmonale Reanimation, PCI: perkutane Koronarintervention)

Variable ^a	HLM (n=108)	OPCAB (n=108)	P Wert
Akutes dialysepflichtiges Nierenversagen	5 (4,6) {1,5 - 10}	0 (0) {0 - 3,3}	0,060
Apoplex	2 (1,9) {0,2 - 6,5}	1 (0,9) {0 - 5}	1,000
Sternale Wundheilungsstörung	7 (6,5) {2,6 - 13}	8 (7,4) {3,3 - 14}	1,000
IABP Ansatz	10 (9,3) {4,5 - 16}	3 (2,8) {0,5 - 7,9}	0,080
ECMO Ansatz	1 (0,9) {0 - 5,1}	0 (0) {0 - 3,3}	1,000
Postoperative CPR	2 (1,9) {0,2 - 6,5}	2 (1,9) {0,2 - 6,5}	1,000
Postoperative PCI	0 (0) {0 - 3,3}	0 (0) {0 - 3,3}	-
Rethorakotomie wegen Nachblutung	4 (3,7) {1 - 9,2}	1 (0,9) {0 - 5,1}	0,370
Rethorakotomie mit Bypassrevision	2 (1,9) {0,2 - 6,5}	1 (0,9) {0 - 5}	1,000
Postoperative maligne ventrikuläre Arrhythmie	2 (1,9) {0,2 - 6,5}	1 (0,9) {0 - 5}	1,000
Intensivstation Aufenthalt (Tage)	4,4 ± 7,9 {2,9 - 6}	1,3 ± 1 {1,1 - 1,5}	< 0,001
Krankenhaus Aufenthalt (Tage)	14,1 ± 10,6 {12,2 - 16,2}	10 ± 5,3 {9,1 - 11,1}	< 0,001

(Rufa et al. 2020)

3.5 Kaplan-Meier Überlebenskurve

Die durchschnittliche Nachbeobachtungszeit betrug $3,7 \pm 2,8$ Jahre für die Gesamtpopulation und $4,0 \pm 2,6$ Jahre für die PS Population und konnte für den Parameter „Überleben“ zu 98 % bzw. 100% erfragt werden.

In der Überlebenstabelle sind die Anzahl der Patienten am Anfang des Intervalls, die Anzahl der Todesfälle sowie der kumulative Anteil der Patienten, die am Ende des Intervalls überleben erfassen worden. Ein signifikanter Unterschied in der Überlebensrate entsteht schon in dem ersten Nachbeobachtungsjahr.

Aus diesem Grund sind in der Kaplan-Meier Überlebenskurven sowohl für die Studiengruppen vor PS Matching als auch nach PS Matching die frühen Ergebnisse nach 1 Monat, 2 Monaten und 3 Monaten zu Beginn der Kurve erweitert worden und der Zeitraum beginnend nach 3 Monaten nach dem operativen Eingriff ist durch ein Diagramm des bedingten Überlebens ab 100% dargestellt worden.

In den Kaplan-Meier Überlebenskurven für die 2 Studiengruppen vor PS Matching (Abbildung 4) zeigt sich eine insignifikant höhere Überlebensrate für Patienten der OPCAB-Gruppe (Log-Rank-Test $P = 0,16$).

Tabelle 11 Überlebenstabelle für die Gesamtstudienpopulation

Studiengruppe	Intervallstartzeit (Jahre)	Nummer Patienten am Anfang des Intervalls	Anzahl Terminalereignisse	Kumulativer Anteil, der am Ende des Intervalls überlebt
Gesamt-Kohorte OPCAB HLM	0	298	33	0,89
		124	6	0,95
		174	27	0,84
	1	245	11	0,84
		101	2	0,93
		144	9	0,79
	2	188	3	0,83
		68	0	0,93
		120	3	0,77
	3	156	2	0,82
		44	0	0,93
		112	2	0,75
	4	127	7	0,77
		27	1	0,89
		100	6	0,71
	5	101	3	0,74
		18	0	0,89
		83	3	0,68

	6	74 11 63	5 1 4	0,68 0,78 0,63
	7	49 5 44	3 0 3	0,63 0,78 0,58
	8	33 3 30	3 0 3	0,55 0,78 0,50

Die 30-Tage-Mortalitätsrate betrug in der gesamten Studienpopulation betrug 6,6 %. Die 1-, 3-, 5- und 8-Jahres Überlebensrate des Gesamtkollektivs betrug für die OPCAB-Patienten 93 %, 93 %, 89 % und 78 %. Für die HLM-Patienten lagen die entsprechenden Überlebensraten mit 79 %, 75 %, 68 % und 50 % deutlich niedriger. Dieser Unterschied wird vor allem durch die hohe Frühsterblichkeit in der Gruppe der HLM-Patienten verursacht. Nach Exklusion der in den ersten drei Monaten Verstorbenen bleibt ein insignifikanter Unterschied bestehen.

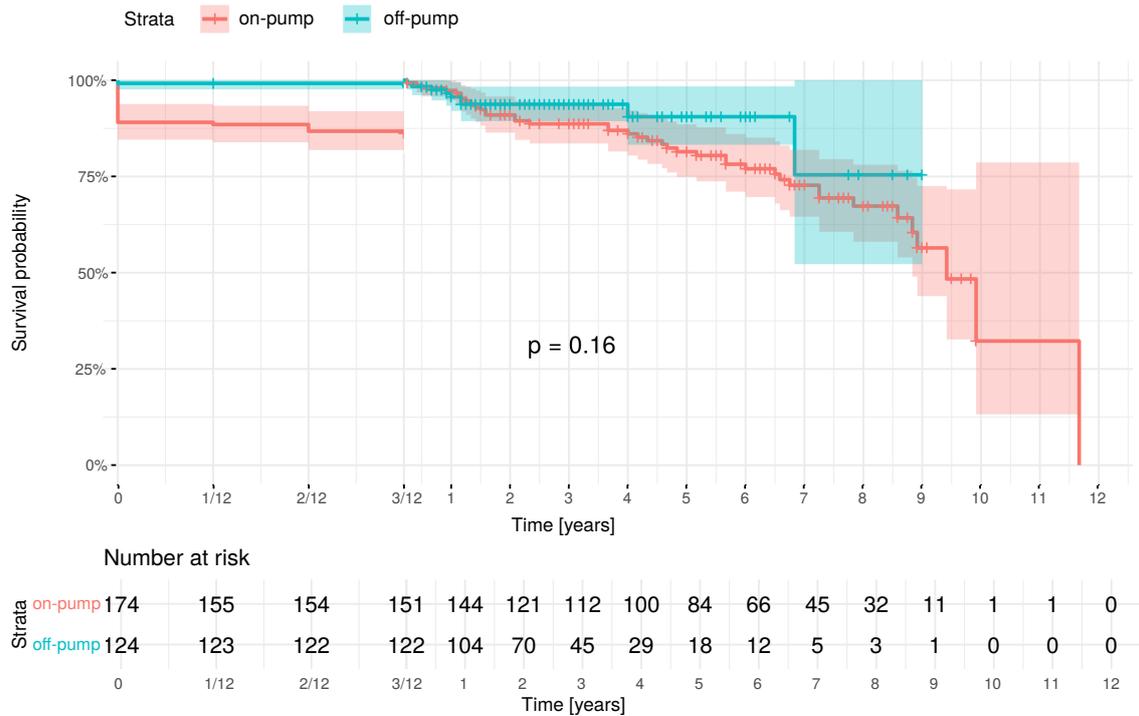


Abbildung 4 Kaplan-Meier-Überlebenskurve der beiden Operationstechniken im Vergleich (on-pump = HLM Gruppe, off-pump = OPCAB Gruppe). Die frühen Ergebnisse nach 1 Monat, 2 Monaten und 3 Monaten werden zu Beginn der Kurve erweitert. Der Zeitraum beginnend nach 3 Monaten nach dem operativen Eingriff ist durch ein Diagramm des bedingten Überlebens ab 100% dargestellt. Die Konfidenzbereiche jeder Gruppe werden als schattierter Bereich angezeigt. Die OPCAB Gruppe hatte eine höhere langfristige Überlebensrate. (Rufa et al. 2020)

Die selbe Analyse mittels Überlebenstabelle wurde auch für die PS-Studienpopulation durchgeführt. Die detaillierten Ergebnisse sind in der Tabelle 12 erläutert.

Tabelle 12 Überlebenstabelle für die PS-Studienpopulation

Studiengruppe	Intervallstartzeit (Jahre)	Nummer Patienten am Anfang des Intervalls	Anzahl Terminalereignisse	Kumulativer Anteil, der am Ende des Intervalls überlebt
Gesamt-Kohorte OPCAB HLM	0	216	7	0,97
		108	4	0,96
		108	3	0,97
	1	193	8	0,92
		91	2	0,94
		102	6	0,91
	2	147	1	0,92
		62	0	0,94
		85	1	0,90
	3	119	2	0,90
		39	0	0,94
		80	2	0,88
	4	95	6	0,84
		25	0	0,94
		70	6	0,80
	5	72	2	0,81
		17	0	0,94
		55	2	0,77
	6	55	3	0,76
		10	0	0,94
		45	3	0,71
	7	37	3	0,69
		5	0	0,94
		32	3	0,63
8	24	3	0,57	
	3	0	0,94	
	21	3	0,51	

Die 1-, 3-, 5- und 8-Jahres-Überlebesraten betragen für die OPCAB-Patienten sämtlich 94 %, das heißt im Follow-up ist nach dem ersten postoperativen Jahr kein Patient mehr verstorben. Für die HLM-Patienten lagen die entsprechenden Überlebensraten bei 91 %, 88 %, 77 % und 51 %. Dieser deutliche Unterschied verfehlt die Signifikanz nur knapp (Log-Rank-Test $P = 0,086$).

