Aus der Klinik und Poliklinik für Herzchirurgie der Medizinischen Fakultät Charité der Humboldt-Universität zu Berlin (Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. W. Konertz)

DISSERTATION

Ergebnisse der operativen Revaskularisation von Patienten mit koronarer Herzkrankheit und eingeschränkter linksventrikulärer Funktion

Zur Erlangung des akademischen Grades doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät Charité der Humboldt-Universität zu Berlin

von

Bent Czyganowsky

aus Freiberg/Sachs.

betreut von

Referent: Univ.-Prof. Dr. med. W. Konertz
Direktor der Klinik und Poliklinik für Herzchirugie

Koreferent: Dr. med. M. Claus
ehemals Klink und Poliklinik für Herzchirugie
jetzt Klinik für Innere Medizin / Abteilung Kardiologie

Dekan: Prof. Dr. med. M. Dietel

Gutachter: 1. Prof. Dr. med. W. Konertz
2. Prof. Dr. med. St. Schüler
3. Prof. Dr. med. P. Persson

eingereicht: September 1998
Datum der Promotion: 18.02.1999

Zusammenfassung

Ziel: Die Ergebnisse nach aortokoronarer Bypassoperation (CABG) unterscheiden sich bei Patienten mit schlechter linksventrikulärer Pumpfunktion deutlich von denen bei Patienten ohne Einschränkungen derselben. Das Ziel dieser Studie war die Untersuchung des Einflusses einer reduzierten linksventrikulären Ejektionsfraktion (LVEF), eines vergrößerten linksventrikulären enddiastolischen Volumenindexes (LVEDVI) und eines erhöhten linksventrikulären enddiastolischen Druckes (LVEDP) auf das postoperative „outcome".

Material und Methodik: Im Rahmen dieser retrospektiven Studie wurden 148 Patienten mit einer koronaren Herzkrankheit (KHK) und eingeschränkter Ejektionsfraktion (EF≤50%), die sich im Zeitraum von März 1995 bis Mai 1996 in der Herzchirurgie der Charité einer aortokoronaren Bypassoperation unterzogen, prä- und postoperativ hinsichtlich objektiver Belastbarkeit und linksventrikulärer Pumpfunktion untersucht.

Zur besseren Vergleichbarkeit wurden die Patienten entsprechenden Gruppen mit präoperativ leichtgradig (40%<EF≤50%), mittelgradig (30%<EF≤40%) oder schwer (EF≤30%) eingeschränkter Ejektionsfraktion zugeteilt.

Ergebnisse: Dabei war in allen Gruppen eine deutliche Verbesserung der subjektiven Beschwerdesymptomatik (NYHA, CCS) und der körperlichen Belastbarkeit (Ergometrie), auch bei den Patienten mit stark eingeschränkter Pumpfunktion (EF≤30%), zu registrieren. Zwischen den einzelnen Gruppen war in Bezug auf diese Verbesserungen kein signifikanter Unterschied festzustellen. Allerdings war bei den Untersuchten mit einer EF ≤ 30% eine niedrigere Überlebensrate nach zwei Jahren (70,0%) gegenüber den Vergleichskollektiven (84,3% bzw. 82,5%) zu registrieren.

Nach der aortokoronaren Bypassoperation war nur bei den Patienten der Gruppe mit einer Ejektionsfraktion ≤ 30% eine Steigerung (26,7% auf 36,4%) selbiger nachzuweisen, während die anderen Patientenkollektive nur eine minimale oder gar keine Verbesserung aufzeigten.

Es war kein direkten Zusammenhang zwischen einer Verbesserung der linksventrikulären Funktion und der postoperativen Verbesserung der klinischen Beschwerdesymptomatik und ergometrischen Belastbarkeit nachzuweisen, da sich alle Patienten, auch die ohne Steigerung der Ejektionsfraktion, gleichermaßen in NYHA-, CCS-Klasse und Ergometriewerten steigerten. Auch hinsichtlich der perioperativen und Langzeitmortalität war kein signifikanter Unterschied zwischen den Patienten mit und ohne Verbesserung der Pumpfunktion festzustellen.

Während sich zwischen den Patientenkollektiven mit normalem und erhöhtem LVEDP beim Vergleich der Überlebensraten und der durchschnittlichen NYHA-, CCS-Klasse und ergometrischen Leistungsgrenze keine Unterschiede zeigten, war für die Gruppe mit einem LVEDVI>100ml/m^2 eine signifikant geringere Überlebensrate nach zwei Jahren (76,4%), als bei den Untersuchten mit einem LVEDVI≤100ml/m^2 (100%) nachzuweisen.
Unterstützt werden diese Ergebnisse durch die Tatsache, daß die Patienten mit verbesserter postoperativer Ejektionsfraktion deutlich kleinere Ventrikel (∅LVEDVI=83,6ml/m^2) hatten als diejenigen ohne gesteigerte Pumpfunktion (∅LVEDVI=121,5ml/m^2), während sich der LVEDP bei diesem Vergleich nicht als relevanter Parameter herausstellte. Somit kristallisieren sich die Volumenindizes als gute Kriterien für eine Selektion des Patientengutes zu den entsprechenden Therapiealternativen heraus.
Schlußfolgerungen: Insgesamt kann man also feststellen, daß KHK-Patienten mit eingeschränkter linksventrikulärer Funktion von einer aortokoronaren Bypassoperation profitieren und trotz häufiger Polymorbidität eine deutliche Verbesserung von Lebensqualität und alltäglicher Belastbarkeit zeigen. Gerade für Patienten mit stark eingeschränkter Ejektionsfraktion (EF≤30%) und einem großen Ventrikel (Kriterien: LVEDVI, LVESVI, LVEDD) stellt sich allerdings die Frage, ob die alleinige chirurgische Revaskularisation die erfolgreichste Therapie darstellt. Die besten Ergebnisse werden dabei erzielt, wenn präoperativ reversibel ischämisches Myokard vorhanden war, aber für alle anderen Patienten sind Alternativen gefragt. Neben einer Herztransplantation bieten sich hier vor allem ventrikelverkleinernde Maßnahmen (Batista-OP, Aneurysmektomie) an, wobei durch weitere vergleichende Studien in nächster Zeit sicherlich gute Selektionskriterien aufgestellt werden können.

Koronare Herzkrankheit (KHK), Aortokoronare Bypassoperation (CABG), Linksventrikuläre Ejektionsfraktion (LVEF), Linksventrikulärer enddiastolischer Volumenindex (LVEDVI)

Abstract

Aim: Results of coronary artery bypass grafting (CABG) in patients with poor left ventricular ejection fraction (LVEF) differ from those in patients with normal LVEF. The aim of the study was a investigation into the influence of reduced LVEF, augmented left ventricular

enddiastolic volume index (LVEDVI) and elevated left ventricular enddiastolic pressure (LVEDP) on the outcome of CABG.

Methods: 148 Patients with LVEF ≤ 50% underwent CABG. Exercise tolerance and LVEF were determined pre- and postoperatively. Three subgroups were built to distinguish the influence of reduced LVEF on postoperative outcome. Group I: LVEF ≤ 30%, group II: 30% < LVEF ≤ 40%, group III: 40% < LVEF ≤ 50%.

Results: Exercise tolerance rised from a preoperatively mean of 70 Watt to 97 Watt postoperatively. Mean NYHA class was 2,7 pre- and 1,7 postoperatively. There were no significant differences in the results of the three subgroups. Perioperative mortality in group I was 6,3%. Actuarial 1 and 2 years survival in this group is at 81 and 70% respectively. These results differ clearly from those of group II and III. Perioperativ mortality was 2,2% in group II and 1,4% in group III. Actuarial 1 and 2 years survival is at 93 and 84% in group II and at 95 and 83% in group III. There was no difference in postoperative outcome of patients with LVEDP > 12mmHg in comparison to patients with LVEDP ≤ 12mmHg. Patients with LVEDVI > 100 ml/m^2 had a sifnificant higher peri- and postoperative mortality than patients with LVEDVI ≤ 100 ml/m^2. Mean LVEDVI of those patients, whose LVEF increased postoperatively, was 84 ml/m^2. Patients with no change in LVEF had a mean LVEDVI of 122 ml/m^2.

Conclusion: CABG in patients with reduced LVEF improves exercise tolerance and quality of life. Poor LVEF (≤ 30%) and augmented LVEDVI are predicting higher peri- and postopertive mortality. Postoperative increase of LVEF is unlikely in patients with enlarged left ventricels.

Coronary artery disease (CAD), Coronary artery bypass grafting (CABG), Left ventricular ejection fraction (LVEF), Left ventricular enddiastolic volume index (LVEDVI)

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung *6*

1. 1 Die koronare Herzkrankheit **7**

1. 1. 1 Epidemiologie 7

1. 1. 2 Pathogenese 8

1. 1. 3 Risikofaktoren 8

1. 1. 4 Klinisches Krankheitsbild 10

1. 1. 5 Diagnostik 11

1. 1. 6 Therapie 15

1. 2 Die aortokoronare Bypassoperation **19**

1. 2. 1 Entwicklung des aortokoronaren Bypasses 19

1. 2. 2 Technik 19

1. 2. 3 Indikationen für die aortokoronare Bypassoperation 20

1. 2. 4 Ergebnisse 21

1. 3 Kriterien für eine eingeschränkte LV-Funktion **23**

1. 4 Ziele der vorliegenden Arbeit **24**

2. Material und Methodik *25*

2. 1 Patienten **25**

2. 2 Präoperative und perioperative Daten **25**

2. 2. 1 Aktenstudie 25

2. 2. 2 Telefoninterviews 28

2. 2. 3 Brieffragebögen 28

2. 3 Postoperative Daten **29**

2. 3. 1 Aktenstudie 29

2. 3. 2. Brieffragebögen und Telefoninterviews 30

2. 3. 3 Briefe an die Hausärzte bezüglich fehlender Echokardiographie- und Ergometriebefunde 31

2. 3. 4 Briefe an die Hausärzte bezüglich verstorbener Patienten 31

2. 4 Gruppengliederung **32**

2. 5 Auswertung **34**

2. 5. 1 Datenerfassung und -verarbeitung 34
2. 5. 2 Statistik 35

3. Ergebnisse 36

3. 1 Geschlechterverteilung und Altersstruktur 36

3. 2 Datenerhebung / Rücklaufquote 37

3. 3 Präoperative Daten 38
3. 3. 1 Kardiale Risikofaktoren 38
3. 3. 2 Begleiterkrankungen 42
3. 3. 3 Infarkte 46
3. 3. 4 Gefäßerkrankungen 47

3. 4 Perioperative Daten 47
3. 4. 1 Anzahl der Bypässe 47
3. 4. 2 Operationszeiten 48

3. 5 Postoperative Daten 50
3. 5. 1 Wichtige Daten des postoperativen Krankenhausaufenthaltes 50
3. 5. 2 Gegenüberstellung der prä- und postoperativen Daten in den Kathetergruppen 1, 2, 3 und 4 (Gesamtgruppe) 52
3. 5. 3 Gegenüberstellung der prä- und postoperativen Ejektionsfraktionen in den Echokardiographiegruppen A, B, C und D (Gesamtgruppe) 57
3. 5. 4 Gegenüberstellung der prä- und postoperativen Daten in den Gruppen EF verbessert / EF nicht verbessert 58
3. 5. 5 Gegenüberstellung der prä- und postoperativen Daten in den Gruppen LVEDP ≤ 12 mmHg und LVEDP > 12 mmHg 63
3. 5. 6 Gegenüberstellung der prä- und postoperativen Daten in den Gruppen LVEDVI ≤ 100 ml/m^2 und LVEDVI > 100 ml/m^2 67

4. Diskussion 71

4. 1 Die aortokoronare Bypassoperation 71
4. 1. 1 Vergleich mit medikamentöser Therapie 71
4. 1. 2 Vergleich mit der PTCA als alleinige Therapie 72

4. 2 Operative Revaskularisation bei Patienten mit KHK und eingeschränkter linksventrikulärer Funktion 75

4. 2. 1 Vergleich mit Ergebnissen bei normaler LV-Funktion 75
4. 2. 2 Vergleich mit medikamentöser Therapie..... 76

4. 3 Ergebnisse dieser Studie..... 79

4. 3. 1 Einteilung nach der präoperativen Herzkatheter-EF 79
4. 3. 2 Vergleich zwischen prä- und postoperativer Ejektionsfraktion..... 84
4. 3. 3 Zusammenhang EF-Verbesserung / Verbesserung Beschwerdesymptomatik bzw. Belastbarkeit 86
4. 3. 4 LVEDP 87
4. 3. 5 LVEDVI..... 89

5. Zusammenfassung 91

1. Einleitung

Herz-Kreislauf-Erkrankungen sind heutzutage in den industrialisierten Ländern die häufigste Todesursache.

Die größte Einzelfraktion stellt die koronare Herzkrankheit (KHK) mit Erscheinungsformen wie Angina pectoris, Dyspnoe, Herzrhythmusstörungen, Herzinfarkt und -insuffizienz dar, die damit in den westlichen Industrienationen fast epidemische Formen angenommen hat und nicht zu Unrecht als die „Volksseuche des 20.Jahrhunderts“ (1) bezeichnet wird.

In der Diagnostik der koronaren Herzkrankheit spielen neben der gezielten Anamnese der subjektiven Beschwerdesymptomatik vor allem das Ruhe- und Belastungs-EKG, die Echokardiographie und die Myokardszintigraphie eine große Rolle.

Die genaue Lokalisation von Stenosen der Herzkranzgefäße sowie der Funktionszustand des linken Ventrikels können durch die selektive Koronarangiographie und die Ventrikulographie in der Herzkatheteruntersuchung abgeklärt werden.

In Abhängigkeit von der spezifischen Beschwerdesymptomatik, der Koronarmorphologie, der linksventrikulären Pumpfunktion und eventuellen Begleiterkrankungen des jeweiligen Patienten wird über die Therapie entschieden. Die Möglichkeiten reichen von konservativ-medikamentöser über invasiv-kardiologische (z.B. perkutane transluminale Koronarangioplastie - PTCA) bis hin zur chirurgisch-operativen (z.B. aortokoronare Bypassoperation) Therapie.

Durch die fortschreitende Erfahrung und Verbesserung der Techniken und Materialien auf dem Gebiet der aortokoronaren Bypassoperation gelang es in den letzten Jahrzehnten, die perioperative Mortalitätsrate in Bereiche deutlich unter fünf Prozent zu senken und sie damit fest im Therapieschema der Behandlung der koronaren Herzkrankheit zu etablieren.

Eine besondere Problemgruppe stellen in diesem Zusammenhang die Patienten mit KHK und eingeschränkter linksventrikulärer Funktion dar. Zwar kam es bei der Behandlung dieser Patienten sowohl bei medikamentöser (64) als auch bei chirurgischer Therapie (65) in den letzten Jahren zu einer deutlichen Besserung der Ergebnisse, aber trotzdem haben sie unter konservativer Therapie eine schlechtere Prognose als Patienten mit KHK und normaler LV-Funktion, andererseits sind auch die Ergebnisse der operativen Revaskularisation schlechter als bei guter Ventrikelfunktion (siehe 4.2.1).

Es stellt sich also die Frage, welche die geeignete Vorgehensweise ist bzw. welche Untersuchungen geeignet sind, diejenigen Patienten zu identifizieren, die am meisten von der jeweiligen Therapievariante profitieren. So können die Ergebnisse einer Thallium-Myokardszintigraphie, Stressechokardiographie oder Positronenemissionstomographie (PET) Entscheidungshilfen bei der Festlegung der Behandlungsstrategie von KHK-Patienten liefern (2).
In der vorliegenden Arbeit wurden die Ergebnisse der aortokoronaren Bypassoperation bei Patienten mit eingeschränkter linksventrikulärer Funktion ausgewertet.

1. 1 Die koronare Herzkrankheit

1. 1. 1 Epidemiologie

Im weltweiten Vergleich ergeben sich erhebliche Unterschiede in der Inzidenz der koronaren Herzkrankheit, wie die MONICA-Studie (3) anhand von Untersuchungen in 21 Ländern auf 4 Kontinenten eindrucksvoll gezeigt hat.
Obwohl wesentliche Fortschritte in der Bekämpfung der Folgen der koronaren Herzerkrankung gemacht wurden, ist sie derzeit die häufigste Erkrankungs- und Todesursache in den westlichen Industrienationen, besonders bei Männern jenseits des 40. und Frauen jenseits des 50. Lebensjahres. Durch die Weiterentwicklung von Prophylaxe, Diagnostik und Therapie hat jedoch die Inzidenz seit Mitte der 70er Jahre abgenommen.
Den Angaben des Statistischen Bundesamtes (1994) zufolge sank zwischen 1982 und 1992 die Zahl der Todesfälle infolge Myokardinfarkt von 82.771 auf 69.940 und die, durch die Folgen der arteriellen Hypertonie bedingten von 13.198 auf 10.100, während die Letalität infolge einer ischämischen Herzkrankheit von 132.007 auf 134.616 leicht anstieg. Dies zeigt, daß zwar die Behandlung der Folgen der koronaren Herzkrankheit ständig verbessert wurde, aber noch viel mehr Wert auf eine geringere Inzidenz gelegt werden muß. Es muß sowohl der konsequenten Behandlung (Sekundärprävention) als auch der Ausschaltung vor allem der beeinflußbaren Risikofaktoren (Primärprävention) ein noch größerer Stellenwert eingeräumt werden.

1. 1. 2 Pathogenese

Die koronare Herzkrankheit ist die Manifestation einer Atherosklerose an den Koronararterien, wo sie oft wesentlich stärker ausgeprägt ist als in anderen Organarterien, wie z.B. im ZNS oder der Niere. Die Vorzugslokalisation der Koronarsklerose liegt im Anfangsteil der drei großen Kranzarterien, 2-5cm vom Ostium entfernt.
Eine Stenose entsteht aus der Ausbildung fokaler Plaques und Verdickungen an der Gefäßinnenwand. Diese sogenannten Atherome stellen teils fibrosierte, teils verfettete Bezirke der Intima dar, die auf die benachbarten Bezirke der Media übergreifen können. Mit zunehmender Progression der Erkrankung unterliegen die Atherome einer Reihe von Veränderungen, wie Verkalkung, intramurale Blutungen, Ulzerationen und gelegentlich aufgesetzte Thrombosen. Bei manifester Erkrankung resultiert letztendlich eine Lumeneinengung mit Beeinträchtigung der Blutzufuhr des Myokards (5).
Für die Versorgung des Herzmuskels mit Sauerstoff genügt in Ruhe ein Bruchteil der möglichen Koronardurchblutung, so daß unter Ruhebedingungen ein Fünftel der maximalen Durchblutung ausreicht.
Die Stenosen in den großen Herzkranzgefäßen vermindern den Ruhefluß erst, wenn die Querschnittsverminderung mehr als 50% beträgt. Geringe Stenosen werden durch Erweiterungen der kleinen Gefäße in der dazugehörigen Gefäßprovinz in Ruhe kompensiert (Koronarreserve) (6).

Für die Klassifizierung der koronaren Herzkrankheit werden die drei großen Koronararterien (eine rechte Kranzarterie (Right coronary artery) - RCA ; zwei linke Kranzarterien (Left anterior descending artery) - LAD [auch Ramus interventricularis anterior - RIVA] und (Left circumflex branch) - LCX) als einzelne Gefäße betrachtet und ihnen Versorgungsgebiete zugeordnet. In diesem Rahmen spricht man also je nach Ausmaß und Lokalisation der Koronarsklerose von einer Ein-, Zwei- oder Dreigefäßerkrankung.

1. 1. 3 Risikofaktoren

In epidemiologischen Untersuchungen konnte eine Vielzahl verschiedener Risikofaktoren für das Auftreten einer koronaren Herzkrankheit und des plötzlichen Herztodes identifiziert

werden. Es muß damit von einer multifaktoriellen Genese der Atherosklerose ausgegangen werden.

Man kann die Risikofaktoren anhand ihrer Beeinflußbarkeit in 4 Kategorien einteilen:

- Nicht beeinflußbar — Alter
  Männliches Geschlecht
  Genetische Disposition (positive Familienanamnese)

- Partiell beeinflußbar — Hypercholesterinämie / Hypertriglyzeridämie
  Hyperglykämie und Diabetes mellitus
  Niedriges HDL-Cholesterin

- Beeinflußbar — Nikotinabusus
  Adipositas / Übergewicht
  Arterielle Hypertonie

- Mögliche Risikofaktoren — Physische Inaktivität
  Emotionaler Streß
  Persönlichkeitstypus

Für die prognostische Bedeutung der Faktoren ist es besonders wichtig, daß sich das Risiko bei Vorhandensein mehrerer Risikofaktoren in der Regel nicht nur addiert, sondern häufig sogar potenziert.

In den westlichen Industrienationen ist der Nikotinabusus neben der Hyperlipoproteinämie der wichtigste Risikofaktor für die Entwicklung einer Atherosklerose. Das Risiko korreliert dabei 1.) mit der Anzahl der täglich konsumierten Zigaretten und 2.) mit der absoluten Dauer des Abusus. Für einen Raucher, der über Jahre 20 und mehr Zigaretten pro Tag konsumiert, ist die Wahrscheinlichkeit, einen Myokardinfarkt zu erleiden, um das zwei- bis dreifache erhöht (4).

Insgesamt ist es vor allem wichtig, die beeinflußbaren Risikofaktoren wie Hyperlipoproteinämie, Übergewicht, Diabetes mellitus, Hypertonie, Nikotinabusus und physische Inaktivität zu reduzieren.

1. 1. 4 Klinisches Krankheitsbild

Durch die exakte Erhebung der Anamnese kann die Verdachtsdiagnose der koronaren Herzkrankheit in 80% der Fälle gestellt oder die Erkrankung diagnostiziert werden. Die weitere Diagnostik hilft, den Verdacht zu bestätigen und ihren Schweregrad zu bestimmen (4).
Die vermutlich früheste Beschreibung der Beschwerden einer schweren Angina pectoris findet sich im Ebers Papyrus (7) 2600 Jahre vor Christus in Ägypten: „Wenn Du einen Mann findest mit Herzbeschwerden, mit Schmerzen in seinen Armen, auf der Seite seines Herzens, dann ist der Tod nahe."
Diese Schmerzen beschreiben die Patienten sehr typisch als bohrend, brennend oder würgend. Sie schildern das Gefühl eines ringförmigen Bandes um den Brustkorb herum oder einer Schwere im Brustkorb, teilweise verbunden mit Luftnot und Angst. Dabei kann der Schmerz meist retrosternal und parasternal links, mit Ausstrahlung in die linke Pektoralisregion, die ulnare Seite des linken Arms bis in Ring- oder kleinen Finger, in beide Arme, in den Hals, in Unterkieferregion, Rücken und Epigastrium lokalisiert werden. Die Beschwerden sind in der Regel belastungsabhängig und sensibel auf eine Behandlung mit Nitro-Spray. Es gibt allerdings auch untypische Beschwerdesymptomatiken, die trotzdem Angina pectoris signalisieren.
Ich nutzte für diese Arbeit die Schweregradeinteilung der Angina-pectoris-Klassifikation der „Canadian Cardiovascular Society" [CCS] (84):

CCS I Normale körperliche Aktivitäten wie Gehen und Treppensteigen verursachen keine Angina, wohl aber anstrengende, plötzliche und prolongierte Belastung.

CCS II Leichte Beeinträchtigung der normalen Aktivität: Schnelles Treppensteigen, Kälte, Bergangehen, Treppensteigen nach dem Essen, Wind und auch psychische Belastungen verursachen Beschwerden.

CCS III Deutliche Einschränkung der normalen Aktivität: Schmerzen schon nach Gehen von wenigen 100 m auf ebener Erde und nach dem Treppensteigen in den ersten Stock in normalem Tempo.

CCS IV Patienten sind unfähig, irgendeine körperliche Aktivität ohne Beschwerden durchzuführen. Die Symptome können in Ruhe auftreten.

Zur besseren statistischen Auswertbarkeit wurde Beschwerdelosigkeit selbst bei stärkster Belastung als CCS-Klasse „0“ gesetzt.
Eine Sonderform stellt die stumme Myokardischämie dar: Nur etwa die Hälfte der Patienten mit KHK geben pectanginöse Beschwerden an (8). Selbst Patienten mit symptomatischer Angina pectoris, besonders Diabetiker und ältere Erkrankte, haben oft stumme Phasen (4). Um auch einen Großteil dieser Patienten in ein klinisches Stadium einordnen zu können, klassifizierte ich auch die häufig als Angina-pectoris-Äquivalent auftretende Dyspnoe.
Zur genaueren Charakterisierung wurde die international gebräuchlichen Klassifikationskriterien für Herzinsuffizienz der „New York Heart Association“ [NYHA-Klassifikation] (4) verwendet:

NYHA I Herzerkrankung ohne körperliche Limitation. Alltägliche körperliche Belastungen verursachen keine inadäquate Erschöpfung oder Luftnot.

NYHA II Patienten mit einer Herzerkrankung und leichter Einschränkung der körperlichen Leistungsfähigkeit. Keine Beschwerden in Ruhe, aber alltägliche körperliche Belastung verursacht Erschöpfung oder Luftnot.

NYHA III Patienten mit Herzerkrankung und höhergradiger Einschränkung der körperlichen Leistungsfähigkeit. Keine Beschwerden in Ruhe, aber schon geringste körperliche Belastung verursacht Erschöpfung oder Luftnot.

NYHA IV Patienten mit einer Herzerkrankung. Beschwerden bei allen körperlichen Aktivitäten und in Ruhe.

1. 1. 5 Diagnostik

Die Diagnostik der koronaren Herzkrankheit beginnt mit der genauen Anamnese der subjektiven Beschwerdesymptomatik und einer gründlichen körperlichen Untersuchung, der sich verschiedene weitere Untersuchungen mit unterschiedlichem Erkenntnisgewinn anschließen.

1. 1. 5. 1 Ruhe-EKG

Bei Patienten mit alten Infarkten lassen sich diese meist sehr gut anhand relativ sicherer EKG-Zeichen („Infarkt-Q-Zacke“) nachweisen. Das Ruhe-EKG zeigt allerdings bei Patienten mit stabiler Angina-pectoris-Symptomatik (APS) kaum spezifische Zeichen. Möglich ist der Nachweis unspezifischer Veränderungen, wie T-Wellennegativierungen und ST-Streckenveränderungen.

1. 1. 5. 2 Belastungs-EKG

Am gebräuchlichsten ist die Belastung mit dem Fahrradergometer. Im Gegensatz zum Belastungs-EKG auf dem Laufband ist die Qualität des mitgeschriebenen EKG durch weniger Bewegungsartefakte beeinflußt. Als Vorzug gegenüber der Koronarangiographie, die über die morphologische Situation bei der KHK informiert, können mit dem Belastungs-EKG die funktionellen Auswirkungen der Erkrankung erfaßt werden.
Die pathologischen EKG-Veränderungen unter Belastung werden vorwiegend durch eine Innenschichtischämie hervorgerufen. Kriterium des positiven Belastungs-EKG´s ist die horizontale oder deszendierende ST-Streckensenkung um mehr als 0,1 mV in den Extremitätenableitungen oder 0,2 mV in den Brustwandableitungen (6).

1. 1. 5. 3 Langzeit-EKG

Es dient der Analyse temporärer ST- und T-Veränderungen zur Diagnostik stummer Myokardischämien und der Aufdeckung pathologischer Herzrhythmusstörungen.

1. 1. 5. 4 Röntgen-Thorax und Durchleuchtung

Sie dienen dem Nachweis von Veränderungen der kardiopulmonalen Hämodynamik mit Zeichen der pulmonal-venösen Stauung und machen Aussagen über die Herzgröße, wobei ihr Anteil an der heutigen Herz-Kreislauf-Diagnostik relativ gering ist.

1. 1. 5. 5 Transthorakale Echokardiographie

Die Echokardiographie hat einen hohen Stellenwert in der Ischämiediagnostik und der Verlaufsbeurteilung der globalen systolischen und diastolischen Funktion sowie für die Erkennung von akuten und chronischen Infarktkomplikationen.

Es sind damit sehr gute Aussagen über regionale Wandbewegungsstörungen (Dys-, Hypo- und Akinesie), die Klappenfunktion, die Größe der einzelnen Herzhöhlen und die linksventrikuläre Funktion möglich.

1. 1. 5. 6 Streßechokardiographie

Die Belastung kann durch körperliche Aktivität oder pharmakologisch induziert werden.
Durch Fortschritte in der digitalen Bildaquisition und Archivierung haben sich belastungsechokardiographische Verfahren zum Ischämienachweis durchgesetzt. Sie bieten durch parallele Beurteilung der myokardialen, segmentalen und globalen Funktion im Vergleich zum alleinigen Belastungs-EKG eine höhere Sensitivität und Spezifität (9).

1. 1. 5. 7 Computertomogramm

Mit der Computertomographie ist die Bestimmung der Herzvolumina und somit die Berechnung der linksventrikulären Ejektionsfraktion (LVEF) möglich.
Das Computertomogramm (CT) und das Ultra-fast-CT (auch „electron beam tomograph“ [EBT] genannt) (10) haben beim Nachweis von Kalkeinlagerungen und ihrer Lokalisation eine wesentlich höhere Sensivität als die Röntgen-Untersuchung (4).
Die volle longitudinale Verlaufsanalyse der Gefäße ist bisher nicht möglich. Wie beim Röntgen ist die Sensivität besonders bei Frauen und jüngeren Patienten gering, weil die Verkalkung nicht notwendigerweise mit einer klinisch signifikanten Lumeneinengung korreliert (11).
Trotzdem gilt der Zusammenhang zwischen den Kalkeinlagerungen und der Wahrscheinlichkeit eines späteren Infarkts als nachgewiesen.

1. 1. 5. 8 Magnetresonanztomographie

Vielversprechende Zukunftsperspektiven eröffnen sich für die dreidimensionale Darstellung über Magnetresonanzsysteme. Mit Hilfe der 3D-echoplanaren Darstellung können die proximalen Segmente des Gefäßbaumes gut rekonstruiert werden. Bislang ist allerdings die Auflösung und Darstellung des gesamten Gefäßbaumes noch unbefriedigend. Die Magnetresonanztomographie (MRT) befindet sich hinsichtlich ihrer Aussagekraft noch in der klinischen Erprobungsphase.

