

Bewertung aorto-koronarer Bypassgrafts bei
Operationen mit und ohne Herz-Lungen-Maschine
mittels intraoperativer Transit-Zeit-Flussmessung

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität
Bonn

Kai Fehske

Bonn

2011

**Angefertigt mit Genehmigung der
Medizinischen Fakultät der Universität Bonn**

- 1. Gutachter: Prof. Dr. med. C. Schmitz**
- 2. Gutachter: Prof. Dr. med. A. Hoefft**

Tag der Mündlichen Prüfung: 21.10.2011

**Aus Klinik und Poliklinik der Herzchirurgie der Universität Bonn
Direktor: Univ. Professor Dr. med. Armin Welz**

Für meine Eltern

INHALTSVERZEICHNIS

Abkürzungsverzeichnis.....	7
1. Einleitung und Zielsetzung.....	8
1.1 Koronarchirurgie.....	8
1.1.1 Die koronare Herzkrankheit.....	8
1.1.2 Die Anfänge der chirurgischen Behandlung der koronaren Herzerkrankung.....	9
1.1.3 Die Entwicklung der Herzkatheter Diagnostik.....	10
1.1.4 Die Entwicklung der modernen koronaren Bypass-Chirurgie.....	11
1.1.5 Operation mit und ohne Herz-Lungen-Maschine.....	13
1.2 Anatomie der Koronararterien.....	14
1.3 Venenbypass.....	17
1.4 Arterienbypass.....	17
1.5 Qualitätskontrolle durch Flussmessung.....	18
1.5.1 Entwicklung der Flussmessung in der Herzchirurgie.....	18
1.5.2 Entwicklung der Dopplerflussmessung.....	20
1.5.3 Transit Time Flow Measurement.....	21
1.6 Aufgabenstellung.....	22
2. Methodik.....	24
2.1 Patienten.....	24
2.2 Operationstechnik.....	24
2.3 Untersuchungssystem.....	27
2.3.1 MediStim CM 1000 (Hardware).....	27
2.3.2 Quick Fit Probes.....	29
2.3.3 Butterfly 4 (Software).....	29

2.4 Messungen.....	30
2.4.1 Parameter.....	30
2.5 Datenaquisition.....	33
2.6 Statistik.....	33
3. Ergebnisse.....	34
3.1 Gruppe A: Patienten mit Herz-Lungen-Maschine.....	38
3.1.1 GefäÙe.....	38
3.1.2 Transplantate.....	41
3.2 Gruppe B: Patienten ohne Herz-Lungen-Maschine (OPCAB).....	44
3.2.1 GefäÙe.....	44
3.2.2 Transplantate.....	47
3.3 Korrelationen.....	48
3.4 Subjektive Parameter in Relation zu quantitativen Flussparametern.....	51
4. Diskussion.....	53
5. Zusammenfassung.....	65
6. Abbildungsverzeichnis.....	65
7. Tabellenverzeichnis.....	66
8. Literaturverzeichnis.....	67
9. Danksagung.....	78
10. Lebenslauf.....	79

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

ACB	= arterio coronare Bypass Operation mit Herz-Lungen-Maschine
ACI	= Acoustical Coupling Indicator
ACT	= Activated Clotting Time
CABG	= Coronary Artery Bypass Graft
DIA	= Diagonal Artery, Ramus diagonalis primarum
HLM	= Herz-Lungen-Maschine
KHK	= Koronare Herzkrankheit
Koro	= Koronararterie
LAD	= Left Anterior Descending, siehe auch RIVA
LCA	= Left Coronary Artery, Arteria coronaria sinistra
LCX	= Left Circumflex, siehe auch RCX
LIMA	= Left Internal Mammary Artery, linke Arteria mammaria
LM	= Left Marginal, siehe auch RMI
Max flow	= maximaler Fluss
Mean flow	= mittlerer Fluss
MIDCAP	= Minimally Invasive Direct Coronary Artery Pass
Min flow	= minimlaer Fluss
OPCAB	= Off Pump Coronary Artery Bypass
PDA	= Posterior Descending Artery, siehe auch RIVP
PI	= Pulsatilitäts Index
RCA	= Right Coronary Artery, Arteria coronaria dextra
RCX	= Ramus circumflexus, siehe auch LCX
RI	= Ramus intermedius
RIMA	= Right Internal Mammary Artery, rechte Arteria mammaria
RIVA	= Ramus interventricularis anterior, siehe auch LAD
RIVP	= Ramus interventricularis posterior, siehe auch PDA
RM	= Right Marginal, siehe auch RMII
RMI	= Ramus marginalis sinister, siehe auch LM
RMII	= Ramus marginalis dexter, siehe auch RM
RPLA	= Right Posterolateral Artery, siehe auch RPLD
RPLD	= Ramus posterolateralis dexter, siehe auch RPLA
TTFM	= Transit Time Flow Measurement

1 Einleitung und Zielsetzung

Die vorliegende Arbeit befasst sich mit der Qualitätskontrolle von herzchirurgisch angelegten Bypässen zur Behandlung der koronaren Herzerkrankung.

Bypassoperationen ohne Herz-Lungen-Maschine zeigen Vorteile bezüglich Mortalität und Morbidität (Vicol et al., 2003; Cho et al., 2007). Die Kritiker der Methode weisen auf die technischen Schwierigkeiten und die damit verbundenen erhöhten Verschlussraten der Bypässe hin (Lund et al., 2001). Zur Verbesserung der Ergebnisqualität der aorto-koronaren Bypassoperation soll eine intraoperative Qualitätskontrolle durchgeführt werden. Die derzeit einzige hierzu geeignete Methode, die einfach, schnell und preiswert durchgeführt werden kann, ist die Flussmessung nach der Transit-Time-Flow-Measurement (TTFM) Methode (Walpoth et al., 1998; D'Ancona et al., 1999; D'Ancona et al., 2000; Gwozdziwicz, 2004; Bauer et al., 2005; Hassanein et al., 2005; Kim et al., 2005; Leong et al., 2005; Di Giammarco et al., 2006). Die hiermit gemessene Flussrate ist jedoch von vielen Parametern abhängig (Aleksic et al., 2004). Aus diesem Grund ist es nicht ausreichend, sich nur auf den mittleren Fluss zu beschränken, was in den meisten Publikationen jedoch gemacht wird (Voigtlander et al., 1999; D'Ancona et al., 2000; Groom et al., 2001; Sanisoglu et al., 2003; Schmitz et al., 2003; Di Giammarco, Pano et al., 2006). Im Rahmen der vorliegenden Arbeit soll untersucht werden, wie sich unterschiedliche Parameter (Mittlerer Fluss, Pulsatilitätsindex, u.a.) in Abhängigkeit von verschiedenen Ausgangsparametern wie Transplantat, Zielgefäß, mittlerer Blutdruck, etc. verhalten.

1.1 Koronarchirurgie

1.1.1 Die koronare Herzkrankheit

Die koronare Herzkrankheit (KHK) ist die Manifestation der Atherosklerose an den Herzkranzarterien (Böhle, 2003). Es handelt sich um ein multifaktorielles Krankheitsbild, das ein Spektrum von umschriebenen Verengungen oder Stenosen an einzelnen Arterien bis zu dem diffusen Befall aller Koronararterien umfasst (Terres et al., 1999). Bei entsprechendem Schweregrad einer Stenose kommt es zu einer signifikanten Reduktion des Blutflusses und dadurch unter Belastung oder auch bereits unter Ruhebedingungen zu einem Missverhältnis von Sauerstoffangebot und -bedarf. Schweregrad und Dauer der hierdurch hervorgerufenen Sauerstoff-Unterversorgung im Herzmuskelgewebe (Ischämie) bestimmen die klinische Symptomatik, die sich in Form von stabiler oder instabiler Angina pectoris, stummer

Myokardischämie, ischämisch bedingter Herzinsuffizienz, Herzrhythmusstörungen und akutem Myokardinfarkt darstellt (Herold, 2003).

Mit Hilfe der Koronarchirurgie ist es möglich, die KHK zu behandeln, indem die Koronarstenosen durch Bypässe überbrückt werden. Die koronarchirurgischen Eingriffe nehmen heute weiterhin den größten Anteil aller durchgeführten herzchirurgischen Operationen ein. Ihre große Anzahl ist auch Ausdruck der Tatsache, dass die KHK eine der häufigsten Erkrankungen in den westlichen Industrieländern ist (Terres, Hoffmann et al., 1999) und in Deutschland den größten Anteil der Ursachen aller Todesfälle ausmacht (Herold, 2003).

Die Bypass-Chirurgie erfolgt heute in Form standardisierter Routineeingriffe (Müller et al., 2002), wobei unterschiedliche Techniken angewandt werden, die einer ständigen Weiterentwicklung unterworfen sind.

1.1.2 Die Anfänge der chirurgischen Behandlung der koronaren Herzerkrankung

Die ersten dokumentierten Ansätze zur herzchirurgischen Behandlung der koronaren Herzkrankheit bezogen sich auf die Behebung der pectanginösen Beschwerden. Ende des 19. beziehungsweise Anfang des 20. Jahrhunderts versuchte man diese Beschwerden durch extrakardiale Eingriffe zu beheben. In erster Linie wurde die sympathische Innervation des Herzens unterbrochen oder Teile der Schilddrüse entfernt (Lores et al., 1987; Cromartie et al., 1989; Lavie et al., 1997; Mueller et al., 1997). 1899 war es Francois Francks Methode der Wahl das zervicale Sympathikusganglion zu entfernen (Peric et al., 2000). Die Beschwerden verschwanden, jedoch blieb die eigentliche Grunderkrankung im Verborgenen bestehen und die Patienten hatten durch den Eingriff keine höhere Lebenserwartung.

Die weiteren Entwicklungen vollzogen sich parallel unter zwei unterschiedlichen Aspekten. Zum einen musste eine Möglichkeit gefunden werden, die Grunderkrankung zu diagnostizieren (siehe nächster Abschnitt); zum anderen mussten Techniken entwickelt werden, die Koronarien operativ zu behandeln.

Voraussetzung für die spätere Koronarchirurgie war die Möglichkeit, verschiedene kleine Gefäße durch Anastomosen miteinander zu verbinden. Dies gelang als Erstem Alexis Carell, der für die Beschreibung der chirurgischen Anlage einer Anastomose zwischen einer Armarterie eines Vaters an eine Beinvene seines Kindes zur Blutübertragung 1912 den

Nobelpreis erhielt. Er hatte tierexperimentell zuvor bereits die technische Durchführbarkeit zahlreicher koronarer Anastomosen demonstrieren können (Borst et al., 2001).

Der Wiener Ernst Jäger verfolgte den beschriebenen Weg der Verbindung englumiger Gefäße für die Herzkranzgefäße und legte 1913 mit seinem Buch „Die Chirurgie der Blutgefäße des Herzens“ den theoretischen Grundstein für die Kardiochirurgie (Jäger, 1913). Die weitere Entwicklung stagnierte dann jedoch zunächst, da unter anderem in dieser Zeit noch kein adäquates Nahtmaterial zur Verfügung stand. In den 1950er Jahren gelang es Vladimir Dmikhov als Erstem, bei Hunden einen Aorto-Coronaren-Bypass über die Arteria mammaria anzulegen (Borst und Mohr, 2001).

In der Zeit zwischen 1920 und 1950, das heißt in der Zeit vor dem routinemäßigen Einsatz der Herz-Lungen-Maschine, mit deren Hilfe die Bypass-Chirurgie in breiter Anwendung erst möglich wurde, verfolgte man zunächst einen anderen Ansatz zur Verbesserung der myokardialen Durchblutung: Das Myokard sollte indirekt mit Blut versorgt werden, indem entweder das Epi- und Perikard miteinander vernäht wurden (Mueller, Rosengart et al., 1997), oder indem der Musculus pectoralis auf das Perikard aufgenäht wurde (Borst und Mohr, 2001). Man ging davon aus, dass der mikrovaskuläre Blutfluss die kardialen Myocyten zur Proliferation anregte, wodurch sich die Beschwerden der Patienten reduzieren ließen. Einen Beweis für die objektive Verbesserung oder für die Beseitigung der Krankheit konnte man nicht erbringen, da die Mittel zur Diagnostik fehlten. Erst sehr viel später stellte sich heraus, dass die Ursachen der koronaren Herzkrankheit primär auf der makrovaskulären Ebene liegen und durch die bislang praktizierten Operationsverfahren tatsächlich nicht nachhaltig behandelt werden konnten (Jones et al., 1998).

1.1.3 Die Entwicklung der Herzkatheter Diagnostik

Der erste diagnostische Durchbruch auf dem Weg zu einer differenzierten Herz-Operation gelang 1929 mit der spektakulären Rechts-Herz-Katheterisierung von Werner Forssmann in Berlin (Mueller et al., 1995). Sein bahnbrechender Selbstversuch blieb fast 20 Jahre lang unbeachtet, bis es Cournand und Richards 1949 gelang, das rechte Herz mittels der Kathertertechnik vollständig darzustellen. Zimmermann, Cope und Ross katheterisierten in den 1950er Jahren schließlich auch den linken Ventrikel (Mueller und Sanborn, 1995). Die Koronararterien wurden jedoch erst 1959 radiologisch dargestellt. Dies gelang dem späteren Nobelpreisträger Mason Sones (Mueller und Sanborn, 1995; Borst und Mohr, 2001). Die

moderne Herzkathertechnik mit dem heute noch hauptsächlich benutzten femoralen Zugangsweg wurde erst 1968 als zuverlässige und routinemäßig anzuwendende Methode eingeführt. Die Möglichkeiten zur Darstellung der Koronararterien bildeten die Voraussetzung für den Aufbau der Koronarchirurgie. Man konnte nun nicht nur das Substrat der koronaren Herzkrankheit darstellen und gezielt behandeln, sondern es wurde auch möglich, den Erfolg einer chirurgischen Intervention zu kontrollieren (Borst und Mohr, 2001).

Durch einen Zufallsbefund entdeckte Dotter 1963 die Möglichkeit der interventionellen Koronartherapie. Bei dem Versuch, die Koronararterien darzustellen, rekanalisierte er ungewollt ein arteriosklerotisches Gefäß (Mueller und Sanborn, 1995). Dieses Prinzip nutzte Andreas Grüntzig zur Entwicklung der Ballon-Dilatation (Hurst, 1986). Seit seiner ersten erfolgreichen Ballonaufdehnung einer proximalen Stenose des Ramus interventricularis anterior am 16. September 1977 hat sich die kathetergestützte interventionelle Koronartherapie kontinuierlich zu einer effektiven Alternative zur Beseitigung von Koronararterienstenosen entwickelt. Sie kann die Bypasschirurgie jedoch sicher nicht ersetzen. Beide Methoden haben sich kontinuierlich weiterentwickelt und haben die Prognose der KHK-Patienten ständig verbessert. Bis in die jüngste Zeit hinein werden groß angelegte Studien durchgeführt, um die objektiven Ergebnisse beider Verfahren miteinander zu vergleichen (Kappetein et al., 2006; Ong et al., 2006; Valgimigli et al., 2007; Rastan et al., 2008).

1.1.4 Die Entwicklung der modernen koronaren Bypass-Chirurgie

Die erste publizierte direkte koronare Revaskularisierung geht 1957 auf Charles Bailey zurück (Livesay, 2004). Er nutzte eine Sonde, um arteriosklerotische Plaques aus den stenosierten Koronararterien zu kratzen (Borst und Mohr, 2001). Dieser Eingriff wurde am schlagenden Herzen durchgeführt, obwohl sich zu dem Zeitpunkt bereits die Herz-Lungen-Maschine als Mittel zur extrakorporalen Zirkulation etabliert hatte (Böhle, 2003). Erstaunlicherweise verzichteten in den darauffolgenden Jahren die meisten Chirurgen auf den Einsatz der Herz-Lungen-Maschine bei Eingriffen an den Koronarien, sie operierten somit „off-pump“. Die Verwendung der Arteria mammaria interna (anatomisch: A. thoracica interna) geht auf Vasilii Kolessov zurück. Er versorgte die stenosierten Koronarien am schlagenden Herzen mit dieser Arterie aus der Brustwand zum ersten Mal 1964 (Borst und Mohr, 2001; Livesay, 2004). Parallel dazu entwickelten Michael DeBakey und Edward Garrett erfolgreich die ersten Venen-Bypässe am Menschen (Borst und Mohr, 2001). In den späten

1960er Jahren war die Koronarangiographie flächendeckend verfügbar. Dies ermöglichte es unter anderem Rene Favalora in Cleveland 1969 eine erste große Serie von Patienten nach Venen-Bypass-Operationen zu veröffentlichen. Allerdings griff er wieder auf die Herz-Lungen-Maschine zurück (Livesay, 2004). 1975 veröffentlichten Trapp und Ankeney ihre Operationsserie ohne extrakorporale Zirkulation. Sie versorgten Patienten mit stenosierten rechten und linken absteigenden Koronararterien. Zeitgleich kam es jedoch zur Einführung der standardisierten und vor allem sicheren Kardioplegie. Damit war zum einen ein höherer Schutz vor Minderversorgung des Myokards und zum anderen eine Vereinfachung der Operation verbunden. Die technischen Vorteile für den Chirurgen waren das still-stehende Herz und der blutrockene Operationssitus (Livesay, 2004). In den folgenden 20 Jahren war die Herz-Lungen-Maschinen-assistierte Koronarchirurgie die Methode der Wahl.

Arterielle Bypässe mittels der Arteria mammaria interna werden heutzutage oftmals mit venösen Transplantaten kombiniert. Weltweit sind Hundertausende Patienten mit koronarer Herzkrankheit erfolgreich operiert worden. Diese Therapiemöglichkeit hat sich schließlich trotz der frühen grundsätzlichen Einwände vieler Kardiologen durchgesetzt. Anfangs stellten die Kritiker generell den Nutzen einer Bypassoperation in Frage und propagierten vielmehr ein konservatives Vorgehen, das heißt, es sollte das erkrankte Gefäß belassen werden (Harken, 1968). Noch zu Beginn der 1980er Jahre wurde in einigen Studien Medikamenten eine ähnliche oder sogar bessere Langzeitprognose für die Patienten zugeschrieben als der risikobehafteten Bypassoperation (Frick, 1978; McIntosh, 1982).

Der Trend zu Beginn des Jahrtausends ging zurück zu den Anfängen. „Off-Pump“ Koronarchirurgie (OPCAB = Off Pump Coronary Artery Bypass), die Operation am schlagenden Herzen, ohne Kardioplegie oder Herz-Lungen-Maschine galt in vielen Zentren als die Methode der Wahl bei geeigneter Indikationsstellung (Kalmar et al., 2002; Kalmar et al., 2003; Kalmar et al., 2004). Diese Entwicklung ist jedoch in den letzten zwei Jahren wieder geringgradig rückläufig. Der Gesamtanteil der OPCAB Operationen bei koronarchirurgischen Interventionen in Deutschland liegt aktuell bei 9 % (Gummert et al., 2008).

1.1.5 Operation mit und ohne Herz-Lungen-Maschine

Die Voraussetzung für eine längere Operation am offenen Herzen war die Einführung der extrakorporalen Zirkulation mittels der Herz-Lungen-Maschine durch Gibbon im Jahre 1953 (Müller und Volb, 2002; Böhle, 2003; Ennker, 2003). Das Prinzip der extrakorporalen Zirkulation besteht in einer Überbrückung des Herz-Lungen-Kreislaufs. Hierfür wird die Herz-Lungen-Maschine über eine Spezialkanüle, die in den rechten Vorhof eingeführt wird, an das Kreislaufsystem des Patienten angeschlossen. Eine Blutpumpe ersetzt die Pumpfunktion des Herzens und erhält somit die Blutzirkulation aufrecht. Der nachgeschaltete Oxygenator übernimmt die Lungenfunktion, er dient der Arterialisierung des Blutes, das heißt der Anreicherung mit Sauerstoff bei gleichzeitiger Kohlendioxid-Abgabe. Schließlich sorgt der Wärmeaustauscher für das Kühlen und Erwärmen des Perfusates und damit des Patienten, sowie für die Konstanthaltung der gewünschten Körpertemperatur (Müller und Volb, 2002; Böhle, 2003).