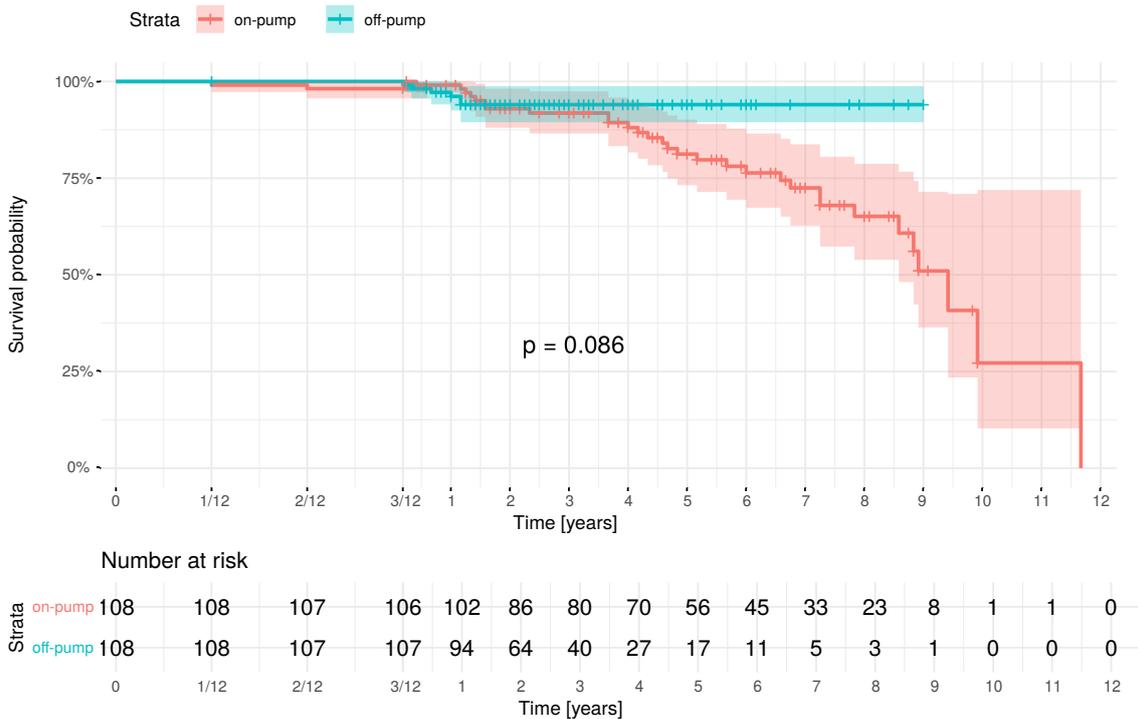


Abbildung 5 Kaplan-Meier-Überlebenskurve der beiden Operationstechniken im Vergleich für die PS Population (on-pump = HLM Gruppe, off-pump = OPCAB Gruppe). Die frühen Ergebnisse nach 1 Monat, 2 Monaten und 3 Monaten werden zu Beginn der Kurve erweitert. Der Zeitraum beginnend nach 3 Monaten nach dem operativen Eingriff ist durch ein Diagramm des bedingten Überlebens ab 100% dargestellt. Die Konfidenzbereiche jeder Gruppe werden als schattierter Bereich angezeigt. Die OPCAB Gruppe hatte eine höhere langfristige Überlebensrate. (Rufa et al. 2020)

3.6 Follow-up Ergebnisse

Von den ursprünglichen 147 Patienten aus der HLM Gruppe, die das erste postoperative Jahr überlebt hatten, konnten Daten bezüglich MACCE während des Follow-up bei 92 (63 %) Patienten erhoben werden. In den ersten Jahren wurden häufiger die Eingriffe mit HLM-Anwendung durchgeführt, so dass weniger Patienten zum Zeitpunkt der Datenerhebung lebten und Aussagen zu Ereignissen abgeben konnten. Follow-up Daten bezüglich late-on-set-Komplikationen konnten bei 114 von 118 möglichen OPCAB Patienten (97 %) ausgewertet werden. Für die Gesamt-Kohorte lag die Follow-up Quote bezüglich MACCE bei 86 %.

Late on-set Komplikationen der PS-Patienten konnten bei 165 von 209 potentiellen Patienten (63 HLM, 60 %, 102 OPCAB, 98 %), erhoben werden.

Die detaillierten Ergebnisse bei 4 unterschiedlichen Zeitpunkten (1 Jahr, 3- und 5 Jahre) sind in der Tabelle 13 für die Gesamt-Kohorte und Tabelle 14 für die PS Population sowie anschließend in den Kaplan-Meier- Freiheit von MACCE Kurven (Abbildungen 6 und 7) dargestellt. In den Kaplan-Meier Kurven für die 2 Studiengruppen sowie vor als auch nach PS Matching zeigt sich kein Unterschied bezüglich MACCE während follow-up (Log-Rank-Test $P = 0,579$ in der Gesamt-Kohorte und $P = 0,568$ in der PS Population).

Tabelle 13 Follow-up Daten in den beiden Kollektiven (HLM: Herz-Lungen-Maschine, OPCAB: off-pump Koronararterien Bypass, MACCE: major adverse cardiac and cerebrovascular events, PTCA: perkutane transluminale Koronarangioplastie, n: Nummer)

Studien- gruppe OPCAB HLM	Erneute Angina pectoris Symptomatik, n	Erneuter Myokardinfarkt, n	Durchgeführte Herzkatheteruntersuchung mit oder ohne PTCA, n	Erneute Bypass Operation, n	Apoplex, n	MACCE																		
						Intervallst artzeit (Jahre)	Anzahl Patienten am Anfang des Intervalls	Anzahl Terminale ereignisse	0-1	1	3	5												
						0-1	114	4	0-1	95	12	0	0-1	114	2	0	0-1	95	0	0-1	114	0	0	
						1	95	12	1	1	4	2	1	1	7	0	0	1	1	1	1	2	0	
						3	40	5	3	3	1	0	5	40	6	0	0	3	0	3	14	0	0	
						5	14	3	5	5	2	0	5	14	3	0	0	5	0	5	14	0	0	
						0-1	114	0	0-1	95	0	0	0-1	114	1	0	0	0-1	95	0	0-1	114	0	0
						1	95	0	1	1	0	0	1	95	7	0	0	1	1	1	1	2	0	
						3	40	5	3	3	1	0	3	40	6	0	0	3	0	3	14	0	0	
						5	14	3	5	5	2	0	5	14	3	0	0	5	0	5	14	0	0	
						0-1	114	0	0-1	95	0	0	0-1	114	1	0	0	0-1	95	0	0-1	114	0	0
						1	95	0	1	1	0	0	1	95	7	0	0	1	1	1	1	2	0	
						3	40	5	3	3	1	0	3	40	6	0	0	3	0	3	14	0	0	
						5	14	3	5	5	2	0	5	14	3	0	0	5	0	5	14	0	0	

Tabelle 14 Follow-up Daten in der PS Gruppen (HLM: Herz-Lungen-Maschine, OPCAB: off-pump Koronararterien Bypass, MACCE: major adverse cardiac and cerebrovascular events, PTCA: perkutane transluminale Koronarangioplastie, n: Nummer)

Studien- gruppe	OPCAB HLM	MACCE	Erneute Angina pectoris Symptomatik, n					Erneuter Myokardinfarkt, n					Durchgeführte Herzkatheteruntersuchung mit oder ohne PTCA, n					Erneute Bypass Operation, n					Apoplex, n			
			0-1	1	3	5	0-1	1	3	5	0-1	1	3	5	0-1	1	3	5	0-1	1	3	5				
			102	86	36	14	102	86	36	14	102	86	36	14	102	86	36	14	102	86	36	14	102	86	36	14
			63	60	46	36	63	60	46	36	63	60	46	36	63	60	46	36	63	60	46	36	63	60	46	36
			4	9	4	3	0	2	0	0	2	5	5	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0
			0	4	1	0	3	0	0	1	3	3	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

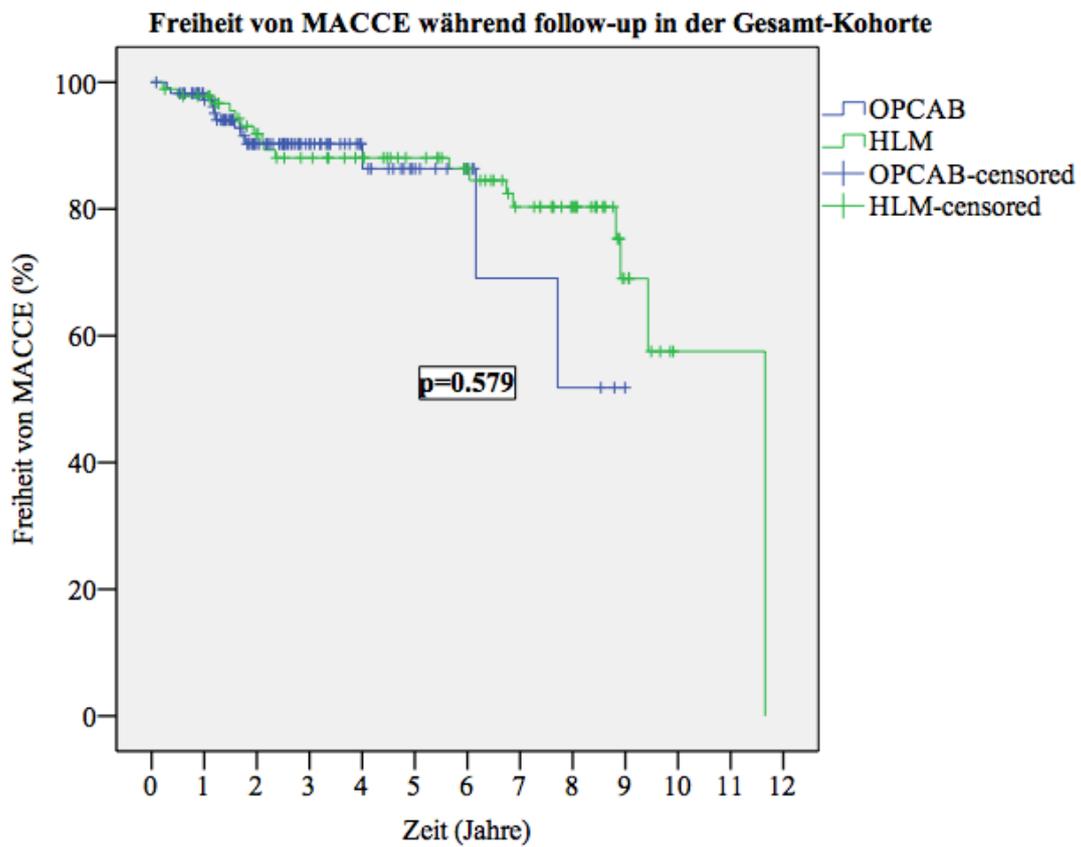


Abbildung 6 Kaplan-Meier- Freiheit von MACCE Kurve der beiden Operationstechniken im Vergleich für die Gesamt Kohorte (HLM = HLM Gruppe, OPCAB = OPCAB Gruppe). Es gibt kein Unterschied zwischen den beiden Gruppen.