1. 1. 5. 9 Myokardszintigraphie

Die Myokardszintigraphie ist im Rahmen der kardiologischen Diagnostik im wesentlichen aus zwei Gründen indiziert: in der Primärdiagnostik der koronaren Herzkrankheit vor invasiver Diagnostik (12) und bei gesicherter Erkrankung zur Abklärung gezielter Fragestellungen speziell der Identifikation von „Stunned-“ bzw. „Hibernating-Myokard“ (13).
Zur Darstellung des Myokards kann entweder Thallium (^{201}Tl) oder Technetium (^{99m}Tc) verwendet werden, wobei jeweils eine Belastungs- (meist mittels Fahrradergometer) und eine Ruheaufnahme erfolgen. Als weiteres Verfahren etabliert sich die Verwendung von physiologischen Metaboliten (^{18}Fluorodesoxyglukose [^{18}F-FDG])in der Positronenemissionstomographie (PET).
Kurze Episoden einer Myokardischämie, die keinen irreversiblen Schaden verursachen, können dennoch eine langanhaltende Störung der kontraktilen Funktion während einer Reperfusion hinterlassen. Dieses Phänomen einer langanhaltenden, postischämischen Dysfunktion wurde „stunned myocard“ (betäubtes Myokard) genannt (14).
Beim „stunned myocard“ ist also die Möglichkeit der vollständigen Erholung der Ventrikelfunktion im Verlauf gegeben.
Das „hibernating myocard“ (Myokard im Winterschlaf) ist charakterisiert durch eine länger anhaltende Reduktion der regionalen Funktion, die den Energieumsatz reduziert, damit der reduzierten myokardialen Durchblutung anpaßt und schließlich die Vitalität des Myokards verlängert (4).
Damit ist beim „hibernating myocard“ die Möglichkeit der Erholung nach operativer Revaskularisation vorhanden, wodurch die Bestimmung dieser Herzmuskelareale gerade für die Bypasschirurgie sehr interessant wird.
Wichtig ist vor allem die Unterscheidung dieser Gebiete von Narbenarealen (nach Infarkt) für den Erfolg von Reperfusionstherapien (PTCA, Bypass-OP).

1. 1. 5. 10 Radionuklidventrikulographie

Die Indikationen zur Radionuklidventrikulographie (RNV) entsprechen denen der Streßechokardiographie und des Belastungs-EKG, wobei ihr Vorteil in der Untersucherunabhängigkeit und damit in der guten Reproduzierbarkeit der Meßwerte liegt. Die RNV ermöglicht die globale und regionale Analyse der Auswurffraktion und die Bestimmung von absoluten Volumina.

1. 1. 5. 11 Herzkatheteruntersuchung

Die definitive Diagnose der KHK, ihre präzise Lokalisation und ihr Ausmaß werden durch die Herzkatheteruntersuchung objektiviert, die als invasives Verfahren aber erst am Ende der diagnostischen Maßnahmen steht. Es müssen klare Indikationen vorliegen und wesentliche therapeutische Konsequenzen aus dem Ergebnis zu erwarten sein.
Die Linksherzkatheteruntersuchung besteht in der Regel aus Koronarangiographie und Ventrikulographie.
Nachdem schon 1929 durch W. Forssmann die erste Herzkatheterisierung im Selbstversuch gelang, wurde die selektive Koronarangiographie für die routinemäßige klinische Anwendung über die freigelegte A. brachialis im Jahre 1962 von M. Sones, die über die perkutane Punktion der Femoralarterie von M. Judkins fünf Jahre später eingeführt. Mit ihrer Hilfe kann man Aussagen über das Kaliber der Koronararterien, eventuelle Verschlüsse, Lokalisation und Ausmaß von Stenosen, Entwicklung von Kollateralen und den Versorgungstyp machen.
In der (Laevo)ventrikulographie wird die linke Kammer mit Kontrastmittel dargestellt, so daß man neben der Ejektionsfraktion auch regionale Wandbewegungsstörungen beurteilen kann. Ein weiterer Bestandteil der Katheteruntersuchung ist die Druckmessung im linken Vorhof, Ventrikel und der Aorta, was vor allem bei Klappenvitien von Bedeutung ist.
Über einen venösen Zugang (meist Punktion der V.femoralis oder V.cubitalis) kann eine Rechtsherzkatheteruntersuchung durchgeführt werden, die sowohl Aussagen über Klappen, Drücke und Volu-mina im rechten Vorhof bzw. Ventrikel als auch die Messung der Drücke im Lungenkreislauf er-möglicht.

1. 1. 6 Therapie

1. 1. 6. 1 Medikamentöse Therapie

Die medikamentöse Therapie der koronaren Herzkrankheit hat zwei Ziele: das Mißverhältnis zwischen O_2-Angebot und -verbrauch durch hämodynamisch wirksame Substanzen zu korrigieren und die Entstehung eines okkludierenden Thrombus im Bereich der atherosklerotischen Plaques zu verhindern (4).
Dafür werden vor allem Nitrovasodilatatoren, β-Rezeptorenblocker, ACE-Hemmer, Kalzium-antagonisten und Thrombozytenaggregationshemmer eingesetzt. Erweist sich die medika-mentöse Therapie als unzureichend, sind die interventionellen Verfahren die nächste

Alternative.

1. 1. 6. 2 Perkutane transluminale Koronarangioplastie

Bei der perkutanen transluminalen Koronarangioplastie (PTCA) wird wie bei der Koronarangiographie ein Führungskatheter vorgeschoben, welchen man dann distal der Stenose plaziert. Der dem jeweiligen Gefäßlumen angepaßte Ballonkatheter wird dann über diesen Führungsdraht in den Bereich der Stenose gebracht und durch Injektion eines verdünnten Kontrastmittelgemisches aufgedehnt. Nach etwa 30-60 Sekunden, bei Angina pectoris oder Ischämiezeichen auch früher, wird der Ballon wieder entleert. Dieser Vorgang kann je nach Erfolg auch wiederholt werden.
Die primäre Erfolgsrate liegt über 90% (16), aber es entwickelt sich bei ca. 20-40% der Patienten innerhalb von 4-6 Monaten ein Stenoserezidiv. Die primäre Quote verschlechtert sich bei schweren Verkalkungen, länger bestehenden Totalverschlüssen oder erheblichen proximalen Gefäßwindungen.

1. 1. 6. 3 Stentimplantation

Bei diesem Verfahren wird eine elastische Drahtgeflechtröhre, die sich auf einem Katheter befindet und mit einer darüber gestülpten Kunststoffmembran im komprimierten Zustand fixiert ist, in das Koronargefäß eingebracht. Nach Entfernen der äußeren Schutzhülle nimmt der Stent entsprechend seiner elastischen radialen Expansionskraft einen vorgegebenen Durchmesser ein.
Die verfügbaren Stents sind relativ unflexibel und kaliberstark, so daß in stark gewundenen Gefäßen die Implantation gelegentlich nicht gelingt. Durch Beschichtung mit Heparin oder antiproliferativen Substanzen versucht man, die Thrombogenität und damit die Rate von akuten und subakuten Okklusionen, die vor allem bei Gefäßdurchmessern unter 2,5mm ansteigt (17), zu senken.

1. 1. 6. 4 Rotationsangioplastie

Bei der Hochfrequenzrotationsangioplastie wird ein olivenförmiger, mit feinen Diamantpartikeln (30-50µm) besetzter Bohrkopf über einen Führungsdraht durch den stenosierten Gefäßbezirk vorgebracht. Durch den rotierenden Bohrkopf (ca.200.000U/min)

werden insbesondere harte, verkalkte Gefäßbestandteile abgetragen, während gesunde Gefäßwandstrukturen dem Bohrkopf ausweichen können.
Die klinische Erfolgsrate liegt bei 76% (18), wobei allerdings bei mehr als der Hälfte der Fälle aufgrund höhergradiger Residualstenosen eine zusätzliche PTCA erforderlich ist (19). In einer Studie von 1992 war eine Restenoserate von 39% nachzuweisen (20).

1. 1. 6. 5 Direktionale Atherektomie

Bei dieser Methode wird ein röhrenförmiges Metallgehäuse, das an einer Seite geöffnet ist, so in einen atherosklerotischen Gefäßabschnitt plaziert, daß ein Teil der Plaques durch die Öffnung in das Metallgehäuse hineinragt. Ein motorgetriebenes rotierendes Messer wird vorgeführt, das den in das Gehäuse hineinragenden Plaqueteil abträgt und in eine an der Katheterspitze befindliche Kammer schiebt.
Bei einem 1993 veröffentlichten randomisierten Vergleich der konventionellen Ballondilatation mit der direktionalen Atherektomie (21) zeigten beide Behandlungsgruppen eine hohe, nicht signifikant unterschiedliche Restenoserate (DCA 49%, PTCA 57%). Die Rate akuter Komplikationen (wie z.B. akuter Verschluß des Koronargefäßes) war in der Atherektomie mit 12% gegenüber 6% in der PTCA-Gruppe jedoch signifikant erhöht. Dieses Ergebnis und die höheren Kosten stehen derzeit einer weiteren Verbreitung der Atherektomie entgegen (22).

1. 1. 6. 6 Transluminaler Extraktionskatheter

Dieser Katheter besteht aus einem flexiblen Schlauch mit zwei am terminalen Ende befindlichen, konisch zulaufenden und rotierenden Messern. Unter Vakuum wird das von der Gefäßwand abgetragene Material aspiriert und in einem Sammelgefäß aufgefangen.
Im US-TEC-Register wurde eine Erfolgsrate von 94% beschrieben (23). Als wesentliche Komplikationen wurden bei über 1400 Patienten (24) Perforationen in 1%, distale Embolien in 2,7%, akute Myokardinfarkte in 1,3%, Notoperationen in 2,3% und Todesfälle in 2,2% der Fälle beobachtet. Die Restenoserate im US-TEC-Register war mit 53% nach 7 Monaten (25) mit den Ergebnissen der CAVEAT-Studie (21) vergleichbar.

1. 1. 6. 7 Ultraschallangioplastie

Mit niederfrequentem Ultraschall hoher Intensität können fibröse oder verkalkte Plaques abgetragen und Blutgerinnsel aufgelöst werden. Da die normale Gefäßwand nicht alteriert ist, erhöht sich so die Gesamtcompliance der Gefäßwand nach der Ultraschallbehandlung.
Wie bei der Rotablation ist das erreichbare Lumen durch die Größe der Katheterspitze limitiert. Das erklärt auch, daß bei der ersten Anwendung in Koronargefäßen nur eine Reduktion des mittleren Stenosegrades von 80±12% auf 60±18% erreicht wurde. Erst nach zusätzlicher PTCA wurde ein befriedigendes Ergebnis mit einer Resteinengung von 26±11% erzielt (26).

1. 1. 6. 8 Laser

Gepulste Lasersysteme erlauben, im Gegensatz zu den obsoleten kontinuierlichen Lasern, aufgrund der Kombination von jeweils kurzer Laserpulsdauer und längeren Pausen eine thermische Erholung des Gewebes und führen so zu einer geringeren thermischen Schädigung.
Nach neueren Untersuchungen beruht die Ablation von Gewebsanteilen im wesentlichen auf fotoakustischen Effekten und der Formation von Schockwellen mit nachfolgender Gewebszerstörung (15).
In einer Untersuchung an 1621 Stenosen bei 1511 Patienten lag die Erfolgsrate bei 87%, die Letalität bei 0,4% und die Rate notfallmäßiger Bypass-Operationen bei 3,7%. 3,8% der Patienten hatten einen Infarkt, und bei 1,9% der neuversorgten Koronarien führte die Behandlung zu einer Gefäßperforation (27).
Bisher hat die Anwendung der Laserenergie bei Koronarinterventionen trotz langjähriger intensiver Forschungsarbeit die in sie gesetzten Erwartungen noch nicht erfüllen können, aber der tatsächliche Stellenwert bleibt einer weiteren kritischen Evaluierung im Vergleich mit anderen Verfahren vorbehalten

Eine weitere Therapiealternative zu den oben genannten interventionellen Verfahren bietet sich in der aortokoronaren Bypassoperation.

1. 2 Die aortokoronare Bypassoperation

1. 2. 1 Entwicklung des aortokoronaren Bypasses

Der erste aortokoronare Bypass mit Interposition einer Vene wurde 1963 von Sauvage experimentell bei einem Hund angewandt (28). 1964 führte Garret als erster Chirurg dieses Operationsverfahren erfolgreich bei einem Menschen durch (29).
Der Verdienst jedoch, diesem Verfahren den Weg in die klinische Praxis eröffnet zu haben, gebührt Favaloro (30), der seit 1967 an der Cleveland-Klinik systematisch aortokoronare Bypassoperationen (auch „coronary artery bypass grafting“ - CABG genannt) mit einer End-zu-End und End-zu-Seit-Technik an den Kranzarterien ausführte. Es ist sicher kein Zufall, daß dies an der gleichen Stelle geschah, an der Sones (31) die selektive Koronarangiographie entwickelte und bis zur Perfektion ausbaute.
Zieht man in Betracht, daß die bis dahin geübte Endarteriektomie mit einer Letalität von 50 bis 60% belastet und praktisch verlassen war, so bedeutete die Einführung der Bypassoperation ein revolutionierendes Moment in der Koronarchirurgie (32).

1. 2. 2 Technik

Die aortokoronare Bypassoperation wird in Hypothermie am stillstehenden Herzen durchgeführt, wobei inzwischen einige Chirurgen Temperaturen nur knapp unterhalb von 37°C favorisieren. Für die notwendige extrakorporale Zirkulation (Herz-Lungen-Maschine) gibt es verschiedene Techniken. Der venöse Anschluß erfolgt häufig am schlagenden Herzen mittels einer in den rechten Vorhof oder jeweils in die untere und obere Hohlvene eingebrachten großen Kanüle. Die arterielle Anastomose wird in der Regel in die Aorta ascendens plaziert.
Damit sind sowohl Herz als auch Lunge vom Kreislauf ausgeschlossen (kardiopulmonaler Bypass). Ihre Funktion wird durch mechanische Pumpen und einen Oxygenator übernommen (Herz-Lungen-Maschine), die intrakardiale Eingriffe über mehrere Stunden ermöglichen. Diese Operationszeiten werden auch durch die Verwendung einer sogenannten Kardioplegie-Lösung ermöglicht. Dabei wird das Herz durch Infusion einer auf 4°C gekühlten K^+-reichen

Lösung in die Aorta ascendens proximal der Aortenkanülierung und der Aortenklemme pharmakologisch durch rasche Depolarisation in diastolischen Stillstand gebracht und gleichzeitig auf etwa 10-15°C gekühlt. Dieses Verfahren bietet zur Zeit den besten Schutz gegen eine Anoxie und die damit verbundenen Folgeschäden (33).

In der Regel wird die Vena saphena magna als Bypass-Gefäß verwendet, wobei die Anastomosen zwischen Aorta ascendens und den distal der Stenose befindlichen Koronarabschnitt gelegt werden. Bei singulären Venenbrücken wird das distale Ende End-zu-Seit an die Koronararterie angeschlossen. Bei entsprechender Indikation gibt es auch die Möglichkeit von sequentiellen Bypässen („jump graft"), bei denen dann auch mit Seit-zu-Seit-Anastomosen gearbeitet wird.

Wenn anatomisch möglich wird auch die A. thoracica interna (A.mammaria interna, links auch als „left internal mammary artery" - LIMA bezeichnet) verwendet. Sie wird aus ihrem Gefäßbett mobilisiert, Seitenäste werden unterbunden, und das distale Ende wird dann bevorzugt mit dem Ramus interventricularis anterior anastomisiert.

Ihr Durchmesser ist dem der Koronararterien besser angepaßt als der einer durchschnittlichen Vena saphena magna. Sie ist auch bei älteren Patienten meist frei von Atheromen und entwickelt nach Anschluß an das koronare Gefäßsystem in der Regel keine Intimahyperplasie, was wiederum mit einer geringeren Verschlußrate verbunden ist. Allerdings dauert die Operation durch die aufwendige Präparierung der Arterie länger und ist oft mit einer Eröffnung des Pleuraraumes und den daraus resultierenden Komplikationen verbunden.

Zusätzlich stehen ebenfalls die A. gastroepiploica (34), ein Endast der A. gastroduodenalis, die A. radialis und die rechte A. thoracica zur Verfügung.

Sowohl Armvenen als auch allogene Venen bzw. synthetische Konduits waren lange Zeit genauso wie die A. radialis mit unbefriedigenden Verschlußraten im Langzeitverlauf verbunden (35), aber auf diesem Gebiet muß man die Ergebnisse neuerer Untersuchungen abwarten.

1. 2. 3 Indikationen für die aortokoronare Bypassoperation

Die durch die Operation erreichte Revaskularisation hat die Behebung des ischämischen Schmerzes (Angina-pectoris-Symptomatik) und der ischämisch bedingten reversiblen Funk-

tionsstörung des Myokards zum Ziel. Des weiteren sollen mögliche Infarkte verhindert werden, vor allem wenn diese sich durch eine instabile Angina-pectoris-Symptomatik unmittelbar ankündigen.

Allgemein anerkannt ist die Indikation bei chronischen Angina-pectoris-Beschwerden, wenn diese therapieresistent sind und das Leben des Patienten wesentlich beeinträchtigen, wobei der Grad dieser Beeinträchtigung individuell beurteilt werden muß. Unbestritten ist auch die Notwendigkeit einer dringlichen Bypassoperation bei instabiler Angina pectoris (Progression der Beschwerden in Anfallshäufigkeit und Intensität), wenn diese auf konservative Therapie nicht adäquat anspricht (33).

Eine absolute OP-Indikation stellen hochgradige Mehrgefäßstenosen und Patienten mit einer signifikanten Stammstenose der linken Koronararterie dar. Als indiziert gilt die Operation auch bei hochgradigen proximalen (oberhalb des 1. Diagonalastes) Stenosen des Ramus interventricularis anterior [„Witwenmacherstenose“] (32).

Die Koronarangiographie ermöglicht den genauen Nachweis der Stenosen und Verschlüsse sowie die Beurteilung der technischen Operabilität. Diese ist gegeben, wenn man distal der Stenose ein freies oder nahezu unauffälliges Koronarbett vorfindet. Des weiteren sollte der Gefäßdurchmesser nicht kleiner als 1,5 mm sein.

Bei einem Totalverschluß stellt sich die distale Gefäßpartie oft über eine ante- oder retrograde Kollateralperfusion dar, so daß auch hier der distale Blutfluß („run off“) beurteilt werden kann. Diese Voraussetzungen sollten für alle stenosierten Gefäße gegeben sein, damit eine komplette und erfolgreiche Revaskularisation überhaupt möglich ist (33).

1. 2. 4 Ergebnisse

In größeren Studien wird eine perioperative Letalität von unter fünf Prozent angegeben, wobei die Verwendung der Arteria thoracica interna zu einer weiteren Reduktion der OP-Letalität beigetragen hat (36).

Eine der wesentlichen Komplikationen ist der perioperative Infarkt bei ca. zwei bis fünf Prozent der Patienten (37), dem in der Regel ein Bypassverschluß zugrunde liegt. Weitere Komplikationen sind passagere Dysfunktionen, intraventrikuläre Leitungsstörungen und hypertone Blutdruckregulationsstörungen.

Eine besondere Risikogruppe stellen Patienten mit

- akutem Myokardinfarkt
- instabiler Angina pectoris
- instabilen Kreislaufverhältnissen
- Haupstammstenose
- eingeschränkter LV-Funktion
- langjährigem Diabetes

dar. Adipöse Patienten sind wegen der meist längeren und schwierigeren Remobilisierungsphase besonders durch postoperative Pneumonien, Sternumdehiszenzen und Atemwegsobstruktionen gefährdet.

Eine deutliche Verbesserung der Angina-pectoris-Symptomotik (APS) ist bei bis zu 75% der Patienten während der ersten fünf Jahre und bei bis zu 50% während der ersten zehn Jahre nach der Bypassoperation zu beobachten (36) (38).

Nach einer Statistik von 1989 (39) ist bereits während der Hospitalphase bei acht bis zwölf Prozent der Venen ein meist thrombotischer Frühverschluß eingetreten, wobei vor allem die distale End-zu-Seit-Anastomose des sequentiellen Grafts diesem hohen Risiko unterliegt. Im Verlauf des ersten Jahres muß bei 12-20% der Venenbrücken mit der Entwicklung eines Verschlusses gerechnet werden.

Die jährliche Verschlußrate liegt dann bei zirka zwei Prozent, steigt allerdings nach dem fünften Jahr noch mal auf etwa vier Prozent an (40). Die Langzeitverschlußrate beträgt demzufolge nach fünf bzw. zehn Jahren in etwa 25 bzw. 45%.

Bei Verwendung der Arteria thoracica interna sind die Ergebnisse deutlich besser, da hier die in Venen-Bypässen beobachtete fortschreitende Atherosklerose nur selten stattfindet. So sind nach zehn Jahren nur ca. 10% der arteriellen Grafts verschlossen (41).

Gravierende Auswirkungen hat die Anlage eines Bypasses für die nativen Arterien. Die Progression der Koronarsklerose ist nach der Operation (insbesondere bei noch offenem Bypass) etwa drei bis sechs mal höher und führt meist zum Verschluß des nativen Gefäßes proximal der Anastomase (42). Bei nicht signifikanten Stenosierungen sollte daher auf die Anlage eines Bypasses verzichtet werden.

In der Praxis haben Versuche gezeigt, daß das Risiko des Bypassverschlusses durch die medikamentöse Begleittherapie in Form von Plättchenaggregationshemmern (z.B. Acetylsalicylsäure) oder Antikoagulatien (z.B. Phenprocoumon) signifikant vermindert werden (43).

Unbestritten ist ebenfalls der Einfluß von weiter bestehenden Risikofaktoren auf die Graftsklerose. Sowohl bei Senkung des Gesamt-Cholesterins und der LDL-Fraktion sowie

Erhöhung der HDL-Fraktion (44) als auch bei eingehaltener Nikotinkarenz (45) treten neue atherosklerotische Plaques in den Bypässen und in den nativen Gefäßen deutlich seltener auf.

1. 3 Kriterien für eine eingeschränkte LV-Funktion

Zur Bewertung der Funktion des linken Ventrikels haben sich verschiedene Meßgrößen als gut und genau bestimmbar herauskristallisiert. Der gebräuchlichste Meßwert ist ohne Zweifel die *linksventrikuläre Ejektionsfraktion (EF)*, die sich im Herzkatheter und der Echokardiographie bestimmen läßt. Sie gibt an, wieviel Prozent des enddiastolischen Ventrikelvolumens mit einem Herzschlag in den Körperkreislauf gepumpt werden. Das läßt sich mit folgender Formel verdeutlichen:

$$\text{Ejektionsfraktion (in \%)} = \frac{\text{Schlagvolumen (in ml)}}{\text{enddiastolisches Ventrikelvolumen (in ml)}} * 100$$

Das Schlagvolumen im Zähler dieser Formel läßt sich auch als Differenz zwischen enddiastolischem und endsystolischem Ventrikelvolumen ausdrücken.

Bei einem gesunden Menschen liegt die EF bei ≥ 55%.

Die Funktionseinschränkung des linken Ventrikels läßt sich anhand der ermittelten Ejektionsfraktion in leichtgradig (EF=40-55%), mittelgradig (EF=30-40%) und schwer (EF ≤ 30%) einteilen (54).

Ein weiterer Parameter, der den jeweiligen Funktionszustand des Herzens gut charakterisiert, ist der *linksventrikuläre enddiastolische Druck (LVEDP)*. Wie der Name schon sagt, gibt dieser Wert den Druck im linken Ventrikel am Ende der Diastole an. Er kann direkt in der Herzkatheteruntersuchung gemessen werden und ist von der linksventrikulären Funktion und der Vor- bzw. Nachlast (Pre- und Afterload) des Herzens abhängig.

Der Normwert liegt in Ruhe bei LVEDP ≤ 12 mm Hg.

Weitere gute Kriterien zur Beschreibung der Funktion des linken Ventrikels sind das linksventrikuläre endsystolische und enddiastolische Volumen, die man zur besseren Vergleichbarkeit unter den Patienten noch auf die jeweilige Körperoberfläche bezieht. Somit erhält man

den *linksventrikulären endsystolischen Volumenindex (LVESVI)* und den *linksventrikulären enddiastolischen Volumenindex (LVEDVI)*, die beide während der Lävographie im Herzkatheter gemessen werden können. Auch hier korreliert eine sich verschlechternde Funktion des Herzens mit dem Anstieg beider Indizes.
Die Normwerte für die Volumenindizes sind als Obergrenzen bei LVESVI ≤ 30 ml/m^2 und LVEDVI ≤ 70 ml/m^2 definiert.

1. 4 Ziele der vorliegenden Arbeit

Ergebnisse der operativen Revaskularisation von Patienten mit koronarer Herzkrankheit und eingeschränkter linksventrikulärer Funktion
In diese Studie wurden alle Patienten mit koronarer Herzkrankheit aufgenommen, die im Zeitraum von März 1995 bis Mai 1996 in der Herzchirurgie der Charité mit Bypässen versorgt wurden und eine präoperativ eingeschränkte linksventrikuläre Funktion (EF ≤ 50%) hatten.
Anhand der verfügbaren Akten und einer telefonischen bzw. brieflichen Befragung der Patienten bezüglich ihrer prä- und postoperativen Beschwerdesymptomatik und ergometrischen Belastbarkeit wurde der jeweilige postoperative Verlauf dokumentiert. Fehlende Daten wurden soweit möglich durch eine briefliche Befragung der Hausärzte erfaßt.
Bei der Auswertung wurde besonderes Augenmerk auf folgende Fragestellungen gelegt:

- Verbessern sich die subjektive Beschwerdesymptomatik, die linksventrikuläre Funktion und die körperliche Belastbarkeit nach einer operativen Revaskularisierung?

- Korreliert eine eventuelle Verbesserung der LV-Funktion mit einer postoperativen Verbesserung der Klinik und der Belastbarkeit?

- Läßt sich ein Kriterium (LVEDP,LVEDVI) für die Vorhersage der Verbesserung der LV-Funktion herausarbeiten?

- Korrelieren der Grad der präoperativen Einschränkung der LVEF, ein präoperativ erhöhter LVEDP oder ein präoperativ erhöhter LVEDVI mit einem erhöhten Operationsrisiko?

2. Material und Methodik

2. 1 Patienten

In dieser retrospektive Studie wurden alle Patienten mit KHK aufgenommen, unabhängig von Alter und Geschlecht, die im Zeitraum von März 1995 bis Mai 1996 in der Klinik für Herzchirurgie der Charité mit aortokoronaren Bypässen versorgt wurden und eine mittels Ventrikulographie bestimmte LVEF hatten, die kleiner bzw. gleich 50% war.
Anhand einer mit Hilfe eines Patientenverwaltungs- und -dokumentationsprogrammes erstellten Suchliste wurden die Patientenakten aus dem Archiv der Charité herausgesucht. Auf der Suchliste befanden sich alle Patienten mit KHK und einer LVEF ≤ 50% bzw. unbekannter LVEF, die im oben angegebenen Zeitraum operiert wurden.
In diesen 13 Monaten waren in der Charité 781 Patienten mit einem oder mehreren Bypässen versorgt worden, wovon sich 441 auf dieser Suchliste befanden. Bei 246 Patienten war eine LVEF ≤ 50% dokumentiert. Die Akten von 148 Patienten standen zur Verfügung und wurden daher ausgewertet.

2. 2 Präoperative und perioperative Daten

2. 2. 1 Aktenstudie

Die folgenden prä- und perioperativen Daten wurden zur besseren Übersicht aus den Patientenakten herausgeschrieben.

Präoperative Daten:

1. *Name*
2. *Geburtsdatum*
3. *Größe*
4. *Gewicht*
5. *Geschlecht*

6. *CCS-Klasse*

   Einteilung der präoperativen Angina pectoris nach der CCS-Klassifikation (siehe 1.1.4)

7. *NYHA-Klasse*

   Einteilung des präoperativen Schweregrades der Herzinsuffizienz nach der NYHA-Klassifikation (siehe 1.1.4)

8. *Myokardinfarkt*

   Herzmuskelinfarkt durch Koronarinsuffizienz, d.h. durch rasche, kritische Ausmaße erreichende Einengung eines Koronararterienastes bedingtes territoriales Mangelversorgungsgebiet des Myokards mit mehr oder weniger ausgedehntem Gewebsuntergang

   8.1 Wo?

   Ort des Infarktgeschehens; Unterteilung in Vorderwand-, anteroseptale-, anterolaterale, Hinterwand- und posterolaterale Infarkte (100)

   8.2 Wie viele?

   Anzahl der durchgemachten Infarkte (siehe 3.3.3)

   8.3 Wann?

   Zeitpunkt der Infarkte

9. *Belastungs-EKG*

   9.1 Belastet bis

   Leistung in Watt, bei der die Belastung abgebrochen wurde

   9.2 Ergebnis

   Abbruchgründe des Belastungselektrokardiogramms (101):

   I. subjektive Erschöpfung

   II. Dyspnoe

   III. Angina-pectoris-Symptomatik

   IV. Elektrokardiographische Veränderungen (ischämietypische Erregungsrückbildungsstörungen, wie ST-Strecken-Senkung und -Hebung; höhergradige Herzrhythmusstörungen, wie gehäufte polytope Extrasystolen und ventrikuläre Tachykardie)

   V. inadäquates Blutdruckverhalten

10. *Echokardiogramm*

    transthorakales Echokardiogramm

    10.1 Linksventrikuläre Ejektionsfraktion (siehe 1.3)

    10.2 Wandbewegungsstörungen

11. Herzkatheter

11.1 Ejektionsfraktion

Messung der Auswurffraktion des linken Ventrikels mittels Ventrikulographie (siehe 1.3)

11.2 Gefäßerkrankung

Je nachdem , welche Koronargefäße betroffen sind, erfolgt die Einteilung in Ein-, Zwei- oder Dreigefäßerkrankung. (siehe 1.1.2)

11.3 Cardiac output (CO)

Der CO ist das Produkt aus Herzfrequenz multipliziert mit dem Schlagvolumen und wird in Liter pro Minute angegeben (CO=HR×SV)(102). Der Normwert für den CO liegt bei etwa 5,6 l/min (99).

11.4 Cardiac index (CI)

Wenn man den CO durch die Körperoberfläche dividiert, erhält man den CI in Liter pro Minute pro Quadratmeter Körperoberfläche.

Der Normwert für den CI bewegt sich zwischen 2,5 und 4,0 l/min/m^2. Wenn der CI unter 2,0 l/min/m^2 liegt, spricht man von einem Low-output syndrome (LOS). Das LOS geht einher mit einer Unterversorgung des Körpergewebes mit Blut und ist assoziiert mit dem gehäuften Auftreten von Herzversagen und postoperativen Komplikationen (102).