Üblicherweise wird die extrakorporale Zirkulation in Verbindung mit einem mittels Kardioplegie künstlich herbeigeführten Herzstillstand eingesetzt. Der Vorteil liegt darin, dass die Operation am ruhenden Herzen stark vereinfacht ist, jedoch geht der Trend in den letzten Jahren wieder zurück zur Operation am schlagenden Herzen. Ausschlaggebend dafür ist das mittlerweile bewiesene bessere Outcome der Patienten (Hake, 2007; Hannan et al., 2007). Es hat sich herausgestellt, dass die Kardioplegie intraoperativ zu regionalen Myokardischämien führen kann, was wiederum Einfluss auf die Hämodynamik hat. Außerdem erscheint es heutzutage bei fast jedem Patienten möglich, OPCAB, d.h. ohne Herz-Lungen-Maschine zu operieren (Hart et al., 2002). Ein weiterer Vorteil ist, dass neurologische Komplikationen und neurokognitive Dysfunktionen verringert werden können, wenn auf eine extrakorporale Zirkulation verzichtet wird (Schmitz et al., 2003).

1.2 Anatomie der Koronararterien

Die Versorgung der Herzmuskulatur erfolgt durch eigene Gefäße, die Herzkranzgefäße oder Koronararterien: Arteria coronaria dextra und Arteria coronaria sinistra. Diese bilden dicht unter der Oberfläche des Herzmuskels ein Netz, von dem aus zahlreiche Äste in die Tiefe dringen (Fleischhauer, 1994).

Aus der linken Koronararterie (LCA = left coronary artery) gehen im weiteren Verlauf der Ramus interventricularis anterior (RIVA = LAD, left anterior descending) und der Ramus circumflexus (RCX, LCX = left circumflex) hervor.(Frick et al., 1992) Bei einem ausgeglichenen Versorgungstyp versorgt die linke Koronararterie die linksventrikuläre Vorder- und Seitenwand, die vorderen Anteile des Kammerseptums sowie den linken Vorhof (Moll et al., 1997).

Die rechte Kranzarterie (RCA = right coronary artery) verläuft um den rechten Herzrand in Zwerchfellnähe, wo sie sich in Ramus interventricularis posterior (RIVP, PDA = posterior descending artery) und Ramus posterolateralis dexter (RPLD, RPLA = right posterolateral artery) aufteilt (Frick, Leonhardt et al., 1992). Die RCA versorgt bei einem ausgeglichenen Versorgungstyp den rechten Vorhof, die rechte Kammer, die Hinterwand der linken Herzkammer und die hinteren Anteile des Ventrikelseptums sowie den Sinus-Knoten.

Die Herzkranzgefäße ziehen von außen in die Herzmuskulatur. Dabei bilden sie untereinander zahlreiche Anastomosen. Funktionell sind die Äste der Koronararterien Endarterien. Nach einem Gefäßverschluss kommt es zur Ischämie des Herzmuskels mit anschließendem Gewebsuntergang: dem Herzinfarkt (Moll und Moll, 1997).

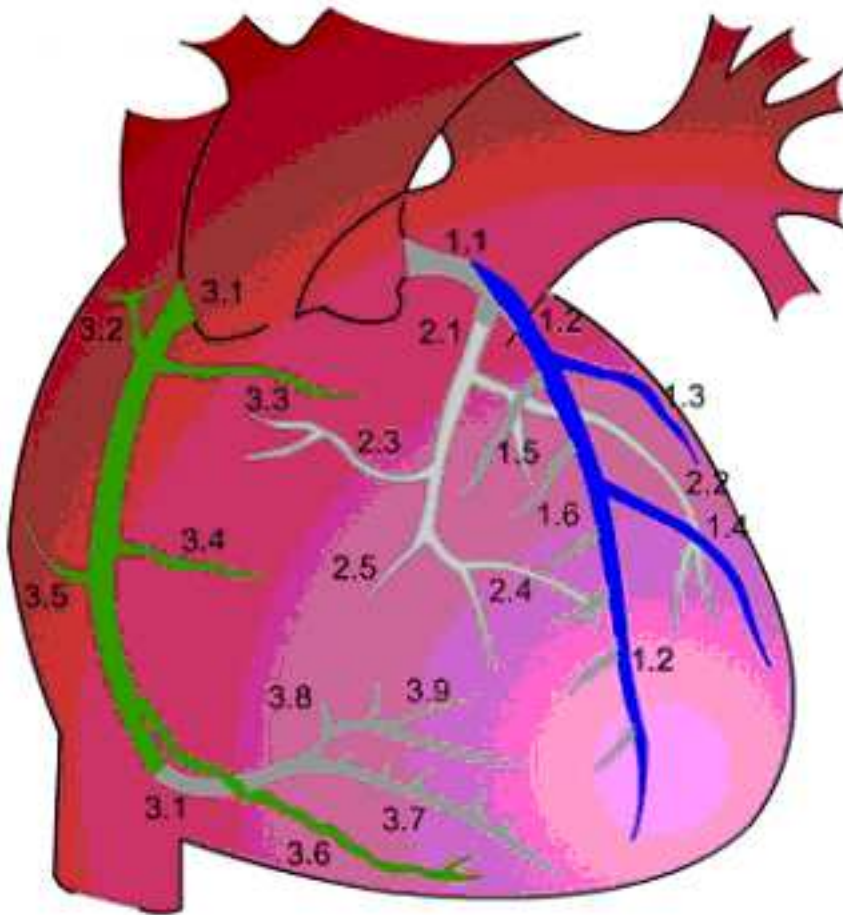
Die Anatomie der Koronararterien variiert sehr stark. Grob klassifizieren lassen sich drei Versorgungstypen. Den ausgeglichenen Versorgungstyp, der in etwa 80% der Fälle vorliegt, den Linksversorgungstyp und den Rechtsversorgungstyp, die jeweils in etwa 10% der Fälle vorkommen (Fleischhauer, 1994).

Neben den Hauptästen sind in der vorliegenden Arbeit auch einige Nebenäste von Bedeutung gewesen. Dagegen sind sehr kleine, schwach ausgeprägte Äste in der Koronarchirurgie von untergeordneter Bedeutung, da sie nur relativ kleine Areale der Herzmuskulatur versorgen und somit nicht operativ überbrückt werden müssen. Der Focus richtet sich somit auf die

Hauptäste mit ihren starken Nebenästen, die wie bereits erwähnt interindividuell in Größe und Verlauf sehr stark variieren können (Erbel et al., 1997).

Der Ramus diagonalis primus und der Ramus diagonalis secundus entspringen aus der LAD. Sie werden auch als Diagonaläste (DIA) bezeichnet. Die Marginaläste, Ramus marginalis sinister (RMI, LM = left marginal) und Ramus marginalis dexter (Ramus acutus, RMII, RM = right marginal), haben einen unterschiedlichen Ursprung. Der Ramus marginalis sinister geht aus der RCX hervor, während der Ramus marginalis dexter der RCA entspringt (Janson et al., 1983; Erbel, Engel et al., 1997).

Der Ramus intermedius ist eine anatomische Variante. Hierbei entspringt eine Koronararterie zwischen Hauptstamm und LAD.



Legende:

- 1.1 A. coronaria sinistra (LCA = Left coronary artery)
- 1.2 Ramus interventricularis anterior (RIVA, LAD = left anterior descending)
- 1.3 Ramus diagonalis primus (DIA = diagonal artery)
- 1.7 Ramus intermedius (RI), nicht dargestellt
- 2.1 Ramus circumflexus (RCX, LCX = left circumflex)
- 2.2 Ramus marginalis sinister (RMI, LM = left marginal)
- 3.1 A. coronaria dextra (RCA = right coronary artery)
- 3.6 Ramus marginalis dexter (RMII, RM = right marginal)
- 3.7 Ramus interventricularis posterior (RIVP, PDA = posterior descending artery)
- 3.9 Ramus posterolateralis dexter (RPLD, RPLA = right posterolateral artery)

Abbildung 1: Anatomie der Koronararterien

(Quelle: Leitlinien in der Kardiologie: Intervention bei akutem Koronarsyndrom, Charité Berlin)

1.3 Venenbypass

Ein aortokoronarer Venenbypass ist die klassische Methode zur Überbrückung eines verengten Abschnitts der betroffenen Koronararterie. Voraussetzung ist ein poststenotisch anastomosierbares Gefäß und das Vorhandensein kontraktiven Myokards. Für Venen-Bypässe wird routinemäßig die Vena saphena magna verwendet. Sollte diese aufgrund einer Varikosis oder ähnlichem ungeeignet sein, kann in Ausnahmefällen auch die Vena saphena parva entnommen werden. Zur Revaskularisation werden Teile der Vena saphena magna oder Vena saphena parva zwischen Aorta und den der Stenose nachgeschalteten Koronararterien interponiert (Böhle, 2003; Ennker, 2003).

1.4 Arterienbypass

Zur Versorgung der LAD verwendet man heute meist die Arteria mammaria interna. (Ennker, 2003) Diese kann sowohl als In-situ-Transplantat, das heißt unter Belassung ihres Abganges aus der Arteria subclavia, oder auch als freies Transplantat Verwendung finden. Die rechte Arteria mammaria interna (RIMA) eignet sich ebenfalls für die Revaskularisierung. Es ist auch möglich die Arteria radialis als autologes Transplantat zu nutzen, jedoch sind in der vorliegenden Arbeit neben den Venentransplantaten nur die RIMA und LIMA als Bypass-Gefäße genutzt worden.

Der Vorteil der Arteria mammaria interna gegenüber dem Venentransplantat ist ihre überlegene Durchgängigkeitsrate im Langzeitverlauf. (Ankeney, 2004) Die Offenheitsrate des IMA-Bypässe liegt nach fünf Jahren bei 80-95% (Müller und Volb, 2002), nach zehn Jahren beträgt diese noch 51% (Böhle, 2003). Vergleichsweise sind ca. 65-80% der Venentransplantate nach fünf Jahren durchgängig (Müller und Volb, 2002), nach zehn Jahren nur noch ca. 30% (Böhle, 2003). In den letzten Jahren konnte unter anderem von Bruce Lytle von der Cleveland Clinic gezeigt werden, dass diese Werte jedoch tendenziell als zu hoch zu bewerten sind. Er beschreibt in seinen Veröffentlichungen Offenheitsraten der IMA-Bypässe von 38% (Lytle, 2004; Lytle et al., 2005; Lytle, 2007).

Neben der Arteria mammaria interna sinistra werden auch andere Arterien zur Überbrückung von Koronarstenosen benutzt wie die Arteria mammaria interna dextra, die Arteria gastroepiploica und die Arteria radialis als freie Transplantate. In die Auswertung der vorliegenden Arbeit werden aber lediglich arterielle Bypässe der Arteria mammaria sinistra einbezogen.

1.5 Qualitätskontrolle durch Flussmessung

Die Qualität eines Bypasses hängt neben der Qualität des Zielgefäßes unter anderem von seiner Durchgängigkeit und von der Qualität der Anastomose ab. Ein qualitativ unzureichender Bypass kann postoperativ zu schwerwiegenden Komplikationen wie persistierender Angina pectoris, Herzinfarkt, mangelnder Auswurfleistung des Herzens, Arrhythmien und Herzinsuffizienz führen (Groom, Tryzelaar et al., 2001). Ein früher postoperativer Verschluss des Bypasses beruht oftmals auf schlechter Qualität und zu geringer Größe des distalen Gefäßbettes (run-off), Gerinnungsabnormalitäten oder technischen Schwierigkeiten bei der Anastomose. Leider ist es intraoperativ sehr schwierig, qualitativ minderwertige Bypässe per Augenschein oder Ertasten zu ermitteln. Um aufwendige Revisionen zu vermeiden, wird fast schon seit Etablierung der Koronarchirurgie nach geeigneten standardisierten Messmethoden zur Evaluation der Bypassqualität gesucht.

In der Vergangenheit wurden unterschiedliche Methoden mit jeweils spezifischen Besonderheiten eingesetzt.

1.5.1 Entwicklung der Flussmessung in der Herzchirurgie

Die ersten Ansätze beruhten auf indirekten Flussberechnungen über das Fick'sche Prinzip (Tauchert, 1975). Dem Fick'schen Prinzip liegt die Überlegung zugrunde, dass die in einem Organ aus dem Blut aufgenommene oder an dieses abgegebene Stoffmenge gleich ist der Differenz zwischen der zugeleiteten und abgeführten Menge dieses Stoffes. Diese Beziehung kann unter anderem dazu dienen, das Herzzeitvolumen zu bestimmen (Busse, 2000). In der Koronarchirurgie wurde bis 1975 mit Hilfe flüchtiger Gase oder mit radioaktiv markierten Substanzen die koronararteriell-venöse Differenz berechnet und so auf den koronaren Blutfluss zurückgeschlossen. Die Methode war aber zum einen sehr aufwendig und somit nicht als Standardmessung geeignet, zum anderen konnte sie nicht intraoperativ genutzt werden (Tauchert, 1975).

Ein Versuch zur intraoperativen Koronarflussmessung war die Thermodilutionstechnik mittels eines Pulmonalkatheters 1976. Allerdings war dies auch eine indirekte Messung. Über Berechnung einer Ventrikelkontraktionskurve zog man Rückschlüsse auf die Myokardperformance und damit wiederum auf die Koronarperfusion (Berger et al., 1976). Fast zehn Jahre später veröffentlichte eine Arbeitsgruppe um Bandyk (Bandyk et al., 1983), dass gepulste Dopplerwellen potentiell dazu geeignet sind, Strömungsturbulenzen in Anastomosen aufzudecken und konnten somit Aussagen über die Qualität der Anastomosen

machen. Zwar beschränkten sich 1983 ihre Untersuchungen noch auf Tierexperimente mit Hunden, aber in den folgenden Jahren sollte dies der Grundstein für die weitere Entwicklung der intraoperativen Flussmessung in der Koronarchirurgie sein (Kajiya et al., 1986; Nicklas et al., 1987; Fujiwara et al., 1988).

Parallel gab es aber auch andere Entwicklungen zur Bestimmung der Perfusion der Bypässe. Ein Ansatz war mittels der Thermo-Koronar-Angiographie. Diese basierte auf dynamischen Infrarotbildern (Garbade et al., 2006). Ebenfalls auf Temperaturveränderung baute die Coronar Flow Reserve- Methode auf. Hierbei wurden über Temperaturveränderungen Rückschlüsse auf das die Koronararterien perfundierende Blut geschlossen (Neishi et al., 2002). Beide Methoden bedürfen eines großen apparativen Aufwandes und sind sehr ungenau in den Messungen.

Eine weitere Möglichkeit war die Markierung des Blutes mit einer Indocyaningrün-Fluoreszenz-Angiographie (Detter et al., 2007). Diese konzentrierte sich jedoch auf die Darstellung der Bypassanatomie und ließ somit nur indirekt Rückschlüsse auf die Flusseigenschaften zu (Desai et al., 2006). Die Kontrastechogardiographie wiederum ist eine Methode, die einfach in der Handhabung ist und auch intraoperativ angewendet werden kann. Hierbei wird ein Ultraschallkontrastmittel in die Aorta oder bei lungengängigen Präparaten intravenöse appliziert. Die in den Kontrastmitteln vorhandenen sehr kleinen Gasbläschen geben dem Blut eine hohe Reflexintensität, sodass die Myokardperfusion zumindest bei direkter Injektion in die Aorta mit hoher Kontrastmittelkonzentration über den zu analysierenden Bypass gut erfasst werden kann. Das Problem bei dieser Messung ist neben den nicht genau vorhersehbaren Konsequenzen der Gasblasen auch die sehr hohe Abhängigkeit der Interpretation von der Erfahrungheit des Untersuchers (Rovai et al., 1993).

Eine weitere Methode zur Flussbestimmung basierte auf elektromagnetischen Wechselwirkungen. Hierbei wurden entweder kleine Messsonden oder als Maximalvariante abgewandelte Kernspintomographie Geräte eingesetzt. Sie stellte die einzige routinemäßig genutzte Alternative zur Dopplerflussmessung dar. Die Handhabung stellte sich nicht zuletzt aufgrund der aufwendigen Eichung bei direkter Abhängigkeit der Messergebnisse vom individuellen Hämatokritwert des Patienten als sehr kompliziert dar, weswegen dieser Form der Messung nicht der Durchbruch für die tägliche Routine gelang (Wedding et al., 1999; Kreitner et al., 2000; Tabrizchi et al., 2000; Duhamel et al., 2006).

1.5.2 Entwicklung der Dopplerflussmessung

Die Entwicklung der Dopplerflussmessung hat ihren eigentlichen Ursprung bei ihrem Namensgeber. Christian J. Doppler (1803-1853) veröffentlichte 1842 in Wien seine Abhandlung „Über das Farbige Licht der Doppelsterne“, in der er zunächst den optischen Effekt beschrieb, der bei allen Wellenvorgängen beobachtet wird (Fehske, 1988). Diese Formel wurde kontrovers diskutiert und erst fast 100 Jahre später als Basis für Ultraschall, Radar und andere Messverfahren genutzt (Reinold, 2004).

Der Doppler-Effekt bewirkt, dass für den Beobachter eine Verschiebung der ursprünglichen Frequenz stattfindet, wenn eine Quelle (Schall-, Lichtquelle oder dergleichen) und ein Beobachter sich relativ zueinander bewegen (Fehske, 1988). Die Gültigkeit dieses Prinzips für Geschwindigkeitsmessungen wurde durch Fanfarengeräusche von Zügen, die auf einen Beobachter zukamen und wieder wegfuhrten, anschaulich bewiesen. In den 1960er Jahren wurde die Methode zur Messung von Blutflussgeschwindigkeiten eingesetzt (Fehske, 1988; Bollinger et al., 2003). Seit 1967 gibt es die Ultraschall-Anwendung des Doppler-Prinzips in Europa, sie erreichte schließlich auch den Durchbruch in Nordamerika (Bollinger und Partsch, 2003). Mit der Kombination aus zweidimensional echokardiographisch gemessenem Gefäßquerschnitt und der über das Doppler-Prinzip bestimmten Blutflussgeschwindigkeit kann an geeigneten Stellen am Herzen das Durchflussvolumen bestimmt werden. Mit hochauflösenden Sonden und spezifischen Auflageflächen wurden in den 1980er Jahren epikardiale Doppler-Flussmessungen dann auch an Koronararterien durchgeführt. Die Genauigkeit des Verfahrens und die Reproduzierbarkeit der Ergebnisse sind jedoch für eine Routineanwendung in der Bypasschirurgie nicht geeignet. Limitiert wird die Methode hauptsächlich durch die für Dopplermessungen ungünstigen Winkelposition zum Flussvektor der untersuchten Koronararterien bzw. der Bypässe und in der ungenauen Bestimmung des effektiven Flussquerschnittes (Makuuchi et al., 1998).

Anfang der 1990er Jahre wurde versucht, die Laser-Technologie für die Koronarflussmessung zu etablieren. Mit dieser Dopplermethode wird die myokardiale Durchblutung vor und nach der Revaskularisierung gemessen. So konnte postoperativ eine Verbesserung der Myokardperfusion dargestellt werden (Mizutani et al., 1993). Allerdings lässt diese Methode keine direkte Bypass-Durchfluss-Messung zu, und der tatsächliche Blutfluss in den Koronarien wird nur retrospektiv über den indirekt erfassten Parameter berechnet.