Freiheit von MACCE während follow-up in den PS Gruppen

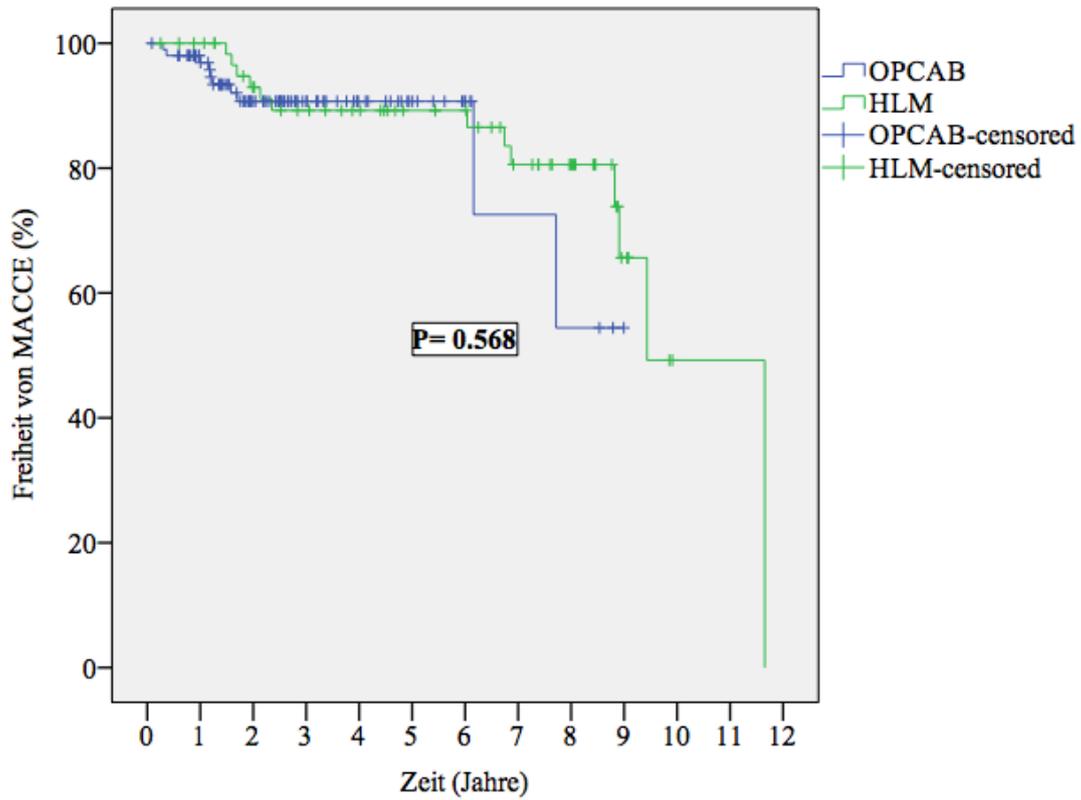


Abbildung 7 Kaplan-Meier- Freiheit von MACCE Kurve der beiden Operationstechniken im Vergleich für die PS Gruppen (HLM = HLM Gruppe, OPCAB = OPCAB Gruppe). Es gibt kein Unterschied zwischen den beiden Gruppen.

4. Diskussion

Die Etablierung und Vervollkommnung minimalinvasiver, herzchirurgischer Techniken ist ein klinischer Schwerpunkt der Abteilung für Herz- und Gefäßchirurgie im Robert-Bosch-Krankenhaus (Franke et al. 2015), (Franke et al. 2009), (Wachter et al. 2017), (Baumbach et al. 2016), (Goebel et al. 2017). Diese kontinuierlichen Bemühungen um die schonendsten Operationsverfahren haben zu einer Veränderung der koronarchirurgischen Operationstechnik mit einer klaren Dominanz der OPCAB-Technik mit einer Inzidenz von etwa 95 % aller isolierten Bypassoperationen seit 2011 geführt. Im Robert-Bosch-Krankenhaus werden mehr OPCAB-Operationen durchgeführt als in jedem anderen Krankenhaus in Deutschland.

Es ist nachgewiesen worden, dass durch einen herzchirurgischen Eingriff eine starke Immunreaktion ausgelöst wird. Diese sind auf das operative Trauma (Diegeler et al. 2000) und die Anwendung der EKZ zurückzuführen. Die wesentlichen Ursachen für letztere liegen im Fremdoberflächenkontakt des Blutes aber auch in der postischämischen Reperfusion des Herzens und der Lunge (Boyle et al. 1997), (Fujiwara et al. 1997). In Folge der Aktivierung von Komplementfaktoren, Gerinnung, fibrinolytischen und Kallikrein-Kaskaden werden Leukozyten und Entzündungsmediatoren wie Zytokine freigesetzt (Wei et al. 2001), (Massoudy et al. 2001). Der Vergleich von CABG unter HLM Einsatz mit CABG in OPCAB Technik konnte nachweisen, dass die immunologische Aktivierung, insbesondere die Produktion proinflammatorischer Zytokine, bei Gebrauch der EKZ stärker ist. Organschäden und der Transfusionsbedarf sind dagegen seltener bei Operationen in OPCAB-Technik (Williams et al. 2005), (Lee et al. 2000).

Eine Meta-Analyse von 35 Propensity-Score-Analysen, bei denen die OPCAB- und die konventionelle CABG-Operation mit HLM verglichen wurden, inkludierte insgesamt 123.137 Patienten. Der Nutzen des OPCAB Verfahrens war signifikant für Mortalität (Odds Ratio, 0,69; 95% -Konfidenzintervall, 0,60–0,75), Schlaganfall, Nierenversagen, Blutkonserven-Transfusion ($P < 0,0001$), Wundinfektion ($P < 0,001$) und verlängerte

Beatmungszeit ($P < 0,01$), inotrope Unterstützung ($P = 0,02$) und intraaortale Ballonpumpenunterstützung ($P = 0,05$) (Kuss et al. 2010).

In einer weiteren Metaanalyse, in der insgesamt 16 904 Patienten aus 51 randomisierten kontrollierten Studien ausgewertet wurden, die über mindestens einen der folgenden Endpunkte (Mortalität, Myokardinfarkt, Schlaganfall, wiederholte Revaskularisation, Transplantatdurchgängigkeit und Kostenwirksamkeit) berichteten, konnte kein Unterschied in Bezug auf die harten klinischen Endpunkte gefunden werden (Deppe et al. 2016). HLM-CABG war verbunden mit einem erhöhten Auftreten von Schlaganfall, Nierenfunktionsstörung und Mediastinitis (Deppe et al. 2016). „Die Inzidenz von MACCE unterschied sich weder in den ersten 30 Tagen noch in der längsten verfügbaren Nachbeobachtungszeit zwischen den Gruppen“ (Deppe et al. 2016).

In einer retrospektiven PS-Matching-Analyse von Börgermann et al. wurden die In-Krankenhaus-Mortalität und die Schlaganfallrate als primärer Endpunkt sowie die schwerwiegenden Komplikationen und das Follow-up-Überleben bei 394 PS-Paare (OPCAB vs. HLM CABG) nachuntersucht (Börgermann et al. 2012). Die Anwendung der Off-Pump-Technik verringerte die In-Krankenhaus-Mortalitätsrate und die Schlaganfallrate signifikant (Börgermann et al. 2012). Komplikationen wie „low-cardiac output Syndrom“, verlängerte Beatmungszeit und Rethorakotomierate wurden ebenfalls seltener in der OPCAB-Population gefunden (Börgermann et al. 2012). Über einen Follow-up-Zeitraum von 2 Jahren war die Gesamtüberlebensrate, die Rate von zerebrovaskulären und schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen in der OPCAB-Gruppe signifikant niedriger (Börgermann et al. 2012). Die Rate der wiederholten Revaskularisierung war vergleichbar in den beiden Gruppen (Börgermann et al. 2012).

Meta-Analysen und Datenbankauswertungen zufolge ist die Off-pump-Koronarrevaskularisation gegenüber der CABG unter HLM Anwendung hinsichtlich Mortalität, Schlaganfallrate, Nierenversagen und Blutkonserventransfusionsrate tendenziell vorteilhafter (Kuss et al. 2010), (Börgermann et al. 2012), (Deppe et al. 2016), (Sechtem und Franke 2015).

In den wenigen prospektiv randomisierten Studien konnte der erwartete positive Effekt der OPCAB-Chirurgie (Puskas et al. 2004), (Puskas et al. 2008), (Puskas et al. 2003)

bezüglich der Mortalität und der anderen MACCE-Kriterien nicht bestätigt werden. Der CORONARY-Trial (CABG Off or On Pump Revascularization) und die GOPCABE-Studie (German Off Pump Coronary Artery Bypass in Elderly) konnten allerdings auch keinen Nachteil durch die Anwendung der Off-pump-Technik nachweisen (Lamy et al. 2016), (Diegeler et al. 2013). In der CORONARY-Studie (Lamy et al. 2016) war die Rate des kombinierten Ergebnisses von Tod, Schlaganfall, Myokardinfarkt, Nierenversagen oder wiederholter Revaskularisation nach 5 Jahren Follow-up bei Patienten, die eine off-pump CABG erhalten hatten, und bei Patienten, die eine on-pump CABG-Behandlung erhielten, gleich. Auch bezüglich der Lebensqualität gab es keinen Unterschied zwischen den beiden Gruppen. In der GOPCABE-Studie (Diegeler et al. 2013) wurden Patienten im Alter von 75 Jahren oder älter randomisiert, die eine elektive erste koronare Bypassoperation erhielten. Die Autoren fanden innerhalb von 30 Tagen und innerhalb von 12 Monaten nach der Operation keinen Unterschied zwischen den beiden Gruppen. Die Fünf-Jahres-Egebnisse beider Studien zeigen ebenfalls keine Gruppenunterschiede (Lamy et al. 2016), (Diegeler et al. 2019).