11.5 Linksventrikulärer enddiastolischer Druck (LVEDP) (siehe 1.3)

11.6 Linksventrikulärer endsystolischer Volumenindex (LVESVI) (siehe 1.3)

11.7 Linksventrikulärer enddiastolischer Volumenindex (LVEDVI) (siehe 1.3)

11.8 Begleiterkrankungen / Risikofaktoren

An dieser Stelle wurden Krankheiten bzw. Gewohnheiten erfaßt, die als Risikofaktoren für die koronare Herzkrankheit gelten bzw. mit ihr oder der daraus resultierenden Bypassoperation assoziiert sind, wie z.B.Adipositas, arterielle Hypertonie, Diabetes mellitus, Hyperlipoproteinämie, periphere arterielle Verschlußkrankheit, Nikotinabusus und Nierenerkrankungen. (siehe 3.3.1/3.3.2)

12. Adresse

Patientenadresse, möglichst mit Telefonnummer

13. Hausarzt

Adresse des Hausarztes, möglichst mit Telefonnummer

Perioperative Daten:

14. Datum

Datum der Operation

15. *Was?*

    Art der Operation: wie viele Bypässe, welche Art Bypass (arteriell, venös, prosthetisch) wurde mit welcher Koronararterie verbunden, eventuell andere kardiale Eingriffe

16. *OP-Dauer*

    Dauer der Operation in Minuten

17. *Zeit an der Herz-Lungen-Maschine (HLM)*

    Angabe der Zeit, die der Patient an der Herz-Lungen-Maschine verbringt und dadurch einer extrakorporalen Zirkulation zugeführt ist. Einheit: Minuten.

18. *Klemmzeit*

    Abklemmzeit der Aorta in Minuten.

19. *Low-output syndrome (LOS): J/N*

    Ablaufen eines LOS peri- oder postoperativ

20. *Blutdruckwerte (RR)*

    Perioperativ gemessene Blutdruckwerte (jeweils Maximum und Minimum)

21. *Katecholamingabe: J/N*

    Perioperativ gegebene Katecholamine (Adrenalin, Noradrenalin, Dopamin, Dobutamin)

2. 2. 2 Telefoninterviews

Mit allen Patienten, die erreichbar waren und Bereitschaft zeigten, führte ich ein postoperatives Telefoninterview durch. Zur Vervollständigung der Daten wurden die Patienten nicht nur bezüglich ihrer postoperativen Belastbarkeit, sondern auch bezüglich ihrer präoperativen Belastbarkeit befragt. Ich erfragte die Anzahl der Etagen beim Treppensteigen, die präoperativ ohne Beschwerden zurückgelegt werden konnten, und eruierte die beschwerdefrei zurücklegbare Gehstrecke in Metern. Des weiteren brachte ich die sportlichen Aktivitäten und die möglichen Alltagsbelastungen der Patienten vor der Operation in Erfahrung. An Hand der so erhaltenen Daten wurden die Patienten nach NYHA und CCS klassifiziert.

2. 2. 3 Brieffragebögen

Da eine große Anzahl der Patienten telefonisch nicht erreichbar war oder keine Auskunft geben wollte, erarbeitete ich einen Fragebogen, welcher per Brief an diese Patienten

verschickt wurde. Bei der Erarbeitung des Fragebogens wurde Wert auf Einfachheit, Übersichtlichkeit und Vergleichbarkeit gelegt. Es sollte eine möglichst objektive Einschätzung der klinischen Beschwerden erreicht werden. Aus diesem Grund verwendete ich eine möglichst große Anzahl von Multiple-choice-Fragen und hielt die Anzahl der offenen Fragen gering.

In Anlehnung an die Telefoninterviews wurden die Patienten auch hier bezüglich ihrer präoperativen Belastbarkeit beim Treppensteigen und beim Laufen auf gerader Strecke befragt. Sie hatten die Möglichkeit, bezogen auf das problemfreie Treppensteigen, unter folgenden Antwortmöglichkeiten auszuwählen: weniger als eine Etage, eine Etage, zwei Etagen, drei Etagen oder mehr als drei Etagen besteigbar ohne Symptome. Die zurücklegbare Gehstrecke wurde folgendermaßen eingeteilt: weniger als hundert Meter, hundert Meter, zweihundert Meter, dreihundert Meter oder mehr als dreihundert Meter beschwerdefrei begehbar. Die auftretenden klinischen Symptome beim Treppensteigen und beim Laufen wurden in Luftnot (Dyspnoe) und Stechen in der Brust (Angina pectoris) unterteilt. Weiterhin wurde nach präoperativen Ruhebeschwerden mit eben genannter Unterteilung gefragt. Letztlich sollte über eine eventuelle präoperative Fahrradergometrie Auskunft erteilt werden.

2. 3 Postoperative Daten

2. 3. 1 Aktenstudie

Im Zuge der Eruierung der prä- und perioperativen Daten wurden auch die folgenden postoperativen Werte den Akten entnommen.

22. ITS-Dauer

Aufenthaltsdauer der Patienten auf der Intensivstation in Tagen (siehe 3.5.1.1)

23. Station-Dauer

Dauer des postoperativen Aufenthaltes auf der herzchirurgischen Station

24. Verlegung: andere Station/nach Hause

Hier wurde unterschieden, ob die Patienten auf eine andere Station bzw. in ein anderes Krankenhaus oder nach Hause verlegt wurden.

25. Komplikationen

Erfassung postoperativer Komplikationen, wie z.B. Herzrhythmusstörungen, Infektionen, Blutungen usw. (siehe 3.5.1.2)

26. Echokardiogramm: Ejektionsfraktion

Sofern ein postoperatives Echokardiogramm vorhanden war, wurde die linksventrikuläre Auswurffraktion vermerkt.

27. Belastungs-EKG

In Rehabilitationskliniken oder ambulanten Praxen postoperativ durchgeführte Belastungselektrokardiogramme

27.1 Belastet bis

Leistung in Watt, bei der die Belastung abgebrochen wurde

27.2 Ergebnis

Abbruchgrund des Belastungselektrokardiogrammes (siehe 2.2.1[9.2])

2. 3. 2. Brieffragebögen und Telefoninterviews

Wie schon ausgeführt, erhielten alle Patienten, bei denen kein Telefoninterview möglich war, einen Brieffragebogen, auf dem sich Fragen zur prä- und postoperativen Belastbarkeit befanden.

Die Fragen nach der postoperativen Belastbarkeit wurden auf die gleiche Weise gestellt wie die nach der präoperativen Belastbarkeit. Es wurde also nach Symptomen wie Dyspnoe und Angina pectoris beim Treppensteigen, Laufen und in Ruhe gefragt. Des weiteren eruierte ich die Ergebnisse eventuell postoperativ durchgeführter Fahrradergometrien und die subjektive Einschätzung der Patienten bezüglich des Operationserfolges. Nach der Auflistung der aktuellen Medikation hatten die Befragten dann noch die Möglichkeit, zu Problemen, die im Fragebogen keine Erwähnung fanden, Stellung zu nehmen.

Bei den Telefoninterviews wurde nach dem gleichen Schema verfahren wie bei den Brieffragebögen.

2. 3. 3 Briefe an die Hausärzte bezüglich fehlender Echokardiographie- und Ergometriebefunde

Da bei einer großen Anzahl der Patienten postoperative Echokardiographie- und Fahrradergometriebefunde fehlten, entschloß ich mich dazu, die Hausärzte der Patienten, deren Adressen ich im Zuge der Aktenstudien eruiert hatte, anzuschreiben.
Die Briefe bestanden aus jeweils zwei Seiten. Die erste Seite enthielt den Briefkopf der Charité und eine kurze Darlegung des Problems der fehlenden Daten in dieser Studie. Auf der zweiten Seite war ein Fragebogen abgedruckt, der an erster Stelle den Namen und das Geburtsdatum des Patienten enthielt. Als nächstes wurde nach der letzten postoperativen Echokardiographie und den darin bestimmten Parametern linksventrikuläre Ejektionsfraktion und linksventrikulärer enddiastolischer Diameter gefragt. Danach wollte ich noch das Datum der letzten Fahrradergometrie, die Wattzahl bei Abbruch und den Abbruchgrund wissen und bat die Hausärzte, ihre Patienten nach NYHA und CCS zu klassifizieren.

2. 3. 4 Briefe an die Hausärzte bezüglich verstorbener Patienten

Im Zuge der Telefoninterviews sprach ich auch mit Angehörigen verstorbener Patienten. Da ich es für pietätlos hielt, die Angehörigen direkt am Telefon nach dem Sterbedatum und der Todesursache zu fragen, entschloß ich mich auch in diesem Fall, die Hausärzte anzuschreiben. Die Briefe bestanden aus jeweils einem Blatt, auf dem die Studie kurz vorgestellt, der Name und das Geburtsdatum des Patienten aufgeführt und um Übermittlung des Sterbedatums und der Todesursache gebeten wurde.

2. 4 Gruppengliederung

Da ich in dieser retrospektiven Studie Patienten mit in unterschiedlichem Ausmaß eingeschränkter linksventrikulärer Funktion bezüglich ihrer postoperativen Veränderung der im Echokardiogramm bestimmten Ejektionsfraktion und der körperlichen Belastbarkeit vergleichen wollte, entschloß ich mich dazu, das Patientengut in Gruppen einzuteilen.
Vor der Operation wurde bei allen Patienten eine Herzkatheteruntersuchung durchgeführt, so daß die Klassifizierung primär nach der im Herzkatheter bestimmten EF erfolgte. Die Hauptgruppe besteht also aus 148 Patienten mit einer präoperativen linksventrikulären Ejektionsfraktion (LVEF) ≤ 50%. Ich unterteilte diese Hauptgruppe in vier Untergruppen, die sich wie folgt zusammensetzen. In die erste Gruppe wurden die Patienten aufgenommen, die eine im Herzkatheter bestimmte stark eingeschränkte linksventrikuläre Ejektionsfraktion von unter 30% hatten (LVEF≤30%). Die Anzahl der Probanden in dieser Gruppe beträgt 32. Die zweite Gruppe setzt sich aus 45 Patienten zusammen mit einer mittelgradig eingeschränkten LVEF zwischen 30% und 40% (30%<LVEF≤40%). In der dritten Gruppe befinden sich 71 vor der Operation Untersuchte mit einer geringgradig eingeschränkten Ejektionsfraktion von 40% bis 50% (40%<LVEF≤50%). Als letztes nahm ich alle 148 soeben aufgeführten Patienten in eine Gesamtgruppe auf, um sie mit den anderen Gruppen vergleichen zu können. Bei der Auswertung der Daten dieser Kathetergruppe legte ich das Hauptaugenmerk auf die Veränderung der körperlichen Belastbarkeit durch die Operation, welche ich mit Hilfe der Verbesserungen bzw. der Verschlechterungen in den NYHA-Klassen und den CCS-Klassen quantifizierte. Des weiteren wurden die präoperativen Ergometrieergebnisse mit den postoperativen verglichen.
Da nach der Operation nur bei einzelnen Patienten eine erneute Herzkatheteruntersuchung durchgeführt wurde, erfolgte die Beurteilung der Veränderungen der linksventrikulären Pumpfunktion anhand der in der transthorakalen Echokardiographie bestimmten EF. Es wurde allerdings nicht bei allen Patienten prä- und postoperativ echokardiographisch die Ejektionsfraktion ermittelt, so daß daraus eine geringere Patientenzahl resultierte. Einen Vergleich der präoperativen Herzkatheter-EF mit einem postoperativen Echokardiographiebefund hielt ich für methodisch nicht angebracht.
Aus diesem Grund nahm ich eine neue Gruppeneinteilung vor. Ich gliederte die Patienten in die Gruppen A, B und C und lehnte mich dabei in der Gruppeneinteilung an die der

Katheterprobanden an. In der Gruppe A befinden sich 13 Patienten mit einer LVEF kleiner 30% (LVEF≤30%), in der Gruppe B sind 17 Patienten mit einer LVEF zwischen 30% und 40% (30%<LVEF≤40%) und in Gruppe C fanden 35 Probanden mit einer LVEF zwischen 40% und 50% (40%<LVEF≤50%) Eingang. Zum Vergleich stellte ich diesen Gruppen wieder die Gesamtheit der Patienten gegenüber, die eine präoperative echokardiographisch ermittelte linksventrikuläre Ejektionsfraktion von kleiner bzw. gleich 50% hatten, es waren 65 Probanden eruierbar.

Eine Gegenüberstellung der Patienten, deren linksventrikuläre echokardiographisch ermittelte linksventrikuläre Ejektionsfraktion durch die Operation eine Verbesserung erfahren hat (Gruppe „EF verbessert“), mit den Patienten, deren LVEF sich durch den Eingriff nicht steigerte (Gruppe „EF nicht verbessert“), sollte Auskunft darüber geben, inwieweit die Veränderung der LVEF die körperliche Belastbarkeit beeinflußt. In der Gruppe mit der nicht verbesserten LVEF befinden sich 15 Probanden, und in der Gruppe mit verbesserter LVEF sind es derer 21. Ich verglich wieder die NYHA- und CCS-Klassen vor und nach der Operation und eruierte die Ergebnisse der Fahrradergometrien.

Um den Einfluß des im Herzkatheter bestimmten linksventrikulären enddiastolischen Druckes (LVEDP) auf das „outcome“ der Bypassoperation zu untersuchen, gliederte ich die Patienten, bei denen der LVEDP präoperativ bestimmt wurde, in zwei Gruppen. In der ersten Gruppe befinden sich 92 Patienten mit erhöhtem LVEDP (LVEDP>12mmHg), und in der zweiten Gruppe sind 42 Patienten mit normalem LVEDP (LVEDP≤12mmHg). Auch bei diesen Untersuchten verglich ich die postoperativen NYHA- und CCS-Veränderungen bzw. die Veränderungen bezüglich der Ergebnisse der Fahrradergometrien.

Als letztes wollte ich überprüfen, ob auch Patienten mit vergrößertem linken Ventrikel von einer Bypassoperation profitieren. Ich orientierte mich dabei am präoperativ im Herzkatheter bestimmten linksventrikulären enddiastolischen Volumenindex (LVEDVI) und teilte 32 Patienten mit einem LVEDVI über 100 ml/m^2 bzw. 18 Patienten mit einem LVEDVI, der kleiner bzw. gleich 100 ml/m^2 war, den jeweiligen Gruppen zu. Bei der Bestimmung der körperlichen Belastbarkeit stützte ich mich wieder auf die NYHA- und CCS-Veränderungen und die Fahrradergometrien.

Zur besseren Verständlichkeit der einzelnen Gruppen hier noch einmal die Gliederung in einer Übersicht:

Tabelle 1: Erläuterung der Gruppeneinteilungen dieser Arbeit

Kriterium der Einteilung	Gruppenbezeichnung	Was wird untersucht?
EF im Herzkatheter		Vergleich zwischen prä- und postoperativer NYHA-, CCS-Klasse und Ergometrie ; Mortalität (siehe 3.5.2)
EF ≤ 30%	Gruppe 1	
30% < EF ≤ 40%	Gruppe 2	
40% < EF ≤ 50%	Gruppe 3	
alle Patienten (EF≤50%)	Gruppe 4	
EF in der Echokardiographie		Vergleich zwischen prä- und postoperativer mittels Echokardiographie bestimmter Ejektionsfraktion (siehe 3.5.3)
EF ≤ 30%	Gruppe A	
30% < EF ≤ 40%	Gruppe B	
40% < EF ≤ 50%	Gruppe C	
alle Pat. (mit Echo-EF ≤ 50%)	Gruppe D	
EF in der Echokardiographie		Vergl.d.Veränd. in NYHA, CCS, Ergometrie, der präop. LVEDP und LVEDVI; Mortalität (3.5.4)
EF prä < EF post	EF verbessert	
EF prä ≥ EF post	EF nicht verbessert	
LVEDP im Herzkatheter		Vergleich der prä- und postop. NYHA-, CCS-Klasse und Ergometrie ; Mortalität (siehe 3.5.5)
LVEDP ≤ 12 mmHg	LVEDP ≤ 12 mmHg	
LVEDP > 12 mmHg	LVEDP > 12 mmHg	
LVEDVI im Herzkatheter		Vergleich der prä- und postop. NYHA-, CCS-Klasse und Ergometrie ; Mortalität (siehe 3.5.6)
LVEDVI ≤ 100 ml/m^2	LVEDVI ≤ 100 ml/m^2	
LVEDVI > 100 ml/m^2	LVEDVI > 100 ml/m^2	

2. 5 Auswertung

2. 5. 1 Datenerfassung und -verarbeitung

Die Patientendaten wurden in einen Personalcomputer (Intel Pentium 133 MHz) eingegeben und mit selbigem und unter Zuhilfenahme eines Notebooks (386 Dx 40) ausgewertet.

Folgende Software wurde im Zuge der Promotionsarbeit verwendet: Word 97, Excel 97, Access 97 und das Statistikprogramm SPSS.

2. 5. 2 Statistik

Um die erhobenen Daten auf statistische Signifikanz zu prüfen, wurden von mir verschiedene Tests des Statistikprogrammes SPSS benutzt.

Bei der Überprüfung der Häufigkeiten, wie Geschlecht, Altersstruktur, Risikofaktoren, Begleiterkrankungen und Komplikationen, benutzte ich den χ^2-Test für unabhängige Stichproben. Wenn ordinal skalierte Daten, wie Infarkthäufigkeit, Gefäßerkrankungen, CABG, LIMA, ACVB, ITS-Tage, NYHA-Klassen oder CCS-Klassen vorlagen, kamen entweder der Kruskal-Wallis-Test beim Vergleich von mehr als zwei Gruppen oder der U-Test nach Mann & Whitney bei zwei zu vergleichenden Gruppen zum Einsatz. Bei metrisch skalierten Daten, wie OP-Dauer, HLM-Zeit, Klemmzeit, LVEDP, LVEDVI oder Ergometrieergebnisse, benutzte ich den student-t-Test für unverbundene Stichproben, wobei bei diesem Test nur jeweils zwei Gruppen miteinander verglichen werden konnten.

Wenn ich Verbesserungen oder Verschlechterungen in einer Gruppe bezüglich der Signifikanz prüfen wollte, griff ich bei ordinal skalierten Daten wie NYHA- oder CCS-Klassen auf den Wilcoxon-Test und bei metrischen Daten wie Ejektionsfraktion oder Ergometrieergebnisse auf den student-t-Test für verbundene Stichproben zurück.

Zum Schluß wollte ich Verbesserungen oder Verschlechterungen zwischen den Gruppen auf Signifikanz prüfen. Zuerst wurden die Differenzen zwischen den postoperativen und den präoperativen Ergebnissen gebildet und anschließend für ordinal skalierte Daten bei mehr als zwei Gruppen mit dem Kruskal-Wallis-Test und bei genau zwei Gruppen mit dem U-Test nach Mann & Whitney bzw. bei metrischen Daten mit dem student-t-Test für unverbundene Stichproben ausgewertet.

Bei der statistischen Auswertung wurde auf eine Irrtumswahrscheinlichkeit von $\alpha = 5\ \%$ ($p<0{,}05$) geprüft.

Die Überlebenskurven wurden an Hand der Kaplan-Meier-Schätzung erstellt, womit ich auch die perioperative Mortalität und die 1- bzw. 2-Jahres-Überlebensrate berechnete. Die statistische Signifikanz wurde anhand des Breslow-Testes überprüft.

3. Ergebnisse

3. 1 Geschlechterverteilung und Altersstruktur

Für diese Arbeit rekrutierte ich die Werte von 148 Patienten, wovon 116 männlichen Geschlechts und 32 weiblichen Geschlechts waren.

Die Altersstruktur der Patienten setzt sich wie folgt zusammen: 15 Patienten waren zum Zeitpunkt der Operation 50 Jahre oder jünger, 50 Patienten befanden sich im Alter zwischen 50 und 60 Jahren, 59 Patienten waren zwischen 60 und 70 Jahre alt, und 24 Patienten waren älter als 70 Jahre.

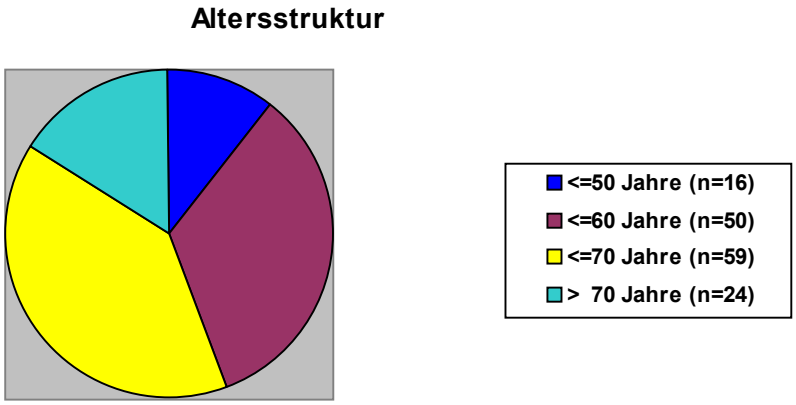

Abbildung 1: Altersstruktur aller Patienten

Tabelle 2: Durchschnittsalter und Geschlechterverteilung der Gruppen 1-4

Gruppe	Patienten (m,w)	Mittelwert	Median	Minimum	Maximum
1	32 (28,4)	59,8	61,5	45	74
2	45 (32,13)	61,3	63	35	77
3	71 (56,15)	61,8	63	37	82
4	148 (116,32)	61,2	62,5	35	82

Anhand der vorangegangenen Tabelle ist die Altersstruktur der nach der im präoperativen Herzkatheter bestimmten EF eingeteilten Gruppen ersichtlich. Bezüglich des Alters zum Zeitpunkt der Operation, war zwischen den Gruppen eins und zwei, bzw. zwei und drei kein signifikanter Unterschied feststellbar. In Gruppe drei sind die Patienten signifikant (p=0,014) älter als in Gruppe eins.
Zwischen den Echo-Gruppen, den Vergleichsgruppen EF verbessert – EF nicht verbessert, den LVEDP-Gruppen und den LVEDVI-Gruppen war in der Altersstruktur kein signifikanter Unterschied zu berechnen.
Dieselbe Aussage kann man über die Geschlechterverteilung in allen Gruppen treffen.

3. 2 Datenerhebung / Rücklaufquote

Wie schon im Kapitel „Material und Methodik“ beschrieben, erhielt ich die Daten der 148 Patienten durch die Studie der archivierten Akten.
Zur Beurteilung der postoperativen linksventrikulären Funktion, Klinik und Belastbarkeit befragte ich die Patienten telefonisch und schrieb Briefe an die Hausärzte bzw. die Patienten selbst.
Aufgrund unbekannter Telefonnummern bzw. erfolgloser Versuche erreichte ich bei meinen Anrufen nur 85 der 131 noch lebenden Patienten. Den telefonisch nicht erreichten schrieb ich Briefe mit standardisierten Fragebögen, wobei ich 27 verwertbare Rückantworten erhielt. Bei den Patienten, von denen immer noch Daten fehlten, versuchte ich diese über Briefe an die jeweiligen Hausärzte zu eruieren. Hierbei schickten 47 der 83 angeschriebenen Ärzte die ausgefüllten Fragebögen zurück.

Hiermit ergeben sich folgende Rücklaufquoten:

- Telefonische Befragung 64,9%
- Briefe an Patienten 58,7%
- Briefe an Hausärzte 56,6%

3. 3 Präoperative Daten

3. 3. 1 Kardiale Risikofaktoren

Ich überprüfte alle Patienten auf das Vorhandensein folgender Risikofaktoren für eine koronare Herzkrankheit: Diabetes mellitus, Hypertonie, Hyperlipoproteinämie, Nikotinabusus und Adipositas. Die Diagnose Adipositas wurde ab einem Bodymaßindex [Körpergewicht in kg / (Körpergröße in m)^2] von mehr als 30 kg/m^2 gestellt.
Ich berechnete für jede der Gruppen 1-4 auf der einen Seite, wie häufig jeder einzelne Risikofaktor auftrat, und andererseits, wie viele Faktoren pro Patient vorhanden waren.

3. 3. 1. 1 Gruppe 1 (32 Patienten)

Tabelle 3: Verteilung der Risikofaktoren insgesamt und pro Patient in Gruppe 1

Risikofaktor	Wie viele Pat.?	Faktoren pro Pat.	Wie viele Pat.?
Diabetes mellitus	12 (37%)	0	4
Hypertonie	16 (50%)	1	5
Hyperlipoproteinämie	13 (41%)	2	16
Nikotinabusus	18 (56%)	3	5
Adipositas	1 (3%)	4	2

Insgesamt waren die Patienten der Gruppe 1 mit durchschnittlich 1,88 Risikofaktoren pro Person belastet.

3. 3. 1. 2 Gruppe 2 (45 Patienten)

Tabelle 4: Verteilung der Risikofaktoren insgesamt und pro Patient in Gruppe 2

Risikofaktor	**Wie viele Pat.?**	**Faktoren pro Pat.**	**Wie viele Pat.?**
Diabetes mellitus	13 (29%)	0	3
Hypertonie	26 (58%)	1	13
Hyperlipoproteinämie	21 (47%)	2	16
Nikotinabusus	21 (47%)	3	9
Adipositas	3 (7%)	4	2

Für die Patienten der Gruppe 2 ergab sich damit ein Durchschnitt von 1,87 Risikofaktoren pro Person.

3. 3. 1. 3 Gruppe 3 (71 Patienten)

Tabelle 5: Verteilung der Risikofaktoren insgesamt und pro Patient in Gruppe 3

Risikofaktor	Wie viele Pat.?	Faktoren pro Pat.	Wie viele Pat.?
Diabetes mellitus	25 (35%)	0	7
Hypertonie	37 (52%)	1	13
Hyperlipoproteinämie	43 (61%)	2	25
Nikotinabusus	37 (52%)	3	21
Adipositas	4 (6%)	4	5

In Gruppe 3 hatte jeder Patient durchschnittlich 2,06 Risikofaktoren für eine koronare Herzkrankheit.

3. 3. 1. 4 Gruppe 4 (148 Patienten)

Tabelle 6: Verteilung der Risikofaktoren insgesamt und pro Patient in Gruppe 4

Risikofaktor	Wie viele Pat.?	Faktoren pro Pat.	Wie viele Pat.?
Diabetes mellitus	50 (34%)	0	14
Hypertonie	79 (53%)	1	31
Hyperlipoproteinämie	77 (52%)	2	59
Nikotinabusus	76 (51%)	3	35
Adipositas	8 (5%)	4	9

Insgesamt betrug die Anzahl der Risikofaktoren für die KHK 1,96 pro Patient. In der Anzahl der Risikofaktoren pro Patient ist kein signifikanter Unterschied zwischen den einzelnen Gruppen festzustellen.

Ich überprüfte des weiteren, ob sich die Anzahl der einzelnen Risikofaktoren in den jeweiligen Gruppen unterscheiden.

Tabelle 7: Verteilung der Risikofaktoren in den Gruppen 1-3

Risikofaktor	**Gruppe 1 n=32**	**Gruppe 2 n=45**	**Gruppe 3 n=71**	**Signifikanz α=0,05**
Diabetes mellitus	12 (37%)	13 (29%)	25 (35%)	p=0,69
Hypertonie	16 (50%)	26 (58%)	37 (52%)	p=0,76
Hyperlipoproteinämie	13 (41%)	21 (47%)	43 (61%)	p=0,12
Nikotinabusus	18 (56%)	21 (47%)	37 (52%)	p=0,70
Adipositas	1 (3,1%)	3 (6,7%)	4 (5,6%)	p=0,79

In der Verteilung der Risikofaktoren ist kein statistisch signifikanter Unterschied festzustellen. Die eben gemachte Aussage gilt auch für die Echokardiographiegruppen, die Gruppen EF verbessert – EF nicht verbessert, die LVEDP-Gruppen und die LVEDVI-Gruppen.

3. 3. 2 Begleiterkrankungen

Des weiteren untersuchte ich das Patientengut auf eventuelle Begleiterkrankungen, die das Risiko für postoperative Komplikationen erhöhen. Dabei legte ich das Augenmerk auf Nierenerkrankungen, die periphere arterielle Verschlußkrankheit (PAVK), chronisch obstruktive Lungenerkrankungen (COLD), cerebrovaskuläre Ereignisse (TIA, PRINT, Apoplex), Schilddrüsenerkrankungen (z.B. Hyperthyreose) und Magenprobleme (Ulcus, chronische Gastritis).
Auch hier wurde in jeder Gruppe berechnet, wie häufig jede Begleiterkrankung auftrat und wie viele pro Patient vorhanden waren.

3. 3. 2. 1 Gruppe 1 (32 Patienten)

Tabelle 8: Verteilung der Begleiterkrankungen insgesamt und pro Patient in Gruppe 1

Begleiterkrankung	Wie viele Pat.?	Begl. pro Patient	Wie viele Pat.?
Nierenerkrankung	3 (9,4%)	0	20
PAVK	3 (9,4%)	1	11
COLD	2 (6,3%)	2	1
cerebrovask.Ereign.	2 (6,3%)		
Schilddrüsenerkr.	2 (6,3%)		
Ulcus/chron.Gastr.	1 (3,1%)		

In der Gruppe 1 hatte jeder Patient durchschnittlich 0,41 Begleiterkrankungen

.

3. 3. 2. 2 Gruppe 2 (45 Patienten)

Tabelle 9: Verteilung der Begleiterkrankungen insgesamt und pro Patient in Gruppe 2

Begleiterkrankung	**Wie viele Pat.?**	**Begl. pro Patient**	**Wie viele Pat.?**
Nierenerkrankung	3 (6,7%)	0	33
PAVK	2 (4,4%)	1	10
COLD	4 (8,9%)	2	1
cerebrovask.Ereign.	4 (8,9%)	3	0
Schilddrüsenerkr.	1 (2,2%)	4	1
Ulcus/chron.Gastr.	2 (4,4%)		

Pro Patient waren in dieser Gruppe 0,36 Begleiterkrankungen zu registrieren.

3. 3. 2. 3 Gruppe 3 (71 Patienten)

Tabelle 10: Verteilung der Begleiterkrankungen insgesamt und pro Patient in Gruppe 3

Begleiterkrankung	**Wie viele Pat.?**	**Begl. pro Patient**	**Wie viele Pat.?**
Nierenerkrankung	12 (16,9%)	0	41
PAVK	9 (12,7%)	1	24
COLD	1 (1,4%)	2	6
cerebrovask.Ereign.	2 (2,8%)		
Schilddrüsenerkr.	5 (7,0%)		
Ulcus/chron.Gastr.	7 (9,9%)		

Die Patienten der Gruppe 3 waren präoperativ durchschnittlich mit 0,51 Begleiterkrankungen belastet.