Weiterführende Ansätze in Richtung der Bewertung der Ergebnisse von Flussmessungen mit der heutigen Methode verfolgten bereits Louagie et al, 1994. Sie korrelierten das postoperative Befinden der Patienten mit den intraoperativ gemessenen Flüssen in den Bypässen. Überraschenderweise ergab sich aus ihren Untersuchungsergebnissen, dass gute Flussraten nicht zwangsläufig mit einer guten Prognose der Patienten verbunden sind (Louagie et al., 1994).

1.5.3 Transit-Time-Flow-Measurement

Ein spezifisches Ultraschall-basiertes System zur Messung von Flussraten in Koronararterien und Bypässen wurde aus der Technik im Rohrleitungsbau übernommen. Das Prinzip ist anders als bei den Doppler-Messungen unabhängig von Strömungsprofilen und effektiven Strömungsquerschnitten und ist auch nicht wie bei elektromagnetischen Fluss-Messungen abhängig vom Hämatokrit mit der damit verbundenen Notwendigkeit zu komplizierten Eichungen (s. Methodenteil)

Matre et al. haben die TTFM-Werte mit den Ergebnissen der herkömmlichen Doppler-Methode verglichen und dabei zwar eine systematische leichtgradige Überschätzung gegenüber den Doppler-Werten festgestellt, konnten aber gleichzeitig exzellente Korrelationen ($r = 0,998$) zu den tatsächlichen Flusswerten dokumentieren (Matre et al., 1994). Auf dem Boden dieser Ergebnisse und angesichts der einfachen Handhabung sowie der hohen Reproduzierbarkeit der Befunde hat sich die TTFM zunehmend als Methode der Wahl zur intraoperativen Flussmessung von Bypässen durchgesetzt (Crowley et al., 1995; Sakuma et al., 1996).

1.6 Aufgabenstellung

Nicht zuletzt der Trend hin zur Operation ohne Herz-Lungen-Maschine verlangte nach einer nicht-invasiven, aber aussagekräftigen Methode zur intraoperativen Bestimmung des Flusses der Bypässe. D'Ancona et al forderten grundsätzlich jeden Bypass mit Hilfe der TTFM zu beurteilen, unabhängig davon, ob die Operation mit oder ohne Herz-Lungen-Maschine durchgeführt wurde (D'Ancona, Karamanoukian et al., 1999).

Seit einigen Jahren liegt der Forschungsschwerpunkt bei der Auswertung und Beurteilung routinemäßiger Bypassflussmessungen durch die TTFM - wie bereits früher bei einzelnen Studien mit der Doppler-Methode - hauptsächlich darin, die gemessenen Werte in Relation zum Outcome der Patienten zu setzen. Bisher wurden jedoch noch keine Untersuchungen an großen Patientenkollektiven veröffentlicht, weshalb es keine verifizierten Standardflusswerte im Sinne von Normwerten für suffiziente Bypässe gibt. Welche Flussraten akzeptabel sind konnte bisher nicht beantwortet werden.

An der Klinik und Poliklinik für Herzchirurgie des Universitätsklinikums Bonn wird seit 1998 standardmäßig bei jeder Bypassoperation die TTFM zur Überprüfung und ggf. unmittelbaren Korrektur der Bypassfunktion eingesetzt. Dies betrifft sowohl die Patienten, die konventionell unter Einsatz der Herz-Lungen-Maschine operiert werden, als auch die OPCAB-Patienten.

2003 wurde bereits eine Studie über die TTFM Messung von einer Arbeitsgruppe der Herzchirurgie Bonn veröffentlicht (Schmitz, Weinreich et al., 2003). Hierbei konnten aber einige wesentliche Aspekte nicht geklärt werden. Unklar blieb beispielsweise, ob die erhaltenen Messwerte von dem Blutdruck zum Zeitpunkt der Messung abhängig sind und ob es Unterschiede zwischen den einzelnen Transplantaten beziehungsweise Gefäßabschnitten gibt.

Ziele der vorliegenden retrospektiven Analyse aller abschließend zwischen dem 2. Januar 2001 und dem 26. Februar 2003 intraoperativ gemessenen TTFM-Werte waren:

1. die Bewertung der verschiedenen TTFM-Parameter für die Funktionsfähigkeit der Bypässe insbesondere in Abhängigkeit vom gemessenen arteriellen Blutdruck,
2. die Erstellung differenzierter Gefäß- und Transplantat-bezogener Normwerte der als funktionsfähig eingestuften Bypässe, um in der Folge Aussagen über akzeptable Flussraten treffen zu können,

3. der Einfluss der intraoperativ durch den Operateur beurteilten Qualität des Zielgefäßes auf den Bypassfluss.
4. und als Nebenfragestellung der Vergleich der Bypassflussraten bei Operationen mit und ohne Herz-Lungen-Maschine.

In der Koronarchirurgie ist es von essenzieller Bedeutung, dass ein Bypass suffizient perfundiert ist und somit das Myokard ausreichend versorgen kann bevor der Thorax wieder verschlossen wird. Ein insuffizienter Bypass geht mit einer akuten vitalen Bedrohung einher und muss revidiert werden. Die Entscheidung zur Revision muss reproduzierbar sein und sich auf objektivierbare Parameter berufen können. Diese Richtwerte sollen mit der vorliegenden Arbeit etabliert werden.

2 Methodik

2.1 Patienten

TTFM-Befunde wurden bei insgesamt 1.447 Patienten erhoben, die sich im Zeitraum vom 2. Januar 2001 bis zum 26. Februar 2003 einem koronarchirurgischen Eingriffes an der Herzchirurgischen Klinik der Universität Bonn unterzogen haben. Die Patienten waren im Schnitt $66,69 \pm 9,42$ Jahre alt, 26% waren Frauen (376) und 74% Männer (1071). Der jüngste Patient war zum Zeitpunkt der Operation 32 Jahre alt, der älteste Patient wurde im Alter von 89 Jahren operiert. Durchschnittlich erhielt jeder Patient 2,69 Bypässe.

Die Einteilung aller Patienten erfolgte in zwei Hauptgruppen. Die Patienten der Gruppe A wurden mit und die Patienten der Gruppe B ohne den Einsatz der Herz-Lungen-Maschine operiert. Eine weitere Subgruppierung erfolgte jeweils im Hinblick auf die versorgten Gefäße und die Transplantate. Insgesamt wurden 1.254 Patienten (86,7%) mit Herz-Lungen-Maschine und 193 Patienten (13,3%) ohne Herz-Lungen-Maschine operiert. Deutschlandweit lag in dem Erhebungszeitraum der Anteil von OPCAB-Operationen bei 3,9%. (Fleck, 2007)

Eine detaillierte Beschreibung des Patientenkollektivs erfolgt im Ergebnisteil.

2.2 Operationstechnik

Alle Operationen begannen mit einer medianen Sternotomie. Nach der Inzision des Perikards und der inspektorischen und palpatorischen Untersuchung der Koronargefäße präparierte der Operateur eine oder beide Arteriae thoracicae internae frei. Parallel dazu wurde durch einen Assistenten die Vena saphena magna dargestellt und präpariert, wenn dies notwendig war.

Die Patienten, die mit der Herz-Lungen-Maschine operiert wurden, erhielten 300 bis 400 Einheiten Heparin pro Kilogramm Körpergewicht, bevor die Herz-Lungen-Maschine angeschlossen wurde. Die arterielle Kanüle wurde nach Inspektion und Palpation in einen möglichst nicht sklerosierten Bereich der Aorta ascendens eingeführt. Der venöse Rückfluss wurde über zweistufige Venenkanülen gewährleistet, die in den rechten Vorhof eingebracht wurden oder über zwei voneinander getrennte Kanülen, die in die Venae cavae superior und inferior platziert wurden. Nachdem eine activated clotting time (ACT) von mindestens 480 Sekunden erreicht war, wurde der Patient an die Herz-Lungen-Maschine angeschlossen. Die Körperkerntemperatur wurde auf 30°C bis 34°C abgesenkt. Ein Kammerflimmern wurde elektrisch herbeigeführt und die Aorta ascendens wurde abgeklemmt. Über einen Needle-Vent

in der Aorta ascendens wurde die Kardioplegie verabreicht. Als Kardioplegie-Lösung wurden je nach Präferenz des Operateurs entweder Bretschneiders Kardioplegie (Bretschneider, 1964; Bretschneider et al., 1975; Bretschneider, 1980; Preusse et al., 1981) (zwei venöse Rückflusskanülen) oder Buckbergs kalte Blutkardioplegie (Zweistufen Rückflusskanüle) (Baretti et al., 2002; Buckberg, 2002) verwendet.

Die distalen Venenanastomosen wurden zuerst genäht. Hierfür wurde ein fortlaufender - Prolene™-Faden der Stärke 7-0 (Ethicon, Johnson & Johnson, USA) genutzt. Es wurde mit der rechten Koronararterie (RCA) begonnen und mit dem Ramus circumflexus (RCX), dessen Ästen und den Diagonalästen (DIA) fortgefahren. Schließlich wurde bei den meisten Patienten die Anastomose der linken Arteria mammaria zum Ramus interventricularis anterior (LAD) mit einem fortlaufenden Prolene-Faden der Stärke 8-0 genäht.

Nach der Entfernung der Aortenklemme und interner Defibrillation wurde (wenn dies nötig war) der Needle-Vent aus der Aorta genommen und eine Side-Biting-Clamp (partielle Klemme) angebracht. Die Löcher für die zentralen Anastomosen wurden mit einem Aorten-Stanzer mit einem Durchmesser zwischen 4,0 und 4,8 mm gestanzt. Die zentralen Venen-Anastomosen wurden mit einem fortlaufenden Prolene-Faden der Stärke 6-0 genäht.

Nach der Reperfusion des Herzens und dem Erreichen einer Körperkerntemperatur von 37°C wurde der Patient langsam von der Herz-Lungen-Maschine entwöhnt. Die Messung der Transitzeit erfolgte in der Regel noch vor der Heparin-Antagonisierung. Der Klinikstandard empfiehlt, dass ein Pulsatilitäts-Index (PI) über fünf zu einer Revision des Bypasses führen sollte. Die Flüsse wurden nochmals dokumentiert, nachdem Heparin mit Protamin antagonisiert wurde. Normalerweise wurden zur Antagonisierung 80% der initial gegebenen Heparin Dosis verabreicht.

Das Sternum wurde mit Drahtcerclagen geschlossen, nachdem Drainagen in die Pleurahöhle und in das Perikard eingebracht wurden. Außerdem wurden temporäre Elektroden für einen externen Schrittmacher platziert.

Die Patienten, die ohne Herz-Lungen-Maschine operiert wurden (OPCAB), erhielten 200 Einheiten Heparin pro Kilogramm Körpergewicht nachdem die Arteria mammaria vollständig frei präpariert worden war. Die ACT sollte über 250 Sekunden liegen. Die Koronargefäße wurden dargestellt und mittels unterschiedlicher Stabilisierungs-Systeme fixiert. Die

Reihenfolge der Anastomosierung richtete sich nach den spezifischen Gegebenheiten der Patienten. Die Operationstechniken für die Anastomosen und das verwendete Nahtmaterial unterschied sich nicht von den Techniken und von dem Nahtmaterial der Patienten, die mit Herz-Lungen-Maschine operiert wurden.

In den meisten Fällen wurden die distalen Anastomosen zuerst genäht. Ein Prolene- oder Silikon-Faden der Stärke 5-0 wurde genutzt, um die Koronararterie kurzfristig zu unterbinden. War keine starke Blutung erkennbar, wurde auf eine distale Schlinge verzichtet. Um das Blickfeld des Chirurgen zu verbessern, wurde ein Kohlendioxid-Blower genutzt. Wenn die Diagonaläste ebenfalls revaskularisiert werden mussten, wurden diese in der Regel zuerst anastomosiert. Anschließend wurde die linke Arteria mammaria mit der LAD verbunden. Normalerweise wurde der Fluss der Arteria mammaria gemessen, bevor das Herz rotiert und luxiert wurde. Der RCX und seine Äste wurden sukzessive revaskularisiert. Die letzten Gefäße, die versorgt wurden, waren meistens die rechte Koronararterie (RCA) oder der Ramus interventricularis posterior.

Nach Fertigstellung aller distalen Anastomosen wurde zur Naht der zentralen Anastomosen eine partielle Klemme an der Aorta angebracht. Nach Gabe von Protamin (0% - 50% der primären Heparindosis) wurden die Flüsse gemessen. Anschließend erfolgte der Thoraxverschluss analog zu der konventionellen Operationsmethode.

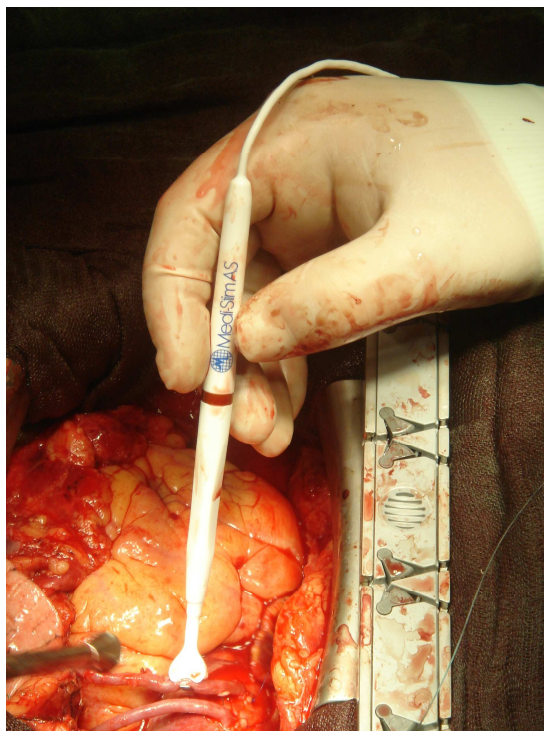


Abbildung 2: intraoperative Messung mit der Dopplersonde

2.3 Untersuchungssystem

2.3.1 MediStim CM 1000 (Hardware)

Der MediStim (CardioMed AS, Oslo, Norwegen) Durchflussmesser basiert auf der Ultraschall-Transitzeit-Technologie und wird bei chirurgischen Eingriffen zur Messung der absoluten Durchströmungsmenge der Blutgefäße eingesetzt. Die Flussraten werden gemittelt in Milliliter pro Minute angegeben. Das Gerät ist einfach zu handhaben und der Zeitaufwand für eine Durchflussmessung bei koronarchirurgischen Eingriffen ist mit im Mittel ca. eine Minute pro Messung gering.

Bei der Transit-Time-Fluss-Messung (TTFM) werden zwei piezoelektrische Kristalle auf einer Seite des Gefäßes über die Transduceroberfläche direkt an den Bypass angelegt, auf der gegenüberliegenden Seite wird über eine spezielle Klammer ein Ultraschall-Reflektor positioniert. Die beiden Kristalle sind entlang der Gefäßaußenwand in gleichem Winkel zur Gefäßmitte einmal stromaufwärts in Richtung des Blutstromes und einmal stromabwärts entgegen dem Blutstrom auf den Reflektor ausgerichtet. Die Kristalle funktionieren wechselnd als Sender und Empfänger. Es wird die Transitzeit in Richtung des Blutstromes mit der Transitzeit entgegen der Flussrichtung verglichen, und aus der gemittelten Differenz wird der jeweilige Fluss in ml/s durch den Bypass berechnet und kontinuierlich graphisch dargestellt.

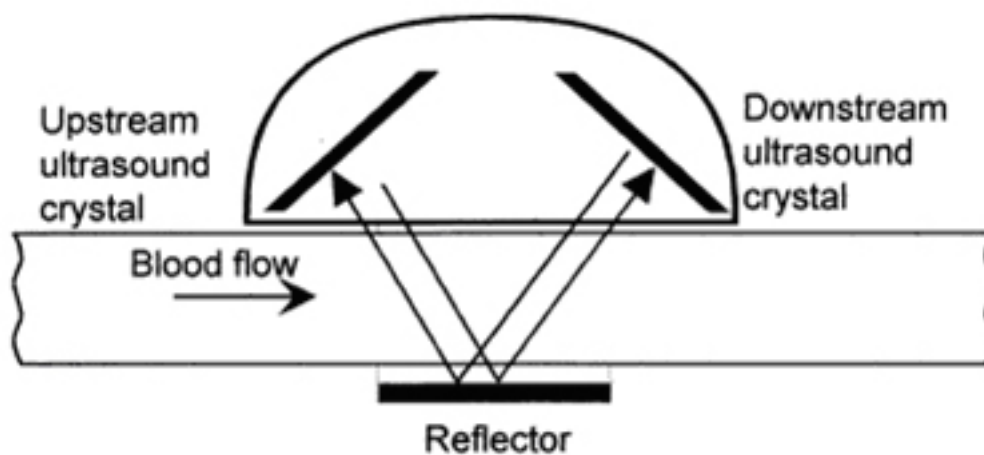


Abbildung 3: Prinzip der Transitzeit-Flussmessung

(Quelle: *Ann Thorac Surgery* 2000, 70: 212-217)

Der MediStim™ Durchflussmesser sendet und empfängt die Ultraschallsignale in und entgegen der Blutflussrichtung über spezifische Sonden (Quick-Fit-Probes™, s.u.), in die auf der Kabelseite die beiden Ultraschallkristalle und auf der Seite der gegenüberliegenden Gefäßklammer der Reflektor integriert sind. Die Durchströmungsmenge eines Bypasses wird über die Differenz der beiden Transitzeiten berechnet. Die Differenz entsteht durch den Blutstrom und verändert sich unmittelbar proportional mit dem Durchflussvolumen.

Je größer die Durchflussmenge, die durch das vom Ultraschall erfasste Feld fließt, desto höher ist die zeitliche Differenz.

Die MediStim™-Transitzeit-Durchflusssonden bestehen aus Ultraschallkristallen mit jeweils weiten Abstrahlungsfenstern, das heißt die ausgesandten Ultraschallwellen erfassen durch den großen Winkelbereich den gesamten Gefäßquerschnitt im Messbereich zwischen den beiden Ultraschallkristallen. Prinzipiell werden deswegen auch alle unterschiedlichen Blutflussgeschwindigkeiten innerhalb des Gefäßes erfasst und entsprechend der Geschwindigkeitsverteilung proportional durch die Bestimmung der zentralen Transitzeit unabhängig vom lokalen Strömungsprofil korrekt gemittelt. Die Transitzeitenmessung werden nur dann in die Durchflussratenberechnung mit einbezogen, wenn sie einen pulsatilen Verlauf haben, das heißt, selbst wenn die Sonden einen größeren Bereich als den eigentlichen Gefäßquerschnitt erfassen, gehen nur die tatsächlichen Geschwindigkeitsmessungen innerhalb des Gefäßes in die Berechnungen ein (CardioMed, 1995).

Die Sonden sind in mehreren Größen erhältlich. Die Datenerfassung und -speicherung erfolgt über das Windows®-Betriebssystem.

2.3.2 Quick-Fit-Probes

Der MediStim™ Durchflussmesser eignet sich für unterschiedliche Sondengrößen. Die Sonde sollte nicht zu klein für das Blutgefäß sein, und zwischen der Sonde und dem Gefäß ist ein guter akustischer Kontakt zu wahren. Die besten Ergebnisse erhält man, wenn die Größe der Sonde dem Durchmesser des Blutgefäßes so gut wie möglich entspricht.

In der vorliegenden Arbeit wurden Quick-Fit-Probes (= Sonden) in den Größen 2, 3 und 4 mm genutzt. Die genaue Funktionsweise wurde bereits im vorherigen Abschnitt erläutert.

2.3.3 Butterfly 4 (Software)

Die Butterfly 4 Software ermöglicht es, die intraoperativ erhobenen Messdaten Windows®-kompatibel zu speichern und auf externen Rechnern, also außerhalb des Untersuchungsgerätes selbst, darzustellen. Eine direkte Übertragung der Messdaten in Excel oder SPSS ist nicht möglich, somit mussten alle Daten manuell eingegeben werden.