Tabelle 15 Studien vergleichend CABG unter HLM Anwendung zur off-pump-Technik (OPCAB) im Rahmen kardialer Koronarbypass Reeingriffe (PS: propensity score, vs: versus, OPCAB: off-pump Koronararterien Bypass, HLM: Herz-Lungen-Maschine, IABP: intraaortale Ballon Pumpe, CCS-Score: Canadian Cardiovascular Society Score)

Autor (Jahr) Studie Zeitraum	Studie-Design Patientenzahl	Frühergebnisse	Spätergebnisse
Bruno (2017) 1996-2014	Retrospektiv, PS Matching Analyse A : 111 vs. 111 Analyse B: 84 vs. 84	Analyse A: composite Outcome (In-Krankenhaus Mortalität, Schlaganfall, schweres „low cardiac output“ Syndrom) p = 0,25 Analyse B: Composite Outcome p = 0,04 in-Krankenhaus Mortalität p = 0,13	Analyse A: 10 Jahre Überlebensrate: 60,8% vs. 65,1%, log rank test p = 0,5 Analyse B: 10 Jahre Überlebensrate: 71,6% vs. 71,7%, log rank test p = 0,61
Dohi (2015) 2008-2011	Retrospektiv, PS Matching 253 vs. 364 PS : 200 vs. 200	30-Tage Mortalität p = 0,18 composite Outcome (Mortalität, schwerwiegende unerwünschte Ereignissen) p = 0,006 verlängerte Beatmungszeit p = 0,016 Intensivaufenthalt p = 0,023 Blutkonserven-Transfusionsrate p < 0,0001	
Kara (2013) 1998-2010	Retrospektiv Logistische Regressionsanalyse 53 vs. 52	Mortalität p > 0,05 Blutprodukte Transfusionsrate p < 0,05 neu aufgetretenes Vorhofflimmern: p < 0,05 verlängerte Beatmungszeit: p < 0,05 Krankenhausaufenthalt p < 0,01 <u>Zugunsten HLM</u> Vollständigkeit der Revaskularisierung p < 0,05 „Low cardiac output“ Syndrom: p < 0,05	
Vohra (2008) 2001-2006	Retrospektiv PS Matching 50 vs. 60 PS 43 vs. 43	IABP p = 0,02 verlängerte Beatmungszeit: p = 0,008 30-Tage Mortalität: 6,9% vs. 2,3%	5 Jahre Überlebensrate: 87% ± 5,5% vs. 95% ± 3,2%, p = 0,17 Ereignisfreies Überleben: 71% ± 8% vs. 78% ± 7,2%, p = 0,32
Mishra (2008) 1996-2005	Retrospektiv 206 vs. 332	Mortalität p = 0,066	
Morris (2007) 1997-2004	Retrospektiv PS Matching 639 vs. 132	Krankenhausaufenthalt p < 0,001 postoperative Komplikationen p < 0,001 Blutprodukte Transfusionsrate p < 0,0001 neu aufgetretenes Vorhofflimmern p = 0,0209 <u>Zugunsten HLM</u> Index von Vollständigkeit der Revaskularisierung p < 0,0001 Zahl der distalen Anastomosen p < 0,0001	
Tugtekin (2006) 1998-2004	Retrospektiv 160 vs. 35	Mortalität p = 0,9 <u>Zugunsten HLM</u> Vollständigkeit der Revaskularisierung p < 0,01 Zahl der distalen Anastomosen p = 0,04	
Czerny (2003) 1995-2002	74 vs. 44 Retrospektiv	Verlängerte Beatmungszeit p = 0,004 <u>Zugunsten HLM</u> Vollständigkeit der Revaskularisierung p < 0,001 Zahl der distalen Anastomosen p < 0,001	<u>Zugunsten HLM</u> Rezidivrate von Angina pectoris log rank test p = 0,001 Mittlerer CCS Score p = 0,02 Bedarf antianginöser Medikation p = 0,015

(Bruno et al. 2017), (Dohi et al. 2015), (Kara et al. 2013), (Vohra et al. 2008), (Mishra et al. 2008), (Morris et al. 2007), (Tugtekin et al. 2006), (Czerny et al. 2003)

Studien zur Anwendung der off-pump-Technik im Rahmen kardialer Reeingriffe sind sehr selten. Tabelle 15 gibt einen Überblick über die wesentlichen Studien zu diesem Thema. Im Vergleich zu anderen publizierten Studien wiesen unsere Patienten einen höheren EuroSCORE I auf. Der Wert von 9,2 in der Gesamtpopulation und 9,1 nach PS Matching übertraf die Werte von Bruno et al. (7 in der Gesamtpopulation und 7,1 nach PS Matching) (Bruno et al. 2017) oder von Vohra et al. deutlich (Vohra et al. 2008).

Das Ziel jeder Bypass- Operation ist die vollständige Revaskularisierung. In vielen Studien wurde berichtet, dass die Rate der unvollständigen Revaskularisierung in der OPCAB-Gruppe höher war (Bruno et al. 2017), (Kara et al. 2013), (Tugtekin et al. 2006), (Czerny et al. 2003), und einige haben sie als unabhängigen Risikofaktor für Mortalität identifiziert (Di Mauro et al. 2005).

In unserer Studie erhielten OPCAB-Patienten eine geringere Anzahl an Transplantaten ($1,9 \pm 0,8$ vs. $2,4 \pm 0,9$). Trotzdem war die Rate der Vollständigkeit der Revaskularisierung in der OPCAB-Studienpopulation höher. Dieses Ergebnis deutet darauf hin, dass die Chirurgen wahrscheinlich geneigt waren, die OPCAB-Strategie bei den Patienten zu wählen, die weniger Transplantate benötigten (Rufa et al. 2020). Auch die signifikant niedrigere Rate an Revaskularisationen der Herzseitenwand in der OPCAB-Gruppe deutet darauf hin, dass die technisch anspruchsvolleren Patienten mittels HLM operiert wurden. Dieser Fakt lässt sich auch nicht durch das Matching der Patienten unter den gewählten Matching-Kriterien eliminieren. Spiliotopoulos et al. beobachteten, dass bei der Reoperation weniger Bypässe angelegt wurden, als in der Erstoperation. Sie postulierten, dass eine geringere Verfügbarkeit von Transplantatmaterial bei der Reoperation diesen Befund erklären könnte (Spiliotopoulos et al. 2011).

In dieser Studie wiesen wir nach, dass die Anwendung der off-pump Technik bei der koronaren Reoperation zu einer deutlichen Senkung der Mortalität führte. Ferner wurde eine niedrigere Inzidenz von Low-cardiac-output-Syndrom mit IABP-Pflichtigkeit, von Nachblutungen und konsekutiver Rethorakotomie und von postoperativer Niereninsuffizienz mit Dialysepflichtigkeit beobachtet. Die Patienten konnten nach OPCAB-Re-Operation schneller aus dem Krankenhaus entlassen werden (Rufa et al. 2020). Nach dem Propensity-Matching zur Anpassung an bereits bestehende

Unterschiede zwischen den Gruppen zeigte die Anwendung von OPCAB immer noch eine Reduktion der Mortalität und Morbidität, was die Sicherheit und Wirksamkeit des Verfahrens beweist.

In allen anderen Studien gibt es ebenfalls einen Trend zu einer Verringerung der Mortalität und Morbidität für die Redo-OPCAB-Technik. Dohi et al. berichten von einer Reduktion der 30-Tage-Mortalität von 7% auf 3,5% und der Morbidität von 21,5% auf 11% (Dohi et al. 2015). Bruno et al. zeigten in ihren Analysen, eine Verringerung der Krankenhausmortalität, der akuten Nierenschädigung und der Inzidenz von Schlaganfall und schwerem Low-cardiac-output-Syndrom (Bruno et al. 2017).

Zakkar et al. fanden in ihrer Untersuchung an 398 Redo-CABG-Patienten einen Zusammenhang zwischen einer postoperativen akuten Nierenschädigung und einer erhöhten 30-Tage- und Langzeitmortalität (Zakkar et al. 2016). Auch in unserer Analyse hatten die Patienten der HLM-Gruppe eine höhere Rate von akutem, dialysepflichtigem Nierenversagen und eine höhere Morbiditätsrate (Rufa et al. 2020).

In unserer Studie betrug die 30-Tage Gesamtsterblichkeitsrate 6,6%, mit 20 Todesfällen, davon 7 aufgrund von Multiorganversagen oder Sepsis, 11 aufgrund eines kardiogenen Schocks und/oder einer globalen Herzinsuffizienz, die nicht auf eine eskalierende Therapie und mechanische Kreislaufunterstützung ansprachen, und 2 aufgrund eines schweren Schlaganfalls (Rufa et al. 2020). Zusätzlich wurde bei den 20 Patienten die während des Krankenhausaufenthaltes verstarben folgende postoperative Komplikationen beobachtet: 6 Patienten hatten ein akutes, dialysepflichtiges Nierenversagen, 6 Patienten wurden wegen Nachblutung rethorakotomiert, 11 Patienten erlitten ein schweres Low-cardiac-output-Syndrom und 2 Patienten einen infausten Schlaganfall (Rufa et al. 2020). Für diese 20 Patienten war der durchschnittliche additive EuroSCORE $13,7 \pm 4,8$. Neun der 20 Patienten wurden im Rahmen eines akuten Myokardinfarkts innerhalb von 48 Stunden operiert (Rufa et al. 2020).

Die meisten Studien berichten über eine signifikant oder tendenziell niedrigere Krankenhausmortalitätsrate für OPCAB-Redo-Patienten verglichen mit den HLM-Reoperationen (Dohi et al. 2015), (Bruno et al. 2017), (Kara et al. 2013), (Mishra et al.

2008), (Morris et al. 2007), (Vohra et al. 2008), (Tugtekin et al. 2006). Kara et al. fanden eine 30-Tage-Mortalität in der HLM-Redo-Gruppe von 13,2 % im Vergleich zu 11,5% ($p > 0,05$) in der OPCAB-Redo-Gruppe. Die Raten für Bluttransfusionen und neu auftretendes Vorhofflimmern, die Beatmungszeit und die Dauer der Hospitalisierung waren in der on-pump-Gruppe signifikant höher (Kara et al. 2013). Dohi et al. berichten eine 30-Tage-Sterblichkeitsrate in der HLM-Redo-Gruppe von 8,3% und 3,1% in der OPCAB-Redo-Gruppe ($p = 0,005$) (Dohi et al. 2015). In der gleichen Studie betrug die 30-Tage-Mortalitätsrate nach PS-Matching 7,0 % vs. 3,5% (HLM vs. OPCAB, $p = 0,18$) (Dohi et al. 2015). Bruno et al. berichten von noch niedrigeren 30-Tage-Sterblichkeitsraten. In ihrer Studiepoptation betrug die 30-Tage-Gesamtsterblichkeitsrate 4%, mit 6% für HLM- und 2% für die OPCAB-Redo-Gruppe. In den beiden durchgeführten PS-Analysen betrugen die 30-Tage-Mortalitätsraten 4% gegenüber 2%, $p = 0,25$ und 5% gegenüber 0%, $p = 0,13$, zugunsten der OPCAB-Gruppe (Bruno et al. 2017).

Yau et al. berichteten für ihre Redo-CABG-Population eine 30-Tage-Mortalitätsrate von 6,8% und eine Low-cardiac-output-Syndrom-Rate von 24%, wobei 16,1% der Patienten die mechanische Unterstützung einer IABP benötigten (Yau et al. 2000). Maltais et al. berichteten über ähnliche Daten in ihrer Redo-CABG-Studienpopulation, 6% Rate der Krankenhausmortalität und 20% Rate der IABP-Anwendung (Maltais et al. 2016).