3. 3. 2. 4 Gruppe 4 (148 Patienten)

Tabelle 11: Verteilung der Begleiterkrankungen insgesamt und pro Patient in Gruppe 4

Begleiterkrankung	**Wie viele Pat.?**	**Begl. pro Patient**	**Wie viele Pat.?**
Nierenerkrankung	18 (12,2%)	0	94
PAVK	14 (9,5%)	1	45
COLD	7 (4,7%)	2	8
cerebrovask.Ereign.	8 (5,4%)	3	0
Schilddrüsenerkr.	8 (5,4%)	4	1
Ulcus/chron.Gastr.	10 (6,8%)		

Bei allen Patienten waren vor der Operation durchschnittlich 0,44 Begleiterkrankungen pro Patient festzustellen. Damit ist zwischen den einzelnen Gruppen kein signifikanter Unterschied in der Anzahl der Begleiterkrankungen pro Patient zu berechnen.

Im folgenden wurde die Anzahl der Begleiterkrankungen in jeder der 3 Gruppen verglichen.

Tabelle 12: Verteilung der Begleiterkrankungen in den Gruppen 1-3

Begleiterkrankung	**Gruppe 1 n=32**	**Gruppe 2 n=45**	**Gruppe 3 n=71**	**Signifikanz α=0,05**
Nierenerkrankung	3 (9,4%)	3 (6,7%)	12 (16,9%)	p=0,22
PAVK	3 (9,4%)	2 (4,4%)	9 (12,7%)	p=0,34
COLD	2 (6,2%)	4 (8,9%)	1 (1,4%)	p=0,16
cerebrovask. Ereignis	2 (6,2%)	4 (8,9%)	2 (2,8%)	p=0,36
Schilddrüsenerkrankg.	2 (6,2%)	1 (2,2%)	5 (7,0%)	p=0,52
Ulcus/chron.Gastritis	1 (3,1%)	2 (4,4%)	7 (9,8%)	p=0,34

Bei der Überprüfung der Begleiterkrankungen war kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Patientenkollektiven zu erkennen.

In der Gruppe mit normalem LVEDP waren signifikant mehr Patienten mit präoperativen cerebrovaskulären Ereignissen (p=0,011) als in der Gruppe mit erhöhtem LVEDP. Ansonsten war in keiner Gruppe bezüglich der Begleiterkrankungen ein signifikanter Unterschied festzustellen.

3. 3. 3 Infarkte

In einer Studie (50), welche die Auswirkungen präoperativer Myokardinfarkte auf chirurgische Revaskularisationsmaßnahmen untersuchte, zeigte sich, daß die Anzahl der früheren Infarkte zwar die Überlebensrate bei medikamentöser Therapie verschlechterte, aber bei den chirurgischen Patienten blieben sowohl die 6-Jahres-Überlebensrate als auch die „event-free"-Rate (siehe 4.1.1) konstant.
Daß dies auch für Patienten mit stark eingeschränkter linksventrikulärer Funktion gilt, bestätigte eine Untersuchung (63) von 466 Patienten mit einer Ejektionsfraktion < 40%, wobei allerdings präoperative Infarkte (nicht revaskularisierbare Narbengebiete) bei eventuellen Veränderungen der Ventrikelfunktion (EF) eine Rolle spielten.
Ich berechnete für jede Gruppe die durchschnittliche Infarktzahl pro Patient, den Median bzw. Minimum und Maximum.

Tabelle 13: Inzidenz der präoperativen Myokardinfarkte in den Gruppen 1-4

Gruppe	Patienten	Mittelwert	Median	Minimum	Maximum
1	32	1,41	1	0	4
2	45	1,40	1	0	3
3	71	1,06	1	0	2
4	148	1,24	1	0	4

In Gruppe 3 hatten die Patienten vor der Operation signifikant weniger Myokardinfarkte erlitten, als die den Gruppen 1 (p=0,04) bzw. 2 (p=0,007) zugeordneten. Zwischen den Gruppen 1 und 2 war kein signifikanter Unterschied festzustellen (p=0,87).
Kein signifikanter Unterschied bezüglich der Anzahl der präoperativen Infarkte war zwischen den Echo-Gruppen, den Gruppen EF verbessert - EF nicht verbessert, den LVEDP-Gruppen und den LVEDVI-Gruppen zu erkennen.

3. 3. 4 Gefäßerkrankungen

Mit der Anzahl der betroffenen Kranzarterien sinken sowohl Überlebensrate als auch die „event-free“-Quote (48). Als besonderer Risikofaktor vor aortokoronaren Bypassoperationen gilt die 3-Gefäßerkrankung (55) (58).
Auch hier ermittelte ich für jede Gruppe die durchschnittliche Anzahl der betroffenen Gefäße pro Patient, den Median und Minimum und Maximum.

Tabelle 14: Inzidenz der präoperativ signifikant stenosierten Gefäße in den Gruppen 1-4

Gruppe	Patienten	Mittelwert	Median	Minimum	Maximum
1	32	2,81	3	2	3
2	45	2,69	3	2	3
3	71	2,75	3	1	3
4	148	2,74	3	1	3

Bei der Anzahl der betroffenen Gefäße war zwischen den einzelnen Gruppen kein signifikanter Unterschied zu ermitteln (p=0,44).
Auch hier war zwischen den Echo-Gruppen (p=0,42), den Vergleichsgruppen EF verbessert – EF nicht verbessert (p=0,44), den LVEDP-Gruppen (p=0,17) und den LVEDVI-Gruppen (p=0,81) kein signifikanter Unterschied feststellbar.

3. 4 Perioperative Daten

3. 4. 1 Anzahl der Bypässe

Ich berechnete für jede Gruppe die durchschnittliche Anzahl der pro Patient zur Revaskularisation benutzten Gefäße, den Median bzw. Minimum & Maximum. Des weiteren klassifizierte ich die Bypässe („Coronary artery bypass graft“ - CABG) noch nach arteriellen (hier wurde ausschließlich die „Left internal mammary artery“ - LIMA verwendet) und venösen („Aorto-coronary vein bypass - ACVB) Anschlüssen.

Tabelle 15: Durchschnittliche Anzahl der arteriellen und venösen Bypässe in den Gruppen 1-4

Gruppe	Patienten	Mittelwert	Median	Minimum	Maximum
1 – CABG	32	2,69	3	1	4
1 – LIMA	32	0,81	1	0	1
1 – ACVB	32	1,88	2	0	3
2 – CABG	45	2,55	3	1	5
2 – LIMA	45	0,73	1	0	1
2 – ACVB	45	1,82	2	0	4
3 – CABG	71	2,59	3	1	6
3 – LIMA	71	0,77	1	0	1
3 – ACVB	71	1,82	2	0	5
4 – CABG	148	2,60	3	1	6
4 – LIMA	148	0,77	1	0	1
4 – ACVB	148	1,83	2	0	5

Weder bei der Gesamtzahl (p=0,72) noch bei der Untergliederung in arterielle (p=0,58) und venöse (p=0,90) Bypässe waren signifikante Unterschiede zwischen den 3 Patientenkollektiven festzustellen.

In den Echo-Gruppen, den LVEDP-Gruppen und den LVEDVI-Gruppen waren keine signifikanten Unterschiede bezüglich der Anzahl der Bypässe feststellbar. In der Gruppe mit der nicht verbesserten EF wurden signifikant mehr Bypässe insgesamt (p=0,025) und signifikant mehr Venenbypässe (p=0,035) gelegt, die Anzahl der arteriellen Bypässe war nicht signifikant unterschiedlich.

3. 4. 2 Operationszeiten

Ich wertete für jede Gruppe die durchschnittlich für eine Operation benötigte Zeit („OP-Dauer“), die Zeit der einzelnen Patienten an der Herz-Lungen-Maschine („HLM-Zeit“) und die durchschnittliche Abklemmzeit der Aorta („Klemmzeit“) aus. Alle Werte sind in Minuten angegeben.

Tabelle 16: Wichtige OP-Zeiten in den Gruppen 1-4

Gruppe	Patienten	Mittelwert	Median	Minimum	Maximum
1 - OP-Dauer	32	198,3	196	140	315
1 - HLM-Zeit	31	81,8	78	52	175
1 - Klemmzeit	31	46,6	46	27	81
2 - OP-Dauer	45	204,4	207	129	365
2 - HLM-Zeit	44	79,9	72,5	41	131
2 - Klemmzeit	44	47,6	45	25	95
3 - OP-Dauer	71	202,9	200	125	330
3 - HLM-Zeit	71	82,2	80	35	203
3 - Klemmzeit	71	50,2	49	17	123
4 - OP-Dauer	148	202,4	200	125	365
4 - HLM-Zeit	146	81,4	77	35	203
4 - Klemmzeit	146	48,6	46,5	17	123

Zwischen den Gruppen 1-3 waren keine signifikanten Unterschiede in den einzelnen wichtigen Operationszeiten festzustellen. Eine Ausnahme stellten die Klemmzeiten in den Gruppen eins und drei dar (p=0,017), wobei die durchschnittliche Klemmzeit in Gruppe drei höher war.

In den Echokardiographiegruppen, den Gruppen EF verbessert – EF nicht verbessert, den LVEDP-Gruppen und den LVEDVI-Gruppen war kein signifikanter Unterschied bezüglich der in der Tabelle genannten Operationszeiten zu ermitteln.

3. 5 Postoperative Daten

3. 5. 1 Wichtige Daten des postoperativen Krankenhausaufenthaltes

3. 5. 1. 1 ITS-Tage

Ich berechnete für jeden Patienten die durchschnittliche postoperative Aufenthaltsdauer auf einer Intensivstation (ITS), den Median bzw. Minimum und Maximum.

Tabelle 17: postoperative ITS-Aufenthaltsdauer der Gruppen 1-4 in Tagen

	Patienten	**Mittelwert**	**Median**	**Minimum**	**Maximum**
Gruppe 1	32	2,16	2	1	7
Gruppe 2	45	2,18	1	1	8
Gruppe 3	71	1,86	1	1	9
Gruppe 4	148	2,02	1	1	9

Hierbei war kein signifikanter Unterschied zwischen den einzelnen Gruppen festzustellen. Das trifft für alle folgenden Gruppen zu: Herzkathetergruppen 1-3 (p=0,35), Echokardiographiegruppen (p=0,22), Gruppen EF verbessert – EF nicht verbessert (p=0,94), LVEDP-Gruppen (p=0,07) und LVEDVI-Gruppen (p=0,84).

3. 5. 1. 2 Komplikationen

In die Statistik wurden alle wichtigen postoperativen Komplikationen ohne Todesfolge einbezogen. Es waren behandlungsbedürftigte Herzrhythmusstörungen, Wundheilungsstörungen, Niereninsuffizienz und daraus resultierende Dialysepflicht, instabile Hämodynamik mit „Low-output syndrome“ (siehe 2.2.1[11.4]), sensorische bzw. motorische Ausfälle, Infektionen mit Antibiotika-Behandlung, akute arterielle Verschlüsse (in dem einzigen Fall war es die rechte A.femoralis) und Rethorakotomien zu registrieren.

Tabelle 18: postoperative Komplikationen in den Gruppen 1-4

	Gruppe 1 n=32	**Gruppe 2 n=45**	**Gruppe 3 n=71**	**Signifikanz α=0,05**
Ohne Komplikationen	21 (66%)	29 (64%)	51 (72%)	0,66
Rhythmusstörungen	4 (13%)	9 (20%)	7 (9,9%)	0,29
Wundheilungsstörungen	1 (3,1%)	2 (4,4%)	7 (9,9%)	0,34
Niereninsuff./Dialyse	1 (3,1%)	1 (2,2%)	2 (2,8%)	0,97
Instabile Hämodynamik/LOS	1 (3,1%)	2 (4,4%)	0	0,22
Sens./mot. Ausfälle	2 (6,2%)	0	2 (2,8%)	0,25
Infektion/Antibiotika	0	2 (4,4%)	0	0,10
Akuter arterieller Verschluß	0	0	1 (1,4%)	0,58
Rethorakomie	0	0	1 (1,4%)	0,58

Auch bei den postoperativen Komplikationen ohne Todesfolge war in der Verteilung zwischen den drei Gruppen kein signifikanter Unterschied zu bemerken.

Dieselbe Aussage ist für die Echokardiographiegruppen, die Gruppen EF verbessert – EF nicht verbessert, die LVEDP- und LVEDVI-Gruppen zu treffen.

3. 5. 2 Gegenüberstellung der prä- und postoperativen Daten in den Kathetergruppen 1, 2, 3 und 4 (Gesamtgruppe)

3. 5. 2. 1 Veränderungen in der NYHA-Klassifikation

Ich ordnete jedem Patienten, sofern Aussagen zur körperlichen Belastung eruierbar waren, eine prä- und postoperative NYHA-Klasse zu und errechnete in den jeweiligen Gruppen den Durchschnittswert, den Median, das Minimum und das Maximum.

Tabelle 19: prä- und postoperative NYHA-Klassifikation in den Gruppen 1-4

	Patienten	Mittelwert		Median		Minimum		Maximum	
		prä	post	prä	post	prä	post	prä	post
Gruppe 1 (EF≤30%)	26	2,73	1,85	3	2	1	1	4	4
Gruppe 2 (EF≤40%)	36	2,89	1,61	3	1	1	1	4	4
Gruppe 3 (EF≤50%)	62	2,56	1,65	3	1,5	1	1	4	4
Gruppe 4 (Gesamtgruppe)	124	2,69	1,68	3	2	1	1	4	4

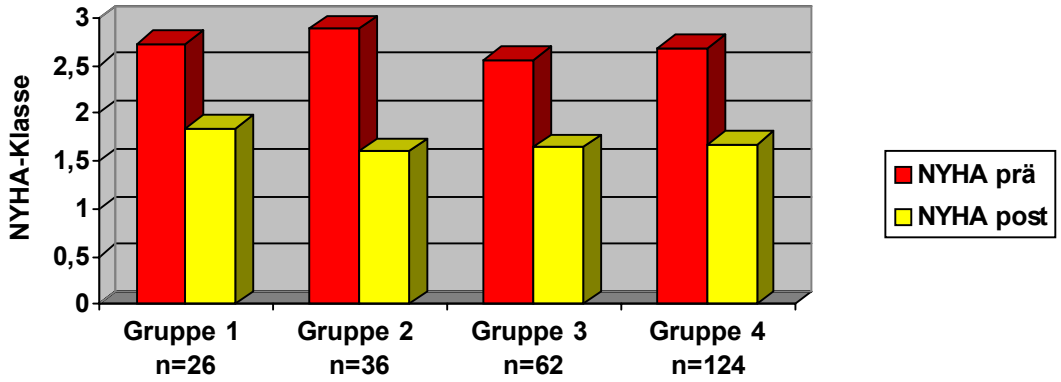

Abbildung 2: durchschnittliche prä- und postoperative NYHA-Klassifikation in den Gruppen 1-4

Hier und in allen folgenden Ergebnispunkten überprüfte ich, ob zwischen den einzelnen Gruppen statistisch signifikante Unterschiede in den präoperativen NYHA-Klassen (bzw. CCS-Klasse oder Ergometriewert), den Veränderungen der NYHA-Klassen (bzw. CCS, Ergo)

prä- zu postoperativ in den einzelnen Gruppen und zwischen den jeweiligen Gruppen festzustellen waren.

Bei präoperativ durchschnittlich gleichen NYHA-Werten kam es in allen 3 Gruppen zu signifikanten Verbesserungen nach der Bypassoperation. Während in Gruppe 1 sich die durchschnittliche NYHA-Klasse von 2,73 auf 1,85 verbesserte (p=0,0004), verringerten sich die Werte in Gruppe 2 von 2,89 auf 1,61 (p<0,0001) und in Gruppe 3 von 2,56 auf 1,65 (p<0,0001) ebenfalls um zirka eine NYHA-Klasse. Zwischen den Verbesserungen in den einzelnen Gruppen war kein statistisch signifikanter Unterschied zu erkennen.

3. 5. 2. 2 Veränderungen in der CCS-Klassifikation

Für die Veränderungen in der CCS-Klassifikation erfolgten die Datenerhebung und die Auswertung unter den gleichen Bedingungen wie bei der Einordnung in die NYHA-Klassen.

Tabelle 20: prä- und postoperative CCS-Klassifikation in den Gruppen 1-4

	Patienten	Mittelwert		Median		Minimum		Maximum	
		prä	post	prä	post	prä	post	prä	post
Gruppe 1 (EF≤30%)	26	1,88	0,42	2	0	0	0	4	3
Gruppe 2 (EF≤40%)	36	1,92	0,31	2	0	0	0	4	3
Gruppe 3 (EF≤50%)	62	2,11	0,47	2,5	0	0	0	4	4
Gruppe 4 (Gesamtgruppe)	124	2,01	0,41	2	0	0	0	4	4

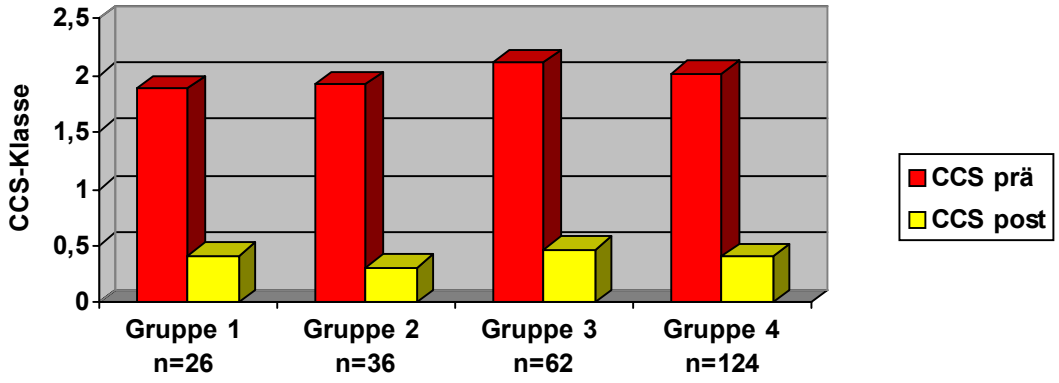

Abbildung 3: durchschnittliche prä- und postoperative CCS-Klassifikation in den Gruppen 1-4

Ähnliche Aussagen wie für die NYHA- lassen sich auch für die CCS-Klasse treffen. Auch hier kam es in den 3 Gruppen bei durchschnittlich gleichen präoperativen Werten zu deutlichen Verbesserungen. Diese ließen sich in konkreten Zahlen als Verringerung in Gruppe 1 von 1,88 auf 0,42 (p=0,0002), in Gruppe 2 von 1,92 auf 0,31 (p<0,0001) und in Gruppe 3 von 2,11 auf 0,47 (p<0,0001) nachweisen. Auch hier war in keiner Gruppe eine signifikant deutlichere Verbesserung als in einer der zwei anderen nachzuweisen.

3. 5. 2. 3 Veränderungen in den Ergometrieergebnissen

In der folgenden Tabelle werden die prä- und postoperativen Ergometrieergebnisse der Patienten gegenübergestellt und in Watt angegeben.

Tabelle 21: prä- und postoperative Ergometrieleistungen (in Watt) in den Gruppen 1-4

	Patienten	Mittelwert		Median		Minimum		Maximum	
		prä	post	prä	post	prä	post	prä	post
Gruppe 1 (EF≤30%)	20	66,6	87,0	61	82,5	25	25	125	150
Gruppe 2 (EF≤40%)	18	76,4	108,3	75	105	25	50	175	175
Gruppe 3 (EF≤50%)	33	67,7	97,7	60	100	25	50	125	200
Gruppe 4 (Gesamtgruppe)	71	69,6	97,4	75	100	25	25	175	200

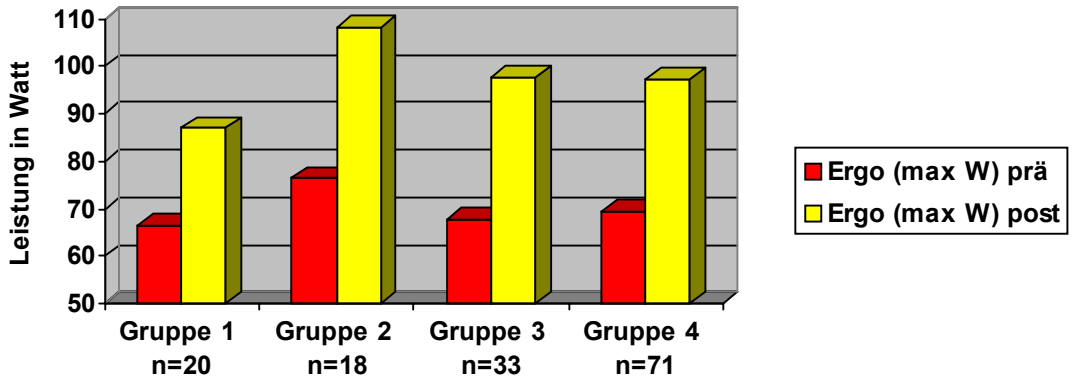

Abbildung 4: durchschnittliche prä- und postoperative Ergometrieleistung in den Gruppen 1-4

Bei der präoperativen ergometrischen Belastbarkeit ließ sich zwischen den Gruppen kein signifikanter Unterschied nachweisen. In allen 3 Gruppen waren nach der Bypassoperation durchschnittlich 20-30 Watt bessere Ergometrieergebnisse festzustellen, die sich im einzelnen in Gruppe 1 als Verbesserung von 66,6 auf 87,0 Watt (p=0,011), in Gruppe 2 von 76,4 auf 108,3 Watt (p=0,006) und in Gruppe 3 von 67,7 auf 97,7 Watt (p<0,0001) darstellten. Für diese einzelnen Steigerungen war zwischen den Gruppen keine Signifikanz zu ermitteln, obwohl die durchschnittliche Differenz von 20,4 in Gruppe 1 bis zu 31,9 Watt in Gruppe 2 reichte.

3. 5. 2. 4 Mortalität

In der folgenden Tabelle werden für jede Gruppe die Anzahl der im Beobachtungszeitraum verstorbenen Patienten, die Unterteilung in cardiale und noncardiale/unbekannte Ursache und die Überlebensrate perioperativ (30 Tage), nach 1 Jahr und nach 2 Jahren angegeben.

Tabelle 22: Mortalität, Todesursachen und Überlebensraten in den Gruppen 1-4

	Patienten	ver-storben	Ursache		Überlebensrate		
			cardial	nonc/unb	periop.	1 Jahr	2 Jahre
Gruppe 1 (EF≤30%)	32	7 21,9%	4	3	93,75%	80,82%	70,04%
Gruppe 2 (EF≤40%)	45	5 11,1%	2	3	97,78%	93,01%	84,34%
Gruppe 3 (EF≤50%)	71	5 7,04%	2	3	98,59%	95,47%	82,51%
Gruppe 4 (Gesamtgruppe)	148	17 11,5%	8	9	97,30%	91,82%	81,80%

In Gruppe 1 verstarben drei Patienten an Linksherzversagen, jeweils ein Patient an einem akuten Reinfarkt, einem Apoplex, im Multiorganversagen (Sepsis), und bei einem Patienten ließ sich die Todesursache leider nicht eruieren. Bei den Patienten der Gruppe 2 waren zweimal ein Linksherzversagen und einmal ein Apoplex die Todesursache. Hier war bei zwei Patienten die Todesursache nicht zu ermitteln. In der Gruppe 3 verstarben zwei Patienten an einer cardialen Ursache (Linksherzversagen und Hinterwandinfarkt), zwei weitere an einem Apoplex, und bei einem blieb die Todesursache unbekannt.

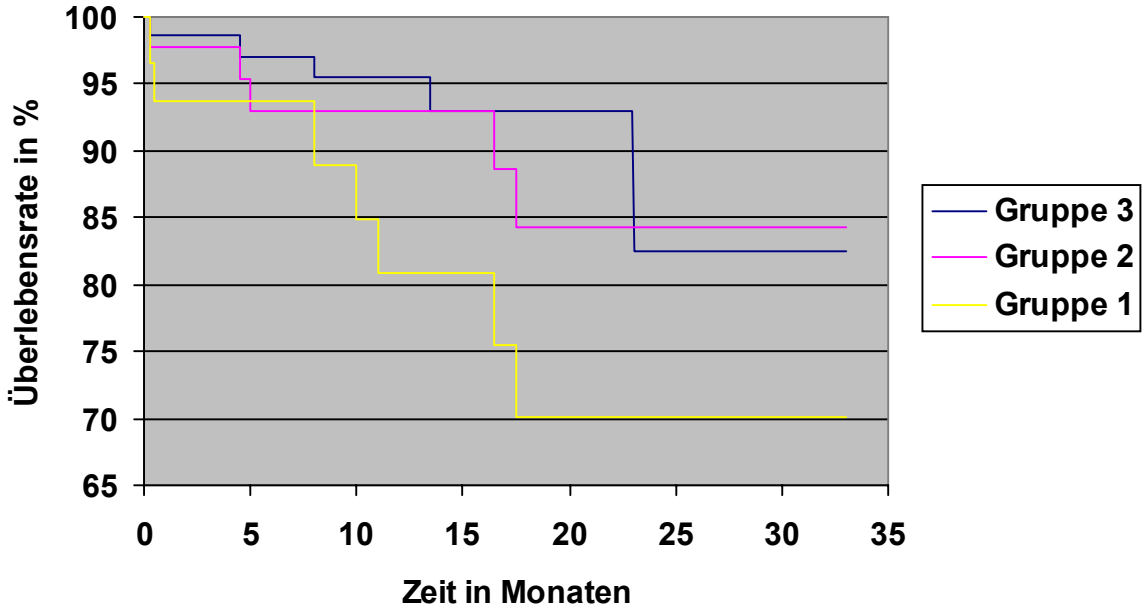

Abbildung 5: Überlebenskurve der Gruppen 1-3

In diesem Diagramm wurden die Überlebenskurven der drei Gruppen nach Kaplan-Meier dargestellt.

In dieser und allen folgenden Überlebenskurven wird die x-Achse nach der Zeit in Monaten eingeteilt.

Beim Vergleich über alle drei Gruppen konnte keine statistische Signifikanz (p=0,18) ermittelt werden, wobei bei der Einzelauswertung der Unterschied zwischen den Gruppen 1 und 3 sehr deutlich (p=0,07) war.

3. 5. 3 Gegenüberstellung der prä- und postoperativen Ejektionsfraktionen in den Echokardiographiegruppen A, B, C und D (Gesamtgruppe)

Ich berechnete für jede Gruppe bei den Patienten, bei denen eine prä- und postoperative Bestimmung der Ejektionsfraktion im Echokardiogramm vorlag, die Mittelwerte, die Mediane, die Minima und die Maxima in Prozent.

Tabelle 23: prä- und postoperative Ejektionsfraktionen (in %) in den Gruppen 1-4

	Patienten	Mittelwert		Median		Minimum		Maximum	
		prä	post	prä	post	prä	post	prä	post
Gruppe A (EF≤30%)	7	26,7	36,4	28	35	20	20	30	50
Gruppe B (EF≤40%)	12	36,1	39,0	35,5	35	32	27	40	60
Gruppe C (EF≤50%)	19	45,7	45,6	45	45	42	20	50	73
Gruppe D (Gesamtgruppe)	38	39,2	41,8	41	41	20	20	50	73

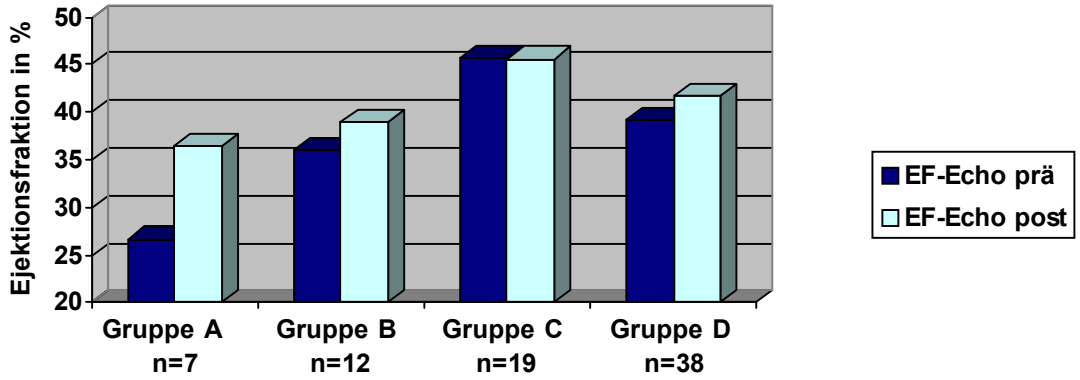

Abbildung 6: durchschnittliche prä- und postoperative Ejektionsfraktionen in den Gruppen 1-4

In der Gruppe A kam es durch die Operation zwar zu einer Verbesserung der durchschnittlichen Ejektionsfraktion um fast 10%, welche aber aufgrund der kleinen Patientenanzahl trotzdem nicht signifikant (p=0,083) war. Zu einer deutlicheren Ablehnung eines signifikanten Unterschiedes kam es in den Gruppen B (p=0,357) und C (p=0,952). Auch beim Vergleich der Veränderungen zwischen den 3 Gruppen ließ sich keinerlei Signifikanz nachweisen.

3. 5. 4 Gegenüberstellung der prä- und postoperativen Daten in den Gruppen EF verbessert / EF nicht verbessert

In die Gruppe „EF verbessert“ fielen 21 Patienten, deren durchschnittliche Ejektionsfraktion von 37,7 auf 48,0% signifikant (p<0,001) anstieg. Die anderen 17 Patienten mit prä- und postoperativen EF-Werten aus einer Bestimmung mittels Echokardiographie wurden in die Gruppe „EF nicht verbessert“ eingeordnet.

3. 5. 4. 1 Veränderungen in der NYHA-Klassifikation

Ich ordnete jedem Patienten, sofern Aussagen zur körperlichen Belastung eruierbar waren, eine prä- und postoperative NYHA-Klasse zu und errechnete in den jeweiligen Gruppen den Durchschnittswert, den Median, das Minimum und das Maximum.

Tabelle 24: prä- und postoperative NYHA-Klassifikation in den Gruppen EF verb. – EF nicht verb.

	Patienten	Mittelwert		Median		Minimum		Maximum	
		prä	post	prä	post	prä	post	prä	post
EF verbessert	17	2,71	2,00	3	2	1	1	4	3
EF nicht verbessert	14	2,71	1,71	3	1,5	1	1	4	3

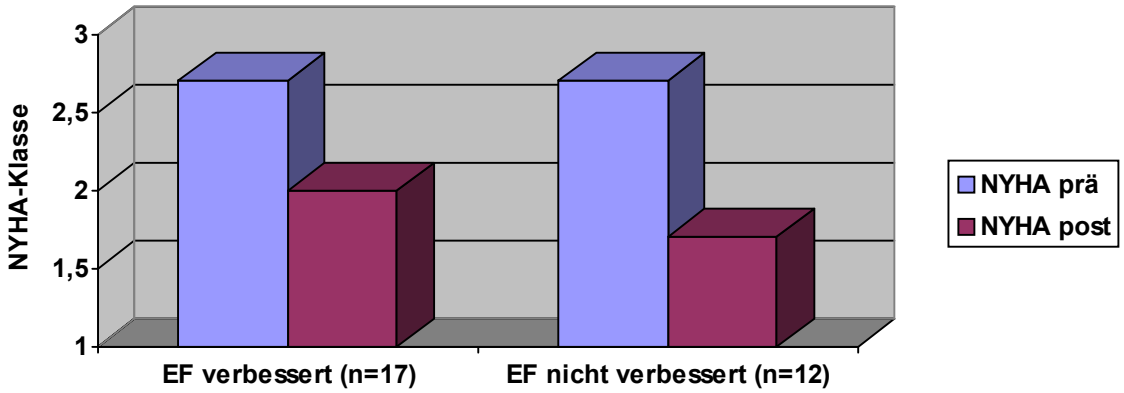

Abbildung 7: prä- und postoperative NYHA-Klassifikation der Gruppen EF verb. – EF nicht verb.