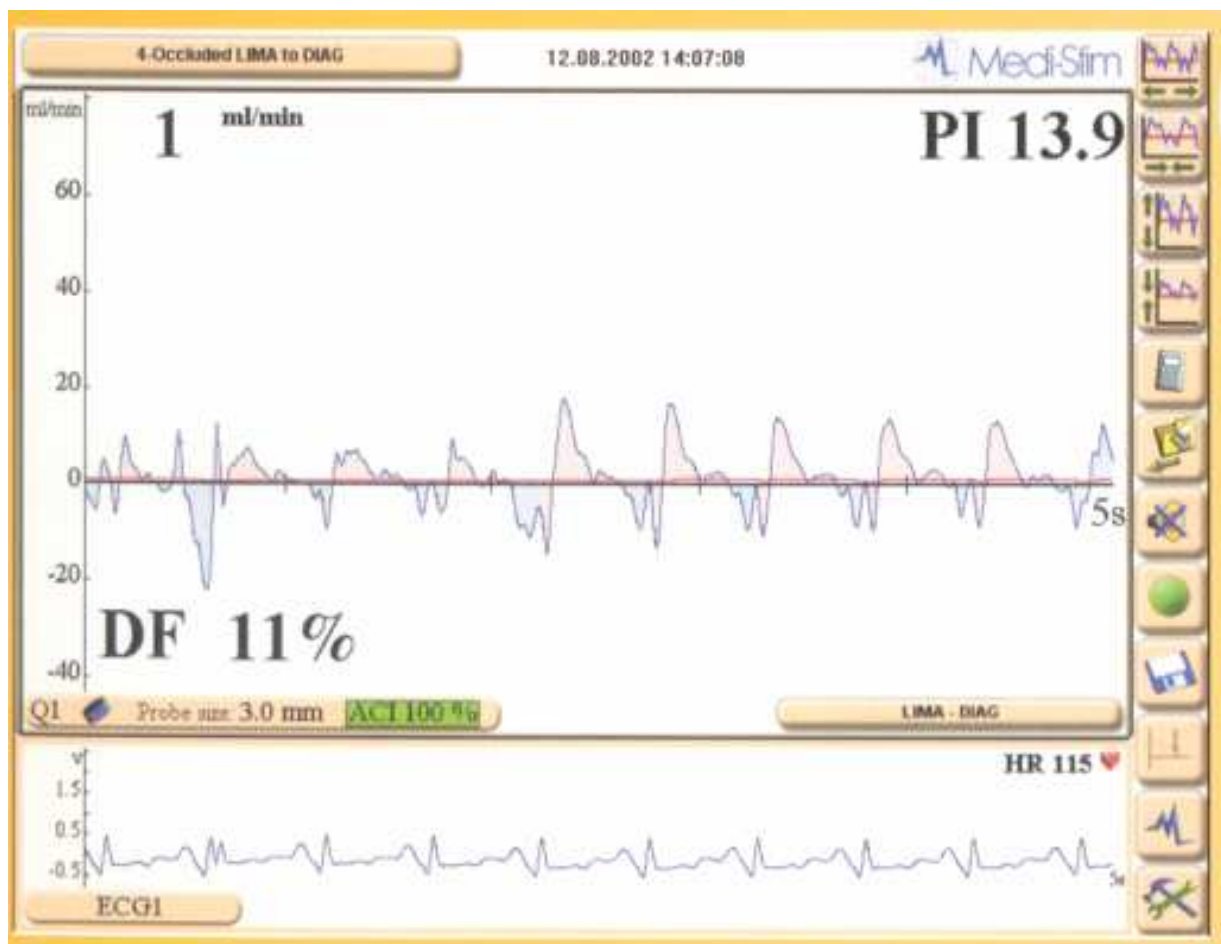


Abbildung 4: Screenshot der Butterfly Software

2.4 Messungen

2.4.1 Parameter

Verglichen wurden die Flussmessungen der Patienten, die mit (Gruppe A, HLM) und ohne Herz-Lungen-Maschine (Gruppe B, OPCAB) operiert wurden. Neben den Absolutwerten wurden auch die Relativwerte erhoben und jeweils in Bezug zum systolischen Blutdruck zum Zeitpunkt der Messung gesetzt. Neben diesen objektiv erfassbaren quantitativen Werten wurden einige subjektive Parameter erhoben. Hierbei bewertete der jeweilige Chirurg qualitative Eigenschaften des Transplantates und des Anschlussgefäßes in einer semiquantitativen graduellen Form.

Die subjektiven Parameter wurden erfasst, um die chirurgische (im Gegensatz zur funktionellen, d.h. Flow-bestimmten) allgemeine Bypassqualität zu charakterisieren. Die Einstufung eines Bypass hängt von beiden ab.

ACI %

ACI (acoustical coupling indicator) beschreibt farbkodiert die Messgenauigkeit in Prozent. Dieser Parameter trifft Aussagen darüber, wie passend die gewählte Messsonde für das Gefäß ist.

Anschluss

Der Parameter Anschluss macht eine Aussage darüber, wo der Anschluss des Transplantates auf die Koronararterie erfolgte. 1 steht für Anschluss im ersten, also proximalen Drittel, 2 steht für einen Anschluss im mittleren Drittel und 3 steht für einen Anschluss im distalen Drittel.

Bewertung

Dieser subjektive Parameter wird ähnlich eingeteilt wie „Sklerose“, jedoch bezieht er sich auf die Bewertung des Transplantats. 1 bedeutet keine periphere Sklerose, 2 bedeutet mäßige periphere Sklerose und 3 steht für eine starke periphere Sklerose.

Insuffizienz

Dieser Parameter lässt Rückschlüsse darüber zu, wie viel Blut zurück auf die Messsonde fließt.

Lumen

Hierbei bewertet der Chirurg das Gefäßlumen im Bereich der Anastomose in Millimeter. Dies wird mit verschiedenen Sonden in einer Größe von 1 mm bis 2,5 mm bestimmt.

Maximaler Fluss (max. flow)

Der in der Messphase dokumentierte maximale Fluss im Gefäß. Die Angabe erfolgt in ml/min.

Minimaler Fluss (min. flow)

Der in der Messphase dokumentierte minimale Fluss im Gefäß. Die Angabe erfolgt in ml/min.

Mittlerer Fluss (mean flow)

Der in der Messphase dokumentierte mittlere Fluss im Gefäß (ml/min).

Basierend auf der pulsatilen Flusskurve errechnet das Flowmeter den mittleren Fluss. Der mittlere Fluss ist ein wichtiger Parameter für die Qualität des Bypasses. Er ist jedoch vom arteriellen Druck, der Qualität des angeschlossenen Gefäßbettes und Gefäßspasmen in arteriellen Transplantaten abhängig.

Der mittlere Fluss hängt proportional vom arteriellen Druck ab, so führt ein Anstieg des arteriellen Drucks zu einem korrespondierenden Anstieg des koronaren Blutflusses. Der koronare Blutfluss verhält sich reziprok proportional zum Gefäßwiderstand im angeschlossenen Gefäßbett. Das heißt, dass ein hoher Gefäßwiderstand zu einem niedrigen mittleren Fluss führt. Gefäßspasmen eines arteriellen Transplantats führen zu einer Verkleinerung des Gefäßlumens und somit ebenfalls zu einer Verminderung des mittleren Flusses.

Pulsatilitäts Index (PI)

Die MediStimTM-Flussmesser haben eine automatische Echtzeit-Kalkulation des Pulsatilitätsindex. Der Pulsatilitäts-Index ist dimensionslos und berechnet sich aus dem Quotienten der Differenz zwischen minimalen und maximalen Flusses und dem mittleren Fluss, d.h. $(\text{max flow} - \text{min flow}) / \text{mean flow}$. Der Pulsatilitätsindex verhält sich proportional zum Gefäßwiderstand, also ist ein hoher PI ein Indikator für einen minderwertigen Bypass oder eine schlechte Anastomose.

Klinische Studien haben gezeigt, dass ein PI kleiner als 5 einen gut-funktionierenden Bypass charakterisiert. (D'Ancona, Karamanoukian et al., 2000; Groom, Tryzelaar et al., 2001)

Qualität

Ebenfalls ein subjektiv erhobener Parameter von 1 bis 5. Wobei 1 ein gutes Transplantat, 2 ein kleinlumiges Transplantat, 3 ein großlumiges Transplantat, 4 ein phleboskleröses Transplantat und 5 ein variköses Transplantat codiert.

Sklerose

Die Bewertung der Koronararterie erfolgt durch den Chirurgen auf einer Skala von 1 bis 3. 1 bedeutet, dass das Gefäß nur eine geringe Sklerose aufweist, bei 2 ist das Gefäß mittelgradig stark sklerosiert und 3 steht für eine hochgradige Sklerose.

Sondengröße

Drei verschiedene Sondengrößen kamen zum Einsatz (2, 3 und 4 mm). Im Hinblick auf optimale Messergebnisse wurde darauf geachtet, dass die Sondengröße nach Möglichkeit der Größe des zu messenden Gefäßes entsprach.

Systolischer Blutdruck

Der zum Zeitpunkt der Messung herrschende systolische Blutdruck des Patienten. Gemessen wurde er arteriell über eine Verweilkanüle in mmHg.

Zentrale Anastomose

Die zentrale Anastomose besagt, wie das Transplantat zum Gefäß verbunden ist. 1 bedeutet, dass das Gefäß zur Aorta verbunden ist, 0 bedeutet, dass es keine Verbindung zur Aorta gibt. Beispielsweise sind Mammaria-Bypässe normalerweise nicht mit der Aorta verbunden, haben also keine zentrale Anastomose.

2.5 Datenakquisition

Zur Datenerfassung wurden die Messwerte aller Patienten aus drei bestehenden Datenbanken in eine Datenbank übertragen und zusammengefasst. Hierbei handelte es sich um die gerätinterne Datenbank, in der alle Messungen direkt intraoperativ abgespeichert wurden, die Operations-Datenbank des Jahres 2003 der Klinik für Herzchirurgie der Universität Bonn, in der die unten genannten Parameter enthalten waren, und eine Sicherungsdatenbank mit den Patienten, die im Jahr zuvor operiert wurden.

Die intraoperativ erhobenen Messwerte lagen in Form von graphischen Darstellungen (vgl. Abbildung 7: Screenshot der Butterfly-Software) vor. Jede der insgesamt über 3.000 Messungen wurden vom Doktoranden von dem jeweiligen Datenblatt abgelesen und manuell in eine Datenbank übertragen.

Die Operationsdatenbank aus dem Jahr 2003 wurde ebenfalls manuell abgelesen. Die einzelnen Patienten wurden im Krankenhausinformationssystem (KIS, ORBIS AG, Saarbrücken) aufgerufen und die gewünschten Daten vom Doktoranden übertragen. Die Werte in der Operationsdatenbank wurden direkt postoperativ vom Operateur oder seinem Assistenten im Rahmen der Eingriffskodierung eingegeben.

Die Sicherungsdatenbank aus dem Jahr 2001 und 2002 lag als Excel Tabelle vor. Hier konnten die gewünschten Daten eins zu eins in die Datenbank übertragen werden. Die entstandene Datenbank wurde anonymisiert und Passwort-geschützt auf einem externen Rechner abgelegt.

2.6 Statistik

Die statistische Auswertung der Ergebnisse erfolgte mit dem Computerprogramm „SPSS für Windows“ in der Version 17.0 (SPSS Inc., Chicago, Illinois, U.S.A.).

Alle Variablen wurden tabellarisch als Mittelwert plus / minus einer Standardabweichung (SD) angegeben. Die Normalverteilung wurde mit dem Kolmogorov-Smirnof Test errechnet. Die Varianzgleichheit wurde mit dem Levene Test überprüft. Paarvergleiche erfolgten bei Varianzgleichheit mittels Student T-test für unabhängige Stichproben, bei unterschiedlichen Varianzen mittels Mann-Whitney bzw. Wilcoxon Rank Sum Test.

Die Korrelationen wurden bivariat nach Pearson berechnet, wobei ein Signifikanzniveau von 0,05 einem schwach signifikanten und ein Signifikanzniveau von 0,01 einem hochsignifikanten Ergebnis entsprach.

3. Ergebnisse

Insgesamt wurden 3.811 Bypässe angelegt, jedoch wurden nur bei 3.308 Bypässe (86,8 %) intraoperativ Messungen der Transitzeit durchgeführt. Somit wurden 503 Bypässe (13,2 %) aus noch darzulegenden Gründen nicht gemessen.

Im Erhebungszeitraum wurden bei 1.447 Patienten Bypassoperationen mit Herz-Lungen-Maschine durchgeführt. Das Alter der Patienten lag zwischen 32 und 89 Jahren (mittleres Alter $66,66 \pm 9,37$ Jahre), wobei 923 Männer (73,6 %) und 331 Frauen (26,4 %) waren. Die Patienten erhielten insgesamt 3.498 Bypässe wobei jeder Patient zwischen einem und sechs Bypässe (mittlere Bypassanzahl $2,85 \pm 0,88$ Stück) erhielt. Der logistische EuroSCORE (European System for Cardiac Operative Risk Evaluation) bei Klinikaufnahme lag zwischen 1 und 25 Punkten (mittlere Punktzahl $4,97 \pm 3,26$) und der präoperative Kreatininwert reichte von 0,3 bis 10 mmol/l (mittlerer Kreatininwert $1,06 \pm 0,57$).

Der EuroSCORE (European System for Cardiac Operative Risk Evaluation) ermöglicht statistisch abgesicherte Aussagen zur individuellen perioperativen Mortalität bei herzchirurgischen Operationen. (Campagnucci et al., 2008; El Baz et al., 2008; Lafuente et al., 2008; Ribera et al., 2008) Grundlage dieser Berechnung bilden retrospektive Analysen von mehr als 20.000 operierten Patienten. Neunzehn patientenbezogene (u.a. Alter, Geschlecht, Lungenerkrankungen), kardiale (u.a. Pumpfunktion, vorausgegangene Infarkte, pulmonale Hypertonie) und operationsabhängige Parameter (u.a. weitere kardiale Operationen, Eingriffe an der Aorta) haben sich als besonders bedeutsam für die Voraussage der Mortalität herausgestellt und werden für die individuelle Berechnung eingegeben. Das Ergebnis wird entweder in dem additiven oder dem logistischen (risikoadjustierten) EuroSCORE in Prozentwerten der Wahrscheinlichkeit angegeben, dass ein Patient perioperativ verstirbt. Die der vorliegenden Erhebung zugrundeliegenden Werte entsprechen einheitlich den Berechnungen des logistischen EuroSCORE. Die Werte wurden präoperativ und postoperativ erhoben. In die Auswertung geht jedoch nur der präoperative Wert zur Beschreibung der beiden Patientenkollektive ein.

Variablen	Gruppe A HLM	Gruppe B OPCAB	p
Patientenzahl	1254	193	
präoperative Daten			
Altersdurchschnitt	66,66 ± 9,363	66,89 ± 9,78	0,92*
Geschlecht (% männlich)	73,6	76,7	
Kreatinin (Mittelwert)	1,17 ± 3,965	1,18 ± 0,996	0,704*
Niereninsuffizienz (Kreatinin >2) %	2,3	4,9	0,04*
Periphere Gefässkrankheit %	15	13	0,63*
Cerebro-vaskuläre Erkrankung %	14	13	0,93*
Früherer TIA oder Schlaganfall %	6,8	7,5	0,75*
Voroperation %	0,9	6	<0,001*
klinische Daten	HLM	OPCAB	p
Instabile Angina pectoris %	7,8	5,7	0,05*
Notfall-Operation %	8,4	2	0,002†
EuroSCORE bei Aufnahme (Mittelwert)	4,79 ± 3,09	4,74 ± 2,71	0,52*
EuroSCORE bei Entlassung (Mittelwert)	4,97 ± 3,26	4,75 ± 2,78	0,74*

* errechnet mit dem T-Test für unverbundene Stichproben

† errechnet mit dem Fischer exakt test

Tabelle 1: Patientenkollektiv aufgeteilt nach Untersuchungsgruppen

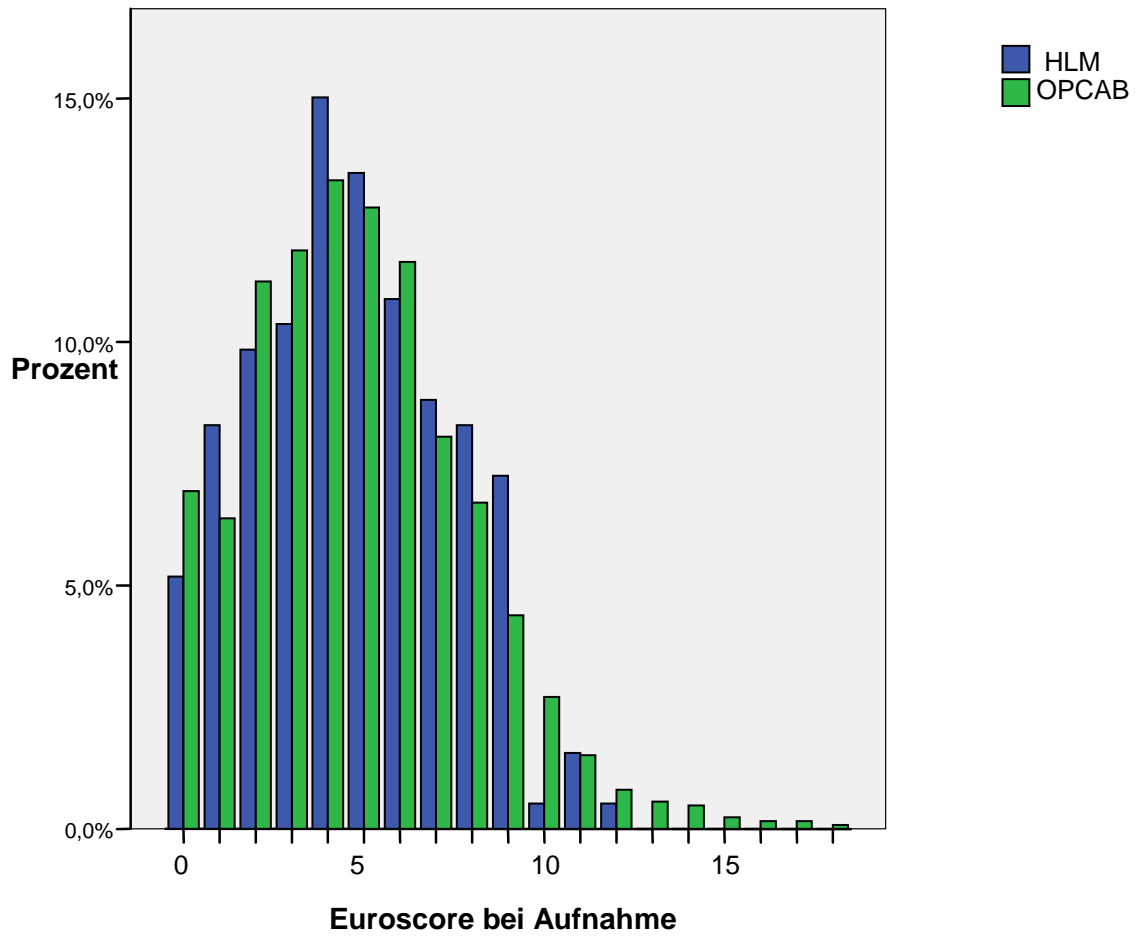


Abbildung 5: Logistischer EuroSCORE bei Aufnahme

Variablen	Gruppe A HLM	Gruppe B OPCAB
Anzahl Patienten	1254	193
Anzahl Bypässe (Durchschnitt)	2,85 ± 0,88*	1,65 ± 0,77*
Vena saphena magna (Anzahl)	2406	130
Vena basilica (Anzahl)	10	1
Vena saphena parva (Anzahl)	9	0
LIMA (Anzahl)	552	167
RIMA (Anzahl)	18	8
versorgte Gefäße (Anzahl)		
LAD	685	184
DIA	442	52
RMI	664	24
RMII	208	3
RCA	277	11
RCX	88	2
RI	107	4
RIVP	519	27

* Signifikanz errechnet mittels T-test für unverbundenen Stichproben: 0,651

Tabelle 2: postoperative Parameter der Patienten

3.1 Gruppe A: Patienten mit Herz-Lungen-Maschine

3.1.1 Gefäße

Acht verschiedene Koronararterien wurden mit Bypässen versorgt. Dies waren im Einzelnen LAD, RCA, RCX, DIA, RMI, RMII, RI und RIVP. Hinsichtlich Geschlecht, Alter und mittleren Blutdruck gab es keine großen Unterschiede zwischen den einzelnen Gefäßgruppen. Mit 685 beziehungsweise 664 Bypässen wurden LAD und RMI am häufigsten versorgt. Die LAD wurde zu 76,5 Prozent über einen LIMA Bypass versorgt, während alle anderen Gefäße fast ausschließlich mit einem Venenbypass mit der Vena saphena magna als Transplantat überbrückt wurden. Es versteht sich von selbst, dass fast alle Transplantate bis auf die LIMA und RIMA Bypässe über eine zentrale Anastomose verfügten.