Die Patienten in unserer Studienpopulation hatten einen höheren EuroSCORE verglichen mit den Daten von Bruno et al. und von Vohra et al.. Dieser Fakt könnte die etwas höhere 30-Tage-Sterblichkeitsrate von 6,6% in der Gesamt-Population erklären. Die meisten Studien inkludierten nur Patienten, die eine elektive Reoperation erhalten haben. In unserer Studie wurden mehr als 30% der Reoperationen bei dringenden oder notfallmäßigen Fällen unterzogen. Ein vorsichtigerer und möglicherweise verzögerter chirurgischer Ansatz könnte in diesen Fällen zu besseren Ergebnissen und einer Verringerung der Morbidität und Mortalität führen (Rufa et al. 2020).

In Bezug auf die Rate des Low-cardiac-output-Syndroms und der IABP Therapie, liegen unsere Ergebnisse (9,5% Gesamtpopulation und 6% nach PS-Matching) im Bereich der berichteten Daten in den Studien von Tugtekin et al., Ghanta et al. und Vohra et al.

Bruno et al. stellten fest, dass OPCAB-Redo-CABG in Bezug auf die 10-Jahres-Überlebensrate bei allen drei durchgeführten Analysen genauso effektiv war wie die konventionelle HLM-Redo-CABG. Unsere Follow-up-Daten stützen ihren Befund und bieten sogar eine höhere Überlebenswahrscheinlichkeit für OPCAB-Redo-Patienten (Bruno et al. 2017), (Rufa et al. 2020).

OPCAB-Redo CABG erfordert sorgfältige Technik, Geduld und Team-Erfahrung mit der off-pump-Technik (Sechtem und Franke 2015). Die Tatsache, dass die Studie in einem hochvolumigen off-pump-Zentrum durchgeführt wurde, könnte eine Erklärung für die sehr niedrige 30-Tage-Sterblichkeitsrate von unter 1% in der OPCAB-Reoperations-Gruppe sein. Eine zweite Erklärung könnte in einer Selektionsbias liegen, die zur OPCAB-Versorgung der „besseren“ Patienten führte.

Von den insgesamt 304 Redo-CABG-Operationen wurden 9 Eingriffe von Off-Pump auf On-Pump umgestellt. Die Umstellung erfolgte zu einem frühen Zeitpunkt des Verfahrens, als das Herz von Adhäsionen befreit wurde. Diese Patienten wurden zur endgültigen Analyse in die HLM-Gruppe einbezogen (Rufa et al. 2020). Die neun Patienten mit Konversionen von OPCAB zum HLM-Eingriff hatten kein schlechteres Outcome als die anderen OPCAB-Patienten. Von diesen Patienten ist keiner in den ersten 30 Tagen gestorben. Während des follow-up verstarb ein Patient 2 und ein weiterer 4 Jahre nach der Index-Operation (Rufa et al. 2020). Diese Daten stützen die Theorie, dass die präventive kontrollierte Umstellung von off-pump auf on-pump nicht mit einer höheren Morbidität und Mortalität im Krankenhaus verbunden ist (Rufa et al. 2020).

4.1 Limitationen der Studie

Es handelt sich bei dieser Studie um eine retrospektive Analyse. Ein echter Vergleich von OPCAB- zu HLM-Redo CABG würde eine randomisierte kontrollierte Studie mit klar definierten Auswahlkriterien für beide Methoden erfordern (Rufa et al. 2020). Aufgrund des retrospektiven Studiendesigns konnten Residualbias und nicht berücksichtigte Störfaktoren zu unseren Ergebnissen beitragen (Rufa et al. 2020).

Solche Faktoren könnte die Veränderungen in der chirurgischen Technik, die Wahl des Operationszeitpunktes, der sich über einen langen Zeitraum mit unterschiedlichen Operateuren geändert haben könnte und in der intensivmedizinischen Betreuung begründet sein. Insbesondere durch die starke Verschiebung der Häufigkeit der unterschiedlichen Eingriffe über den Untersuchungszeitraum (abnehmende Häufigkeit HLM-Gruppe, zunehmende Häufigkeit OPCAB-Gruppe) wären Unterschiede erklärbar. Die beschriebene Patientenpopulation wurde in einem erfahrenen, großvolumigen OPCAB-Zentrum behandelt. Daher gelten unsere Ergebnisse möglicherweise nicht für Revaskularisierungszentren mit geringer OPCAB-Anwendung und Akzeptanz (Rufa et al. 2020).

4.2 Schlussfolgerung

Die Ergebnisse dieser Studie zeigen, dass OPCAB auch in der komplexen Situation der koronaren Reoperation sicher durchführbar ist. Trotz der studienimmanenten Limitationen scheint die Anwendung der OPCAB-Strategie die Ergebnisse der koronaren Reoperation im Vergleich zur HLM-Operation in Bezug auf die Mortalität als auch die Morbidität zu verbessern.

5. Zusammenfassung

In Deutschland werden ca. 12% der CABG Eingriffe minimal-invasiv, d.h. ohne Herz-Lungen-Maschine (OPCAB) durchgeführt. Der Anteil in unserer Klinik beträgt hingegen über 90%.

Die CABG als Reeingriff ist mit einer erhöhten Frühsterblichkeit verbunden. Die Komplexität dieser Patienten setzt sich u.a. zusammen aus dem höheren mittleren Lebensalter, dem Progress der KHK, den zusätzlichen Komorbiditäten und chirurgischen Herausforderungen einer Voroperation (z.B. Verwachsungen). Ziel dieser Studie war die Analyse der frühen und langfristigen Ergebnisse nach Redo-CABG in OPCAB-Technik unter besonderer Berücksichtigung der Machbarkeit und Sicherheit der Off-Pump-Technik in einem hochvolumigen Off-Pump-CABG-Zentrum.

Von Januar 2006 bis Juni 2015 wurden 8441 Patienten einer isolierten Bypassoperation in OPCAB-Technik unterzogen, wovon es sich bei 304 um isolierte Redo-CABG handelte (179 = HLM Redo-CABG, 125 = OPCAB Redo-CABG). Nach einem eins-zu-eins Propensity-Score-Matching mit 14 präoperativen Variablen (Geschlecht, Alter, BMI, Anamnese für Diabetes mellitus Typ II, COPD, Serum-Kreatinin-Wert, eingeschränkte Nierenfunktion, chronisches dialysepflichtiges Nierenversagen, pAVK, cAVK, Apoplex in der Anamnese, Stadium der KHK, LV EF, Dringlichkeit der Operation), um die Unterschiede in den Ausgangscharakteristika auszugleichen, blieben 108 Paare zur Auswertung. Die durchschnittliche Nachbeobachtungszeit betrug $4 \pm 2,6$ Jahre.

Bei einem Anteil von 83,9% (255) männlicher Patienten und einem Durchschnittsalter von $69,9 \pm 8$ Jahren fanden wir signifikante Unterschiede bei der Gesamtzahl der durchgeführten Bypässe zugunsten der HLM-Gruppe ($p = 0,011$), bei gleichzeitig geringerer Rate an kompletter Revaskularisation verglichen mit der OPCAB-Gruppe. Mit 66,7% (72/108) erhielten signifikant mehr OPCAB-Patienten eine komplett arterielle Bypassversorgung.

Für die Patienten der OPCAB-Gruppe waren postoperative Komplikationen (akutes dialysepflichtiges Nierenversagen, Low-cardiac-output Syndrom mit IABP Ansatz, Reoperation bei Nachlutung) seltener, der Intensiv- und Krankenhausaufenthalt kürzer und die Überlebensraten höher als für Patienten der HLM-Gruppe.

Die Ergebnisse dieser retrospektiven Studie zeigen, dass OPCAB auch im komplexen Umfeld der CABG-Reoperation durchführbar ist und die potenziellen Vorteile in vollem Umfang sichtbar werden, wenn OPCAB häufig und regelmäßig von erfahrenen Operateuren durchgeführt wird. Eine randomisierte kontrollierte Studie mit klar definierten Endpunkten könnte die Ergebnisse, die sich in der Tendenz auch in anderen Studien wiederfinden, erhärten.

6. Literaturverzeichnis

Angelini GD, Taylor FC, Reeves BC, Ascione R (2002) Early and mid-term outcome after off-pump and on-pump surgery in Beating Heart Against Cardioplegic Arrest Studies (BHACAS 1 and 2): a pooled analysis of two randomised controlled trials. *Lancet*. 359:1194–9

Angelini GD, Culliford L, Smith DK, Hamilton MC, Murphy GJ, Ascione R, Baumbach A, Reeves BC (2009) Effects of on- and off-pump coronary artery surgery on graft patency, survival, and health-related quality of life: long-term follow-up of 2 randomized controlled trials. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 137(2):295–303

Ascione R, Lloyd CT, Underwood MJ, Gomes WJ, Angelini GD (1999) On-pump versus off-pump coronary revascularization: evaluation of renal function. *Ann Thorac Surg*. 68:493–8

Baumbach H, Rustenbach CJ, Ahad S, Nagib R, Albert M, Ratge D, Franke UF (2016) Minimally Invasive Extracorporeal Bypass in Minimally Invasive Heart Valve Operations: A Prospective Randomized Trial. *Ann Thorac Surg*. 102(1):93-100

Benetti FJ, Rizzardi JL, Ann RJ (1980) Cirurgia coronaria directa con bypass de vena safena sin circulación extracorpórea o parada cardíaca: comunicación previa. *Rev F Arg Cardiol* 8: 3

Börgermann J, Hakim K, Renner A, Parsa A, Aboud A, Becker T, Masshoff M, Zittermann A, Gummert JF, Kuss O (2012) Clampless off-pump versus conventional coronary artery revascularization: a propensity score analysis of 788 patients. *Circulation*. Sep 11;126(11 Suppl 1):S176-82

Boylan MJ, Lytle BW, Loop FD, Taylor PC, Borsh JA, Goormastic M, Cosgrove DM (1994) Surgical treatment of isolated left anterior descending coronary stenosis. Comparison of left internal mammary artery and venous autograft at 18 to 20 years of follow-up. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 107:657–662

Boyle EM Jr, Pohlman TH, Johnson MC, Verrier ED (1997) Endothelial cell injury in cardiovascular surgery: the systemic inflammatory response. *Ann Thorac Surg*. 63(1):277-84

Brun-Buisson C (2000) The epidemiology of the systemic inflammatory response. *Intensive Care Med* 26 Suppl 1:S64-S74