Bei präoperativ identischen durchschnittlichen NYHA-Werten kam es in beiden Gruppen zu signifikanten Verbesserungen durch die Bypassoperation. In der Gruppe, in der sich die echokardiographisch ermittelte EF durch die Operation verbesserte, war eine Verbesserung in der NYHA-Klassifikation von 2,71 auf 2,00 (p=0,015) festzustellen. Die zweite Gruppe wies

keine Verbesserung der EF auf. Auch in dieser Gruppe war eine Verringerung um durchschnittlich eine NYHA-Klasse von 2,71 auf 1,71 (p=0,005) zu bemerken. Zwischen den Verbesserungen der NYHA-Klassifikation in den beiden Gruppen war kein signifikanter Unterschied zu berechnen.

3. 5. 4. 2 Veränderungen in der CCS-Klassifikation

Für die Veränderungen in der CCS-Klassifikation erfolgten die Datenerhebung und die Auswertung unter den gleichen Bedingungen wie bei der Einordnung in die NYHA-Klassen.

Tabelle 25: prä- und postoperative CCS-Klassifikation in den Gruppen EF verb. – EF nicht verb.

	Patienten	Mittelwert		Median		Minimum		Maximum	
		prä	post	prä	post	prä	post	prä	post
EF verbessert	17	1,71	0,59	2	0	0	0	4	3
EF nicht verbessert	14	2,14	0,57	2,5	0	0	0	4	3

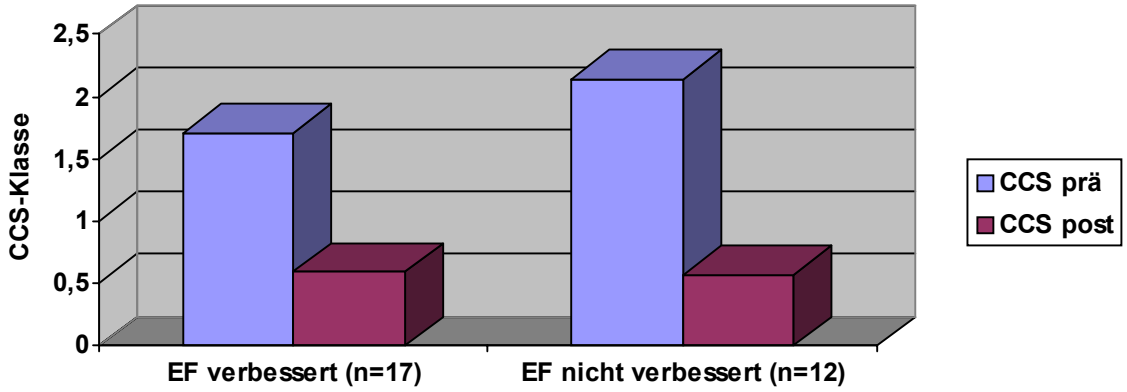

Abbildung 8: prä- und postoperative CCS-Klassifikation der Gruppen EF verb. – EF nicht verb.

Auch bezüglich der CCS-Klassifikation ließen sich zwischen den durchschnittlichen präoperativen CCS-Klassen beider Gruppen keine signifikanten Unterschiede feststellen. In beiden Gruppen kam es durch die Operation zu einer deutlichen durchschnittlichen Verbesserung der Angina-Pectoris-Symptomatik. In der Gruppe mit verbesserter EF fand eine Verringerung in der durchschnittlichen CCS-Klasse von 1,71 auf 0,59 (p=0,013) statt, bei den Patienten mit nicht verbesserter EF in Gruppe zwei war eine Verringerung von 2,14 auf 0,57 (p=0,005) zu bemerken. Die Verbesserungen in den beiden Gruppen waren nicht signifikant unterschiedlich.

3. 5. 4. 3 Veränderungen in den Ergometrieergebnissen

In der folgenden Tabelle werden die prä- und postoperativen Ergometrieergebnisse der Patienten gegenübergestellt und in Watt angegeben.

Tabelle 26: prä- und postoperative Ergometrieleistungen in den Gruppen EF verb. – EF nicht verb.

	Patienten	Mittelwert		Median		Minimum		Maximum	
		prä	post	prä	post	prä	post	prä	post
EF verbessert	7	63,6	81,4	75	100	25	50	95	100
EF nicht verbessert	12	71,7	95,0	55	87,5	50	50	175	150

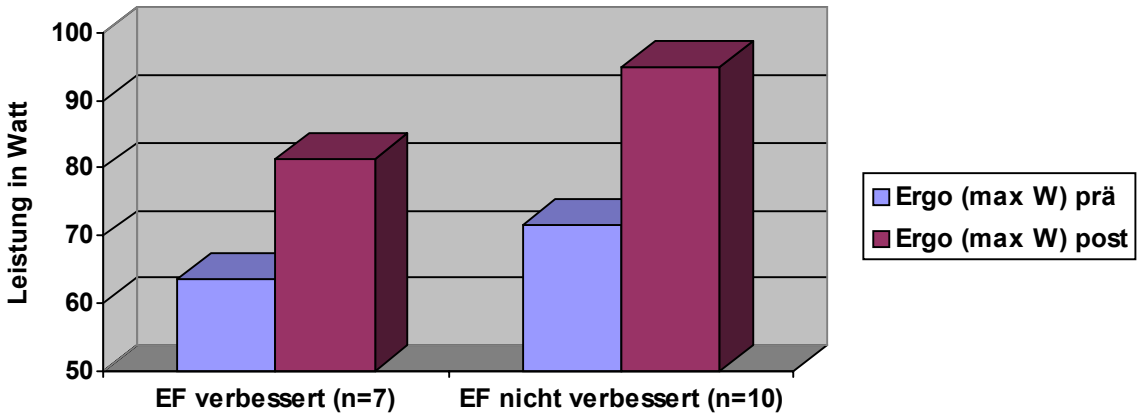

Abbildung 9: prä- und postoperative Ergometrieleistungen der Gruppen EF verb. – EF nicht verb.

Zwischen den beiden Gruppen ließ sich kein Unterschied in der präoperativen ergometrischen Belastbarkeit feststellen. Beide Patientenkollektive erfuhren durch die Operation eine Verbesserung ihres Ergometrieergebnisses um durchschnittlich 20 Watt. Gruppe 1 verbesserte sich von 63,6 auf 81,4 Watt (p=0,235), wobei die fehlende Signifikanz dieser Verbesserung auf die geringe Patientenzahl von sieben zurückzuführen ist. In der zweiten Gruppe stieg die ergometrische Belastbarkeit von 71,7 auf 95,0 Watt (p=0,01). Zwischen den Gruppen war bezüglich der Steigerungen kein signifikanter Unterschied feststellbar.

3. 5. 4. 4 Mortalität

In der folgenden Tabelle werden für jede Gruppe die Anzahl der im Beobachtungszeitraum verstorbenen Patienten, die Unterteilung in cardiale und noncardiale/unbekannte Ursache und die Überlebensrate perioperativ (30 Tage), nach 1 Jahr und nach 2 Jahren angegeben.

Tabelle 27: Mortalität, Todesursachen und Überlebensraten der Gruppen EF verb. – EF nicht verb.

	Patienten	ver-storben	Ursache		Überlebensrate		
			cardial	nonc/unb	periop.	1 Jahr	2 Jahre
EF verbessert	21	3 14,3%	2	1	95,24%	95,24%	81,07%
EF nicht verbessert	17	3 17,6%	1	2	94,12%	88,24%	75,63%

In der Gruppe „EF verbessert“ verstarben zwei Patienten an cardialer Ursache (Hinterwandinfarkt und Linksherzversagen), und bei einem Patienten blieb sie unbekannt. Bei den Patienten, bei denen sich die EF postoperativ nicht verbesserte, waren einmal Linksherzversagen und zweimal ein Apoplex die Todesursache.

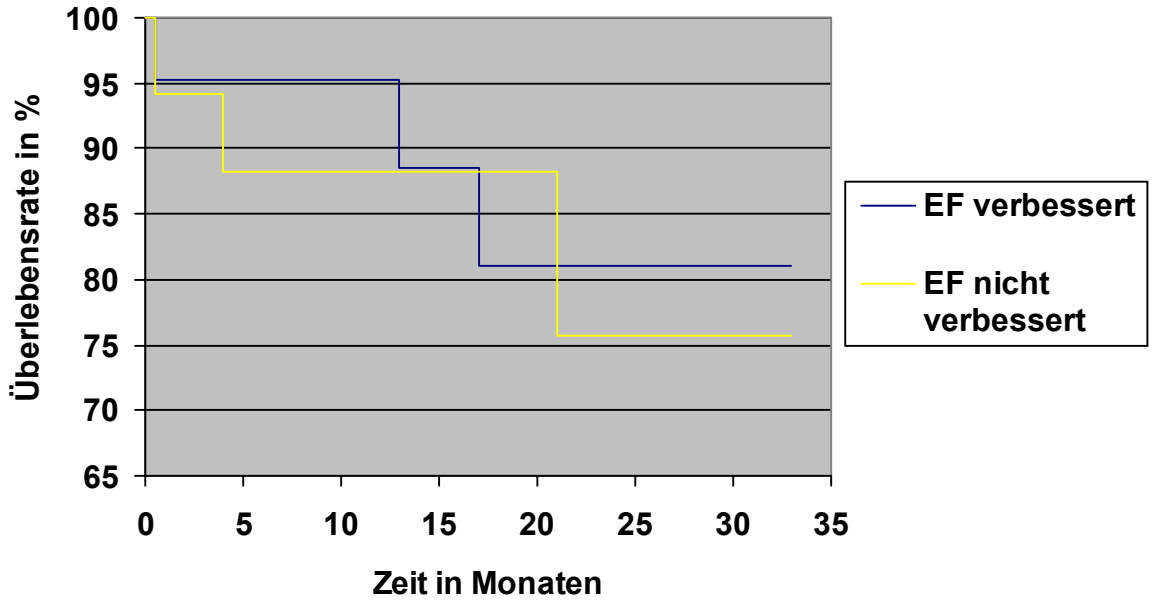

Abbildung 10: Überlebenskurve der Gruppen EF verbessert – EF nicht verbessert

In diesem Diagramm werden die Überlebenskurven der beiden Gruppen nach Kaplan-Meier dargestellt. Ein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen war nicht (p=0,89) zu ermitteln.

3. 5. 4. 5 Vergleich der präoperativen LVEDP und LVEDVI

Ich berechnete für beide Gruppen jeweils den durchschnittlichen präoperativen LVEDP und LVEDVI, den Median, das Minimum und Maximum.

Tabelle 28: präoperative LVEDP und LVEDVI in den Gruppen EF verb. – EF nicht verb.

Gruppe	Patienten	Mittelwert	Median	Minimum	Maximum
LVEDP in mmHg					
EF verbessert	15	21,7	17	10	50
EF nicht verbessert	17	20,5	20	10	35
LVEDVI in ml/m^2					
EF verbessert	8	83,6	86,5	59	112
EF nicht verbessert	10	121,5	105,5	94	204

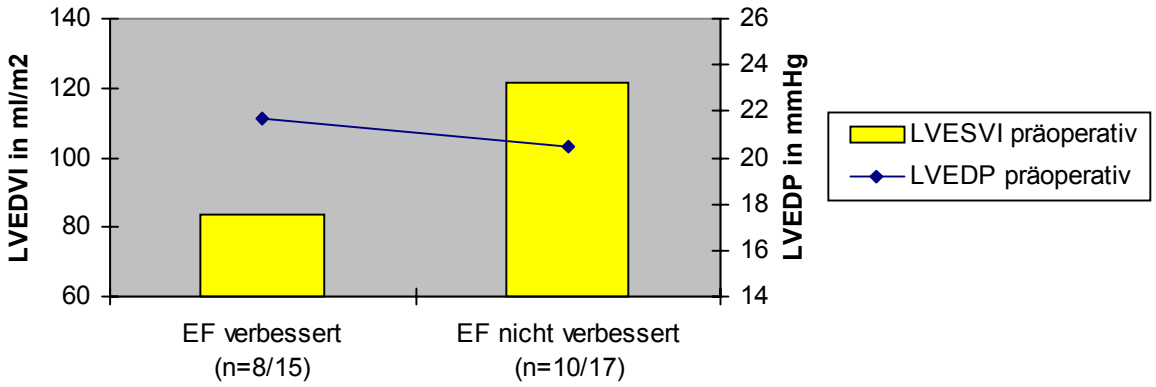

Abbildung 11: präoperative LVEDP und LVEDVI in den Gruppen EF verb. – EF nicht verb.

Es war zwischen den beiden Gruppen kein signifikanter Unterschied (p=0,704) beim Vergleich der präoperativen LVEDP nachzuweisen.

Im Gegensatz dazu war der durchschnittliche präoperative LVEDVI in der Gruppe „EF nicht verbessert“ deutlich (p=0,014) größer als beim Patientenkollektiv „EF verbessert“.

3. 5. 5 Gegenüberstellung der prä- und postoperativen Daten in den Gruppen LVEDP ≤ 12 mmHg und LVEDP > 12 mmHg

3. 5. 5. 1 Veränderungen in der NYHA-Klassifikation

Ich ordnete jedem Patienten, sofern Aussagen zur körperlichen Belastung eruierbar waren, eine prä- und postoperative NYHA-Klasse zu und errechnete in den jeweiligen Gruppen den Durchschnittswert, den Median, das Minimum und das Maximum.

Tabelle 29: prä- und postoperative NYHA-Klassifikation in den beiden LVEDP-Gruppen

	Patienten	Mittelwert		Median		Minimum		Maximum	
		prä	post	prä	post	prä	post	prä	post
LVEDP≤12mmHg	37	2,73	1,62	3	2	1	1	4	3
LVEDP>12mmHg	75	2,69	1,65	3	2	1	1	4	4

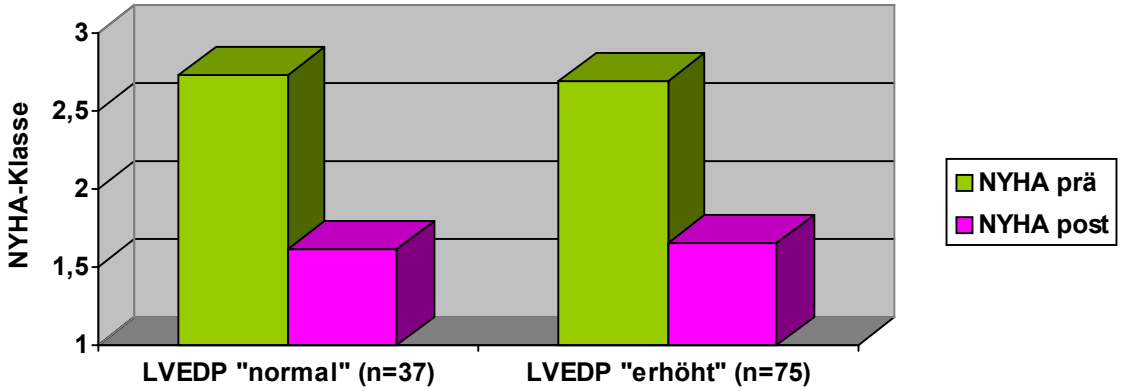

Abbildung 12: prä- und postoperative NYHA-Klassifikation in den beiden LVEDP-Gruppen

Bei durchschnittlich gleichen präoperativen NYHA-Klassen in den beiden Gruppen kam es sowohl in der Gruppe mit dem normalen LVEDP von 2,73 auf 1,62 nach der OP ($p<0,0001$) als auch in der Gruppe mit erhöhtem LVEDP von 2,69 auf 1,65 nach der OP ($p<0,0001$) zu einer deutlichen Besserung der Beschwerdesymptomatik. Beim Vergleich dieser beiden Verbesserungen war kein signifikanter Unterschied festzustellen.

3. 5. 5. 2 Veränderungen in der CCS-Klassifikation

Für die Veränderungen in der CCS-Klassifikation erfolgten die Datenerhebung und die Auswertung unter den gleichen Bedingungen wie bei der Einordnung in die NYHA-Klassen.

Tabelle 30: prä- und postoperative CCS-Klassifikation in den beiden LVEDP-Gruppen

	Patienten	Mittelwert		Median		Minimum		Maximum	
		prä	post	prä	post	prä	post	prä	post
LVEDP≤12mmHg	37	2,24	0,57	3	0	0	0	4	3
LVEDP>12mmHg	75	1,87	0,33	2	0	0	0	4	4

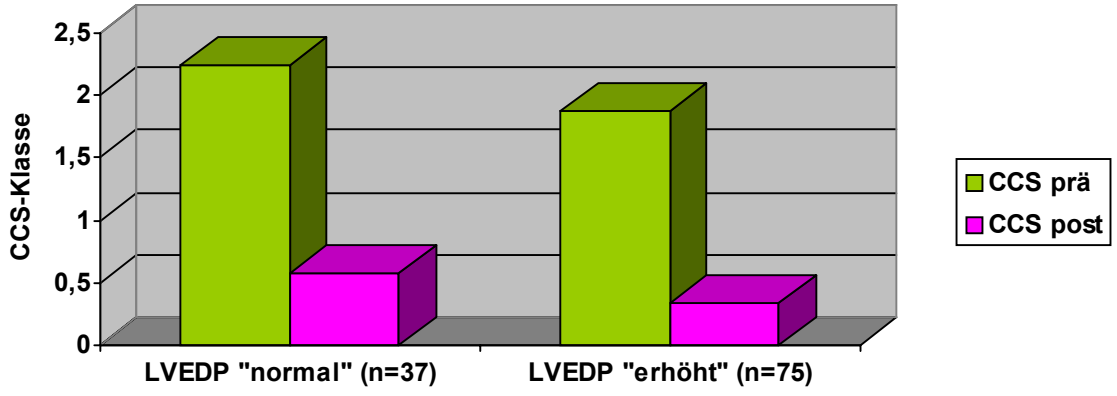

Abbildung 13: prä- und postoperative CCS-Klassifikation in den beiden LVEDP-Gruppen

Zwischen den präoperativen CCS-Klassen beider Gruppen war kein signifikanter Unterschied nachzuweisen. In der Gruppe mit einem LVEDP≤12mmHg war mit 2,24 auf 0,57 ($p<0,0001$) ebenso eine deutliche Verbesserung der Beschwerden zu erkennen wie mit 1,87 auf 0,33 ($p<0,0001$) in der Gruppe „LVEDP>12mmHg“. Beim Vergleich dieser beiden Patientenkollektive war keine Signifikanz zwischen den Verbesserungen festzustellen.

3. 5. 5. 3 Veränderungen in den Ergometrieergebnissen

In der folgenden Tabelle werden die prä- und postoperativen Ergometrieergebnisse der Patienten gegenübergestellt und in Watt angegeben.

Tabelle 31: prä- und postoperative Ergometrieleistungen in den beiden LVEDP-Gruppen

	Patienten	Mittelwert		Median		Minimum		Maximum	
		prä	post	prä	post	prä	post	prä	post
LVEDP≤12mmHg	18	70,7	88,1	73,5	80	25	25	125	200
LVEDP>12mmHg	45	70,0	102,9	75	100	25	50	175	175

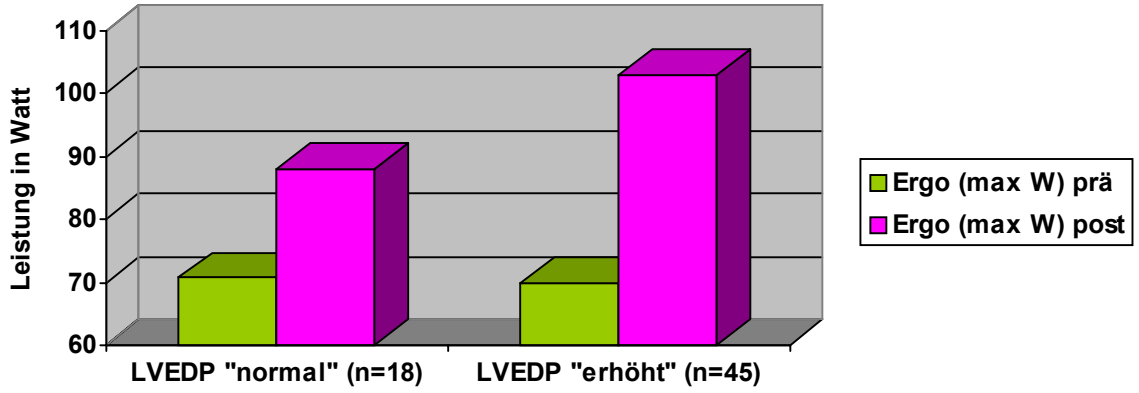

Abbildung 14: prä- und postoperative Ergometrieleistungen in den beiden LVEDP-Gruppen

Bei präoperativ durchschnittlich gleicher Belastbarkeit auf dem Ergometer kam es allerdings nur in der Gruppe mit erhöhtem LVEDP von 70,0 auf 102,9 Watt ($p<0,0001$) zu einer signifikanten Verbesserung, während in der Gruppe mit normalem LVEDP die Steigerung mit 70,6 auf 88,1 Watt ($p=0,097$) zu gering war. Beim Vergleich dieser beiden Veränderungen war allerdings keine Signifikanz ($p=0,465$) nachzuweisen.

3. 5. 5. 4 Mortalität

In der folgenden Tabelle werden für jede Gruppe die Anzahl der im Beobachtungszeitraum verstorbenen Patienten, die Unterteilung in cardiale und noncardiale/unbekannte Ursache und die Überlebensrate perioperativ (30 Tage), nach 1 Jahr und nach 2 Jahren angegeben.

Tabelle 32: Mortalität, Todesursachen und Überlebensraten der beiden LVEDP-Gruppen

	Patienten	ver-storben	Ursache		Überlebensrate		
			cardial	nonc/unb	periop.	1 Jahr	2 Jahre
LVEDP ≤12mmHg	42	4 9,52%	1	3	97,62%	95,12%	81,10%
LVEDP >12mmHg	92	10 10,9%	5	5	96,74%	90,36%	85,98%

In der Gruppe mit normalem LVEDP verstarben ein Patient an Linksherzversagen, zwei Patienten an einem Apoplex, und bei einem war die Todesursache nicht zu ermitteln. In der anderen Gruppe waren viermal Linksherzversagen, je einmal ein akuter Reinfarkt, ein Apoplex, ein Multiorganversagen (Sepsis) der Grund des Todes. Dreimal blieb die Ursache unbekannt.

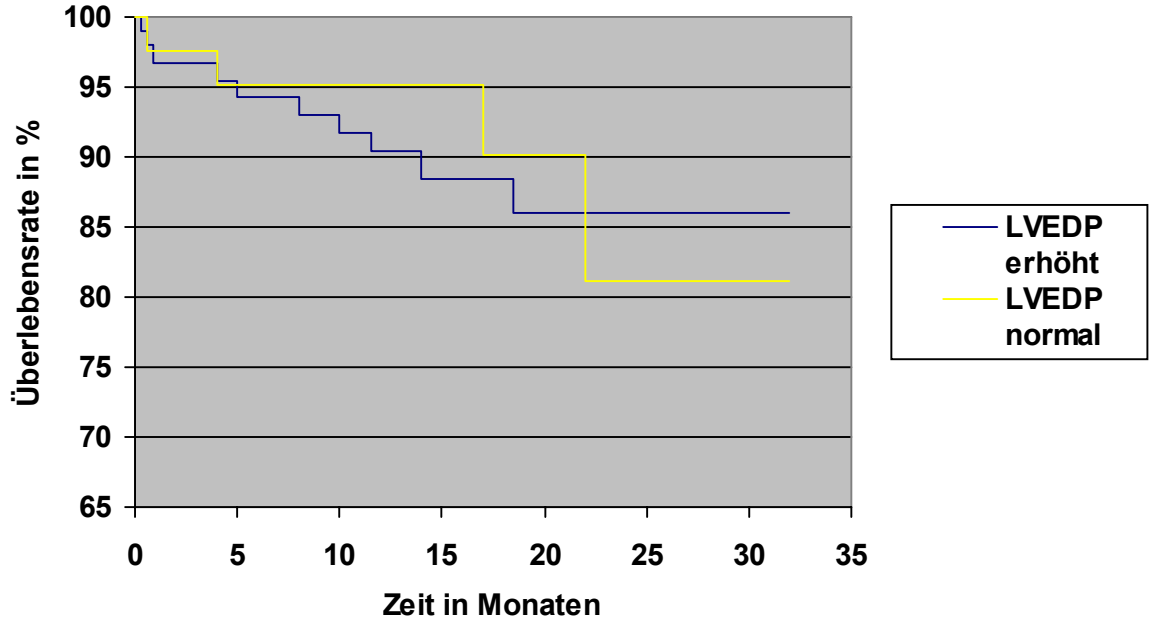

Abbildung 15: Überlebenskurve der beiden LVEDP-Gruppen

In diesem Diagramm werden die Überlebenskurven beider Gruppen nach Kaplan-Meier dargestellt. Ein statistisch signifikanter Unterschied ließ sich nicht (p=0,60) errechnen.

3. 5. 6 Gegenüberstellung der prä- und postoperativen Daten in den Gruppen LVEDVI ≤ 100 ml/m² und LVEDVI > 100 ml/m²

3. 5. 6. 1 Veränderungen in der NYHA-Klassifikation

Ich ordnete jedem Patienten, sofern Aussagen zur körperlichen Belastung eruierbar waren, eine prä- und postoperative NYHA-Klasse zu und errechnete in den jeweiligen Gruppen den Durchschnittswert, den Median, das Minimum und das Maximum.

Tabelle 33: prä- und postoperative NYHA-Klassifikation in den beiden LVEDVI-Gruppen

	Pat.	Mittelwert		Median		Minimum		Maximum	
		prä	post	prä	post	prä	post	prä	post
LVEDVI≤100ml/m²	20	2,80	1,80	3	2	1	1	4	3
LVEDVI>100ml/m²	29	2,79	1,79	3	2	1	1	4	4

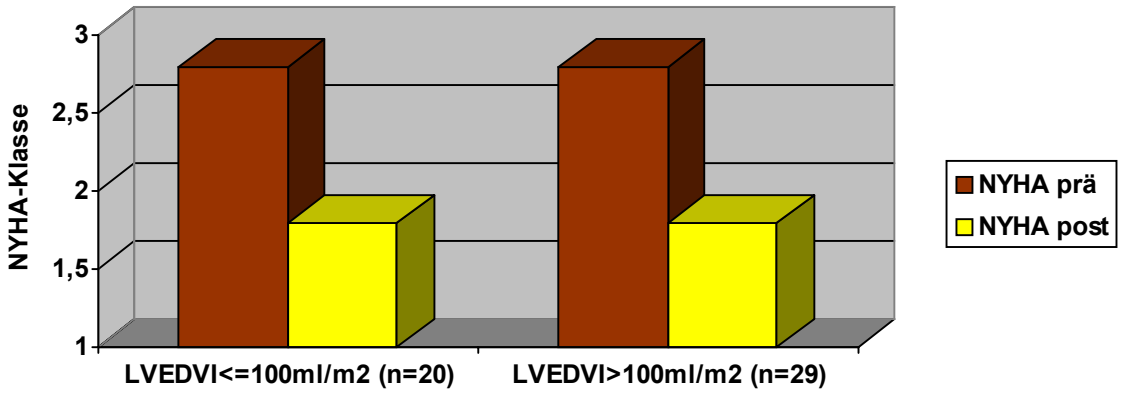

Abbildung 16: prä- und postoperative NYHA-Klassifikation in den beiden LVEDVI-Gruppen

Von einer im Durchschnitt gleichen NYHA-Klasse vor der Operation ausgehend kam es in beiden Gruppen zur deutlichen Steigerung der Belastbarkeit postoperativ, die sich in der Gruppe „LVEDVI≤100ml/m²“ in einer Verbesserung von 2,80 auf 1,80 ($p=0,001$) und in der Gruppe „LVEDVI>100ml/m²“ von 2,79 auf 1,79 ($p<0,0001$) zeigte. Zwischen den beiden Patientenkollektiven war dabei kein signifikanter Unterschied festzustellen.

3. 5. 6. 2 Veränderungen in der CCS-Klassifikation

Für die Veränderungen in der CCS-Klassifikation erfolgten die Datenerhebung und die Auswertung unter den gleichen Bedingungen wie bei der Einordnung in die NYHA-Klassen.

Tabelle 34: prä- und postoperative CCS-Klassifikation in den beiden LVEDVI-Gruppen

	Pat.	Mittelwert		Median		Minimum		Maximum	
		prä	post	prä	post	prä	post	prä	post
LVEDVI≤100ml/m^2	20	2,30	0,55	3	0	0	0	4	3
LVEDVI>100ml/m^2	29	2,24	0,59	3	0	0	0	4	4

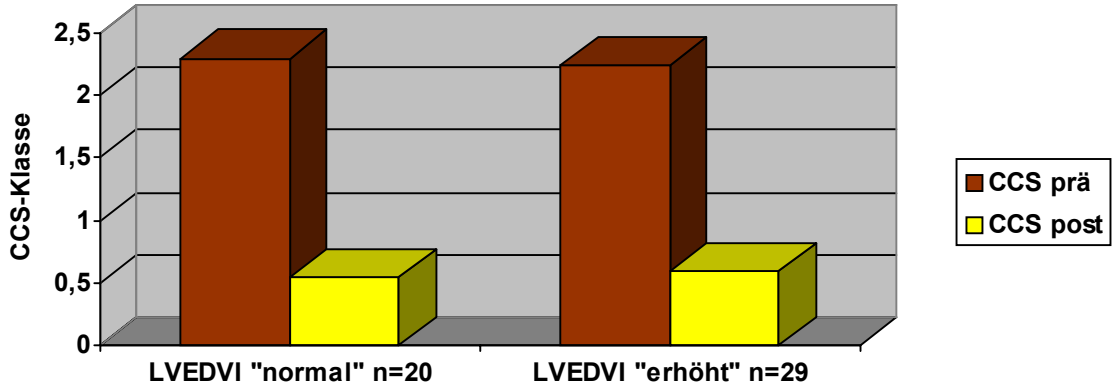

Abbildung 17: prä- und postoperative CCS-Klassifikation in den beiden LVEDVI-Gruppen

Hier sind dieselben Aussagen zu treffen wie bei der Beurteilung der prä- und postoperativen Belastbarkeit durch die NYHA-Klassifikation. Im speziellen kam es in der Gruppe mit einem LVEDVI≤100ml/m^2 zu einer Verbesserung der durchschnittlichen CCS-Klasse von 2,30 auf 0,55 (p=0,001) und in der Gruppe mit einem LVEDVI>100ml/m^2 von 2,24 auf 0,59 (p=0,0001).