Die Operateure bewerteten die stenosierten Gefäße größtenteils als mittelgradig bis hochgradig sklerosiert. LAD und RIVP wurden in über 46 Prozent der Fälle als hochgradig sklerosiert beschrieben. Bis auf RI wurde bei allen Gefäßgruppen das noch vorhandene Lumen in über 70 Prozent mit 1,5 bewertet, was einem mittelgradig stenosierten Gefäß entspricht. Die Lumina von RI wurden in über der Hälfte der Fälle (54,2 %) mit 1,0 bewertet.

Das weitaus häufigste Transplantat in der Gruppe mit Herz-Lungen-Maschine war die Vena saphena magna, 2.406 mal (80,2 %) kam sie zum Einsatz. Die linke Arteria mammaria wurde 552 Mal verwendet. Alle anderen Transplantate dienten nur in insgesamt 37 Fällen als Bypass.

In der Gruppe A wurden 498 Bypässe (14,2 %) nicht gemessen. Dies waren im Einzelnen LAD (440), DIA (27), RIVP (8), RMI (16), RMII (5), RCX (1) und RI (1).

Die restlichen 3.000 Bypässe versorgten zu jeweils ca. 22 % LAD und RMI. Ein weiteres Drittel setzte sich aus RIVP (519, 17,3 %) und DIA (442, 14,7 %) zusammen. Die rechte Koronararterie musste in 277 Fällen (9,2 %) mit einer Umgehung versorgt werden, RMII benötigte 208 Mal (6,9 %) einen Bypass. Alle weiteren Gefäße machten jeweils nur weniger als vier Prozent der chirurgischen Interventionen aus.

Bei allen Gefäßen lag der mittlere Fluss über 40 ml/min. Der höchste mittlere Fluss wurde bei der RCA mit 54,74 ml/min gemessen, der niedrigste mittlere Fluss bestand bei der LAD mit 41,51 ml/min. Hervorzuheben ist, dass bei der RCA die Insuffizienz des Bypässe mit 0,88 Prozent am niedrigsten war und im Gegensatz zu den anderen Gefäßen der Anschluss des

Bypässe an die Koronararterie meistens im distalen Drittel erfolgte. Bei den anderen Gefäßen erfolgte der Anschluss meistens im mittleren Drittel.

Der höchste Pulsatilitäts-Index bestand in der Gruppe von RMII mit einem Wert von durchschnittlich 6,24. Die Sondengröße wurde bei fast allen Gruppen zu nahezu 90 Prozent passend für das zu messende Gefäß gewählt, allerdings war dies bei der LAD in nur 77,2 Prozent der Messungen der Fall.

Gefäße	Gruppe A HLM		Gruppe B OPCAB	
	mittlerer Fluss	PI	mittlerer Fluss	PI
LAD	41,43 ± 25,01	2,86 ± 5,85	27,56 ± 17,01	3,00 ± 3,42
DIA	45,40 ± 23,82	2,22 ± 1,92	24,50 ± 11,66	2,62 ± 2,47
RMI	49,36 ± 27,19	3,74 ± 16,20	29,86 ± 19,90	3,53 ± 3,24
RMII	47,93 ± 24,60	6,25 ± 49,19	26,50 ± 2,12	5,90 ± 3,25
RCA	57,18 ± 35,38	2,21 ± 1,52	29,67 ± 18,30	3,51 ± 3,23
RCX	49,50 ± 22,19	3,35 ± 5,25	30,00 ± 28,28	1,70 ± 0,14
RI	50,69 ± 28,69	2,16 ± 1,22	21,75 ± 7,41	2,28 ± 0,94
RIVP	47,72 ± 27,43	3,10 ± 3,70	32,92 ± 21,70	4,31 ± 5,60

Tabelle 3: intraoperative Messungen der Gefäße

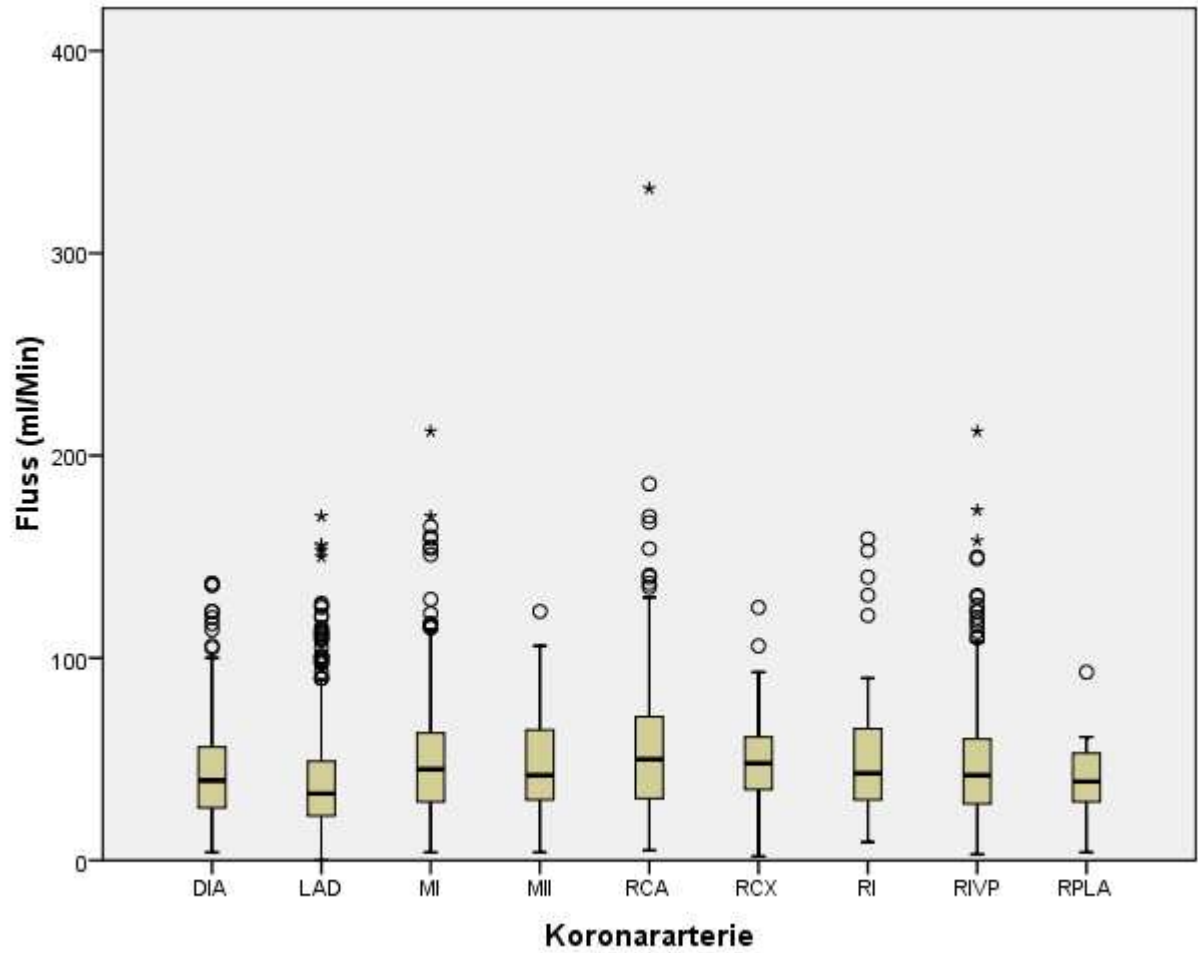


Abbildung 6: Flüsse bei der HLM-Gruppe aufgeteilt nach Koronararterie

Legende:

- DIA = diagonal artery
- LAD = left anterior descending
- RCA = right coronary artery
- RCX = Ramus circumflexus
- RI = Ramus intermedius
- RIVP = Ramus interventricularis posterior
- MI = Ramus marginalis
- MIl = Ramus marginalis dexter
- RPLA = right posterolateral artery

3.1.2 Transplantate

Es wurden fünf verschiedene Transplantate verwendet. Als arterielle Transplantate dienten die rechte und die linke Brustwandarterie (Arteria thoracica interna), wobei die linke Brustwandarterie (LIMA) in 719 Fällen (21,7 %) zum Einsatz kam und die rechte Brustwandarterie (RIMA) 26 Mal (0,8 %) zur Versorgung des Herzens diente. Als venöse Transplantate wurden in 2.536 Fällen (76,7 %) die Vena saphena magna genutzt, neun Mal (0,3 %) diente die Vena saphena parva als neuer Versorgungsast für das Herz und in elf Fällen (0,3 %) überbrückte die Armvene Vena basilica die stenosierte Koronararterie. In sieben Fällen (0,2 %) konnte eine Zuordnung des Transplantates zu der Koronararterie nicht mehr nachvollzogen werden.

In den meisten Fällen wurden die drei Hauptkoronararterien der Vorder- und Hinterwand mit einem Bypass versorgt. Die LAD wurde 1.311 Mal (34,4 %), der RIVP 554 Mal (14,5 %), der Marginalast RMI 705 Mal (18,5 %), der Diagonalast 523 Mal (13,7 %) und die RCA 288 Mal (7,6 %) überbrückt. Alle anderen Äste wie RMII, RCX und RI hatten jeweils einen Anteil von unter 6 % der Gesamtzahl der Bypässe.

Wie zuvor erwähnt, wurden 503 Bypässe nicht gemessen. In allen diesen Fällen diente eine Brustwandarterie zur Revaskularisierung. Im Einzelnen waren dies 442 LAD (33,7 % von 1311 insgesamt), 29 DIA (5,5 % von 523), 17 RMIs (2,4 % von 705), 8 RIVPs (1,4 % von 554), 5 RMIIs (2,3 % von 216) und jeweils ein RCX (1,1% von 91) und ein RI (0,9 % von 112). In der Auswertung wurden die nicht gemessenen Bypässe nicht weiter berücksichtigt.

Die meisten Patienten, die mit Herz-Lungen-Maschine operiert wurden, erhielten ein Venentransplantat. 2.406 Gefäße wurden insgesamt in dieser Gruppe mit einem Segment aus der Vena saphena magna überbrückt. Am zweithäufigsten (552) kam ein arterieller Bypass in Form der LIMA zum Einsatz. Die weiteren Transplantate, RIMA, Vena basilica und Vena saphena parva, wurden insgesamt weniger als 40 Mal zur Überbrückung genutzt.

Die Venentransplantate überbrückten überwiegend die Marginaläste und die Brustwandarterien überwiegend die LAD. Die Operateure bewerteten die Transplantate zu 90 Prozent als nicht sklerosiert, die Qualität wurde zum größten Teil als gut beschrieben. Nur 1,8 Prozent der Venentransplantate wurden als „phlebosklerös“ kodiert.

Die Venenbypässe hatten im Durchschnitt eine Insuffizienz von 1,98 % bei einem PI von 3,24. Die LIMA Bypässe hingegen zeigten im Durchschnitt eine Insuffizienz von 3,22 % bei einem PI von 2,96. Der mittlere Fluss war bei den venösen Bypässen mit 49,6 ml/min um über 12 ml/min höher als bei den LIMA Bypässen. Auch war die gewählte Sondengröße bei den Venenbypässen im Durchschnitt deutlich besser passend.

Bezüglich des systolischen Blutdruckes zum Messzeitpunkt bestand in dieser Untergruppe kein relevanter Unterschied.

Gefäße	Gruppe A HLM		Gruppe B OPCAB	
	mittlerer Fluss	PI	mittlerer Fluss	PI
<i>V. saphena magna</i>	49,59 ± 27,98	3,24 ± 16,95	28,97 ± 17,16	
<i>V. basilica</i>	52,80 ± 36,37	2,96 ± 1,94	24,00	(n=1)
<i>V. saphena parva</i>	47,89 ± 16,09	1,73 ± 0,26	n.v.	n.v.
<i>LIMA</i>	37,24 ± 29,59	2,96 ± 6,35	26,39 ± 16,83	3,11 ± 3,56
<i>RIMA</i>	48,94 ± 31,55	2,08 ± 1,42	32,63 ± 11,16	2,04 ± 1,25

Tabelle 4: intraoperative Messungen der Durchflussraten in den Transplantaten

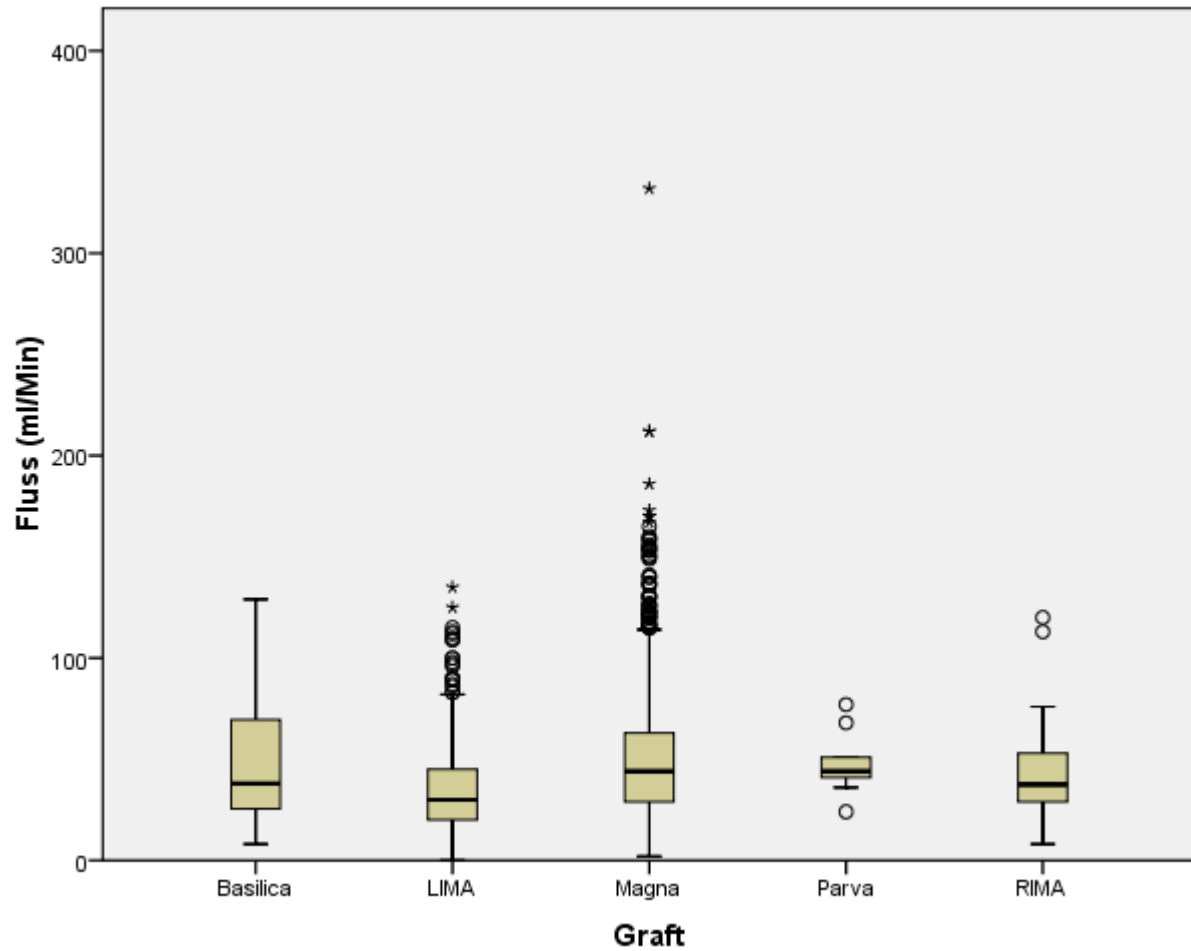


Abbildung 7: Flüsse bei der HLM-Gruppe aufgeteilt nach Grafts

Legende:

Basilica = Vena basilica

Flow = Fluss in mm Hg

Graft = Venentransplantat

LIMA = Left Internal Mammary Artery

Magna = Vena saphena magna

Parva = Vena saphena parva

RIMA = Right Internal Mammary Artery

3.2 Gruppe B: Patienten ohne Herz-Lungen-Maschine (OPCAB)

Die Zahl der Patienten, die ohne Herz-Lungen-Maschine operiert wurden, beträgt 193 Patienten, wobei dies 45 Frauen (23,3 %) und 148 Männer (76,7 %) waren. Insgesamt wurden 313 Bypässe gelegt. Somit erhielt jeder Patient zwischen einem und vier Bypässen (mittlere Bypassanzahl $1,65 \pm 0,78$). Die Patienten waren zwischen 36 und 87 Jahren alt (mittleres Alter $66,89 \pm 9,79$) bei einem logistischen EuroSCORE zum Zeitpunkt der Aufnahme zwischen 1 und 13 Punkten (mittlerer EuroSCORE $4,74 \pm 2,71$) und einem präoperativen Kreatininwert zwischen 0,2 und 9,3 (mittlerer Kreatininwert $1,183 \pm 0,99$).

In dieser Gruppe erfolgten keine Bypass-Messungen bei fünf Patienten (1,6 %), davon waren zwei LAD, zwei DIA und ein RMII Bypässe.

3.2.1 Gefäße

Auch in dieser Gruppe wurden acht verschiedene Koronarien oder deren Seitenäste mit Bypässen versorgt, allerdings war die Anzahl bei einigen Untergruppen so gering, dass keine allgemeingültigen Aussagen getroffen werden konnten. So wurden nur zweimal der RCX, drei Mal der RMII und nur vier Mal der RI im Erhebungszeitraum in einer Operation ohne Herz-Lungen-Maschine versorgt. Am häufigsten (184 Mal) wurde in dieser Gruppe die LAD versorgt.

Die Operateure beschrieben die Koronararterien in dieser Gruppe größtenteils als gering bis mittelgradig sklerosiert, somit tendenziell deutlich besser als die Gefäße der Gruppe mit Herz-Lungen-Maschine. Das Gefäßlumen hingegen wurde genau wie in der anderen Gruppe überwiegend mit 1,5 codiert, also als deutlich stenosiert klassifiziert. Die Gefäße erhielten in nahezu allen Gruppen Transplantate aus der Vena saphena magna. Auch in dieser Gruppe besteht die Ausnahme in der LAD, die in fast 90 Prozent der Fälle einen LIMA-Bypass erhielt.

Bei 54,2 % der Bypässe (167 Stück) diente die linke Arteria mammaria als Transplantat. Die Vena saphena magna wurde 130 mal (42,2 %) zur Überbrückung einer stenosierten Koronararterie genutzt, die rechte Arteria mammaria und die Vena basilica wurden nur acht (2,6 %) bzw. ein mal (0,3 %) genutzt.