Bruno VD, Zakkar M, Rapetto F, Rathore A, Marsico R, Chivasso P, Ascione R (2017) Early health outcome and 10-year survival in patients undergoing redo coronary surgery with or without cardiopulmonary bypass: a propensity score-matched analysis. *Eur J Cardiothorac Surg* 52:945–51

Butler J, Parker D, Pillai R, Westaby S, Shale DJ, Rocker GM (1993) Effect of cardiopulmonary bypass on systemic release of neutrophil elastase and tumor necrosis factor. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 105:25–30

Carpentier A, Guermontprez JL, Deloche A, Frechette C, DuBost C (1973) The aorta-to-coronary radial artery bypass graft. *Ann Thorac Surg* 16:111-21
Clark RE, Brillman J, Davies DA, Lovell MR, Price TR, Magovern GJ (1995) Microemboli during coronary artery bypass grafting: genesis and effect on outcome. *J Thorac Cardiovasc Surg.*109:249–57

Cohn PF (1992) Mechanisms of myocardial ischemia. *Am J Cardiol.* 70(17):14G-18G

Czerny M, Zimpfer D, Kilo J, Gottardi R, Dunkler D, Wolner E, Grimm M (2003) Coronary reoperations: recurrence of angina and clinical outcome with and without cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg* 75: 847–52

Dawkins K, Morel M-A, Serruys P (2009) Counting the score: the SYNTAX Score and coronary risk. *EuroIntervention* 5: 33–35

Deppe AC, Arbash W, Kuhn EW, Slottosch I, Scherner M, Liakopoulos OJ, Choi YH, Wahlers T (2016) Current evidence of coronary artery bypass grafting off-pump versus on-pump: a systematic review with meta-analysis of over 16,900 patients investigated in randomized controlled trials. *Eur J Cardiothorac Surg. Apr*;49(4):1031-41; discussion 1041. doi: 10.1093/ejcts/ezv268. Epub 2015 Aug 13

Di Mauro M, Iacò AL, Contini M, Teodori G, Vitolla G, Pano M, Di Giammarco G, Calafiore AM (2005) Reoperative coronary artery bypass grafting: analysis of early and late out-comes. *Ann Thorac Surg* 79:81–7

Diegeler A, Doll N, Rauch T, Haberer D, Walther T, Falk V, Gummert J, Autschbach R, Mohr FW (2000) Humoral immune response during coronary artery bypass grafting: A comparison of limited approach, "off-pump" technique, and conventional cardiopulmonary bypass. *Circulation.* 102(19 Suppl 3):III95-100

Diegeler A, Börgermann J, Kappert U, Breuer M, Böning A, Ursulescu A, Rastan A, Holzhey D, Treede H, Rieß FC, Veeckmann P, Asfoor A, Reents W, Zacher M, Hilker M (2013) Off-Pump versus On-Pump Coronary-Artery Bypass Grafting in Elderly Patients. *N Engl J Med.* 368:1189-1198

Diegeler A, Börgermann J, Kappert U, Hilker M, Doenst T, Böning A, Albert M, Färber G, Holzhey D, Conradi L, Rieß FC, Veeckmann P, Minorics C, Zacher M, Reents W1 (2019) Five-Year Outcome After Off-Pump or On-Pump Coronary Artery Bypass Grafting in Elderly Patients. *Circulation. Apr* 16;139(16):1865-1871. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.035857.

Dohi M, Miyata H, Doi K, Okawa K, Motomura N, Takamoto S, Yaku H (2015) The off-pump technique in redo coronary artery bypass grafting reduces mortality and major morbidities: propensity score analysis of data from the Japan Cardiovascular Surgery Database. *Eur J Cardiothorac Surg* 47:299–308

Dorman MJ, Kurlansky PA, Traad EA, Galbut DL, Zucker M, Ebra G (2012) Bilateral internal mammary artery grafting enhances survival in diabetic patients: a 30-year follow- up of propensity score-matched cohorts. *Circulation* 126(25):2935 – 2942

- Edmunds LH (1998) Inflammatory response to CPB. *Ann Thorac Surg.* 66:S12–6
- Farooq V, Serruys PW, Garcia – Garcia HM, Zhang Y, Bourantas CV, Holmes DR, Mack M, Feldman T, Morice MC, Stahle E, James S, Colombo A, Diletti R, Papafaklis MI, de Vries T, Morel MA, van Es GA, Mohr FW, Dawkins KD, Kappetein AP, Sianos G, Boersma E (2013) The negative impact of incomplete angiographic revascularization on clinical outcomes and its association with total occlusions: the SYNTAX (Synergy Between Percutaneous Coronary Intervention with Taxus and Cardiac Surgery) trial. *J Am Coll Cardiol* 61(3):282–294
- Favaloro RG (1969) Saphenous vein graft in the surgical treatment of coronary artery disease: Operative technique. *J Thorac Cardiovasc Surg* 58:178-185
- Franke UF, Albert M, Rustenbach C, Baumbach H (2009) Minimally invasive Ross procedure through partial upper sternotomy. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 9(3):545-6
- Franke UF, Ursulescu A, Göbel N, Nagib R, Hansen M, Yadav R, Baumbach H, Albert M (2015) Results and Quality of Life after Minimally Invasive Ross Procedure. *J Heart Valve Dis.* 24(3):295-301
- Fujiwara T, Seo N, Murayama T, Hirata S, Kawahito K, Kawakami M (1997) Transient rise in serum Zytokines during coronary artery bypass graft surgery. *Eur Zytokine Netw.* 8(1):61-6
- Galbut DL, Kurlansky PA, Traad EA, Dorman MJ, Zucker M, Ebra G (2012) Bilateral internal thoracic artery grafting improves long-term survival in patients with reduced ejection fraction: a propensity-matched study with 30-year follow-up. *J Thorac Cardiovasc Surg* 143(4):844 – 853 e4
- Garett HE, Dennis EW, DeBakey ME (1973) Aortocoronary bypass with saphenous vein graft:seven year follow-up. *JAMA* 223:792-794
- Gershlick AH, Banning AP, Myat A, Verheugt FW, Gersh BJ (2013) Reperfusion therapy for STEMI: is there still a role for thrombolysis in the era of primary percutaneous coronary intervention? *Lancet* 382(9892):624 – 632
- Ghanta RK, Kaneko TK, Gammie JS, Sheng S, Aranki SF (2013) Evolving trends of reoperative coronary artery bypass grafting: an analysis of the Society of Thoracic Surgeons Adult Cardiac Surgery Database. *J Thorac Cardiovasc Surg* 145:364–72
- Gibbon JH Jr (1954) Application of a mechanical heart and lung apparatus to cardiac surgery. *Minn Med* 37:171-180
- Goebel N, Bonte D, Salehi-Gilani S, Nagib R, Ursulescu A, Franke UFW (2017) Minimally Invasive Access Aortic Arch Surgery. *Innovations (Phila).* 12(5):351-355
- Grau JB, Ferrari G, Mak AW, Shaw RE, Brizzio ME, Mindich BP, Strobeck J, Zapolanski A (2012) Propensity matched analysis of bilateral internal mammary artery vs. single left internal mammary artery grafting at 17-year follow-up: validation of a contemporary surgical experience. *Eur J Cardiothorac Surg* 41(4):770 – 775, discussion

Hachamovitch R, Hayes SW, Friedman JD, Cohen I, Berman DS (2003) Comparison of the short-term survival benefit associated with revascularization compared with medical therapy in patients with no prior coronary artery disease undergoing stress myocardial perfusion single photon emission computed tomography. *Circulation* 107(23):2900 – 2907

Harskamp RE, Beijk MA, Damman P, Kuijt WJ, Woudstra P, Grundeken MJ, Kloek JJ, Tijssen JG, de Mol BA, de Winter RJ (2013) Clinical outcome after surgical or percutaneous revascularization in coronary bypass graft failure. *J Cardiovasc Med (Hagersown)* 14(6):438 – 445

Head SJ, Kieser TM, Falk V, Huysmans HA, Kappetein AP (2013) Coronary artery bypass grafting: Part 1: the evolution over the first 50 years. *Eur Heart J* 34(37): 2862 – 2872

Hernandez F, Brown JR, Likosky DS, Clough RA, Hess AL, Roth RM, Ross CS, Whited CM, O'Connor GT, Klemperer JD (2007) Neurocognitive outcomes of off-pump versus on-pump coronary artery bypass: a prospective randomized controlled trial. *Ann Thorac Surg.* 84(6):1897–903

Hickey P, Buckley M, Philibin D (1983) Pulsatile and nonpulsatile CPB: review of a counterproductive controversy. *Ann Thorac Surg.* 36:720–37

Ho DE, Imai K, King G, Stuart E (2011) MatchIt: nonparametric preprocessing for parametric causal inference. *J Stat Softw.* 42:1-28.

Hueb W, Lopes NH, Pereira AC, Hueb AC, Soares PR, Favarato D, Vieira RD, Lima EG, Garzillo CL, Paulitch Fda S, César LA, Gersh BJ, Ramires JA (2010) Five-year follow-up of a randomized comparison between off-pump and on-pump stable multivessel coronary artery bypass grafting. The MASS III Trial. *Circulation.* 122(11 Suppl):S48–52

Hulten E, Villines TC, Cheezum MK, Berman DS, Dunning A, Achenbach S, Al-Mallah M, Budoff MJ, Cademartiri F, Callister TQ, Chang HJ, Cheng VY, Chinnaiyan K, Chow BJ, Cury RC, Delago A, Feuchtner G, Hadamitzky M, Hausleiter J, Kaufmann PA, Karlsberg RP, Kim YJ, Leipsic J, Lin FY, Maffei E, Plank F, Raff GL, Labounty TM, Shaw LJ, Min JK (2013) Usefulness of coronary computed tomography angiography to predict mortality and myocardial infarction among Caucasian, African and East Asian ethnicities (from the CONFIRM [Coronary CT Angiography Evaluation for Clinical Outcomes: An International Multicenter] Registry). *Am J Cardiol* 111(4):479 – 485

Ip-Yam PC, Murphy S, Baines M, Fox MA, Desmond MJ, Innes PA (1994) Renal function and proteinuria after CPB: the effects of temperature and mannitol. *Anesth Analg.* 78:842–7

Kara I, Cakalagaoglu C, Ay Y, Al Salehi S, Yanartas M, Anasiz H, Koksall C (2013) Reoperative coronary artery bypass surgery: the role of on-pump and off-pump

techniques on factors affecting hospital mortality and morbidity. *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 19: 435–40

Khan NE, De Souza A, Mister R, Flather M, Clague J, Davies S, Collins P, Wang D, Sigwart U, Pepper J (2004) A randomized comparison of off-pump and on-pump multi-vessel coronary-artery bypass surgery. *N Engl J Med.* 350(1):21–8

Kirklin JK, Westaby S, Blackstone EH, Kirklin JW, Chenoweth DE, Pacifico AD (1983) Complement and the damaging effects of cardio- pulmonary bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 86:845–57

Kolesov VI, Potashov LV (1965) Operations on the coronary arteries. *Eksp Khir Anesteziol* 10:3-8

Kouchoukos NT, Blackstone EH, Hanley FL, Kirklin JK (2013), *Stenotic Arteriosclerotic Coronary Artery Disease*, Kouchoukos NT, Blackstone EH, Hanley FL, Kirklin JK, Kirklin/Barratt-Boyes Cardiac Surgery Fourth Edition, Elsevier Saunders, Philadelphia

Knuuti J, Wijns W, Saraste A, Capodanno D, Barbato E, Funck-Brentano C, Prescott E, Storey RF, Deaton C, Cuisset T, Agewall S, Dickstein K, Edvardsen T, Escaned J, Gersh BJ, Svtil P, Gilard M, Hasdai D, Hatala R, Mahfoud F, Masip J, Muneretto C, Valgimigli M, Achenbach S, Bax JJ; ESC Scientific Document Group (2020) 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. *Eur Heart J.* Jan 14;41(3):407-477. doi: 10.1093/eurheartj/ehz425.