3. 5. 6. 3 Veränderungen in den Ergometrieergebnissen

In der folgenden Tabelle werden die prä- und postoperativen Ergometrieergebnisse der Patienten gegenübergestellt und in Watt angegeben.

Tabelle 35: prä- und postoperative Ergometrieleistungen in den beiden LVEDVI-Gruppen

	Pat.	Mittelwert		Median		Minimum		Maximum	
		prä	post	prä	post	prä	post	prä	post
LVEDVI≤100ml/m^2	12	61,0	82,5	60	85	25	25	100	120
LVEDVI>100ml/m^2	17	70,0	100,0	75	100	25	50	100	150

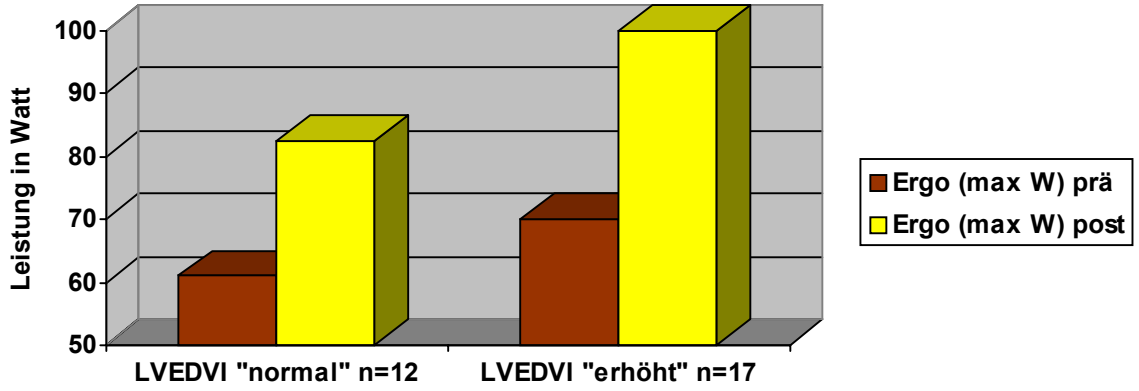

Abbildung 18: prä- und postoperative Ergometrieleistungen in den beiden LVEDVI-Gruppen

Die prä- und postoperative ergometrische Belastbarkeit bestätigt die Ergebnisse der Einordnung in die NYHA- bzw. CCS-Klassen. Auch hier war bei durchschnittlich gleichen Werten vor der Bypassoperation sowohl in der Gruppe „LVEDVI≤100ml/m^2“ mit 61,0 auf 82,5 Watt (p=0,018) als auch in der Gruppe „LVEDVI>100ml/m^2“ mit 70,0 auf 100,0 Watt (p=0,001) eine Verbesserung zu registrieren, wobei zwischen diesen beiden Steigerungen kein statistisch signifikanter Unterschied festzustellen war.

3. 5. 6. 4 Mortalität

In der folgenden Tabelle werden für jede Gruppe die Anzahl der im Beobachtungszeitraum verstorbenen Patienten, die Unterteilung in cardiale und noncardiale/unbekannte Ursache und die Überlebensrate perioperativ (30 Tage), nach 1 Jahr und nach 2 Jahren angegeben.

Tabelle 36: Mortalität, Todesursachen und Überlebensraten der beiden LVEDVI-Gruppen

	Patienten	ver-storben	Ursache		Überlebensrate		
			cardial	nonc/unb	periop.	1 Jahr	2 Jahre
LVEDVI ≤100ml/m^2	21	0	0	0	100%	100%	100%
LVEDVI >100ml/m^2	38	6 15,8%	1	5	97,37%	88,74%	76,43%

Während alle Patienten in der Gruppe „LVEDVI≤100ml/m^2“ den Beobachtungszeitraum überlebten, so verstarben einer der Patienten mit einem LVEDVI>100ml/m^2 an Linksherzversagen, drei an einem Apoplex, und bei zwei Patienten blieb die Todesursache unbekannt.

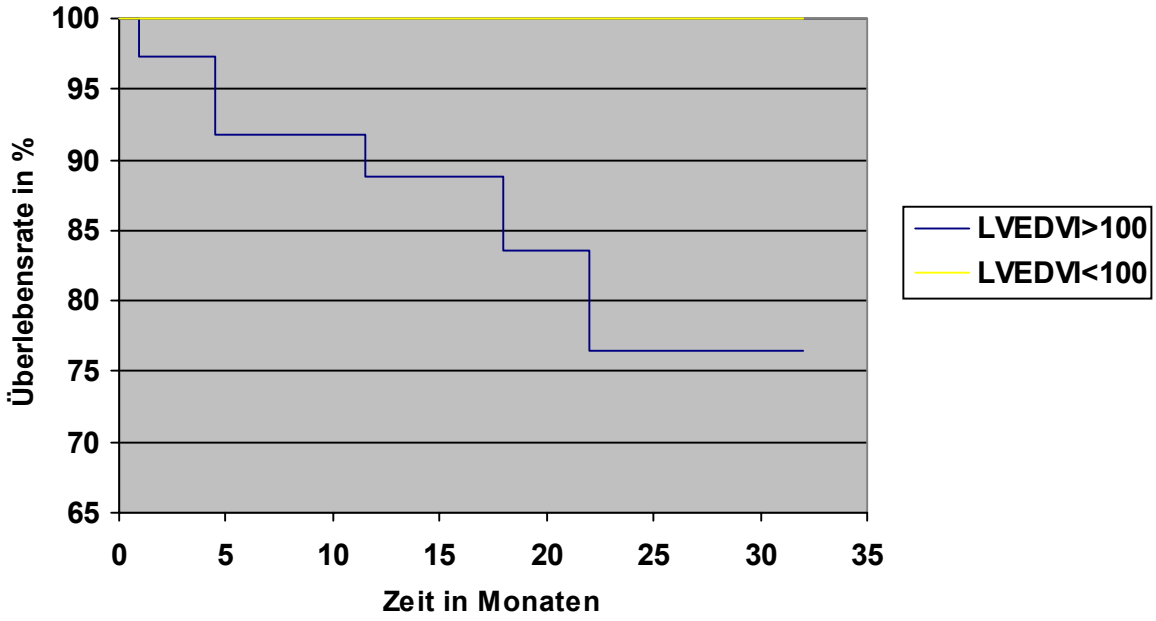

Abbildung 19: Überlebenskurve der beiden LVEDVI-Gruppen

In diesem Diagramm werden die Überlebenskurven der beiden Gruppen nach Kaplan-Meier dargestellt. Es war ein statistisch signifikanter (p=0,043) Unterschied zu berechnen.

4. Diskussion

4. 1 Die aortokoronare Bypassoperation

4. 1. 1 Vergleich mit medikamentöser Therapie

Viele große randomisierte Studien verglichen die Ergebnisse alleiniger medikamentöser Therapie mit denen nach aortokoronarer Bypassoperationen, wobei es in beiden Gebieten ständig zu Verbesserungen der Prognose kam.

In der „Veterans Administration Study Group“ (46) (47) wurde nach 7 Jahren eine Überlebensrate von 70% bei medikamentöser Behandlung und 77% nach Bypassoperation festgestellt. Dieser Unterschied war nach 11 Jahren mit Werten von 57 bzw. 58% nicht mehr signifikant festzustellen.

In einer anderen Studie (48) wurden innerhalb eines Nachuntersuchungszeitraumes von zehn Jahren die Überlebensrate und die Anzahl der „ereignisfreien“ („event-free“) Patienten erfaßt. Als „ereignisfrei“ galten jene, die während des Beobachtungszeitraums nicht starben und keinen Myokardinfarkt erlitten.

Dabei war bei den Patienten mit normaler Ventrikelfunktion bei der Überlebensrate mit 84% in der Medikamenten-Gruppe und 83% in der Chirurgie-Gruppe kein signifikanter Unterschied festzustellen. Als „event-free“ konnten sich sogar 75% der medikamentös behandelten gegenüber 68% der Bypasspatienten bezeichnen.

Ganz anders sahen die Zahlen allerdings bei den Patienten mit eingeschränkter linksventrikulärer Funktion (EF<50%) aus. Hier waren deutliche Vorteile bei der chirurgischen Behandlung zu sehen, die auch bei der Kombination mit einer koronaren 3-Gefäßerkrankung zu Tage traten (siehe 4.2.2).

Bestätigt werden diese Aussagen durch eine Studie (60) mit 468 KHK-Patienten, von denen nach 3 Jahren noch 89% der mit Medikamenten behandelten und 91% der operierten lebten. Ein signifikanter Unterschied wurde auch hier nur bei den Patienten mit eingeschränkter LV-Funktion zugunsten der chirurgischen Therapie deutlich (siehe 4.2.2).

Die 10-Jahres-Überlebensrate bei Patienten mit koronarer Dreigefäßerkrankung liegt bei 89%, wenn die LAD durch die A. mammaria interna revaskularisiert wird; im Gegensatz dazu beträgt sie 71% bei alleiniger Verwendung von Venengrafts (36).
Bei Patienten mit befriedigender linksventrikulärer Funktion konnte im Langzeitverlauf kein signifikanter Unterschied zwischen beiden Therapien bezogen auf die Inzidenz von Infarkten nachgewiesen werden (48). Die jährliche Infarktrate in der CASS-Studie (49) betrug 2,2% bei medikamentöser und 2,8% nach chirurgischer Behandlung. Allerdings wurde für Patienten mit schwerer Angina pectoris, Dreigefäßerkrankung oder LV-Dysfunktion bei operativer Behandlung eine deutliche Reduktion der Infarktrate, insbesondere der Infarkte mit Todesfolge, nachgewiesen (50).
Hierbei handelt es sich um eine Untersuchung von 679 medikamentös und 1921 chirurgisch behandelten Patienten, die alle eine koronare 3-Gefäßerkrankung und Angina-pectoris-Symptomatik der Klassen III oder IV hatten. Nach 6 Jahren waren noch 73% der Medikamenten-Gruppe und 85% der Bypass-Gruppe „ereignisfrei“. Dieser Vorteil für die CABG-Patienten vergrößerte sich noch bei zusätzlich eingeschränkter Pumpfunktion oder früher durchgemachten Myokardinfarkten. (siehe 4.2.2)
Insgesamt ist also weder bei der Überlebensrate noch beim „event-free“-Intervall ein signifikanter Unterschied zwischen medikamentöser und chirurgischer Therapie nachzuweisen, aber bei Patienten mit koronarer 3-Gefäßerkrankung, starken Angina-pectoris-Beschwerden oder LV-Dysfunktion zeigt die aortokoronare Bypassoperation deutliche Vorteile. Auch Patienten mit signifikanten proximalen LAD-Stenosen oder proximalen Stenosen in mindestens zwei Gefäßen profitierten von der operativen Therapie (4).

4. 1. 2 Vergleich mit der PTCA als alleinige Therapie

Zum Vergleich mit den interventionellen Therapiemöglichkeiten wurde der am häufigsten verwandte und weit verbreitete Eingriff, die perkutane transluminale Koronarangioplastie (PTCA), gewählt.
Die invasive Revaskularisation mittels PTCA hat sich seit 20 Jahren einen festen Platz bei den Koronareingriffen erarbeitet, und die Ergebnisse haben sich stetig verbessert, was neuere Untersuchungen bestätigen (66) (67).

In vielen randomisierten Studien wurde der Stellenwert der PTCA im Vergleich zur koronaren Bypassoperation untersucht. In die RITA-Studie (51) wurden 1011 Patienten mit Ein- oder Mehrgefäßerkrankung aufgenommen. Zwischen beiden dort untersuchten Behandlungsgruppen war nach 2 Jahren hinsichtlich Letalität und Infarktrate kein signifikanter Unterschied festzustellen. Wiederholte Revaskularisationsmaßnahmen waren jedoch bei 38% der PTCA-Patienten gegenüber der deutlich geringeren Zahl von 11% der Patienten mit Bypass-OP erforderlich. Nach dem selben Zeitraum klagten 31% der Patienten der PTCA-Gruppe, wiederum nur 22% der operierten Patienten noch oder wieder über Angina-pectoris-Beschwerden.

Die GABI-Studie (52) randomisierte 359 Patienten mit symptomatischer Mehrgefäßerkrankung, wobei eine komplette Revaskularisation angestrebt wurde. Primärer Endpunkt war die Angina-pectoris-Symptomatik ein Jahr nach Behandlung. Im Vergleich zu 71% der dilatierten Patienten waren 74% der operierten Patienten nach diesem Zeitraum beschwerdefrei. Einer geringgradig höheren Rate an Todesfällen und Myokardinfarkten in der Bypass-Gruppe stand eine mit 44% in der PTCA-Gruppe zu 6% in der operierten Patientengruppe signifikant höhere Rate an erforderlichen Reinterventionen gegenüber.

In der EAST-Studie (53) wurden 392 Patienten über einen Zeitraum von 3 Jahren nach beiden Behandlungsmöglichkeiten verglichen. Während sich Letalität und Infarktrate nicht wesentlich unterschieden, war eine erneute Revaskularisation bei 14% der Bypasspatienten (1% Bypassoperation; 13% PTCA) und 63% der PTCA-Gruppe (22% Bypässe; 41% PTCA) erforderlich. Angina-pectoris-Beschwerden wurden noch von 20% der dilatierten und nur 12% der operierten Patienten angegeben.

Zusammenfassend ist allen Studien zu entnehmen, daß kein wesentlicher Unterschied zwischen beiden Behandlungsstrategien hinsichtlich Letalität und Infarktrate festzustellen ist. Dem gegenüber steht allerdings eine wesentlich höhere Rate an erneut notwendigen Revaskularisationsmaßnahmen und des weiteren ein größerer Anteil von Patienten mit persistierender Angina pectoris in der PTCA-Gruppe.

In einer großen Untersuchung an 3.207 Patienten (68) versuchte man, Kriterien herauszuarbeiten, welche sich für eine PTCA oder welche sich eher für eine Bypassoperation eignen. Alle Patienten mit einer 3-Gefäßerkrankung, multiplen signifikanten Stenosen, schweren Koronarläsionen oder einer Stenose des linken Hauptstammes profitierten mehr von einer

operativen Revaskularisation, während Patienten mit einer 1-Gefäßerkrankung oder einem akut behandelten Myokardinfarkt bei der Angioplastie bessere Ergebnisse erzielten.
In einer Studie an 1829 KHK-Patienten (69) mit einer 2- oder 3-Gefäßerkrankung zeigten sich nach 5 Jahren weder in der Lebensqualität, beim Verhalten unter Belastung noch beim Zeitpunkt der Wiederaufnahme der beruflichen Tätigkeit signifikante Unterschiede. Deutliche Vorteile auf seiten der operierten Patienten waren allerdings bei der Revaskularisationsrate, dem Einsatz von antiischämischer Medikation und der Anzahl der Untersuchten ohne Angina-pectoris-Beschwerden zu erkennen.
Insgesamt zeigen sich vor allem bei der koronaren 3-Gefäßerkrankung und multiplen signifikanten Stenosen bessere Ergebnisse nach einer Bypassoperation, was auch für Patienten mit einer Stenose des linken Hauptstammes gilt. Wichtig erscheint also die sinnvolle Kombination beider Verfahren durch entsprechende Selektion der Patienten nach der jeweils besten Therapie.
Ob sich auf dem Gebiet der Behandlung der koronaren Eingefäßerkrankung die minimal-invasive Chirurgie in Form MIDCAB-Eingriffen („minimally invasive direct coronary artery bypass“) durchsetzen kann, werden die nächsten Jahre zeigen. Dabei erfolgt die chirurgische Myokardrevaskularisation am schlagenden Herzen durch einen nur wenige Zentimeter langen thorakalen Zugang unter Vermeidung sowohl der Herz-Lungen-Maschine als auch der kompletten Sternotomie. Meist wird bei diesem Eingriff die linke A. thoracica interna zur Behandlung von Stenosen der LAD verwendet. Ein Vorteil dieser Operation liegt in der möglichen Revaskularisation von Patienten, für die der Einsatz der Herz-Lungen-Maschine ein Risiko bedeuten würde. Weiterhin benötigt man peri- und postoperativ meist weniger Blutprodukte, und die Patienten erholen sich schneller von diesem Eingriff, was sich in kürzeren Hospitalisationszeiten niederschlägt.
Bei den bisherigen Studien (70) (71) wurde eine etwas geringfügigere Offenheitsrate der Anastomose nach einem Jahr im Vergleich zur konventionellen OP festgestellt, was auf den höheren technischen Anspruch des Verfahrens zurückgeführt wurde. Die Fragen nach Langzeitergebnissen, Kosteneinsparungen und dem Vergleich mit PTCA-Eingriffen werden sicher in den nächsten Jahren durch größere Untersuchungen beantwortet werden.

4. 2 Operative Revaskularisation bei Patienten mit KHK und eingeschränkter linksventrikulärer Funktion

4. 2. 1 Vergleich mit Ergebnissen bei normaler LV-Funktion

Bei der chirurgischen Behandlung der koronaren Herzkrankheit mittels Bypassoperation haben sich verschiedene Parameter als Kriterien für ein erhöhtes Mortalitätsrisiko herausgestellt. Neben dem Alter und Geschlecht, der Dringlichkeit der Operation, der Anzahl der stenosierten Koronargefäße, vorherigen CABG-Operationen und einer Stenose des linken Hauptstammes ist vor allem eine schlechte linksventrikuläre Funktion für ein höhere Sterblichkeitsrate verantwortlich.

In einer prospektiven Studie (55) von 1992 wurde versucht, den Stellenwert der einzelnen Risikofaktoren für die „In-Hospital Mortality“ (Mortalitätsrate im Krankenhaus) zu quantifizieren. Es wurden 3055 Patienten hinsichtlich ihrer Risikofaktoren in Gruppen eingeteilt und untereinander verglichen. In diesem Rahmen wurde sowohl für eine sinkende Ejektionsfraktion (EF≥60% ⇒ Faktor 1,0 ; EF=40-49% ⇒ Faktor 1,6 ; EF<40% ⇒ Faktor 1,9) als auch für einen steigenden linksventrikulären enddiastolischen Druck (LVEDP≤14mmHg ⇒ Faktor 1,0 ; LVEDP=19-22mmHg ⇒ Faktor 1,9 ; LVEDP>22mmHg ⇒ Faktor 2,1) eine höhere Sterblichkeitsrate ermittelt.

Vergleichbare Ergebnisse brachte eine Untersuchung (56) an 12471 Bypass-Patienten in Kanada. Hier betrug die perioperative Mortalitätsrate bei den Patienten mit einer Ejektionsfraktion von mehr als 40% 2,3% und stieg mit sinkender Auswurffraktion über 4,8% (EF zwischen 20 und 40%) auf 9,8% (Patienten mit einer EF≤20%).

Des weiteren wurde zwischen diesen drei Gruppen auch eine signifikant steigende Komplikationsrate festgestellt. Der prozentuale Anteil der intra- und perioperativen Myokardinfarkte erhöhte sich von 6 über 8 bis auf 11%. Während nur bei jedem neunten der Patienten mit einer EF>40% postoperativ ein „Low-output syndrome“ (siehe 2.2.1.[11.4]) auftrat, waren schon 20% der Patienten mit einer EF zwischen 20 und 40% und sogar fast jeder dritte mit einer EF<20% betroffen. Nur logischerweise stieg der Anteil postoperativ notwendiger intraaortaler Ballonpumpen (das Herz entlastende Pumpe in der proximalen Aorta descendens, die nach

dem Prinzip der Gegenpulsation mit diastolischer Augmentation arbeitet) von 4 über 9 bis auf 16%.

Im Gegensatz zu diesen großen Unterschieden bei den postoperativen Ergebnissen von Patienten mit eingeschränkter linksventrikulärer Funktion nach Revaskularisation gibt es auch Studien, die Gegenteiliges besagen.

So war in einer Studie (48) mit 390 chirurgischen Patienten der Unterschied in der 10-Jahres-Überlebensrate zwischen den Gruppen LVEF≥50% (83%) und LVEF<50% (79%) genauso gering wie in der Quote der „event-free"-Patienten mit 68% zu 63%. Sehr deutlich wird allerdings die schlechte Prognose der rein konservativen Behandlung von Patienten mit eingeschränkter EF. So beträgt hier die 10-Jahres-Überlebenrate in der ersten Gruppe noch 84%, aber bei den Patienten mit schlechterer Pumpfunktion nur noch 61%. Als „ereignisfrei" waren hier noch 75% der Patienten mit einer EF≥50%, aber nur die Hälfte (52%) der Gruppe 2 zu bezeichnen.

Ähnliche Zahlen zeigt eine Untersuchung (60) an 468 Patienten, die in Gruppe 1 (EF≥70%), Gruppe 2 (EF=50-69%) und Gruppe 3 (EF=30-49%) eingeteilt wurden. Hierbei zeigte sich bei den medikamentös behandelten Patienten eine von 100% über 85% auf 79% signifikant abfallende 3-Jahres-Überlebensrate, während sie bei den operierten Patienten mit 91-92% konstant blieb.

Insgesamt haben Patienten mit eingeschränkter LV-Funktion bei beiden Therapien eine schlechtere Prognose, wobei bei manchen Studien der Unterschied erst bei sehr schlechter Pumpfunktion (61) deutlich wird.

4. 2. 2 Vergleich mit medikamentöser Therapie

Die 8-Jahres-Überlebensrate wurde bei 780 Patienten ohne höhergradige Angina (CCS I & II) im Vergleich zwischen koronarchirurgischer und rein medikamentöser Therapie in einer CASS-Studie (57) untersucht. Dabei war insgesamt kein signifikanter Unterschied zwischen der Bypass-Gruppe (89%) und den Patienten mit medikamentöser Behandlung (87%) festzustellen. Bei der Betrachtung der Patienten mit einer EF<50% war allerdings mit 84 gegenüber 70% eine deutlich höhere Überlebensrate der operierten Patienten zu bemerken.

Dieser Unterschied wurde bei einer zusätzlichen 3-Gefäßerkrankung mit 88% im Gegensatz zu 65% noch augenscheinlicher.

Bestätigt werden diese Ergebnisse durch eine Untersuchung (58) an 5809 Patienten mit koronarer Herzkrankheit. Auch hier lag die 7-Jahres-Überlebensrate in beiden Therapien bei den Patienten mit einer relativ guten linksventrikulären Funktion (EF>50%) mit 94% bei der operativen und 82% bei der medikamentös behandelten Gruppe noch in vergleichbaren Dimensionen. Die aber da schon bestehende Diskrepanz wurde mit sinkender EF immer deutlicher. So lebten nach sieben Jahren von den Patienten mit einer EF zwischen 35 und 50% in der Bypass-Gruppe noch 90%, aber nur noch 70% der Medikamenten-Gruppe. Bei einer stark eingeschränkten Ventrikelfunktion (EF<35%) wurde die Differenz mit 80 zu 44% noch gravierender.

Interessanterweise war bei allen Patienten die Sterblichkeit der chirurgischen Gruppe, bedingt durch die perioperative Mortalität in den ersten Monaten höher als bei den medikamentös behandelten. Dieser Unterschied war aber spätestens nach einem Jahr ausgeglichen.

Eine weitere CASS-Studie (59) teilte die Patienten anhand des „CASS LV wall motion score“ (Punktesystem zur Beurteilung der linksventrikulären Funktion anhand der Wandbewegungen) in je eine Gruppe mit normaler (1), leicht eingeschränkter (2), mäßig eingeschränkter (3) und stark eingeschränkter LV-Funktion (4) ein. Dabei waren 856 Patienten mit „milder“ Angina (CCS I & II) und koronarer 3-Gefäßerkrankung in die Untersuchung eingeschlossen. Die 6-Jahres-Überlebensrate war in Gruppe 1 mit 89% bei den operierten und 87% bei den mit Medikamenten behandelten Patienten ähnlich. Ein deutlicher Unterschied zugunsten der Bypassoperation war bei den Patienten der Gruppe 2 und 3 mit 92 zu 69% und 83 zu 57% festzustellen. Erstaunlicherweise waren die Überlebensraten in Gruppe 4 mit 50% in der OP-Gruppe und 48% bei den nicht operierten fast identisch. Dies wurde mit der sehr kleinen Anzahl der chirurgischen Patienten in dieser Gruppe begründet.

Ein Jahr später veröffentlichten dieselben Autoren eine Studie (50) mit 679 medikamentös und 1921 chirurgisch behandelten Patienten, die alle eine 3-Gefäß-KHK und starke Angina pectoris (CCS III oder IV) hatten. Bei gleicher Gruppeneinteilung waren in Gruppe 1 nach sechs Jahren noch 78% der Medikamenten-Gruppe und 87% der Bypass-Gruppe „ereignisfrei“. Dieser Vorteil für die CABG-Operierten wurde mit schlechter werdender Ventrikelfunktion von Gruppe 2 bis 4 (75 zu 84% ; 70 zu 85% ; 71 zu 93%) noch deutlicher.

Von großem Interesse sind natürlich vor allem die Langzeitergebnisse, so war in einer Untersuchung (48) mit 780 Patienten nach 10 Jahren in der Gruppe mit einer EF≥50% sowohl bei der Überlebensrate (84 zu 83%) als auch bei der „event-free"-Quote (75 zu 68%) ein leichter Vorteil für die konservativ behandelte Gruppe zu erkennen. Dieser kehrte sich allerdings bei der Vergleichsgruppe mit einer EF<50% in beiden Bereichen (Überlebensrate 61 zu 79% ; „event-free"-Quote 52 zu 63%) signifikant ins Gegenteil.

Das signifikante Unterschiede auch schon nach wenigen Jahren nachzuweisen sind, zeigte eine Studie (60) mit 468 Patienten. Die 3-Jahres-Überlebensrate lag bei den KHK-Patienten mit einer LVEF≥70% in der Medikamenten-Gruppe bei 100% gegenüber 92% in der chirurgischen Gruppe. Die Überlegenheit der Bypassoperation bei eingeschränkter linksventrikulärer Funktion zeigte sich in den weiteren Gruppen. Sowohl bei den Patienten mit einer LVEF von 30-49% (79 zu 92%) als auch bei LVEDP≥16mmHg (89 zu 96%) waren die Ergebnisse der CABG-Patienten besser. Interessanterweise war auch die Quote der im selben Zeitraum wegen kardialer Ursache wiederaufgenommenen Patienten (mit eingeschränkter LV-Funktion) in der konservativen Gruppe mit 60% gravierend größer als in der Bypass-Gruppe (31%).

Die Ergebnisse des Vergleiches von Patienten mit mittelgradig und stark eingeschränkter linksventrikulärer Funktion zeigen die folgenden beiden Studien.

In der ersten Untersuchung (61) wurden 710 Patienten mit einer EF≤40% und signifikanter KHK über einer Zeitraum von 9 Jahren beobachtet. Sie wurden in 3 gleich große Gruppen, nach EF geordnet, eingeteilt. Dabei lag die Überlebensrate in Gruppe 1 (∅EF=38%) bei den konservativ behandelten Patienten mit 62% gegenüber 81% bei den operierten schon deutlich niedriger. Dieser Unterschied wurde über Gruppe 2 (∅EF=32%) mit 48 zu 83% bis zu Gruppe 3 (∅EF=24%) mit 34 zu 68% noch gravierender.

Die zweite Studie (62) umfaßte 420 medikamentös und 231 chirurgisch behandelte Patienten mit einer EF<36%. Hierbei lag der Vorteil in der 6-Jahres-Überlebensrate in der ersten Gruppe (EF=31-35%) mit 55 zu 65% schon auf seiten der Bypass-Patienten. Sowohl die Gruppe 2 (EF=26-30%) mit 49 zu 66% als auch die Gruppe 3 (EF≤25%) mit 38 zu 62% bestätigten die Ergebnisse der ersten Untersuchung.

Zu diesen Ergebnissen kommt noch eine in den letzten Jahrzehnten kontinuierlich gestiegene Überlebensrate der aortokoronaren Bypassoperation, welche durch verbesserte OP-Techniken

und –Bedingungen (z.B. komplikationsärmere Benutzung der Herz-Lungen-Maschine) und eine effektivere post-operative Betreuung möglich wurde (58).
Insgesamt ist die Indikationsbreite zur CABG-Operation erheblich größer geworden, so daß jetzt auch Patienten mit Risikofaktoren wie einem Alter > 70 Jahre (bis zum Anfang der 80er Jahre ein Ausschlußkriterium) oder einer eingeschränkten linksventrikulären Funktion mit gutem Ergebnis operiert werden können.

4. 3 Ergebnisse dieser Studie

4. 3. 1 Einteilung nach der präoperativen Herzkatheter-EF

In dieser Studie wurden 148 Patienten mit einer koronaren Herzkrankheit und eingeschränkter linksventrikulärer Funktion untersucht, wobei als Einschlußkriterium eine im Herzkatheter bestimmte linksventrikuläre Ejektionsfraktion ≤ 50% galt.
Diese Patienten wurden jeweils in eine der drei Gruppen (1,2,3) mit entweder hochgradig (EF≤30%), mittelgradig (30%<EF≤40%) oder leichtgradig (40%<EF≤50%) eingeschränkter linksventrikulärer Funktion zugeordnet. Sie unterzogen sich einer aortokoronaren Bypassoperation, wobei bei allen nur diese reine Revaskularisationsmaßnahme und kein zusätzlicher chirurgischer Eingriff (z.B. Herzklappenersatz, Ventrikelverkleinerung, Laserbehandlung) vorgenommen wurde.
In einer „Follow-up“-Periode von einem bis zu 32 Monaten wurde von diesen Patienten die postoperative Beschwerdesymptomatik erfragt und der jeweiligen NYHA- bzw. CCS-Klasse zugeordnet, die Belastbarkeit durch eine Ergometrie quantifiziert und die postoperative Ejektionsfraktion ermittelt, soweit die Patienten erreichbar waren und die jeweiligen Untersuchungen durchgeführt wurden.