Die LAD wurde 184 Mal (59,7 %) und somit am häufigsten in dieser Gruppe versorgt. In 52 Fällen (16,9 %) wurde die DIA, in 27 Fällen (8,8 %) der RIVP und in 24 Fällen (7,8 %) der RMI überbrückt. RCA, RCX, RI und RMII lagen alle deutlich unter vier Prozent.

Die Altersstruktur und der systolische Blutdruck zum Zeitpunkt der Messung waren in allen Subgruppen annähernd gleich. Der mittlere Fluss lag überall deutlich unter den Werten der Patienten, die mit Herz-Lungen-Maschine operiert wurden. In dieser Gruppe wurde der höchste mittlere Fluss mit 31,52 ml/min im Durchschnitt bei dem RIVP gemessen. Dieser Wert lag damit deutlich höher als bei der LAD (26,85 ml/min). Allerdings lag der PI bei dem RIVP mit 4,32 im Durchschnitt deutlich höher als bei den anderen Gefäßen. Die Insuffizienz der RIVP betrug 4,56 %, die der LAD lediglich 2,85 %. Auch in dieser Gruppe wurde deutlich, dass bei der LAD nur im Schnitt 76,3 % der Messsonden passend für das entsprechende Gefäß gewählt wurden. Bei allen anderen Gefäßen lag die Übereinstimmung durchschnittlich über 85 Prozent.

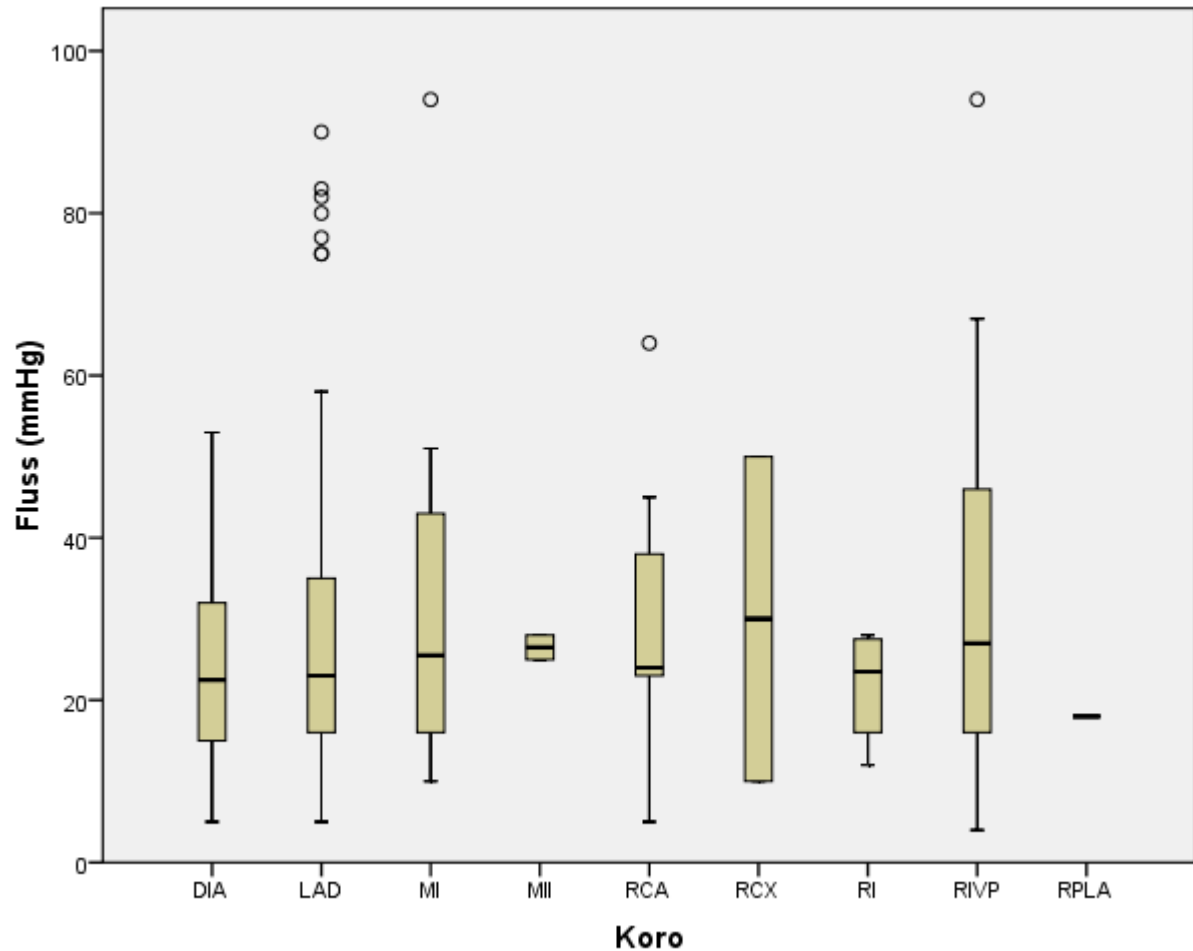


Abbildung 8: Flüsse bei der OPCAB-Gruppe aufgeteilt nach Koronararterie

Legende:

DIA = diagonal artery

RIVP = Ramus interventricularis posterior

Koro = überbrückte Koronararterie

MI = Ramus marginalis

LAD = left anterior descending

MII = Ramus marginalis dexter

RCA = right coronary artery

RPLA = right posterolateral artery

RCX = Ramus circumflexus

RI = Ramus intermedius

Der Anschluss der Bypässe auf die Koronararterien erfolgte auch in dieser Gruppe überwiegend im mittleren Drittel. Bedingt durch die Operationsmethode verfügten die LIMA-Bypässe im Gegensatz zu allen venösen Bypässen über keine zentrale Anastomose.

3.2.2 Transplantate

Im Gegensatz zur den mit Herz-Lungen-Maschine operierten Patienten, wurden in dieser Gruppe am häufigsten LIMA Bypässe gelegt. Erst auf dem zweiten Rang folgen die Venenbypässe mit der Vena saphena magna als Haupttransplantat. Die Transplantate wurden durch die Operateure größtenteils als nicht sklerosiert mit einem guten Gefäßlumen beschrieben. Lediglich 4,6 % der Venentransplantate waren von minderer „phleboskleröser“ Qualität. Die Venenbypässe wurden am häufigsten zur Versorgung der DIA genutzt, die LIMA diente nahezu ausnahmslos zur Versorgung der LAD. Der Pulsatilitätsindex lag bei den arteriellen und den venösen Grafts im Schnitt bei 3,2 beziehungsweise 3,1. Die venösen Grafts zeigten mit 28,97 ml/min einen etwas höheren Fluss als die arteriellen Grafts (26,39 ml/min). Alle anderen Parameter differierten nur marginal voneinander.

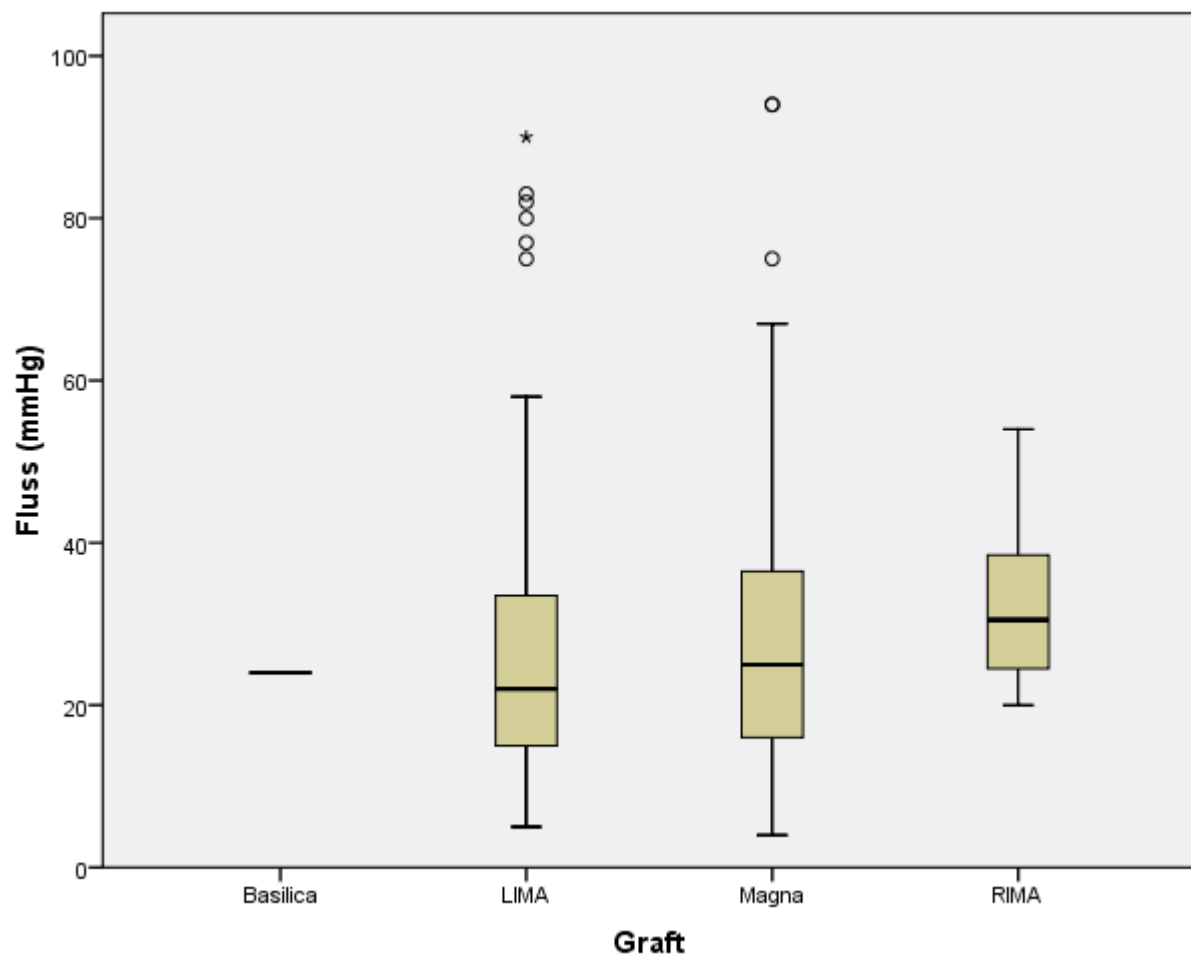


Abbildung 9: Flüsse(Flow) bei der OPCAB-Gruppe in den verschiedenen Transplantaten (Grafts)

Legende:

Basilica = Vena basilica

LIMA = Left Internal Mammary Artery

Magna = Vena saphena magna

RIMA = Right Internal Mammary Artery

3.3 Korrelationen

Bei Patienten, die mit Herz-Lungen-Maschine operiert wurden, korrelierte bei fast allen Gefäßen der Pulsatilitäts-Index auf einem hochsignifikanten Niveau mit dem mittleren Fluss. Lediglich bei dem zweiten Marginalast war die Korrelation nur schwach signifikant. Patienten, die ohne Herz-Lungen-Maschine operiert wurden, zeigten bei den Gefäßen LAD, DIA, RMII und RIVP ebenfalls eine hochsignifikante Korrelation bezogen auf den Pulsatilitäts-Index und den mittleren Fluss. Die Gefäße RCX und RI wurden nicht in die Auswertung einbezogen, da sie zu selten in dieser Gruppe versorgt wurden (zwei bzw. vier mal), somit zeigten lediglich RMI und RCA keine signifikante Korrelation zwischen dem Pulsatilitäts-Index und dem mittleren Fluss.

Der systolische Blutdruck zum Messzeitpunkt korrelierte nur in wenigen Fällen mit dem Pulsatilitäts-Index. In der Gruppe mit Herz-Lungen-Maschine zeigte sich nur bei dem Diagonalast eine schwach signifikante Korrelation und in der Gruppe ohne Herz-Lungen-Maschine nur bei dem Ramus interventricularis posterior eine schwach signifikante Korrelation zwischen dem systolischen Blutdruck und dem Pulsatilitäts-Index.

Der Zusammenhang zwischen dem systolischen Blutdruck und dem mittleren Fluss war in der Gruppe mit Herz-Lungen-Maschine bei den Gefäßen LAD und DIA hochsignifikant und bei RMII schwach signifikant. Bei allen weiteren Gefäßen dieser Gruppe konnte keine signifikante Korrelation gezeigt werden. In der Gruppe ohne Herz-Lungen-Maschine war die Korrelation zwischen systolischem Blutdruck und dem mittleren Fluss bei RIVP und RMII hoch signifikant und bei RCA und RMI schwach signifikant.

Unterteilt man die Gruppen erneut nach Transplantaten, so zeigte sich, dass in der Gruppe mit Herz-Lungen-Maschine eine signifikante Korrelation zwischen dem Pulsatilitäts-Index und dem mittleren Fluss bei der Vena saphena magna Bypässen und denjenigen der beiden Brustwandarterien bestand. Eine schwach signifikante Korrelation bezüglich des systolischen Blutdruckes und dem mittleren Fluss bestand darüber hinaus bei der Vena saphena magna und der linken Brustwandarterie. In den weiteren Untergruppen konnte keine signifikante Korrelation gezeigt werden.

In der Gruppe ohne Herz-Lungen-Maschine bestand eine hoch signifikante Korrelation zwischen dem Pulsatilitäts-Index und dem mittleren Fluss bei der Vena saphena magna und

der linken Brustwandarterie. Des weiteren zeigte sich bei der Vena saphena magna eine hoch signifikante Korrelation zwischen dem systolischen Blutdruck und dem mittleren Fluss und eine schwach signifikante Korrelation zwischen dem systolischen Blutdruck und dem Pulsatilitäts-Index. In allen weiteren Untergruppen konnte keine signifikante Korrelation gezeigt werden, wobei die weiteren Venentransplantate (Vena saphena parva und Vena basilica) insgesamt nur ein Mal in dieser Gruppe genutzt wurden.

		r	p	N
<u>Magna</u>	HLM	-0,018	0,383	2406
	OPCAB	-0,179*	0,043	130
<u>Parva</u>	HLM	0,369	0,328	9
	OPCAB			0
<u>Basilica</u>	HLM	0,098	0,787	10
	OPCAB	k.A.	k.A.	1
<u>LIMA</u>	HLM	-0,053	0,222	552
	OPCAB	-0,038	0,632	167
<u>RIMA</u>	HLM	-0,018	0,943	18
	OPCAB	0,42	0,3	8

* Die Korrelation ist auf dem Niveau von 0,05 signifikant.

Tabelle 5: Korrelationen nach Pearson bzgl. Blutdruck und PI aufgeteilt nach Grafts

		r	p	N
<u>Magna</u>	HLM	-0,042*	0,044	2406
	OPCAB	0,336**	0,0002	130
<u>Parva</u>	HLM	0,503	0,167	9
	OPCAB			0
<u>Basilica</u>	HLM	0,445	0,198	10
	OPCAB	k.A.	k.A.	1
<u>LIMA</u>	HLM	-0,107*	0,015	552
	OPCAB	-0,059	0,46	167
<u>RIMA</u>	HLM	-0,289	0,246	18
	OPCAB	-0,013	0,976	8

** Die Korrelation ist auf dem Niveau von 0,01 signifikant.

* Die Korrelation ist auf dem Niveau von 0,05 signifikant.

Tabelle 6: Korrelationen nach Pearson bzgl. Blutdruck und Fluss aufgeteilt nach Grafts.

		r	p	N
<u>Magna</u>	HLM	-0,102**	0,0005	2406
	OPCAB	-0,352**	0,0003	130
<u>Parva</u>	HLM	0,192	0,621	9
	OPCAB			0
<u>Basilica</u>	HLM	-0,387	0,27	10
	OPCAB	k.A.	k.A.	1
<u>LIMA</u>	HLM	-0,094*	0,032	552
	OPCAB	-0,272**	0,0002	167
<u>RIMA</u>	HLM	-0,6**	0,008	18
	OPCAB	-0,473	0,237	8

** Die Korrelation ist auf dem Niveau von 0,01 signifikant.

* Die Korrelation ist auf dem Niveau von 0,05 signifikant.

Tabelle 7: Korrelationen nach Pearson bzgl. Fluss und PI aufgeteilt nach Grafts.

Legende:

Basilica = Vena basilica

HLM = Patienten die mit Einsatz der Herzlungenmaschine operiert wurden

LIMA = Left Internal Mammary Artery

Magna = Vena saphena magna

N = Anzahl der Grafts insgesamt

OPCAB = Patienten die ohne Einsatz der Herzlungenmaschine operiert wurden

p = Signifikanz

Parva = Vena parva

r = Korrelationskoeffizient nach Pearson

RIMA = Right Internal Mammary Artery

3.4 Subjektive Parameter in Relation zu quantitativen Flussparametern

In einer weiteren Auswertung wurde untersucht, wie die subjektive Einschätzung des Operateurs mit der objektiv zu messenden Qualität der Koronararterie beziehungsweise des Transplantates übereinstimmen. Die subjektiven Parameter zur Beschreibung der Koronararterie waren die Bewertung der Sklerose und des Lumens. Die Transplantate wurden mit den Parametern Sklerose und Qualität beschrieben.

Es zeigte sich deutlich, dass ein hoher Sklerosegrad der Koronararterie mit einem sehr hohen PI ($17,46 \pm 70,8$) und einem schlechten Fluss einherging.

Bewertung	PI		Flow (ml/min)	
	<u>N</u>	<u>Mittelwert</u>	<u>N</u>	<u>Mittelwert</u>
0	17	$2,65 \pm 1,7$	16	$47 \pm 26,2$
1	2980	$2,6 \pm 4,5$	2985	$46,48 \pm 26,8$
2	126	$17,46 \pm 70,8$	117	$20,39 \pm 19,1$
3	1	1,4	1	54

Tabelle 8: Bewertung der Koronararterie durch den Operateur auf einer Skala von 0 bis 3

Bei der Bewertung des Lumens des Zielgefäßes zeigte sich auch ein klarer Trend dahingehend, dass kleine Lumina im Vergleich zu großen Lumina deutlich geringere Flüsse aufwiesen ($34,88 \pm 22,9$ ml/min zu $59,29 \pm 34,3$ ml/min). Bei kleinen Lumina zeigte sich darüber hinaus ein deutlich höherer PI.

Lumen	PI		Flow (ml/min)	
	<u>N</u>	<u>Mittelwert</u>	<u>N</u>	<u>Mittelwert</u>
1	567	$5,87 \pm 34,0$	549	$34,88 \pm 22,9$
1,5	2324	$2,64 \pm 4,8$	2243	$46,13 \pm 25,7$
2	313	$2,14 \pm 1,3$	302	$59,29 \pm 34,3$
2,5	7	$1,53 \pm 0,5$	7	$92,57 \pm 53,3$

Tabelle 9: Lumen der Koronararterie bewertet durch den Operateur auf einer Skala von 1 bis 2,5 im Vergleich zu den gemessenen PI- und Flusswerten.

Der Sklerosegrad des Transplantates, somit der Beinvene beziehungsweise der Brustwandarterie, wurde ebenfalls durch den Operateur bewertet. Hierbei zeigte sich deutlich, dass mit zunehmender Sklerosierung der Pulsatilitätsindex anstieg. Wurde die Sklerose als leicht klassifiziert, zeigte sich im Durchschnitt ein PI von $2,51 \pm 4,7$. Bei einer starken Sklerosierung stieg der PI im Mittel auf $3,94 \pm 22,4$ an. Die Flüsse hingegen waren durchschnittlich jedoch nur etwas geringer.