Kurlansky PA, Traad EA, Dorman MJ, Galbut DL, Zucker M, Ebra G (2010) Thirty-year follow-up defines survival benefit for second internal mammary artery in propensity-matched groups. *Ann Thorac Surg* 90(1): 101 – 108

Kuss O, von Salviati B, Börgermann J (2010) Off-pump versus on-pump coronary artery bypass grafting: a systematic review and meta-analysis of propensity score analyses. *J Thorac Cardiovasc Surg.* Oct;140(4):829-35, 835.e1-13. doi: 10.1016/j.jtcvs.2009.12.022. Epub 2010 Feb 18.

Lamy A, Devereaux PJ, Prabhakaran D, Taggart DP, Hu S, Straka Z, Piegas LS, Avezum A, Akar AR, Lanas Zanetti F, Jain AR, Noiseux N, Padmanabhan C, Bahamondes JC, Novick RJ, Tao L, Olavegogeoascoechea PA, Airan B, Sulling TA, Whitlock RP, Ou Y, Gao P, Pettit S, Yusuf S (2016) Five-Year Outcomes after Off-Pump or On-Pump Coronary-Artery Bypass Grafting. *N Engl J Med.* 375(24):2359-2368

Leacche M, Carrier M, Bouchard D, Pellerin M, Perrault LP, Paga P, Hebert Y, Cartier R (2003) Improving neurologic outcome in off-pump surgery: the "no touch" technique. *Heart Surg Forum* 6:169-175

Lee JH, Abdelhady K, Capdeville M (2000) Clinical outcomes and resource usage in 100 consecutive patients after off-pump coronary bypass procedures. *Surgery.* 128(4):548-55

Levy MN, Pappano A (2005), Hemodynamics, 276-288, Berne RM, Levy MN, Koeppen BM, Stanton BA, Principles of Physiology Fourth Edition. St Louis, Elsevier Mosby, Philadelphia

Lopes RD, Hafley GE, Allen KB, Ferguson TB, Peterson ED, Harrington RA, Mehta RH, Gibson CM, Mack MJ, Kouchoukos NT, Califf RM, Alexander JH (2009) Endoscopic versus open vein-graft harvesting in coronary-artery bypass surgery. *N Engl J Med.* 361(3): 235–44

Lytle BW (2013) Bilateral internal thoracic artery grafting. *Ann Cardiothorac Surg* 2(4): 485 – 492

Lytle BW, Tolis GJr (2017) Coronary artery reoperations, 575-593, Cohn LH, Adams DH, Cardiac Surgery in the Adult Fifth Edition, Mcgraw Hill Medical, New York

Maltais S, Widmer RJ, Bell MR, Daly RC, Dearani JA, Greason KL, Joyce DL, Joyce LD, Schaff HV, Stulak JM (2016) Reoperation for Coronary Artery Bypass Grafting Surgery: Outcomes and Considerations for Expanding Interventional Procedures. *Ann Thorac Surg* 103: 1886–1892

Massoudy P, Zahler S, Becker BF, Braun SL, Barankay A, Meisner H (2001) Evidence for inflammatory responses of the lungs during coronary artery bypass grafting with cardiopulmonary bypass. *Chest.* 119(1):31-6

Metzler B, Winkler B (2012) SYNTAX, STS and EuroSCORE - how good are they for risk estimation in atherosclerotic heart disease? *Thromb Haemost.* 108(6):1065-71

Mill RM, Anderson RH., Cohn LH. (2017), Surgical Anatomy of the Heart, 21-42, Cohn LH, Adams DH, Cardiac Surgery in the Adult Fifth Edition, Mcgraw Hill Medical, New York

Mishra YK, Collison SP, Malhotra R, Kohli V, Mehta Y, Trehan N (2008) Ten-year experience with single-vessel and multivessel reoperative off-pump coronary artery bypass grafting. *J Thorac Cardiovasc Surg* 135:527–32

Mohr FW, Rastan AJ, Serruys PW, Kappetein AP, Holmes DR, Pomar JL, Westaby S, Leadley K, Dawkins KD, Mack MJ (2011) Complex coronary anatomy in coronary artery bypass graft surgery: impact of complex coronary anatomy in modern bypass surgery? Lessons learned from the SYNTAX trial after two years. *J Thorac Cardiovasc Surg* 141(1):130 – 140

Mohr FW, Morice MC, Kappetein AP, Feldman TE, Stahle E, Colombo A, Mack MJ, Holmes DR Jr., Morel MA, Van Dyck N, Houle VM, Dawkins KD, Serruys PW (2013) Coronary artery bypass graft surgery vs. percutaneous coronary intervention in patients with three-vessel disease and left main coronary disease: 5-year follow-up of the randomised, clinical SYNTAX trial. *Lancet* 381(9867):629 – 638

Montalescot G, Sechtem U, Achenbach S, Andreotti F, Arden C, Budaj A, Bugiardini R, Crea F, Cuisset T, Di Mario C, Ferreira JR, Gersh BJ, Gitt AK, Hulot JS, Marx N, Opie LH, Pfisterer M, Prescott E, Ruschitzka F, Sabate M, Senior R, Taggart DP, van der Wall EE, Vrints CJ, Zamorano JL, Baumgartner H, Bax JJ, Bueno H, Dean V,

Deaton C, Erol C, Fagard R, Ferrari R, Hasdai D, Hoes AW, Kirchhof P, Knuuti J, Kolh P, Lancellotti P, Linhart A, Nihoyannopoulos P, Piepoli MF, Ponikowski P, Sirnes PA, Tamargo JL, Tendera M, Torbicki A, Wijns W, Windecker S, Valgimigli M, Claeys MJ, Donner-Banzhoff N, Frank H, Funck-Brentano C, Gaemperli O, Gonzalez-Juanatey JR, Hamilos M, Husted S, James SK, Kervinen K, Kristensen SD, Maggioni AP, Pries AR, Romeo F, Ryden L, Simoons ML, Steg PG, Timmis A, Yildirim A (2013) 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: The Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 34(38):2949 – 3003

Morris CD, Puskas JD, Pusca SV, Lattouf OM, Cooper WA, Vassiliades TA, Chen EP, Thourani VH, Kilgo PD, Guyton RA (2007) Outcomes after off-pump reoperative coronary artery bypass grafting. *Innovations (Phila)* 2:29–32

Nashef SA, Roques F, Michel P, Gauducheau E, Lemeshow S, Salamon R (1999) European system for cardiac operative risk evaluation (EuroSCORE). *Eur J Cardiothorac Surg.* Jul;16(1):9-13.

Nashef SA, Roques F, Sharples LD, Nilsson J, Smith C, Goldstone AR, Lockowandt U (2012) EuroSCORE II. *Eur J Cardiothorac Surg.* Apr;41(4):734-44; discussion 744-5. doi: 10.1093/ejcts/ezs043. Epub 2012 Feb 29.

Neumann FJ, Sousa-Uva M, Ahlsson A, Alfonso F, Banning AP, Benedetto U, Byrne RA, Collet JP, Falk V, Head SJ, Juni P, Kastrati A, Koller A, Kristensen SD, Niebauer J, Richter DJ, Seferovic PM, Sibbing D, Stefanini GG, Windecker S, Yadav R, Zembala MO; ESC Scientific Document Group (2019) 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J.* Jan 7;40(2):87-165. doi: 10.1093/eurheartj/ehy394.

Puskas JD, Williams WH, Duke PG, Staples JR, Glas KE, Marshall JJ, Leimbach M, Huber P, Garas S, Sammons BH, McCall SA, Petersen RJ, Bailey DE, Chu H, Mahoney EM, Weintraub WS, Guyton RA (2003) Off-pump coronary artery bypass grafting provides complete revascularization with reduced myocardial injury, transfusion requirements, and length of stay: a prospective randomized comparison of two hundred unselected patients undergoing off-pump versus conventional coronary artery bypass grafting. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 125(4):797–808

Puskas JD, Williams WH, Mahoney EM, Huber PR, Block PC, Duke PG, Staples JR, Glas KE, Marshall JJ, Leimbach ME, McCall SA, Petersen RJ, Bailey DE, Weintraub WS, Guyton RA (2004) Off-pump vs conventional coronary artery bypass grafting: early and 1-year graft patency, cost, and quality-of-life outcomes: a randomized trial. *JAMA* 291:1841–9

Puskas JD, Kilgo PD, Lattouf OM, Thourani VH, Cooper WA, Vassiliades TA, Chen EP, Vega JD, Guyton RA (2008) Off-pump coronary bypass provides reduced mortality and morbidity and equivalent 10-year survival. *Ann Thorac Surg* 86: 1139–46

Rufa MI, Ursulescu A, Nagib R, Shanmuganathan S, Albert M, Reichert S, Franke UFW (2020) Off-pump versus on-pump redo coronary artery bypass grafting: A

propensity score analysis of long-term follow-up. *J Thorac Cardiovasc Surg.* Volume 2, Issue 2, P 447-456, doi: 10.1016/j.jtcvs.2019.03.122

Ruttman E, Fischler N, Sakic A, Chevchik O, Alber H, Schistek R, Ulmer H, Grimm M (2011) Second internal thoracic artery vs. radial artery in coronary artery bypass grafting: a long-term, propensity score-matched follow-up study. *Circulation* 124(12):1321 – 1329

Sabik JF 3rd, Blackstone EH, Houghtaling PL, Walts PA, Lytle BW (2005) Is reoperation still a risk factor in coronary artery bypass surgery? *Ann Thorac Surg* 80(5): 1719 – 1727

Schmid C (2006), *Koronarchirurgie*, 17-40, Schmid C, Leitfaden Erwachsenenherzchirurgie 2. Auflage, Steinkopff, Darmstadt

Schmitto JD, Rajab TK, Cohn LH (2010) Prevalence and variability of internal mammary graft use in contemporary multivessel coronary artery bypass graft. *Curr Opin Cardiol* 25(6):609 – 612

Schwann TA, Engoren M, Bonnell M, Clancy C, Habib RH (2012) Comparison of late coronary artery bypass graft survival effects of radial artery vs. saphenous vein grafting in male and female patients. *Ann Thorac Surg* 94(5):1485–1491

Sechtem U, Franke U (2015) [Stabile koronare Herzkrankheit – wann operieren?](#) *Dtsch Med Wochenschr.* Nov;140(23):1741-6. doi: 10.1055/s-0041-104814. Epub 2015 Nov 19. Review. German.)