4. 3. 1. 1 Mortalität

Schon die perioperative Mortalität der Patienten der Gruppe 1 (EF≤30%) lag mit 6,25% höher als in der Gruppe 2 mit 2,22% bzw. Gruppe 3 mit 1,41%. Dieser Trend wird sowohl nach einem Jahr als auch bei 2-Jahres-Überlebensrate mit 70,04% in Gruppe 1 im Vergleich zu 84,34% in Gruppe 2 bzw. 82,51% in Gruppe 3 noch deutlicher (siehe 3.5.2.4). Die Patienten

mit stark eingeschränkter linksventrikulärer Funktion haben also über den kompletten Nachuntersuchungszeitraum eine geringere Überlebensrate als die Patienten mit mittel- bzw. leichtgradig eingeschränkter Ejektionsfraktion.

Diese Mortalitäten bedeuten eine Verbesserung im Vergleich zu Untersuchungen aus dem letzten Jahrzehnt (63) und liegen im Bereich der Ergebnisse neuerer Studien (81, 90, 91). So lag die perioperative Überlebensrate in einer Studie von 1996 (65) bei Patienten mit stark eingeschränkter Pumpfunktion (EF≤20%) bei 92%, nach einem Jahr bei 82% und nach zwei Jahren bei 79%. Eine andere Untersuchung (56) teilte, ähnlich dieser Studie, die Patienten anhand der präoperativen Ejektionsfraktionen in drei Gruppen und ermittelte perioperative Mortalitäten von 2,3% (EF>40%), 4,8% (20%≤EF≤40%) und 9,8% (EF<20%).

Bei ähnlichen perioperativen Überlebensraten wurden in einigen Untersuchungen (86) (89) (94) bei Patienten mit sehr geringen Ejektionsfraktionen (EF≤30% bzw. EF≤20%) teilweise noch bessere Langzeitergebnisse erzielt, wobei eine Vergleichbarkeit der verschiedenen Studien aufgrund unterschiedlicher Patientenkollektive zum Teil nur bedingt möglich ist. Insgesamt hat man in dieser Patientengruppe zwar deutlich höhere Überlebensraten als bei rein medikamentöser Therapie (siehe 4.2.2), aber es gibt noch verschiedene Ansatzpunkte für Verbesserungen.

An erster Stelle steht in diesem Zusammenhang die Selektion derjenigen Patienten, die die besten Voraussetzungen für ein Profitieren von einer aortokoronaren Bypassoperation bieten. Vor allem die Identifikation von „stunned“- und „hibernating“-Herzmuskelarealen (95) in der Myokardszintigraphie bzw. im PET tritt in den letzten Jahren immer mehr in den Vordergrund. Viele Autoren (92, 96) vertreten den Standpunkt, daß das Vorhandensein von reversibler Ischämie des Myokards eine wichtige Voraussetzung für den Erfolg von Revaskularisationsmaßnahmen bildet. Vor allem die „mismatch“-Regionen (Gebiete mit stark verringerter Perfusion bei noch vorhandenem Stoffwechsel) scheinen im Gegensatz zu Narbengebieten und Regionen ohne „mismatch“ eine gute Grundlage für ein sehr gutes Ergebnis von aortokoronaren Bypassoperationen zu bilden (87).

Eine entscheidende Rolle für den Erfolg revaskularisierender Maßnahmen scheint die Herzgröße zu spielen. Neben den Volumenindizes (siehe 4.3.5) hat sich als Kriterium der enddiastolische Durchmesser der linken Herzkammer (LVEDD) durchgesetzt. In einigen Veröffentlichungen (92, 96) werden ein LVEDD > 70mm oder eine massive Kardiomegalie als schlechte Voraussetzungen für den Erfolg rein revaskularisierender Maßnahmen

angesehen. Daß die physiologischen Grundlagen für einen positiven Effekt einer Ventrikelverkleinerung auf die linksventrikuläre Funktion gegeben sind, steht unzweifelhaft fest (83). Wenn sich nach großen Myokardinfarkten bei Patienten ausgedehnte Narbengebiete mit nur noch geringer Wandspannung entwickeln, so liegt hier in der Aneurysmektomie eine Möglichkeit der Wiederherstellung der Ventrikelgeometrie. Eine weitere Operation hat in den letzten Jahren immer mehr für Aufsehen gesorgt und wird nach dem ersten Chirurgen, der sie klinisch anwandte, Batista-Operation genannt. Das Prinzip dieses Eingriffes besteht in der Resektion von Herzmuskelgewebe, so daß das Cavum des linken Ventrikels wieder annähernd normale Dimensionen bekommt. Durch dieses Verfahren erhofft man sich eine dauerhafte Reduktion des LVEDD und eine Verringerung des intraventrikulären Druckes mit einer daraus resultierenden Verbesserung der Pumpleistung des linken Ventrikels. Batista veröffentlichte eine perioperative Mortalität von 15% und eine kumulative Überlebensrate von 28% nach zwei Jahren (97). Die Langzeitergebnisse dieser Operation werden wohl erst in einiger Zeit abzusehen sein, aber hier zeigt sich eine alternative Therapie für Patienten mit vergrößerten Ventrikeln im Endstadium der Herzinsuffizienz (76, 77, 78).

Viele dieser Risikopatienten stehen nach nicht mehr ausreichender medikamentöser Therapie auf der Liste für eine Herztransplantation (HTX). Die Ergebnisse verschiedener Studien reichen über eine 2-Jahres-Überlebensrate von 69% (75) bis zu einer 5-Jahres-Überlebensrate von 82% (89) nach Herztransplantation, aber insgesamt kann man sich ständig verbessernde Erfolgsquoten konstatieren. Im Vergleich mit einer reinen CABG-Operation (89, 92) bei Patienten mit sehr schlechter Pumpfunktion waren bei ähnlichen Mortalitätsraten geringfügig deutlichere Verbesserungen der individuellen Beschwerdesymptomatik und eine Normalisierung der linksventrikulären Funktion zu registrieren. Allerdings haben diese Erfolge auch dazu beigetragen, daß man aufgrund der mangelnden Spenderzahl bei langen Wartelisten alternative Therapien weiterentwickeln muß. Des weiteren sind die Patienten durch die lebenslang notwendige Immunsuppression einer größeren Gefährdung durch Infektionen, vor allem aus dem opportunistischen Keimspektrum, ausgesetzt. Ebenfalls zu beachten sind bei vielen immunsuppressiven Medikamenten (z.B. Ciclosporin A) die Nephrotoxizität und die erhöhte Neigung zur Koronarsklerose und Neoplasmen.

Eine weitere Möglichkeit der chirurgischen Behandlung besteht in der dynamischen Kardiomyoplastie (CMP). Bei diesem Verfahren wird in der Regel der linke Musculus latissimus dorsi unter Erhaltung seiner Gefäßversorgung mobilisiert und so um das Herz gelegt, daß die

Pumpfunktion des linken Ventrikels durch elektrische Stimulation des Musculus latissimus in Koordination mit der Herzaktion erfolgt. Aber gerade im Vergleich (92) zur Herztransplantation und CABG-Operationen zeigen sich sowohl perioperativ (HTX 93%, CABG 96%, CMP 84%) als auch nach einem Jahr (87%, 87%, 49%) deutlich geringere Überlebensraten. Auch war bei dieser Untersuchung nach 12 Monaten keine Veränderung der schlechten präoperativen Ejektionsfraktion nachzuweisen. Diese Ergebnisse werden in verschiedenen anderen Untersuchungen (77, 79) bestätigt, so daß hiermit auch noch keine gleichwertige Alternative zur HTX bei Patienten mit schwerer Herzinsuffizienz gefunden wurde.

Eine weitere wichtige Einflußgröße auf die Mortalität der Patienten mit stark eingeschränkter linksventrikulärer Funktion nach Bypassoperationen sind postoperative ventrikuläre Arrhythmien. Sie waren in einer Untersuchung von Kron (98) bei sieben der acht Fälle von Spätmortalität die Todesursache. Des weiteren waren sie bei Milano (90) für sechs der 13 perioperativ verstorbenen Patienten verantwortlich, und bei einer Studie von Lansman (91) starben alle perioperativen und über die Hälfte der „follow up"-Todesfälle daran. Allerdings waren in beiden Untersuchungen präoperative Arrhythmien mit keiner erhöhten Mortalität verbunden. Auf der einen Seite wird damit eine engmaschige postoperative EKG-Kontrolle unumgänglich, und andererseits werden von einigen Autoren (94) auch die aggressive medikamentöse Therapie und der eventuell routinemäßige Einsatz eines automatischen implantierbaren Cardioverter-Defibrillators (AICD) diskutiert.

Abschließend muß noch auf die Multimorbidität der Großzahl dieser Patienten (siehe 3.3.2) hingewiesen werden, so daß im Nachuntersuchungszeitraum auch noncardiale Todesursachen zu registrieren waren, wobei ich allerdings wie die Mehrzahl aller anderen Studien aufgrund der schwierigen exakten Trennbarkeit (z.B. Apoplex auch aufgrund von Vorhofthromben möglich) auf separate Überlebenskurven verzichtete.

4. 3. 1. 2 Klinische Beschwerdesymptomatik

Bei der prä- und postoperativen Bewertung der Herzinsuffizienzzeichen (Dyspnoe) anhand der NYHA-Klassifikation war nach der Operation in allen Gruppen eine deutliche Verbesserung (Gr.1 2,73 auf 1,85; Gr.2 2,89 auf 1,61; Gr.3 2,56 auf 1,65) um zirka eine Klasse zu verzeichnen (siehe 3.5.2.1). Bei der Einschätzung der Angina-pectoris-Symptomatik anhand der CCS-Klassifikation war ebenfalls in allen Gruppen eine

hochsignifikante Verringerung (Gr.1 1,88 auf 0,42; Gr.2 1,92 auf 0,31; Gr.3 2,11 auf 0,47) der Beschwerden festzustellen (siehe 3.5.2.2). Hierbei zeigten sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den einzelnen Gruppen.

Dabei wurden ähnliche Ergebnisse wie in vielen anderen Studien (82, 88, 91, 93) erreicht. So verbesserten sich in einer Studie von 1995 (86) bei Patienten mit einer EF≤30% nach Bypassoperationen die NYHA-Klasse von 2,7 auf 1,8 und die CCS-Klasse von 2,9 auf 1,4. An dieser Stelle möchte ich noch einmal erwähnen, daß Patienten ohne jegliche Angina-pectoris-Beschwerden in die CCS-Klasse „0“ eingeordnet wurden, worin ich mit vielen Kollegen konform gehe. Es existieren allerdings auch Untersuchungen, wo diese Patienten der Klasse I zugeordnet wurden, was bei der Bewertung der Veränderungen berücksichtigt werden muß. Im Gegensatz zu diesen Ergebnissen gibt es auch einige Studien (85, 94), bei denen es postoperativ zu keiner Veränderung der durchschnittlichen NYHA-Klassifikation kam.

Interessant ist in diesem Zusammenhang auch die Ermittlung einer geringeren Mortalität bei den Patienten mit Angina pectoris als vorherrschende oder alleinige Beschwerden vor der Operation in einigen Studien (62, 91). Allerdings wurde dieser Vorteil gegenüber Patienten mit präoperativ hauptsächlich Herzinsuffizienzsymptomen (Dyspnoe) in einer anderen Untersuchung (94) nicht bestätigt. Ähnliches gilt für den Zusammenhang zwischen einer präoperativen NYHA- oder CCS-Klasse IV und einer erhöhten Mortalität, welcher sich in einigen Studien (65, 91) zeigte. Aber auch hier gibt es gegenteilige Ergebnisse (81, 94).

Sicherlich haben diese Patienten ein höheres Operationsrisiko, vor allem weil sie einen größeren Teil der dringlichen oder notfallmäßigen OP-Indikationen stellen, was nachgewiesenerweise (55) mit einer erhöhten Mortalität einhergeht. Aber insgesamt zeigen auch diese Patienten gute postoperative Ergebnisse.

Zusammenfassend kann man feststellen, daß es durchschnittlich bei allen in dieser Studie untersuchten Patienten zu deutlichen Verbesserungen der Beschwerdesymptomatik kam, auch in der Gruppe mit der stark eingeschränkten Pumpfunktion (EF≤30%). Es war kein Zusammenhang zwischen der präoperativen Ejektionsfraktion und der postoperativen Veränderung der Beschwerdesymptomatik nachzuweisen. Das vordringliche Ziel einer chirurgischen Therapie der KHK, die Verbesserung der Lebensqualität durch die Verringerung der Beschwerden, ist eindrucksvoll belegt worden.

4. 3. 1. 3 Belastbarkeit

Bei den Patienten dieser Untersuchung war in allen Gruppen eine signifikante Verbesserung im Vergleich der prä- und postoperativen Ergometrieergebnisse festzustellen. In konkreten Zahlen reichte die durchschnittliche Steigerung der Belastbarkeit von 20,4 Watt in Gruppe 1 über 30,0 Watt in Gruppe 3 bis zu 31,9 Watt in Gruppe 2 (siehe 3.5.2.3). Hierbei war kein signifikanter Unterschied zwischen den einzelnen Patientenkollektiven zu registrieren, das heißt, es war keine Abhängigkeit zwischen der präoperativen Ejektionsfraktion und einer Veränderung der Belastbarkeit nachzuweisen.
Diese Ergebnisse bestätigen die Untersuchungen zur klinischen Beschwerdesymptomatik der Patienten dieser Studie, wo es auch zu einer deutlichen Verbesserung in allen Gruppen kam. Wie erwartet ergab sich also eine enge Korrelation zwischen der jeweiligen NYHA- bzw. CCS-Klasse und der Objektivierung der Belastbarkeit durch eine Ergometrie. Bei der Gegenüberstellung der Abbruchgründe vor und nach der Operation stellte ich eine Verschiebung von kardialen Ursachen (Dyspnoe, Angina pectoris, EKG-Ischämiezeichen) zu nonkardialen Gründen (z. B. muskuläre Erschöpfung, PAVK) fest.
Insgesamt kann man bei allen Patienten also eine Steigerung der durchschnittlichen körperlichen Belastbarkeit durch die chirurgische Revaskularisation feststellen, welche erfreulicherweise auch bei den Patienten mit präoperativ stark eingeschränkter linksventrikulärer Pumpfunktion nachzuweisen war.

4. 3. 2 Vergleich zwischen prä- und postoperativer Ejektionsfraktion

Für diesen Vergleich teilte ich die Patienten nach der präoperativ in der transthorakalen Echokardiographie bestimmten Ejektionsfraktion den Gruppen A (EF≤30%), B (30%<EF≤40%) bzw. C (40%<EF≤50%) zu.
Hierbei verbesserten sich die Patienten der Gruppe A, also diejenigen mit einer präoperativ stark eingeschränkten EF, postoperativ durchschnittlich von 26,7% auf 36,4%, während es in den anderen beiden Patientenkollektiven nur zu einer geringen (Gruppe B: 36,1% auf 39,0%) bzw. gar keiner (Gruppe C: 45,7% auf 45,6%) Steigerung kam (siehe 3.5.3).
Die Ergebnisse bei den Patienten mit stark eingeschränkter linksventrikulärer Funktion decken sich mit vielen Studien (73, 86, 90, 91, 92), bei denen sich die präoperativ schlechte

Ejektionsfraktion (meist EF≤30%) nach der chirurgischen Revaskularisation um zirka 10% verbesserte. Auf der anderen Seite gibt es allerdings auch Untersuchungen, die entweder eine deutlichere (≈20%) Steigerung der stark eingeschränkten EF zeigten (89, 93) oder signifkante Verbesserungen auch bei Patienten mit nur mittelgradig eingeschränkter Pumpfunktion (EF<45%) ermittelten. Die kontroverse Diskussion auf diesem Gebiet zeigt dann wiederum eine Schweizer Studie (81), wo sich bei einer präoperativen EF<45% nur bei den Patienten mit einer Stenose des linken Hauptstammes eine Steigerung zeigte.

Hinweisen muß man in diesem Zusammenhang natürlich an erster Stelle auf die unterschiedlichen möglichen Meßmethoden (transthorakale/transoesophagiale Echokardiographie, Radionuklidventrikulographie, Herzkatheteruntersuchung) für die Ermittlung der Auswurffraktion. Dazu kommt bei allen Verfahren eine gewisse Untersucherabhängigkeit, weswegen bei prospektiven Studien zu diesem Thema auf jeweils denselben Untersucher Wert gelegt werden sollte. Des weiteren ist die präoperative Unterscheidung zwischen „stunned"- bzw. „hibernating"-Myokard und Narbenarealen wichtig für die Vorhersage von Verbesserungen der Wandbewegungsstörungen (87). So zeigte sich bei einer Untersuchung (88) von Patienten mit mindestens einem präoperativen Myokardinfarkt, einer EF≤45% und im PET nachgewiesenen reversibel ischämischen Herzmuskelarealen unter Belastung eine deutliche Steigerung der durchschnittlichen Auswurffraktion sowohl in Ruhe (34% auf 52%) als auch bei Belastung (31% auf 58%). Dabei war eine Verbesserung der Wandbewegungsstörungen vor allem in den Regionen mit einer präoperativ reversiblen Ischämie oder mit einem „mismatch" zwischen Perfusion und Stoffwechsel („hibernating") festzustellen. Hinzuweisen ist hierbei auf die Zeitabhängigkeit dieser Erholungsvorgänge, so daß auch dem Zeitpunkt der postoperativ bestimmten Ejektionsfraktion eine Bedeutung zukommt.

Ein weiterer Diskussionspunkt ist die Abhängigkeit einer eventuellen Verbesserung der linksventrikulären Funktion von der Größe des Herzens. So hatten in dieser Studie die Patienten der Gruppe „EF nicht verbessert" mit 121,5ml/m^2 eine signifikant höheren LVEDVI als das Vergleichskollektiv „EF verbessert" mit 83,6 ml/m^2 (siehe 3.5.4.5). Die linksventrikuläre Pumpfunktion steigerte sich demzufolge nur bei den Patienten mit den deutlich kleineren Ventrikeln, was auf einen direkten Zusammenhang zwischen einer Erhöhung der Ejektionsfraktion durch operative Revaskularisation und dem präoperativen Volumenindex schließen läßt.

Bekräftigt wird diese Aussage durch eine Untersuchung (74) von 1995, in der sich eine Steigerung der EF von durchschnittlich 25% auf 40% bei den Patienten mit einem präoperativen LVESVI<100ml/m^2 zeigte, während bei einem LVESVI>100ml/m^2 keine Veränderung (26% auf 23%) nachzuweisen war. Ähnliches galt auch für den prä- und postoperativen Vergleich der Volumenindizes, der einen verringerten LVESVI in der ersten Gruppe (83,2ml/m^2 auf 61,7ml/m^2) und einen konstanten (124,7ml/m^2 auf 121,5ml/m^2) in der zweiten ergab. So bezweifeln auch andere Autoren (92), ob die alleinige Revaskularisation die beste Therapie für Patienten mit massiv vergrößerten linken Ventri-keln darstellt oder ob man andere Alternativen, wie Batista-OP, Aneurysmektomie, Kardiomyoplastie oder HTX, in Betracht ziehen sollte (siehe 4.3.1.1).
Inwieweit eine Veränderung der Ejektionsfraktion einen prognostischen Wert für die Verbesserung von Lebensqualität (klinische Beschwerdesymptomatik, postoperative Belastbarkeit) und Mortalität hat, wird unter 4.3.3 diskutiert.

4. 3. 3 Zusammenhang EF-Verbesserung / Verbesserung Beschwerdesymptomatik bzw. Belastbarkeit

Für diese Untersuchung teilte ich die Patienten in zwei Gruppen. Der Gruppe „EF verbessert“ wurden alle Patienten zugeordnet, deren Ejektionsfraktion sich durch die Bypassoperation verbesserte (durchschnittlich von 37,7% auf 48,0%), während die restlichen Patienten mit prä- und postoperativ in der Echokardiographie bestimmten EF in der Gruppe „EF nicht verbessert“ zusammengefaßt wurden.
Bei annähernd gleicher perioperativer Mortalität war sowohl nach einem als auch nach zwei Jahren (81% zu 75%) ein geringer, nicht signifikanter Vorteil für die Gruppe „EF verbessert“ in der Überlebensrate zu erkennen. Beim Vergleich der prä- und postoperativen klinischen Beschwerdesymptomatik (NYHA, CCS) war genau wie bei der ergometrischen Belastbarkeit kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen festzustellen (siehe 3.5.4).
In vielen Studien (82, 86, 89, 90, 91, 92, 93) wurde bei präoperativ eingeschränkter linksventrikulärer Funktion und einer postoperativen Steigerung der Ejektionsfraktion eine gleichzeitige deutliche Verbesserung der Beschwerden anhand der NYHA- bzw. CCS-Klassifikation nachgewiesen. Es fehlte allerdings überall der Vergleich mit der Klinik der Patienten mit unveränderter EF vor und nach der Operation. Zu unseren Ergebnissen paßt, daß

in einer Untersuchung (81), wo sich lediglich bei den Patienten mit einer Stenose des linken Hauptstammes eine EF-Verbesserung nachweisen ließ, bei allen Patienten eine deutliche Verminderung der durchschnittlichen NYHA-Klasse festzustellen war. Andererseits gibt es auch eine andere Studie (85), bei der sich trotz signifikanter Steigerung der Auswurffraktion zwar die Angina-pectoris-Beschwerden besserten (CCS: 2,62 auf 1,18), aber die mittlere NYHA-Klasse nach der Operation konstant blieb.

Als positives Ergebnis ist eine deutliche Verbesserung in der klinischen Beschwerdesymptomatik und der postoperativen ergometrischen Belastbarkeit bei allen Patienten dieser Studie (unabhängig von der Veränderung der Ejektionsfraktion) festzustellen. Der limitierende Faktor für viele KHK-Patienten, der ischämische Schmerz unter Belastung, wurde durch die Bypassoperation und die damit verbundene Verbesserung der Durchblutung verringert. Somit traten Luftnot und die Angina-pectoris-Symptome deutlich seltener auf, und die Patienten waren in ihrem Alltag wieder leistungsfähiger.

Schon beim präoperativen Vergleich der subjektiven Beschwerdesymptomatik bzw. der Belastbarkeit der untersuchten Patienten zwischen den drei Gruppen (siehe 3.5.2) mit unterschiedlich eingeschränkter EF war kein signifikanter Unterschied nachzuweisen. Weder in der durchschnittlichen NYHA- und CCS-Klasse noch in der erreichten ergometrischen Leistungsgrenze war vor der Bypassoperation ein Zusammenhang im folgenden Sinne aufzuzeigen: Je geringer die Ejektionsfraktion, desto größere Beschwerden hat der Patient. Dies unterstützt die Ergebnisse unseres Vergleiches.

Mit dieser Untersuchung läßt sich also keine direkte Korrelation zwischen den jeweiligen Veränderungen in der linksventrikulären Pumpfunktion und der klinischen Beschwerdesymptomatik bzw. der ergometrischen Belastbarkeit nachweisen. Zur Bestätigung dieser Ergebnisse muß man sicherlich noch weitere Studien abwarten.

4. 3. 4 LVEDP

Für die Überprüfung einer eventuellen Abhängigkeit von Mortalität, klinischen Beschwerden und Belastbarkeit vom präoperativen linksventrikulären enddiastolischen Druck teilte ich die Patienten entweder der Gruppe mit einem LVEDP≤12mmHg („normal“) oder der Gruppe mit einem LVEDP>12mmHg („erhöht“) zu.

Dabei waren zwischen beiden Gruppen eine ähnliche perioperative Mortalität und wechselnde, nicht signifikante Vorteile in der 1- bzw. 2-Jahresüberlebensrate festzustellen. Beide Patientenkollektive verzeichneten einen deutlichen Rückgang ihrer klinischen Beschwerden, wobei auch hier weder in NYHA- noch in CCS-Klasse ein Unterschied nachzuweisen war. Die Steigerung der ergometrischen Leistungsgrenze war sogar bei den Patienten mit erhöhtem LVEDP deutlicher, aber auch da erbrachte der Vergleich zwischen den beiden Gruppen keine Signifikanz (siehe 3.5.5).

Im Vergleich der entsprechenden Fachliteratur finden sich kontroverse Diskussionen. So zeigen sich bei mehreren Untersuchungen (60, 63, 81) - wie in dieser Studie - keine Unterschiede in der perioperativen bzw. Langzeitüberlebensrate zwischen Patienten mit erhöhtem und normalem LVEDP. Im Gegensatz dazu gibt es auch Autoren, die mit steigendem präoperativen LVEDP eine erhöhte perioperative (55) bzw. Langzeitmortalität (90) beschreiben. Leider wird in keiner der Studien ein Vergleich der Klinik und Belastbarkeit durchgeführt.

Auch beim präoperativen Vergleich der durchschnittlichen NYHA-, CCS-Klasse und Ergometriewerte war in dieser Untersuchung kein Zusammenhang zwischen dem linksventrikulären enddiastolischen Druck und der jeweiligen Klinik bzw. Belastbarkeit festzustellen. Auf der einen Seite korreliert der LVEDP zwar mit der linksventrikulären Funktion, aber zu beachten ist auf jeden Fall die starke medikamentöse Beeinflußbarkeit (95) dieses Druckes, vor allem bei Senkung der Nachlast durch zum Beispiel Kalziumantagonisten. Des weiteren war bei den von mir untersuchten Patienten beim Vergleich des durchschnittlichen präoperativen LVEDP zwischen den Gruppen „EF verbessert“ (∅21,7 mmHg) und „EF nicht verbessert“ (∅20,5 mmHg) kein signifikanter Unterschied nachzuweisen (siehe 3.5.4.5). Der linksventrikuläre enddiastolische Druck kann somit nicht als geeigneter Parameter für eine Vorhersage der Änderung der Pumpfunktion nach aortokoronarer Bypassoperation bezeichnet werden.

Insgesamt scheint ein erhöhter LVEDP nicht zwangsläufig mit einem schlechteren postoperativen „outcome“ oder einer niedrigeren Überlebensrate verbunden zu sein, obwohl es gerade zur Mortalität unterschiedliche Meinungen in der Literatur gibt. Ein Ansatzpunkt für weitere Untersuchungen könnte im Vergleich mit den Ergebnissen bei Patienten mit präoperativ stark erhöhtem LVEDP liegen, da dies im Zusammenhang mit einem niedrigen „Cardiac Index“ ein mögliches Zeichen (90) für eine kardiale Dekompensation ist.

4. 3. 5 LVEDVI

Um eine eventuelle Abhängigkeit der Mortalität und der klinischen Ergebnisse nach aortokoronaren Bypassoperationen vom präoperativen linksventrikulären enddiastolischen Volumenindex aufzuzeigen, wurden die Patienten gemäß der Meßergebnisse der Herzkatheteruntersuchung entweder der Gruppe mit einem LVEDVI≤100ml/m^2 oder der Gruppe mit einem LVEDVI>100ml/m^2 zugeteilt.

Sowohl bei der Beurteilung der subjektiven Beschwerdesymptomatik (NYHA,CCS) als auch bei der ergometrischen Belastbarkeit war in beiden Patientenkollektiven eine deutliche Verbessserung nach der Operation festzustellen, wobei kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen bestand. Im Gegensatz dazu stehen die Ergebnisse bei der Berechnung der Überlebenskurven nach Kaplan-Meier. Der schon bei der perioperativen Mortalität (0% zu 2,63%) angedeutete Vorteil für die Patienten mit einem LVEDVI≤100ml/m^2 wurde bei der 1-Jahres- (100% zu 88,7%) und der 2-Jahres-Überlebensrate (100% zu 76,4%) immer deutlicher. Es zeigte sich also eine signifikant niedrigere Langzeitmortalität für die Patienten mit den kleineren linksventrikulären Volumenindizes (siehe 3.5.6).

Diese Ergebnisse gehen mit den von anderen Autoren ermittelten Daten konform. In einer Studie (72) mit 192 Patienten (EF≤35%) lag die 7-Jahres-Überlebensrate nach aortokoronarer Bypassoperation in der Gruppe mit einem LVEDVI≤100ml/m^2 bei 88% gegenüber 51% bei der Gruppe mit einem LVEDVI>100ml/m^2. Eine andere Untersuchung (74) zeigte nach der Unterteilung der Patienten entsprechend dem jeweiligen endsystolischen Volumenindex (Gruppe A<100ml/m^2 ; Gruppe B>100ml/m^2) sowohl bei der Erholung der Pumpfunktion als auch bei der Verbesserung der klinischen Beschwerden bzw. der Quote der Wiederaufnahme ins Krankenhaus Vorteile für die Patienten mit den kleineren Ventrikeln.

Unterstützt werden diese Resultate durch meinen Vergleich des durchschnittlichen präoperativen LVEDVI zwischen den Patientenkollektiven „EF verbessert“ (83,6ml/m^2) und „EF nicht verbessert“ (121,5 ml/m^2) [siehe 3.5.4.5]. Auch hier zeigt sich deutlich der Vorteil für die Patienten mit den kleineren Ventrikeln, in diesem Fall als gutes Kriterium zur Vorhersage einer Verbesserung der linksventrikulären Auswurffraktion nach operativer Revaskularisation.

Zwar war in dieser Studie zwischen den beiden Gruppen weder bei der durchschnittlichen NYHA- und CCS-Klasse noch bei der ergometrischen Belastbarkeit Unterschiede festzustellen, aber die signifikant höhere Mortalität und der Nachweis, daß sich die

Pumpfunktion nur bei den Patienten mit den kleineren Ventrikeln verbesserte, werfen die Frage nach der adäquaten Therapie von Patienten mit eingeschränkter Ejektionsfraktion und großen linksventrikulärem Volumen auf. Ist in diesen Fällen die alleinige chirurgische Revaskularisation wirklich die beste Therapie?

Auf die Alternativen Batista-OP, Aneurysmektomie, HTX und Kardiomyplastie und deren unter-schiedliche Ergebnisse wurde schon unter 4.3.1.1 näher eingegangen. Hier muß man sicher noch weitere Untersuchungen abwarten und sehen, wie sich diese Therapien in den nächsten Jahren entwickeln. Unter Beachtung obiger Ergebnisse stellt sich sicher die Frage, ob nicht durch Wiederherstellung der Ventrikelgeometrie (Aneurysmektomie, Batista-OP) in Kombination mit der operativen Revaskularisation die Ergebnisse bei diesen Problempatienten mit dilatierten linken Ventrikeln verbessert werden können. Auch sollte der Auswahl der jeweilig günstigsten Therapiealternative anhand gründlicher Vordiagnostik (PET, Myokardszintigraphie) ein großer Stellenwert eingeräumt werden. Auf jeden Fall scheinen die präoperativen linksventrikulären Volumenindizes gute Kriterien für eine Selektion der Patienten zu sein und haben eine ausgezeichnete Vorhersagekraft für das postoperative „outcome“.