Sklerose	N	PI Mittelwert	Flow (ml/min) Mittelwert
0	11	$2,56 \pm 1,7$	$33,27 \pm 14,8$
1	648	$2,51 \pm 4,7$	$45,88 \pm 28,5$
2	1188	$2,72 \pm 5,7$	$47,47 \pm 27,3$
3	1299	$3,94 \pm 22,4$	$43,65 \pm 26,1$

Tabelle 10: Sklerosegrad des Transplantates auf einer Skala von 0 bis 3 im Vergleich zu den PI- und Flusswerten

Die Qualität des Transplantates wurde durch den Operateur in die fünf Kategorien (klein, gut, groß, phlebosklerös und varikös) unterteilt. Ein als klein bewertetes Gefäß hatte durchschnittlich auch mit $37,16 \pm 24,7$ ml/min einen geringen Fluss. Weiterhin zeigte sich, dass sowohl große Transplantate als auch als varikös bewertete Transplantate einen hohen PI aufwiesen. In der Gruppe der varikösen Transplantate gab es die größten Flussschwankungen, somit auch den mit $56,86 \pm 196,7$ mit Abstand höchsten PI. Allerdings wurden insgesamt nur 13 Gefäße als varikös bewertet.

Qualität	N	PI Mittelwert	N	Flow (ml/min) Mittelwert
klein	105	$2,88 \pm 2,9$	101	$37,16 \pm 24,7$
gut	3000	$2,9 \pm 8,3$	2898	$45,88 \pm 26,9$
groß	122	$4,59 \pm 7,8$	121	$45,59 \pm 28,8$
phlebosklerös	51	$2,97 \pm 3,4$	50	$42,6 \pm 32,6$
varikös	13	$56,86 \pm 196,7$	12	$45,75 \pm 38,9$

Tabelle 11: Einschätzung der Qualität des Transplantates durch den Operateur nach subjektiven Kriterien im Vergleich zu den gemessenen PI- und Flusswerten.

4. Diskussion

In der Klinik und Poliklinik für Herzchirurgie der Universität Bonn werden seit über 10 Jahren bei jedem koronarchirurgischen Eingriff die Flussraten der Bypässe intraoperativ gemessen, früher zunächst dopplersonographisch und in den letzten Jahren ausschließlich über die TTFM. Die so erhobenen Daten sind mit denen anderer Zentren durchaus vergleichbar, wobei konsequente Erhebungen an großen Patientenkollektiven wie in der vorliegenden Arbeit fehlen. Unterteilt nach arteriellen und venösen Grafts beziehungsweise nach Patienten, die mit und ohne Herz-Lungen-Maschine operiert wurden, zeigten sich bei uns ganz unterschiedliche Messwerte, was so detailliert wie hier bisher noch nicht beschrieben wurde und was im Folgenden diskutiert wird.

Die Limitierung der Ergebnisse liegt unter anderem darin, dass es sich um eine retrospektive Analyse bzw. Auswertung der intraoperativ erhobenen Daten handelt. Damit gehen die bekannten Nachteile einher. So kann beispielsweise nicht endgültig geklärt werden, ob gute Flussraten in Kombination mit einem niedrigen Pulsatilitäts-Index zu einem besseren Operationsergebnis führen. Es wurde nicht analysiert, welche und vor allem wie viele Patienten kurz- bis mittelfristig aufgrund von erneuten kardialen Problemen (z.B. Verschluss des Bypasses) revidiert werden mussten. Auch wissen wir nichts über die Mortalität der Patienten in den folgenden postoperativen Jahren. Interessant wäre es zu wissen, ob ein gutes intraoperatives Messergebnis auch zu einer höheren Lebenserwartung führt. Wobei dies selbst in Langzeituntersuchungen fast nicht zu klären sein würde, da die Ursachen multifaktoriell sind. Eine mögliche Kontrolle der intraoperativen Flussmessungen wäre eine postoperative Koronarangiographie gewesen, welche aber aus rein wissenschaftlichem Interesse den Patienten aufgrund der mit der Untersuchung einhergehenden Risiken (Röntgenstrahlenbelastung, Infektion, Bypassperforation, etc.) ethisch nicht vertretbar gewesen wäre.

Auch musste darauf vertraut werden, dass die intraoperativ erhobenen Daten tatsächlich zum gleichen Zeitpunkt in standardisierter Art und Weise erhoben wurden, da die Messung von verschiedenen Personen durchgeführt wurden. Des Weiteren muss vorausgesetzt werden, dass die Daten korrekt in die Datenbanken übertragen worden sind. Die Zusammenführung der Daten und die Übertragung der Messwerte wurden von einer identischen Person (dem Doktorranden) vorgenommen, so dass hier mit Sicherheit eine standardisierte Arbeitsweise vorgelegen hat.

Anhand unserer Daten ist nicht zweifelsfrei ersichtlich, ob nach geringen Flussraten eine Revision vorgenommen wurde. Wenn ein Fluss intraoperativ als nicht zufrieden stellend eingestuft und revidiert wurde, ist dies im Allgemeinen nicht gesondert im Operationsbericht dokumentiert worden. Zumeist wird hier nur der Anschluss aller Transplantate insgesamt beschrieben. Oftmals ist die Rede von „sukzessive Messung aller Bypässe mittels der TTFM. Bei nicht zufrieden stellendem Fluss wird die Anastomose erneut überprüft. Die anschließende Messung zeigt akzeptable Flussprofile.“ Eine detaillierte Auflistung zu den revidierten Grafts findet man leider nicht. Mujanovic berichtete 2007 (Mujanovic et al., 2007), dass das am meisten revidierte Graft in beiden Gruppen (mit und ohne Herz-Lungen-Maschine) die LAD war.

Auffällig bei unseren Untersuchungen war, dass 503 Bypässe nicht gemessen wurden. Hierbei handelte es sich nahezu ausschließlich um LIMA-Bypässe in der Herz-Lungen-Maschinen Gruppe. Dies ist dadurch zu erklären, dass einige Operateure keine intraoperative Flussmessung der Mammaria-Grafts vorgenommen haben, aus Sorge diese zu verletzen. Was die Aussagekraft unserer Studie etwas reduziert.

Sicherlich hatten die Operateure nicht nur bezüglich der Messungen unterschiedliche Präferenzen, was eine weitere Fehlerquelle birgt. So könnte eine gering abweichende Technik bei der Anastomosennaht auch ein anderes Flussprofil ergeben. Unsere Daten wurden nicht im Hinblick auf die einzelnen Operateure analysiert, somit können etwaige Unterschiede hier nicht ausgewertet werden.

Darüber hinaus bleibt unklar, welchen Einfluss die Patienten-spezifischen Daten (Komorbiditäten, zuvor erfolgte Koronarangiographie, Zeit bis zur Operation, Operationsdauer, etc.) die Ergebnisse beeinflusst haben. Die Analyse der Daten zeigte eine Normalverteilung, was bei der Größe des Kollektivs zu erwarten gewesen ist, trotzdem kann es gut sein, dass die Flussprofile in erster Linie gar nicht durch die Qualität des Bypasses, sondern durch einen uns nicht bekannten Faktor beeinflusst werden.

Trotzdem zeigt die vorliegende Arbeit detailliert die Gefäß- und Transplantat-bezogenen Normwerte für die mittleren Fluss und Pulsatilitäts-Index-Werte der als funktionsfähig eingestuften Bypässe.

Koronarchirurgische Interventionen ohne Herz-Lungen-Maschine sind seit Anfang der 1990er Jahre ein fester Bestandteil der Herzchirurgie. Trotz Verbesserung der technischen Ausstattungen wird das Verfahren aber nur begrenzt eingesetzt. Kritikpunkte beziehen sich zumeist auf die Qualität der Anastomosen aber auch einen unzureichenden Grad der Revaskularisierung (Khan, 2004).

Dagegen sind die Vorteile der OPCAB-Methode zunächst offensichtlich. So sind die Liegezeiten der Patienten im Schnitt kürzer (Becit et al., 2007), die Beatmungszeiten können wesentlich kürzer gehalten werden, was wiederum zu geringeren pulmonalen Komplikationen und zu einer schnelleren Genesung der Patienten führt (Mack et al., 2004). Auch konnte gezeigt werden, dass die Patienten, die ohne Herz-Lungen-Maschine operiert wurden, seltener zu einer postoperativen Niereninsuffizienz neigen und weniger Bluttransfusionen benötigen (Chen et al., 2004). Einer der Gründe hierfür liegt darin, dass es bei einem Einsatz der Herz-Lungen-Maschine zu Blutkontakt mit Fremdoberflächen kommt, wodurch unter Umständen eine inflammatorische Reaktion ausgelöst werden kann. Die hieraus resultierenden Organdysfunktionen tragen entscheidend zur Letalität und Morbidität bei koronarchirurgischen Eingriffen bei (Hannan, Wu et al., 2007).

Aufgrund der deutlichen Verbesserungen in der Operationstechnik konnte sich der OPCAB weltweit etablieren und ist mittlerweile für fast alle Patientengruppen geeignet, die sich einer Koronar-Bypassoperation unterziehen müssen (Hart, Puskas et al., 2002). Anders als zunächst vermutet ist die Indikation zur OPCAB gerade bei Patienten mit ausgeprägten Komorbiditäten wie beispielsweise zerebrovaskulärer Insuffizienz, chronisch obstruktiver Bronchitis, Niereninsuffizienz und hohem biologischen Alter gegeben. Es konnte gezeigt werden, dass gerade diese Patientengruppe von OPCAB profitiert (Hake, 2007). Zu bedenken gab jedoch die Arbeitsgruppe um Khan (Khan, 2004), dass die frühen guten postoperativen Ergebnisse im Vergleich zu den HLM-Patienten nach etwa einem halben Jahr wieder durch eine erhöhte Versagerrate zunichte gemacht wurden. Erst weitere Studien werden abschließend zeigen können, welche Operationsmethode auch im Langzeitverlauf bessere Offenheitsraten der Bypässe aufweisen wird.

Für den Koronarchirurgen ist es zwingend erforderlich, die Qualität eines koronaren Bypasses intraoperativ zu beurteilen, um frühzeitig noch während der Operation Korrekturen vornehmen zu können. Die quantitative Flussmessung durch die TTFM-Methode hat sich

hierfür inzwischen als das am besten geeignete Verfahren herausgestellt. Sie ist einfach in der Handhabung, schnell anwend-, durchführ- und reproduzierbar (Schmitz, Ashraf et al., 2003). Alternative Methoden wie die intraoperative Angiographie (Chauhan et al., 1993), elektromagnetische Messung des Transplantatflusses (Kitagawa et al., 2000), der Thermo-Angiographie oder das Sondieren der Anastomose, konnten sich in der Vergangenheit ebenso wenig wie die Doppler-Flussmessung durchsetzen. Überwiegend lag dies an dem zusätzlichen gerätetechnischem Aufwand, an Interpretationsschwierigkeiten der Messergebnisse, fehlender Reproduzierbarkeit oder an der großen Streubreite und Ungenauigkeit der Messergebnisse (D'Ancona, Karamanoukian et al., 1999).

Die Messung der Transitzeit hingegen ist eine schnelle, einfach anzuwendende und reproduzierbare Methode, mit der intraoperativ die Funktionsfähigkeit eines Bypasses zuverlässig bewertet werden kann (Laustsen et al., 1996; Walpoth, Bosshard et al., 1998; Beldi et al., 2000). Die Kombination der drei Hauptparameter mittlerer Fluss, Pulsatilitäts-Index und Insuffizienz der Messung führt zu der Möglichkeit, eine potentielle Dysfunktion des Bypasses (anatomisch oder funktionell) sicher vorherzusagen (Di Giammarco, Pano et al., 2006). In den letzten Jahren hat sich diese Methode weltweit in der Koronarchirurgie etablieren können und deutlich zur Verbesserung der Operationsergebnisse geführt (D'Ancona, Karamanoukian et al., 2000; Mujanovic et al., 2002; Becit, Erkut et al., 2007). Die konsequente intraoperative Messung der Transitzeit reduzierte das Auftreten postoperativer Komplikationen, seien sie technisch bedingt oder Anastomosen-assoziiert, und führte somit zu einer deutlich geringeren Mortalität (Bauer, Bauer et al., 2005). Schließlich führt die korrekte Interpretation der Messergebnisse zur Korrektur des Bypasses, noch bevor der Thorax verschlossen wird (D'Ancona et al., 2000; D'Ancona, Karamanoukian et al., 2000). Die Flussmessung kann somit sicherstellen, dass intraoperativ kein technisches Problem bezüglich der Bypassqualität aufgetreten ist und der Patient postoperativ stabil die Intensivstation erreicht. Sie kann jedoch keine Aussage über die Offenheitswahrscheinlichkeit im Langzeitverlauf machen.

Die Verlässlichkeit der Messergebnisse konnte durch Vergleichsstudien bestätigt werden (Cikirikcioglu et al., 2006). So verglichen Hagiwara und Kollegen die intraoperative Messung der Transitzeit mit postoperativ durchgeführten Angiographien der Bypässe. Hierbei zeigte sich eine gute Korrelation der unterschiedlichen Messverfahren (Hagiwara et al., 2005). In der Literatur fehlen jedoch Erhebungen an großen Patientenkollektiven, um Normwerte zu

Flussraten und Pulsatilitätsindex sicher festlegen zu können. Auch wird keine Differenzierung nach Transplantaten und überbrückten Gefäßabschnitten gemacht.

In der Literatur werden zur genauen Einschätzung der Qualität eines Bypasses neben dem mittleren Fluss auch der Pulsatilitäts-Index einbezogen. Ein hoher mittlerer Fluss bedeutet nicht zwangsläufig einen suffizienten Bypass und umgekehrt. Erst eine Stenose von $> 75\%$ führt zu einer signifikanten Änderung des mittleren Flusses (Jaber et al., 1998; VanHimbergen et al., 1999). Somit lässt die Messung der Flussrate alleine keine ausreichenden Schlussfolgerungen bezüglich der Qualität eines Bypasses zu.

Der Pulsatilitäts-Index errechnet sich aus dem Quotient der Differenz des minimalen und maximalen Flusses und dem mittleren Fluss (Sanisoglu, Guden et al., 2003). Der Fluss, der von einer distalen Stenose reflektiert wird, beeinflusst den Pulsatilitäts-Index und lässt somit Rückschlüsse auf deren Größe zu (Gao et al., 2003). Damit ist der PI auch ein Parameter, der Aussagen über den peripheren Gefäßwiderstand zulässt (Aleksic, Heckenkamp et al., 2004; Zhang et al., 2006). Ein weiterer Parameter zur Beurteilung der Grafts ist die Insuffizienz. Die Insuffizienz einer Messung ist der prozentuelle Anteil des Rückflusses (Sanisoglu, Guden et al., 2003). Durch Messung des mittleren Flusses, Bestimmung des Pulsatilitäts-Indexes und der Insuffizienz lassen sich somit objektivierbare Aussagen über die Qualität der Bypässe treffen und in Konsequenz daraus die Indikation zur Revision stellen (Di Giammarco, Pano et al., 2006).

In unseren Untersuchungen zeigten sich unterschiedliche Flussprofile für arterielle Grafts und venöse Grafts, sowie für Patienten, die mit Herz-Lungen-Maschine und OPCAB operiert wurden. Dies spiegelt sich in der Literatur wieder (Voigtlander, Dahm et al., 1999; Guden et al., 2003; Kim, Kang et al., 2005; Mujanovic, Kabil et al., 2007). Der mittlere Fluss lag bei Patienten, die mit Herz-Lungen-Maschine operiert wurden, im Schnitt über 40 ml/min und damit um fast 10 ml/min höher als in der OPCAB Gruppe. Im internationalen Vergleich liegen damit unsere Flussraten deutlich unterhalb der Werte von Gwozdziwicz mit 69,4 ml/min (Gwozdziwicz, 2004), sind jedoch vergleichbar mit denen von Zhang und Kollegen mit durchschnittlich 39 ml/min (Zhang, Gao et al., 2006). Van Himbergen (VanHimbergen, Koenig et al., 1999) berichtete in seiner Arbeit über durchschnittliche Flussraten von 45,2 ml/min. In allen drei Arbeiten muss allerdings beachtet werden, dass es sich ausschließlich um Messungen venöser Grafts gehandelt hat. Betrachtet man in unserer Studie nur die

venösen Grafts in der Gruppe ohne Herz-Lungen-Maschine, erhält man mittlere Flussraten im Schnitt von 49,6 ml/min. Die Flussraten der arteriellen Grafts lagen bei uns im Schnitt um 12 ml/min niedriger. Dies ist allerdings keine neue Entdeckung. Flemma (Flemma et al., 1975) konnte bereits 1975 zeigen, dass der Blutfluss in Vena saphena Transplantaten um den Faktor 2-3 höher ist als in arteriellen Transplantaten der Arteria mammaria interna.

Unsere Tendenz, die LAD vorzugsweise über arterielle Grafts zu versorgen, entspricht dem internationalen Trend, auch wenn diese einen im Schnitt geringeren mittleren Fluss als Venengrafts aufweisen. Diese Vorgehensweise erklärt auch, warum die LAD die schlechtesten Flussraten aufweist.

In der OPCAB-Gruppe zeigten sich sowohl bei arteriellen (26,39 ml/min) als auch bei venösen (28,97 ml/min) Grafts deutlich geringere Flussraten als in der Vergleichsgruppe.

90 % der versorgten Gefäße betrafen die LAD. Der höchste Fluss konnte hier im Schnitt in der Gruppe der RIVP gemessen werden (31,52 ml/min).

Bei allen Werten handelt es sich um Abschlusswerte, die also nach einer möglichen Revision der Bypässe erstellt wurden. Die Messungen erfolgten direkt nach Lösen des Stabilisators. Dies gilt allgemein als optimaler Messzeitpunkt, denn hier verzeichnet man nochmals einen Zuwachs des Flusses (Royse et al., 2003). Die so erhobenen Werte liegen allesamt im optimalen Bereich. Zhang und Kollegen (Zhang, Gao et al., 2006) definieren einen Fluss über 15 ml/min als akzeptabel und über 35 ml/min als zufrieden stellend. Wobei betont wird, dass der diastolische Maximalwert und der Gefäßwiderstand zwei wichtige Faktoren sind, die den mittleren Fluss beeinflussen. Auch nach Di Giammarco (Di Giammarco, Pano et al., 2006) sollten mittlere Flussraten unterhalb von 15 ml/min zur Revision führen.

Leong (Leong, Ashok et al., 2005) berichtete über Flussraten von 37,4 ml/min für die LAD, die mit LIMA versorgt wurde. Bei den restlichen Gefäßen verzeichnete er Werte zwischen 21,2 bis 36,0 ml/min. Jedoch fand er keine signifikanten Unterschiede zwischen Venen und Arterien bezogen auf den mittleren Fluss und den Pulsatilitäts-Index. In unseren Untersuchungen konnte, wie bereits erwähnt, sehr wohl ein Unterschied der Flussraten bei Venen und Arterien gezeigt werden. Die deutlich höheren venösen Flüsse finden sich auch in der Literatur wieder. So beschrieb Walpoth (Walpoth et al., 1998) nach der Gabe von Papaverine bzw. Adenosine eine Erhöhung der Flussrate bei MIDCAB-Operationen (MIDCAB = Minimally Invasive Direct Coronary Artery Pass). Es zeigte sich bei den

arteriellen Grafts ein Zuwachs um 7 auf 26 ml/min und bei Venen Grafts um 14 auf 46 ml/min. Als weiterer Einfluss auf die Flussraten bei OPCAB-Operationen stellte sich die Hämodilution heraus. Eine höhere Verdünnung führte zu höheren Flussraten. In der Arbeit von Guden et al (Guden, Sanisoglu et al., 2003) wurde versucht mittels Gabe von Elektrolytlösungen (Sterofundin® Firma Braun) Hämatokritwerte zwischen 25 % und 28 % zu erzielen.

Unsere Daten legen nahe, dass die Flussraten von venösen und arteriellen Bypässen aber auch in Abhängigkeit von der Operationsmethode (mit oder ohne Herzlungenmaschine) unterschiedlich bewertet werden müssen. Ein akzeptabler Fluss liegt unseren Erhebungen zufolge bei OPCAB-Patienten zwischen 22 und 32 ml/min und bei HLM-Patienten zwischen 35 und 45 ml/min. Allerdings ist die Bestimmung des Flusses allein nicht ausreichend zur Bewertung der Bypässe.