Shahian DM, Jacobs JP, Badhwar V, Kurlansky PA, Furnary AP, Cleveland JC Jr, Lobdell KW, Vassileva C, Wyler von Ballmoos MC, Thourani VH, Rankin JS, Edgerton JR, D'Agostino RS, Desai ND, Feng L, He X, O'Brien SM (2018) The Society of Thoracic Surgeons 2018 Adult Cardiac Surgery Risk Models: Part 1- Background, Design Considerations, and Model Development. *Ann Thorac Surg.* May;105(5):1411-1418. doi: 10.1016/j.athoracsur.2018.03.002. Epub 2018 Mar 22.

Sianos G, Morel M-A, Kappetein A, Morice MC, Colombo A, Dawkins K, van den Brand M, Van Dyck N, Russell ME, Mohr FW, Serruys PW (2005) The SYNTAX Score: an angiographic tool grading to complexity of coronary artery disease. *EuroInterv* 1: 219–227

Silbernagl S. (2009), *Herz und Kreislauf*, 190-260, Silbernagl S, Lang F, Taschenatlas Pathophysiologie 3. Auflage, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, New York

Sones FM Jr, Shirey EK (1962) Cine coronary arteriography. *Mod Concepts Cardiovasc Dis.* 31:735-8

Spertus JA, Salisbury AC, Jones PG, Conaway DG, Thompson RC (2004) Predictors of quality-of-life benefit after percutaneous coronary intervention. *Circulation* 110(25):3789 – 3794

Spiliotopoulos K, Maganti M, Brister S, Rao V (2011) Changing Pattern of Reoperative

Coronary Artery Bypass Grafting: A 20-Year Study. *Ann Thorac Surg* 92:40–7

Steg PG, James SK, Atar D, Badano LP, Blomstrom-Lundqvist C, Borger MA, Di Mario C, Dickstein K, Ducrocq G, Fernandez-Aviles F, Gershlick AH, Giannuzzi P, Halvorsen S, Huber K, Juni P, Kastrati A, Knuuti J, Lenzen MJ, Mahaffey KW, Valgimigli M, van 't Hof A, Widimsky P, Zahger D (2012) ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J* 33(20):2569 – 2619

Taggart DP, D'Amico R, Altman DG (2001) Effect of arterial revascularization on survival: a systematic review of studies comparing bilateral and single internal mammary arteries. *Lancet* 358(9285):870–875

Tonino PA, De Bruyne B, Pijls NH, Siebert U, Ikeno F, van't Veer M, Klauss V, Manoharan G, Engstrom T, Oldroyd KG, Ver Lee PN, MacCarthy PA, Fearon WF (2009) Fractional flow reserve vs. angiography for guiding percutaneous coronary intervention. *N Engl J Med* 360(3):213 – 224

Tranbaugh RF, Dimitrova KR, Friedmann P, Geller CM, Harris LJ, Stelzer P, Cohen B, Hoffman DM (2010) Radial artery conduits improve long-term survival after coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg* 90(4):1165–1172

Tranbaugh RF, Dimitrova KR, Friedmann P, Geller CM, Harris LJ, Stelzer P, Cohen BM, Ko W, DeCastro H, Lucido D, Hoffman DM (2012) Coronary artery bypass grafting using the radial artery: clinical outcomes, patency, and need for reintervention. *Circulation* 126(11 Suppl 1):S170–175

Tugtekin SM, Alexiou K, Kappert U, Esche H, Joskowiak D, Knaut M, Matschke K (2006) Coronary reoperation with and without cardiopulmonary bypass. *Clin Res Cardiol* 95:93–8

van Domburg RT, Kappetein AP, Bogers AJ (2009) The clinical outcome after coronary bypass surgery: a 30-year follow-up study. *Eur Heart J*. 30(4):453-8

Vohra HA, Bahrami T, Farid S, Mafi A, Dreyfus G, Amrani M, Gaer JA (2008) Propensity score analysis of early and late outcome after redo off-pump and on-pump coronary artery bypass grafting. *Eur J Cardiothorac Surg* 33:209–14

Wachter K, Franke UF, Yadav R, Nagib R, Ursulescu A, Ahad S, Baumbach H (2017) Feasibility and clinical outcome after minimally invasive valve-sparing aortic root replacement. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 24(3):377-383

Wei M, Kuukasjarvi P, Laurikka J, Pehkonen E, Kaukinen S, Laine S, Tarkka M (2001) Zytokine Responses in Low-Risk Coronary Artery Bypass Surgery. *Int. J. Angiol.*10(1):27-30

Weiss AJ, Zhao S, Tian DH, Taggart DP, Yan TD (2013) A meta-analysis comparing bilateral internal mammary artery with left internal mammary artery for coronary artery bypass grafting. *Ann Cardiothorac Surg* 2(4):390 – 400

Weiss ES, Chang DD, Joyce DL, Nwakanma LU, Yuh DD (2008) Optimal timing of coron-

ary artery bypass after acute myocardial infarction: a review of California discharge data. *J Thorac Cardiovasc Surg* 135(3):503–11, 511 e1–e3

Wijeysundera DN, Beattie WS, Djaiani G, Rao V, Borger MA, Karkouti K, Cusimano RJ (2005) Off-pump coronary artery surgery for reducing mortality and morbidity: meta-analysis of randomized and observational studies. *J Am Coll Cardiol*. 46(5):872–82

Williams ML, Muhlbaier LH, Schroder JN, Hata JA, Peterson ED, Smith PK, Landolfo KP, Messier RH, Davis RD, Milano CA (2005) Risk- adjusted short- and long-term outcomes for on-pump versus off-pump coronary artery bypass surgery. *Circulation*. 112(9 Suppl):I366-70

Windecker S, Kolh P, Alfonso F, Collet JP, Cremer J, Falk V, Filippatos G, Hamm C, Head SJ, Juni P, Kappetein AP, Kastrati A, Knuuti J, Landmesser U, Laufer G, Neumann FJ, Richter DJ, Schauerte P, Uva MS, Stefanini GG, Taggart DP, Torracca L, Valgimigli M, Wijns W, Witkowski A (2014) 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization: the Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Developed with the special contribution of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *Eur J Cardiothorac Surg*. 46(4):517-92

Yap CH, Sposato L, Akowuah E, Theodore S, Dinh DT, Shardey GC, Skillington PD, Tatoulis J, Yii M, Smith JA, Mohajeri M, Pick A, Seevanayagam S, Reid CM (2009) Contemporary results show repeat coronary artery bypass grafting remains a risk factor for operative mortality. *Ann Thorac Surg* 87(5):1386 – 1391

Yau TM, Borger MA, Weisel RD, Ivanov J (2000) The changing pattern of reoperative coronary surgery: trends in 1230 consecutive reoperations. *J Thorac Cardiovasc Surg* 120:156–63

Yusuf S, Zucker D, Peduzzi P, Fisher LD, Takaro T, Kennedy JW, Davis K, Killip T, Passamani E, Norris R, Morris C, Marthor V, Varnauskas E, Chalmers TC (1994) Effect of coronary artery bypass graft surgery on survival: overview of 10-year results from randomised trials by the Coronary Artery Bypass Graft Surgery Trialists Collaboration. *Lancet* 344(8922):563 – 570

Zakkar M, Bruno VD, Guida G, Angelini GD, Chivasso P, Suleiman MS, Bryan AJ, Ascione R (2016) Postoperative acute kidney injury defined by RIFLE criteria predicts early health outcome and long-term survival in patients undergoing redo coronary artery bypass graft surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 152(1):235-42

7. Erklärung zum Eigenanteil der Dissertationsschrift

Die Arbeit wurde in der Klinik für Herz- und Gefäßchirurgie des Robert Bosch Krankenhauses in Stuttgart unter Betreuung von Prof. Dr. med. Ulrich F. W. Franke durchgeführt.

Die Konzeption der Studie erfolgte in Zusammenarbeit mit Prof. Dr. med. Ulrich F.W. Franke, Chefarzt der Abteilung, Assoc. Prof. Dr. med. Adrian Ursulescu, Oberarzt, Stellvertretender Abteilungsleiter, Dr. med. Ragi Nagib, Oberarzt, Stellvertretender Abteilungsleiter und Dr. med. Marc Albert, Oberarzt.

Die Datensammlung und die Literaturrecherche wurde von mir durchgeführt. Die Analyse und Interpretation der Daten wurden in Zusammenarbeit mit Prof. Dr. med. Ulrich F.W. Franke und Assoc. Prof. Dr. med. Adrian Ursulescu durchgeführt.

Die statische Auswertung erfolgte nach Anleitung von Prof Dr. med. Ulrich F. W. Franke und mit der Unterstützung von PD Dr. Jürgen Dippon, Dipl.-Math., M.Sc., Institut für Stochastik und Anwendungen, Fachbereich Mathematik an der Universität Stuttgart.

Ich versichere, das Manuskript selbstständig verfasst zu haben und keine weiteren als die von mir angegebenen Quellen verwendet zu haben.

Stuttgart, den

8. Veröffentlichungen

Rufa MI, Ursulescu A, Nagib R, Shanmuganathan S, Albert M, Reichert S, Franke UFW. Off-pump versus on-pump redo coronary artery bypass grafting: A propensity score analysis of long-term follow-up. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2020, Volume 2, Issue 2, P 447-456, doi: 10.1016/j.jtcvs.2019.03.122