5. Zusammenfassung

Ziel: Die Ergebnisse nach aortokoronarer Bypassoperation (CABG) unterscheiden sich bei Patienten mit schlechter linksventrikulärer Pumpfunktion deutlich von denen bei Patienten ohne Einschränkungen derselben. Das Ziel dieser Studie war die Untersuchung des Einflusses einer reduzierten linksventrikulären Ejektionsfraktion (LVEF), eines vergrößerten linksventrikulären enddiastolischen Volumenindexes (LVEDVI) und eines erhöhten linksventrikulären enddiastolischen Druckes (LVEDP) auf das postoperative „outcome".

Material und Methodik: Im Rahmen dieser retrospektiven Studie wurden 148 Patienten mit einer koronaren Herzkrankheit (KHK) und eingeschränkter Ejektionsfraktion (EF≤50%), die sich im Zeitraum von März 1995 bis Mai 1996 in der Herzchirurgie der Charité einer aortokoronaren Bypassoperation unterzogen, prä- und postoperativ hinsichtlich objektiver Belastbarkeit und linksventrikulärer Pumpfunktion untersucht.

Zur besseren Vergleichbarkeit wurden die Patienten entsprechenden Gruppen mit präoperativ leichtgradig (40%<EF≤50%), mittelgradig (30%<EF≤40%) oder schwer (EF≤30%) eingeschränkter Ejektionsfraktion zugeteilt.

Ergebnisse: Dabei war in allen Gruppen eine deutliche Verbesserung der subjektiven Beschwerdesymptomatik (NYHA, CCS) und der körperlichen Belastbarkeit (Ergometrie), auch bei den Patienten mit stark eingeschränkter Pumpfunktion (EF≤30%), zu registrieren. Zwischen den einzelnen Gruppen war in Bezug auf diese Verbesserungen kein signifikanter Unterschied festzustellen. Allerdings war bei den Untersuchten mit einer EF ≤ 30% eine niedrigere Überlebensrate nach zwei Jahren (70,0%) gegenüber den Vergleichskollektiven (84,3% bzw. 82,5%) zu registrieren.

Nach der aortokoronaren Bypassoperation war nur bei den Patienten der Gruppe mit einer Ejektionsfraktion ≤ 30% eine Steigerung (26,7% auf 36,4%) selbiger nachzuweisen, während die anderen Patientenkollektive nur eine minimale oder gar keine Verbesserung aufzeigten.

Es war kein direkten Zusammenhang zwischen einer Verbesserung der linksventrikulären Funktion und der postoperativen Verbesserung der klinischen Beschwerdesymptomatik und ergometrischen Belastbarkeit nachzuweisen, da sich alle Patienten, auch die ohne Steigerung der Ejektionsfraktion, gleichermaßen in NYHA-, CCS-Klasse und Ergometriewerten steigerten. Auch hinsichtlich der perioperativen und Langzeitmortalität war kein signifikanter Unterschied zwischen den Patienten mit und ohne Verbesserung der Pumpfunktion festzustellen.

Während sich zwischen den Patientenkollektiven mit normalem und erhöhtem LVEDP beim Vergleich der Überlebensraten und der durchschnittlichen NYHA-, CCS-Klasse und ergometrischen Leistungsgrenze keine Unterschiede zeigten, war für die Gruppe mit einem LVEDVI>100ml/m^2 eine signifikant geringere Überlebensrate nach zwei Jahren (76,4%), als bei den Untersuchten mit einem LVEDVI≤100ml/m^2 (100%) nachzuweisen.

Unterstützt werden diese Ergebnisse durch die Tatsache, daß die Patienten mit verbesserter postoperativer Ejektionsfraktion deutlich kleinere Ventrikel (∅LVEDVI=83,6ml/m^2) hatten als diejenigen ohne gesteigerte Pumpfunktion (∅LVEDVI=121,5ml/m^2), während sich der LVEDP bei diesem Vergleich nicht als relevanter Parameter herausstellte. Somit kristallisieren sich die Volumenindizes als gute Kriterien für eine Selektion des Patientengutes zu den entsprechenden Therapiealternativen heraus.

Schlußfolgerungen: Insgesamt kann man also feststellen, daß KHK-Patienten mit eingeschränkter linksventrikulärer Funktion von einer aortokoronaren Bypassoperation profitieren und trotz häufiger Polymorbidität eine deutliche Verbesserung von Lebensqualität und alltäglicher Belastbarkeit zeigen. Gerade für Patienten mit stark eingeschränkter Ejektionsfraktion (EF≤30%) und einem großen Ventrikel (Kriterien: LVEDVI, LVESVI, LVEDD) stellt sich allerdings die Frage, ob die alleinige chirurgische Revaskularisation die erfolgreichste Therapie darstellt. Die besten Ergebnisse werden dabei erzielt, wenn präoperativ reversibel ischämisches Myokard vorhanden war, aber für alle anderen Patienten sind Alternativen gefragt. Neben einer Herztransplantation bieten sich hier vor allem ventrikelverkleinernde Maßnahmen (Batista-OP, Aneurysmektomie) an, wobei durch weitere vergleichende Studien in nächster Zeit sicherlich gute Selektionskriterien aufgestellt werden können.

Literaturverzeichnis

1 Kaltenbach M.: Kardiologie-Information. Darmstadt, Steinkopff-Verlag, 1988

2 Blitz A.,Laks H.: The role of coronary revascularization in the management of heart failure: identification of candidates and the review of results. Current opinion in Cardiology 1996, *11:* S.276-290

3 Tunstall-Pedoe H.,Kuulasmaa K.,Amougel P. for the WHO Monoca Project (1994) : Myokardial infarcation and coronary deaths in the World Health Organisation MONICA Project: registration procedures, event rates, and case-fatality rates in 38 populations from 21 countries in the four continents. Circulation *90:* S.583-612

4 Erdmann E., Riecker G. et al: Klinische Kardiologie. Berlin-Heidelberg-New York, Springer-Verlag, 1996

5 Robbins S.L., Angell M.: Assessment of long-term plasma exchange for familial hypercholesterolaemia. Br Heart J 1980, *43:* S.680-684

6 Schettler G.: Innere Medizin. Stuttgart-New York, Georg Thieme Verlag, 1987

7 Bleifeld W., Hamm C.W., Braunwald E.: Ebers Papyrus Preface. Unstable Angina Berlin, Springer-Verlag, 1990

8 Claasen M., Diehl V., Kochsiek K.: Innere Medizin. München-Wien-Baltimore, Urban&Schwarzenberg, 1991

9 Marwick T.H., Nemec J.J., Pashkow F.J. et al: Accuracy and limitations of exercise echokardiography in a routine clinical setting. Am J Cardiol 1992, *32:* S.1-7

10 Chouka E.V., Brundage B.H.: Cardiovascular ultrafast computed tomographic angiography. Am J Cardiac Imag 1993, *7:* S.252-264

11 Warburton R., Tampas J., Soule A. et al: Coronary artery calcification: is relationship to coronary artery stenosis nd myokardial infarcation. Radiology 1968, *91:* S.105-115

12 Bleifeld W., Nienhaber C.A.: Was ist entbehrlich in der Diagnostik der koronaren Herzkrankheit? Dtsch Med Wochenschr 1990, *115:* S.1201-1209

13 Dilsizian V., Bonow R.O.: Current diagnostic techniques of assessing myocardial viability in patients with hibernating and stunned myocardium. Circulation 1993, *87:* S.1-19

14 Bolli R.: Myocardial "stunning" in man. Circulation 1992, *86:* S.1671-1691

15 Isner J.M., Pickering J.G., Mosseri M.: Laser induced dissections: pathogenesis and implications for therapy. J Am Coll Cardiol 1992, *19:* S.1619-1621

16 Stammen F., Piessens J., Vrolix M. et al: Immediate and short-term results of a 1988-1989 coronary angioplasty registry. Am J Cardiol 1991, *67:* S.253

17 Haude M., Erbel R., Issa H. et al: Subacut thrombotic complications after intracoronary implication of Palmez-Schatz stents. Am Heart J 1993, *126:* S.15-22

18 Erbel R., O´Neill W., Auth D. et al: Hochfrequenz-Rotationsatherektomie bei koronarer Herzkrankheit. Dtsch Med Wochenschr 1989, *114:* S.487-495

19 Bertrand M.E., Lablanche J.M., Leroy F. et al: Percutaneous transluminal coronary rotary ablations with Rotablator (European expierence). Am J Cardiol 1992, *69:* S.470-474

20 Buchbinder M., Leon M., Warth D. et al: Multi-center registry of percutaneous coronary rotational ablation using the Rotablator. J Am Coll Cardiol 1992, *19:* S.333A

21 Topol E.J., Leya F., Pinkerton C.A. et al: A comparison of directional atherectomy with coronary angioplasty in patients with coronary artery disease. N Engl J Med 1993, *329:* S.221-227

22 Rowe M.H., Hinohara T., White N.W. et al: Comparison of dissection rates and angiographic results following directional coronary atherectomy and coronary angioplasty. Am J Cardiol 1990, *66:* S.49-53

23 Gitlin J.B., Sutton J.M., Casale P.N. et al: Transluminal extraction atherectomy: can mayor complications and procedural failure be anticipated? Eur Heart J 1993, *14(Suppl):* S.591(Abstract)

24 Sutton J.M., Gitlin J.B., Casale P.N. et al: Major complications after TEC atherectomy: preliminary analysis derived from the multicenter registry expierence. Circulation 1992, *86:* S.456

25 Sutton J.M., Gitlin J.B., Casale P.N. et al: Complex lesions with ulceration or calcification are predictors of restenosis after transluminal extraction atherectomy. J Am Coll Cardiol 1993, *21:* S.442A

26 Rosenschein U., Bernstein J.J., DiSegni E. et al: Experimental ulrasonic angioplasty: disruption of atherosclerotic plaques and thrombi in vitro and arterial recanalization in vivo. J Am Coll Cardiol 1990, *15:* S.711-717

27 Bittl J.A., Ryan T.J. Jr., Keaney J.F. et al: Coronary artery perforation during excimer laser coronary angioplasty. J Am Coll Cardiol 1993, *21:* S.1158-1165

28 Sauvage L.R., Wood St.J., Eyer K.M. et al: Experimental coronary artery surgery: preliminary observations of bypass venous graft, longitudinal arteriotomies and end-to-end Anastomosis. J thorac cardiovasc Surg 1963, *46:* S.826

29 Garret H.E., Dennis W.E., Bakey M.E.: Aortocoronary bypass with saphenous vein graft. J Amer Ass 1973, *223:* S.792

30 Favaloro R.G.: Saphenous vein autograft replacement of severe segmental coronary artery occlusion techniques. Ann Thor Surg 1968, *5:* S.334

31 Sones F.M., Shirey E.K.: Cine coronary arteriography. Modern Concept of cardiovascular Disease 1962, *31:* S.735

32 Warnke H. et al: Chirurgie der koronaren Herzkrankheit. Leipzig, Johann Ambrosius Barth, 1983

33 Allgöwer M., Siewert J.R. et al: Chirurgie. Berlin-New York-Heidelberg, Springer-Verlag, 1992

34 Mills N.L., Everson C.T.: Right gastroepiploic artery: a third arterial conduit for coronary artery bypass. Ann Thorac Surg 1989, *47:* S.706

35 Preito I., Basil E.F., Abdulnou R.E.: Upper extremity vein graft for aortocoronary bypass. Ann Thorac Surg 1984, *37:* S.218

36 Kirklin J.W., Naftel D.C., Blackstone E.H. et al: Summary of a consensus concerning death and ischemic events after coronary artery bypass gafting. Circulation 1989, *79(Suppl I):* S.81

37 Proudfit W.L., Kramer J.R., Goormastic M. et al: Survival of patients with mild angina or myocardial infarcation without angina: a comparison of medical and surgical treatment. Br Heart J 1988, *59:* S.641

38 Rutherford J.D., Whitlock R.M.L., McDonald B.W. et al: Multivariate analysis of the long-term results of coronary artery bypass grafting during 1976 and 1977. Am J Cardiol 1986, *57:* S.1264

39 Grondin C.M., Campeau L., Thornton J.C. et al: Coronary artery bypass grafting with saphenous vein. Circulation 1989, *79(Suppl I):* S.24

40 Campeau L., Enjalbert M., Lesperance J. et al: Atherosclerotic and late closure of aortocoronary saphenous vein grafts: sequential angiographic studies at 2 weeks, 1 year, 5 to 7 years, and 10 to 12 years after surgery. Circulation 1993, *68(Suppl II):* S.1

41 Loop F.D., Lytle B.W., Cosgrove, D.M.: New arteries for old. Circulation 1989, *79(Suppl I):* S.40

42 Kroncke G.M., Kosolchareon P., Clayman J.A. et al: Five-year changes in coronary arteries of medical and surgical patients of the Veterans Administrations randomized study of bypass surgery. Circulation 1988, *78(Suppl D):* S.144

43 Henderson W.G., Goldman S., Copeland J.G. et al: Antiplatelet or anticoagulant therapy after coronary artery bypass surgery. A metaanalysis of clinical trials. Ann Intern Med 1989, *111:* S.743

44 Blankenhorn D.H., Nessim S.A., Johnson R.L. et al: Beneficial effects of combined colestipol-niacin therapy on coronary atherosclerosis and coronary vein bypass grafts. JAMA 1987, *257:* S.3233

45 Solymoss B.C., Nedeau P., Millette D. et al: Late thrombosis of saphenous vein bypass grafts related to risk factors. Circulation 1988, *78:* S.140-143

46 Detre K., Peduzzi P., Murphy M.L. et al: Effect of bypass surgery on survival in patients with low- and high-risk groups delineated by the use of simple clinical variables. Circulation 1981, *63:* S.1329

47 Peduzzi P., Detre K., Murphy M.L.: Ten-year incidence of myocardial infarcation and prognosis after infarcation: department of Veterans Affairs Cooperative study of coronary artery bypass surgery. Circulation 1991, *83:* S.747

48 Aldermann E.L., Bourassa M.G., Cohen I.S. et al: Ten-year follow-up of survival and myocardial infarcation in the randomized coronary artery surgery study. Circulation 1990, *82:* S.1629

49 CASS Principal Investigators and their Associates: Myocardial infarcation and mortality in the Coronary Artery Surgery Study (CASS) randomized trial. N Engl J Med 1984, *310:* S.750

50 Myers W.O., Schaff H.V., Fisher L.D. et al: Time to first new myocardial infarcation in patients with severe angina and three-vessel disease comparing medical and early surgical therapy: a CASS registry study of survival. J Thorac Cardiovasc Surg 1988, *95:* S.382

51 RITA Trial Participants: Coronary angioplasty versus coronary artery bypass surgery: the Randomized Intervention Treatment of Angina (RITA) trial. Lancet 1993, *341:* S.573-580

52 Hamm C.W., Reimers J., Ischinger T. et al for the German Angioplasty Bypass Surgery Investigation: A randomized study of coronary angioplasty compared with bypass surgery in patients with symptomatic multivessel coronary disease. N Engl J Med 1994, *331:* S.1037-1043

53 King S.B., Lembo N.J., Weintraub W.S. et al for the Emory Angioplasty versus Surgery Trial (EAST): A randomized trial comparing coronary angioplasty with coronary bypass surgery. N Engl J Med 1994, *331:* S.1044-1050

54 Herold G. et al: Innere Medizin. Köln, Gerd Herold, 1997

55 O´Connor G.T., Plume S.K. et al for the Northern New England Cardiovascular Disease Study Group: Multivariate prediction of in-hospital mortality associated with coronary artery bypass graft surgery. Circulation 1992, *85:* S.2110-2118

56 Christakis G.T., Weisel R.D., Fremes S.E. et al: Coronary artery bypass grafting in patients with poor ventricular function. J Thorac Cardiovasc Surg 1992, *103:* S.1083-1092

57 Killip T., Passami E., Davis K. et al: Coronary artery surgery study (CASS): a randomized trial of coronary bypass surgery. Eight years follow-up and survival in patients with reduced ejection fraction. Circulation 1985, *72:* S.102-109

58 Califf, R.M., Harrell F.E., Lee K.L. et al: The evolution of the medical and surgical therapy for coronary artery disease. A 15-year perspective. JAMA 1989, *261:* S.2077-2086

59 Myers W.O., Gersh B.J., Fisher L.D. et al: Medical versus early surgical therapy in patients with triple-vessel disease and mild angina pectoris: a CASS registry study of survival. Ann Thorac Surg 1987, *44:* S.471-486

60 Scott S.M., Luchi R.J., Deupree R.H. et al: Veteran Administration Cooperative study for treatment of patients with unstable angina: Results in patients with abnormal left ventricular function. Circulation 1988, *78(Suppl I):* S.113-121

61 Bounous E.P., Mark D.B., Pollock B.G. et al: Surgical survival benefits for coronary disease patients with left ventricular dysfunction. Circulation 1988, *78(Suppl I):* S.151-157

62 Alderman E.L., Fisher L.D., Litwin P. et al: Results of coronary artery surgery in patients with poor left ventricular function (CASS). Circulation 1983, *68(Suppl IV):* S.785-795

63 Hochberg M.S., Parsonnet V., Gielchinsky I. et al: Coronary artery bypass grafting in patients with ejection fractions below forty percent. J Thorac Cardivasc Surg 1983, *86:* S.519-527

64 Stevenson W.G., Stevenson L.W., Middlekauff H.R. et al: Improving survival for patients with advanced heart failure: A study of 737 consecutive patients. J Am Coll Cardiol 1995, *26:* S.1417-1423

65 Kaul T.K., Agnihotri H.K., Fields L.L. et al: Coronary artery bypass grafting in patients with an ejection fraction of twenty percent or less. J Thorac Cardiovasc Surg 1996, *111:* S.1001-1012

66 Hasdai D., Bell M.R., Grill D. et al: Outcome > 10 years after successful percutaneous transluminal coronary angioplasty. Am J Cardiol 1997, *79:* S.1005-1011

67 Vogt A., Bonzel T., Harmjanz D. et al: PTCA registry of German community hospitals. Eur Heart J 1997, *18:* S.1110-1114

68 Meijler A.P., Rigter H., Bernstein S.J. et al: The appropriateness of intention to treat decisions for invasive therapy in coronary artery disease in The Netherlands. Heart 1997, *77:* S.219-224

69 Alderman E.L., Andrews K., Brooks M.M. et al: Five-year clinical and functional outcome comparing bypass surgery and angioplasty in patients with multivessel coronary disease. JAMA 1997, *277:* S.715-721

70 Kipfer B., Carrel T., Schüpbach B. et al: Neue Techniken in der Herzchirurgie. PRAXIS 1997, *86:* S.700-703

71 Tatoulis J., Goldblatt J.C., Skillington P.D. et al: Minimally invasive coronary artery bypass surgery without cardiopulmonary bypass. Med J Aust 1997, *167:* S.359-362

72 Pigott J.D., Kouchoukos N.T., Oberman A. et al: Late results of surgical and medical therapy for patients with coronary artery disease and depressed left ventricular function. J Am Coll Cardiol 1985, *5:* S.1036-1045

73 Elefteriades J.A., Morales D.L., Gradel C. et al: Results of coronary artery bypass grafting by a single surgoen in patients with left ventricular ejection fraction < 30%. Am J Cardiol 1997, *79:* S.1573-1578

74 Yamaguchi A., Ino T., Adachi H. et al: Left ventricular end-systolic volume index in patients with ischemic cardiomyopathy predicts postoperative ventricular function. Ann Thorac Surg 1995, *60:* S.1059-1062

75 Bocchi E.A., Bellotti G., Moreira L.F. et al: Mid-term results of heart transplantation, cardiomyoplasty and medical treatment of refractory heart failure caused by idiopathic dilated cardiomyopathy. J Heart Lung Transplant 1996, *15:* S.736-745

76 Carpentier A.: Commentary: Does surgical reduction of heart size reduce heart failure? The Lancet 1997, *Vol 350:* S.456

77 Starling R.C.: Radical alternatives to transplantation. Current Opinion in Cardiology 1997, *12:* S.166-171

78 Angelini G.D., Pryn S., Mehta D. et al: Research letters: Left-ventricular-volume reduction for end-stage heart failure. The Lancet 1997, *Vol 350:* S.489

79 Fabiani J.-N., Carteaux C.-P.: Ischemic cardiomyopathy: revascularization, cardiomyoplasty or transplantation? Heart Failure 1996, *March/April:* S.4-5

80 Kanagasabay R.R., Parker J.: Long-term results of coronary artery bypass grafting. Current Opinion in Cardiology 1996, *11:* S.568-573

81 Carrel T., Laske A., Bauer E. et al: Langzeitverlauf koronarchirurgischer Eingriffe bei Patienten mit eingeschränkter linksventrikulärer Funktion. Schweiz med Wschr 1990, *120:* S.1175-1179

82 Elefteriades J.A., Tolis G., Levis E. et al: Coronary artery bypass grafting in severe left ventricular dysfunction: excellent survival with improved ejection fraction and functional state. J Am Coll Cardiol 1993, *22:* S.1411-1417

83 Dickstein M.L., Spotnitz H.M., Rose E.A. et al: Heart reduction surgery: an analysis of the impact on cardiac function. J Thorac Cardiovasc Surg 1997, *113:* S.1032-1040

84 Campeau L.: Grading of angina pectoris. Circulation 1976, *54:* S.522

85 Shearn D.L., Brent B.N.: Coronary artery bypass surgery in patients with left ventricular dysfunction. Am J Med 1986, *80(3):* S.405-411

86 Shapira I., Isakov A., Yakirevich V. et al: Long-term results of coronary artery bypass surgery in patients with severely depressed left ventricular function. Chest 1995, *108(6):* S.1546-1550

87 Dahl vom J., Altehoefer C., Sheehan F.H. et al: Recovery of regional left ventricular dysfunction after coronary revascularization. J Am Coll Cardiol 1996, *28:* S.948-958

88 Carrel T., Jenni R., Haubold-Reuter S. et al: Improvement of severely reduced left ventricular function after surgical revascularization in patients with preoperative myocardial infarcation. Eur J Cardio-thorac Surg 1992, *6:* S.479-484

89 Luciani G.B., Faggian G., Razzolini R. et al: Severe ischemic left ventricular failure: Coronary operation or heart transplantation? Ann Thorac Surg 1993, *55:* S.719-723

90 Milano C.A., White W.D., Smith L.R. et al: Coronary artery bypass in patients with severely depressed ventricular function. Ann Thorac Surg 1993, *56:* S.487-493

91 Lansman S.L., Cohen M., Galla J.D. et al: Coronary bypass with ejection fraction of 0.20 or less using centigrade cardioplegia: Long-term follow-up. Ann Thorac Surg 1993, *56:* S.480-486

92 Magovern J.A., Magovern G.J., Maher T.D. et al: Operation of congestive heart failure: Transplan-tation, coronary artery bypass and cardiomyoplasty. Ann Thorac Surg 1993, *56:* S.418-425

93 Christenson J.T., Maurice J., Simonet F. et al: Effect of low left ventricular ejection fractions on the outcome of primary coronary bypass grafting in end-stage coronary artery disease. J Cardiovasc Surg 1995, *36:* S.45-51

94 Mickleborough L.L., Maruyama H., Takagi Y. et al: Results of revascularization in patients with severe left ventricular dysfunction. Circulation 1995, *92(Suppl II):* S.II 73-II 79

95 Sheiban I., Tonni S., Marini A. et al: Clinical and therapeutic implications of chronic left ventricular dysfunction in coronary artery disease. Am J Cardiol 1995, *75:* S.23E-30E

96 Louie H.W., Laks H., Milgalter E. et al: Ischemic cardiomyopathy: Criteria for coronary revasculari-zation and cardiac transplantation. Circulation 1991, *84(Suppl III):* S.290-295

97 Batista R.V.J., Santos J.L.V., Takeshita N. et al: Partial left ventriculectomy to improve left ven-tricular function in end-stage heart disease. J Cardiol Surg 1996, *11:* S.96-97

98 Kron I.L., Flanagan T.L., Blackbourne L. et al: Coronary revascularization rather than cardiac transplantation for chronic ischemic cardiomyopathy. Ann Surg 1989, *210:* S.348-354

99 Deetjen P., Speckmann E.-J.: Physiologie. München-Wien-Baltimore, Urban&Schwarzenberg,

100 Busch U., Renner U., Theiss W. et al: Hexal Lexikon Kardiologie Angiologie. München-Wien-Baltimore, Urban&Schwarzenberg,

101 Rost R., Lagerstrom D., Völker K.: Die Fahrradergometrie und körperliches Training bei Herz-Kreislauf-Patienten. Köln, Echo Verlags-GmbH,

102 Baumgartner W.A., Owens S.G., Cameron D.E. et al: The John Hopkins Manual of Cardiac Surgical Care. Mosby-Year Book, Inc., 1994

Abkürzungsverzeichnis

- **A.** Arteria
- **ACE** Angiotensin-Converting-Enzym
- **ACVB** aortokoronarer Venenbypass
- **AICD** automatischer implantierbarer Cardioverter-Defibrillator
- **APS** Angina-pectoris-Symptomatik
- **bzw.** beziehungsweise
- **CABG** Coronary artery bypass grafting
- **CAD** Coronary artery disease
- **CASS** Coronary artery surgery study
- **CCS** Canadian Cardiovascular Society
- **CI** Cardiac Index
- **CMP** dynamische Kardiomyoplasty
- **CO** Cardiac Output
- **COLD** Chronic obstructive lung disease
- **CT** Computertomographie
- **DCA** Directional Coronary Atherectomy
- **EBT** Electron beam tomograph
- **EF** Ejektionsfraktion
- **EKG** Elektrokardiogramm
- **HDL** High-density-Lipoprotein
- **HLM** Herz-Lungen-Maschine
- **HR** Heart rate
- **HTX** Herztransplantation
- **ITS** Intensivstation
- **J/N** Ja/Nein
- **KHK** koronare Herzkrankheit
- **K^+** Kalium
- **LAD** Left anterior descending artery
- **LCX** Left circumflex branch
- **LDL** Low-density-Lipoprotein
- **LIMA** Left internal mammary artery

- **LOS** Low-output syndrome
- **LV** linksventrikulär
- **LVEDD** linksventrikulärer enddiastolischer Durchmesser
- **LVEDP** linksventrikulärer enddiastolischer Druck
- **LVEDVI** linksventrikulärer enddiastolischer Volumenindex
- **LVEF** linksventrikuläre Ejektionsfraktion
- **LVESVI** linksventrikulärer endsystolischer Volumenindex
- **MIDCAB** Minimally invasive direct coronary artery bypass
- **MRT** Magnetresonanztomographie
- **NYHA** New York Heart Association
- **O_2** Sauerstoff
- **OP** Operation
- **PAVK** periphere arterielle Verschlußkrankheit
- **PET** Positronenemissionstomographie
- **PRIND** prolongiertes reversibles ischämisches neurologisches Defizit
- **PTCA** perkutane transluminale Koronarangioplastie
- **RCA** Right coronary artery
- **RIVA** Ramus interventricularis anterior
- **RNV** Radionuklidventrikulographie
- **RR** Riva-Rocci (Blutdruck)
- **SV** Stroke volume
- **TIA** Transitorische ischämische Attacke

Danksagung

Ich danke Herrn Univ.-Prof. Dr. med. W. Konertz, Direktor der Klinik und Poliklinik für Herzchirurgie der Charité (medizinische Fakultät der Humboldt-Universität zu Berlin), für die Überlassung dieses Themas und die Durchsicht und Bearbeitung des Manuskripts.

Mein ganz besonderer Dank gilt Herrn Dr. med. M. Claus für seine stetige Hilfestellung bei der Erstellung dieser Arbeit und die Ermöglichung des Zugangs zu den Patientendaten. Des weiteren bin ich für seine konstruktiven Ratschläge bei der Bearbeitung dieses Themas und sein ständiges Engagement bei den Korrekturarbeiten sehr dankbar.

Ganz herzlich bedanken möchte ich mich bei Frau D. Böttner, verantwortliche Schwester für Studienbetreuung der Herzchirurgie der Charité, für ihre unermüdliche Hilfe beim Versand und Rücklauf der Fragebögen und der Auffindung der Patientenakten.

Ebenfalls bedanken möchte ich mich bei Frau Dr. Küchler, Fachbereich Biometrie der Humboldt-Universität zu Berlin, für die Betreuung in allen Fragen der statistischen Auswertung der vorliegenden Daten und die Einführung in das SPSS-Programm.

Des weiteren bin ich Frau M. Wilde, Deutsch- und Englischlehrerin, für die Korrektur meines Manuskripts hinsichtlich Rechtschreibung und Grammatik sehr dankbar.

Ehrenwörtliche Erklärung

Ich, Bent Czyganowsky, geboren am 18.05.1973 in Freiberg (Sachs.), erkläre ehrenwörtlich, daß ich die im Fachbereich Humanmedizin zur Promotionsprüfung eingereichte Arbeit mit dem Titel

„Ergebnisse der operativen Revaskularisation von Patienten mit koronarer Herzkrankheit und eingeschränkter linksventrikulärer Funktion“

in der Klinik und Poliklinik für Herzchirurgie der Charité, der medizinischen Fakultät der Humboldt-Universität zu Berlin,

unter Leitung von Herrn Professor Dr. Konertz

ohne sonstige Hilfe durchgeführt und bei der Abfassung der Arbeit keine anderen als die in der Dissertation angeführten Hilfsmittel benutzt habe.

Ich habe bisher weder an einer in- oder ausländischen medizinischen Fakultät ein Gesuch um Zulassung zur Promotion eingereicht, noch die jetzige Arbeit als Dissertation vorgelegt.

Lebenslauf

Angaben zur Person

Name	:	Czyganowsky, Bent
Geburtstag	:	18. Mai 1973
Geburtsort	:	Freiberg/Sachs.
Familienstand	:	ledig
Staatsangehörigkeit	:	deutsch
Eltern	:	Harry Czyganowsky
		Brigitte Czyganowsky, geb. Zschommler

Ausbildung

09/1979-08/1987	Polytechnische Oberschule „Fritz Kühn“, Oberschöna
09/1987-06/1991	Spezialschule math.-nat.-techn. Richtung „Hans Beimler“, Chemnitz, Allgemeine Hochschulreife
10/1993 – 04/2000	Medizinstudium an der Humboldt-Universität zu Berlin
09/1995	Physikum
09/1996	I. Staatsexamen
03/1999	II. Staatsexamen
04/1999 – 03/2000	Praktisches Jahr an der HU Berlin
04/1999 – 08/2000	Fachgebiet Innere Medizin; Max-Bürger-Zentrum, Berlin
08/1999 – 12/1999	Fachgebiet Pädiatrie; DRK-Krankenhaus Westend, Berlin
12/1999 – 03/2000	Fachgebiet Chirurgie; DRK-Krankenhaus Westend, Berlin
04/2000	III. Staatsexamen