In unserer Studie sollten Bypässe nicht nur revidiert werden, wenn sie einen schlechten mittleren Fluss aufwiesen, sondern nach Möglichkeit auch, wenn der Pulsatilitäts-Index über 5 lag. Nach Mayuga sollte der Pulsatilitäts-Index typischerweise zwischen 1 und 5 liegen. Höhere Werte seien mit Fehlern in der Anastomose assoziiert (Mayuga et al., 2006). Di Giammarco (Di Giammarco, Pano et al., 2006) setzt die Kriterien noch etwas strenger. So hält er einen Pulsatilitäts-Index über 3 für eine Indikation zur Revision. Auch Kim spricht von guten Ergebnissen, wenn der Pulsatilitäts-Index unterhalb von 5 liegt. In seinen Untersuchungen zeigte sich, dass der PI bei LAD im Schnitt unter 3 lag und bei der RCA im Schnitt Werte unterhalb von 5 aufwies (Kim, Kang et al., 2005). Unsere Werte waren durchaus besser, sowohl in der LAD- als auch in der RCA-Gruppe lagen die Durchschnittswerte für den PI unter 2,9. Auffällig in unseren Untersuchungen war jedoch, dass der zweite Marginalast, immerhin über 200 Mal vorhanden, in der Gruppe mit Herzlungenmaschine einen durchschnittlichen Wert für den Pulsatilitäts Index von 6,24 zeigte und somit eigentlich der Grund zu vielen Revisionen bestanden hätte. Auch in der OPCAB Gruppe lag der durchschnittliche PI mit 5,9 über dem Zielwert. Allerdings waren in dieser Gruppe nur zwei RMII vorhanden. Der Grund hierfür könnte darin liegen, dass der zweite Marginalast weit nach dorsal läuft und die operative Versorgung eine technische Herausforderung darstellt. Die Messung in diesem Bereich stellt sich ebenfalls als äußerst mühsam dar. Die in der Datenbank dokumentierten Messwerte waren die der abschließenden Messung, somit nach einer ggf. intraoperativ statt gehabten Bypass-Revision. Dies liegt die

Schlussfolgerung nahe, dass trotz operativer Revision der Fluss nicht hat verbessern werden können. Gründe hierfür könnten eine schlechte Ausstrombahn gewesen sein. In der Literatur gibt es für diesen Fall keine Vergleichswerte, was dafür spricht, dass aufgrund operations- oder messtechnischer Schwierigkeiten andere Untersucher keine Angaben hierzu machten.

Hassanein (Hassanein, Albert et al., 2005) erhielt in seinen Untersuchungen ähnliche Werte wie wir. Er konnte zeigen, dass der Pulsatilitäts-Index in den Gruppen mit und ohne Herzlungenmaschine annähernd gleich war (2,09 bzw. 1,9), aber bei OPCAB Patienten der mittlere Fluss im Schnitt 15 ml/min niedriger war. Diese Beobachtung deckt sich mit unseren Werten.

In beiden Gruppen unserer Studie bestätigte sich, dass eine Korrelation zwischen dem Pulsatilitäts-Index und dem mittleren Fluss bestand. Unsere Daten zeigen, dass ein hoher Fluss mit einem niedrigen PI einhergeht. Dies kann damit zusammen hängen, dass ein gut durchgängiges Gefäßlumen geringe Strömungsschwankungen und hohe Flüsse aufweist.

Der systolische Blutdruck zum Zeitpunkt der Messung korrelierte mit dem mittleren Fluss für Vena-saphena-magna-Transplantate in beiden Gruppen und für LIMA-Transplantate nur in der HLM-Gruppe signifikant. Überraschend war hierbei, dass ein hoher Blutdruck anscheinend zu hohen Flüssen in den venösen Grafts der OPCAB-Gruppe und zu niedrigeren Flüssen in den Venentransplantaten der HLM-Gruppe führt.

Der Pulsatilitäts Index korreliert mit dem Blutdruck allein in der OPCAB-Gruppe und hier nur bei den Venentransplantaten. Hier führt anscheinend ein hoher Blutdruck zu einem niedrigen PI.

Ein weiteres interessantes Ergebnis ist, dass die taktile Bewertung der Bypass-Gefäße seitens der Operateure meistens mit den objektiven Messwerten übereinstimmt. Es konnte gezeigt werden, dass ein als großlumig beschriebenes Gefäß im Allgemeinen mit einem hohen Fluss einhergeht. In der Literatur gibt es bisher noch keine vergleichbaren Untersuchungen oder Erhebungen.

Obwohl die Flussraten augenscheinlich bei LIMA-Bypässen schlechter sind als in venösen Grafts, ist die 10-Jahres-Überlebensrate deutlich besser (Berger et al., 2004; Damgaard et al., 2005). Bonacchi und Kollegen (Bonacchi et al., 2006) konnten in einer Langzeitstudie zeigen, dass nach 3 Jahren noch 97,4 % der LIMA Bypässe das Myokard suffizient mit Blut versorgten. Nach sieben Jahren lag die Überlebensrate immer noch bei 92,5% und war somit

denen der Venenbypässe deutlich überlegen. Als Gründe für die intraoperativ schlechteren LIMA Flüsse werden zum einen geringere Gefäßdurchmesser und zum anderen technische Unterschiede genannt (Boylan et al., 1994; Lytle et al., 1999; Lytle, 2003; Lytle, 2003). So werden LIMA-Grafts als Primär-Versorgung der LAD genutzt, was erklärt, warum in beiden Gruppen die LAD mitunter den geringsten mittleren Fluss aufgewiesen hat.

Als eine Erklärung für den schlechteren Fluss arterieller Grafts gilt auch, dass Brustwandarterien temporär eine begrenzte Fähigkeit haben, bei kardialen Spitzenbelastungen den maximalen Fluss aufrecht zu erhalten (Taki et al., 1997). Darüber hinaus kommt es bei arteriellen Bypässen öfters zu Gefäßspasmen, die wiederum niedrigere Flussraten nach sich ziehen (Yavuz et al., 2001).

Es konnte jedoch in angiographischen Kontrollen gezeigt werden, dass selbst zwei Wochen nach koronarchirurgischen Eingriffen die Flussraten von LIMA-Transplantaten deutlich schlechter waren als die von Venentransplantaten (46 ml/min zu 68 ml/min) (Hamby et al., 1977).

Eine interessante Beobachtung ist, dass die Flussraten in der Gruppe ohne Herz-Lungen-Maschine fast um die Hälfte geringer waren als in der Gruppe mit Herz-Lungen-Maschine. Die postoperativ erhobenen Herzenzyme CK-MB und Troponin-T waren jedoch signifikant niedriger als in der Herzlungenmaschinen Gruppe. Auch andere Autoren bemerkten diesen Sachverhalt (Shiga et al., 2000; Wildhirt et al., 2000; Peivandi et al., 2001). Ein Grund hierfür könnte sein, dass das Myokard während der Operation mit Herz-Lungen-Maschine einem größeren Stress ausgesetzt ist.

Zunächst führte dieser Sachverhalt zu einer erhöhten Revisionsrate, auch wenn die Flussraten durchaus akzeptabel waren. Es zeigte sich jedoch, dass auch durch Korrektur der Anastomose kein höherer Fluss bei den OPCAB-Patienten erreicht werden konnte. Die gewohnten Werte bei den Grafts, die unter Verwendung der Herz-Lungen-Maschinen angelegt wurden, führten zu einer Fehlinterpretation der OPCAB-Werte, weil die Operateure zunächst nicht davon ausgingen, dass die Operationstechnik an sich so einen hohen Einfluss auf die Leistungsfähigkeit der Transplantate (sog. Graft-Performance) haben könnte.

Aber genau die veränderte Operationstechnik kann die Erklärung für die niedrigeren Flussraten liefern. Es konnte in der Vergangenheit plausibel dargestellt werden, dass HLM-assistierte Operationen am ruhenden Herzen – auch mit Kardioplegie – zu einer globalen Ischämie und als Konsequenz auch zu einer Azidose des Koronarsystems führen (Graffigna et al., 2002). Kommt es zu einer myokardialen Sauerstoffschuld, also einer anaeroben Energiebereitstellung, kann der benötigte Energiebedarf nicht ausreichend über die Glykolyse gedeckt werden. Je länger die Ischämie dauert, desto höher ist somit das Energiedefizit (Preusse et al., 1982). Die Azidose wiederum verursacht eine Vasodilatation der Koronararterien (Ishizaka et al., 1996), was nach Reperfusion zu höheren Flussraten führt.

Im Gegensatz dazu führt bei OPCAB-Operationen ohne Verwendung eines intrakoronaren Shunts der Verschluss der Koronararterie zu einer lokalen Hypoxie, jedoch im Regelfall nicht zu einer Ischämie (Bierbach et al., 2005). Der vasodilatatorische Effekt der Ischämie ist weniger ausgeprägt und der Anstieg der Flussrate ist somit geringer (Schmitz, Ashraf et al., 2003).

Ein weiterer Grund für die niedrigeren Flussraten in der OPCAB-Gruppe kann der Einsatz von Vasokonstriktoren (z.B. Norepinephrine) sein, welche die Hämodynamik während Rotation und Luxation des Herzens stabilisieren sollen.

Zusammengefasst lässt sich sagen, dass die Messung der Transitzeit eine einfache, sicher anwendbare Methode ist, um intraoperativ eine reproduzierbare Aussage über die Qualität eines Bypasses zu geben. Hierbei ist es jedoch nicht ausreichend nur einen einzelnen Parameter zu betrachten. Vielmehr müssen Flussprofile, mittlerer Fluss, Pulsatilitäts-Index und klinische Parameter zusammen betrachtet werden, um die Entscheidung zur Revision zu fällen.

Als Ergebnis der vorliegenden Arbeit konnten

- 1.) Bewertungen bzgl. der TTFM-Parameter für die Funktionsfähigkeit der Bypässe vorgenommen werden
- 2.) Gefäß- und Transplantat-bezogene Normwerte aufgestellt werden, die für die Einstufung von aortokoronaren Bypässen als funktionsfähig hilfreich sind. Diese dienen dazu, intraoperativ Aussagen über akzeptable Flussraten treffen zu können und

somit die für den Patienten lebenswichtige Entscheidung über die Notwendigkeit einer Revision der Anastomose vereinfachen.

- 3.) die Beurteilung der Qualität des Zielgefäßes durch den Operateur als weitestgehend übereinstimmend mit dem Bypassfluss dargestellt werden.
- 4.) weitere Belege dafür erbracht werden, dass Flussraten in arteriellen Transplantaten zwar deutlich niedriger als in venösen Transplantaten sind, dies jedoch nicht mit einem schlechteren Operationsresultat einhergeht.

5. Zusammenfassung

Die Transit-Zeit-Flussmessung hat sich als Methode zur intraoperativen Flussbestimmung in der Koronarchirurgie etabliert. Sie lässt Rückschlüsse auf die Qualität eines Bypasses zu und ermöglicht somit noch bei geöffnetem Thorax ein insuffizientes Transplantat zu revidieren.

In der vorliegenden Arbeit wurden die intraoperativen Flussmessungen aller Patienten analysiert, die sich von 2001 bis Anfang 2003 einem koronarchirurgischen Eingriff in der Klinik für Herzchirurgie der Universität Bonn unterzogen haben. Insgesamt wurden 1.447 Patienten untersucht. Hiervon wurden 1.254 Patienten mit und 193 Patienten ohne Herz-Lungen-Maschine operiert. Die Bypässe wurden hinsichtlich des mittleren Flusses, des Pulsatilitäts-Index und subjektiven Parametern der Operateure analysiert. 3.308 Gefäße wurden insgesamt gemessen.

Es zeigte sich, dass sich der mittlere Fluss in beiden Gruppen deutlich voneinander unterschieden hat. So lagen beispielsweise die Durchschnittsflusswerte für die LAD in der Gruppe mit Herz-Lungen-Maschine bei $41,43 \pm 25,01$ und in der Gruppe ohne Herz-Lungen-Maschine bei $27,56 \pm 17,01$. Ein weiteres Resultat war, dass arterielle Grafts in der Gruppe mit Herzlungenmaschine deutlich geringere mittlere Flussraten aufwiesen als venöse Grafts ($37,24 \pm 29,59$ zu $49,59 \pm 27,98$). In der Gruppe ohne Herz-Lungen-Maschine fiel der Unterschied deutlich geringer aus. Bezogen auf den Pulsatilitäts-Index zeigten sich in nahezu allen Untergruppen durchschnittlich Werte unter 4.

Die Messung der Transitzeit ist eine einfache, leicht anwendbare Methode, um intraoperativ eine reproduzierbare Aussage über die Qualität eines Bypasses zu geben. Hierbei ist es jedoch nicht ausreichend nur einen einzelnen Parameter zu betrachten. Vielmehr müssen Flussprofile, mittlerer Fluss, Pulsatilitäts-Index und klinische Parameter im Zusammenhang betrachtet werden, um die Entscheidung zur Revision zu fällen.

6. Abbildungsverzeichnis

1	Anatomie der Koronararterien.....	16
2	Intraoperative Bypass-Flussmessung mit der Dopplersonde	26
3	Prinzip der Transitzeit-Flussmessung.....	27
4	Screenshot der Butterfly Software.....	29
5	Logistischer Euroscore bei Aufnahme.....	36
6	Flüsse bei der HLM-Gruppe aufgeteilt nach Koronararterie.....	40
7	Flüsse bei der HLM-Gruppe aufgeteilt nach Grafts.....	43
8	Flüsse bei der OPCAB-Gruppe aufgeteilt nach Koronararterie.....	46
9	Flüsse bei der OPCAB-Gruppe in den verschiedenen Transplantaten.....	47

7. Tabellenverzeichnis

1	Patientenkollektiv aufgeteilt nach Untersuchungsgruppen.....	35
2	postoperative Parameter der Patienten.....	37
3	intraoperative Messungen der Gefäße.....	39
4	intraoperative Messungen der Durchflussraten in den Transplantaten.....	42
5	Korrelation nach Pearson bzgl. Blutdruck und PI aufgeteilt nach Grafts.....	49
6	Korrelation nach Pearson bzgl. Blutdruck und Fluss aufgeteilt nach Grafts.....	49
7	Korrelation nach Pearson bzgl. Fluss und PI aufgeteilt nach Grafts.....	50
8	Bewertung der Koronararterien durch den Operateur auf einer Skala von 0 bis 3.....	51
9	Lumen der Koronararterien auf einer Skala von 1 bis 2,5.....	51
10	Sklerosegrad der Transplantate auf einer Skala von 0 bis 3.....	52
11	Einschätzung der Qualität der Transplantate bewertet durch den Operateur nach subjektiven Kriterien im Vergleich zu den gemessenen PI- und Flusswerten.....	52

8. Literaturverzeichnis

- Aleksic M, Heckenkamp J, Gawenda M, Brunkwall J. Pulsatility index determination by flowmeter measurement: a new indicator for vascular resistance? *Eur Surg Res* 2004; 36: 345-349
- Ankeney JL. Off-pump bypass surgery: the early experience, 1969-1985. *Tex Heart Inst J* 2004; 31: 210-213
- Bandyk DF, Zierler RE, Berni GA, Thiele BL. Pulsed Doppler velocity patterns produced by arterial anastomoses. *Ultrasound Med Biol* 1983; 9: 79-87
- Baretti R, Mizuno A, Buckberg GD, Young HH, Baumann-Baretti B, Hetzer R. Continuous antegrade blood cardioplegia: cold vs. tepid. *Thorac Cardiovasc Surg* 2002; 50: 25-30
- Bauer SF, Bauer K, Ennker IC, Rosendahl U, Ennker J. Intraoperative bypass flow measurement reduces the incidence of postoperative ventricular fibrillation and myocardial markers after coronary revascularisation. *Thorac Cardiovasc Surg* 2005; 53: 217-222
- Becit N, Erkut B, Ceviz M, Unlu Y, Colak A, Kocak H. The impact of intraoperative transit time flow measurement on the results of on-pump coronary surgery. *Eur J Cardiothorac Surg* 2007; 32: 313-318
- Beldi G, Bosshard A, Hess OM, Althaus U, Walpoth BH. Transit time flow measurement: experimental validation and comparison of three different systems. *Ann Thorac Surg* 2000; 70: 212-217
- Berger A, MacCarthy PA, Siebert U, Carlier S, Wijns W, Heyndrickx G, Bartunek J, Vanermen H, De Bruyne B. Long-term patency of internal mammary artery bypass grafts: relationship with preoperative severity of the native coronary artery stenosis. *Circulation* 2004; 110: II36-40
- Berger RL, Weisel RD, Vito L, Dennis RC, Hechtman HB. Cardiac output measurement by thermodilution during cardiac operations. *Ann Thorac Surg* 1976; 21: 43-47
- Bierbach B, Kasper-Konig W, Haist T, Meier M, Pritzer H, Hanenkamp U, Horstick G, Kempfski O, Oelert H. Effect of different operative techniques for myocardial revascularisation on hemodynamics and myocardial perfusion in a porcine model. *Thorac Cardiovasc Surg* 2005; 53: 103-109
- Böhle A. *Herzchirurgie. Chirurgie.* Henne-Bruns D, Dürig M, Kremer B. Stuttgart, Georg Thieme Verlag. 2003: 947-955, 987-991

- Bollinger A, Partsch H. Christian Doppler is 200 years young. *Vasa* 2003; 32: 225-233
- Bonacchi M, Prifti E, Maiani M, Frati G, Giunti G, Di Eusanio M, Di Eusanio G, Leacche M. Perioperative and clinical-angiographic late outcome of total arterial myocardial revascularization according to different composite original graft techniques. *Heart Vessels* 2006; 21: 69-77
- Borst HG, Mohr FW. The history of coronary artery surgery -- a brief review. *Thorac Cardiovasc Surg* 2001; 49: 195-198
- Boylan MJ, Lytle BW, Loop FD, Taylor PC, Borsh JA, Goormastic M, Cosgrove DM. Surgical treatment of isolated left anterior descending coronary stenosis. Comparison of left internal mammary artery and venous autograft at 18 to 20 years of follow-up. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1994; 107: 657-662
- Bretschneider HJ. [Survival Time and Recuperative Time of the Heart in Normothermia and Hypothermia.]. *Verh Dtsch Ges Kreislaufforsch* 1964; 30: 11-34
- Bretschneider HJ. Myocardial protection. *Thorac Cardiovasc Surg* 1980; 28: 295-302
- Bretschneider HJ, Hubner G, Knoll D, Lohr B, Nordbeck H, Spieckermann PG. Myocardial resistance and tolerance to ischemia: physiological and biochemical basis. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 1975; 16: 241-260
- Buckberg GD. Myocardial protection: entering the new millennium. *J Card Surg* 2002; 17: 447-450
- Busse R. Gefäßsystem und Kreislaufregulation: Messung von Kreislaufgrößen. *Physiologie des Menschen*. RF Schmidt, G Thews and F Lang. Berlin, Springer Verlag. 2000: 559-560
- Campagnucci VP, Pinto ESAM, Pereira WL, Chamlian EG, Gandra SM, Rivetti LA. EuroSCORE and the patients undergoing coronary bypass surgery at Santa Casa de Sao Paulo. *Rev Bras Cir Cardiovasc* 2008; 23: 262-267
- CardioMed. Transitzeit und Doppler Durchflußmesser - Gebrauchsanweisung. Oslo. 1995: 31
- Chauhan A, Mullins P, Thuraingham S, Taylor G, Petch M, Schofield P. Validation study of a Doppler-tipped angiographic catheter for measurement of a coronary flow reserve. *Am J Cardiol* 1993; 71: 1119-1121
- Chen X, Xu M, Shi HW, Mu XW, Chen ZQ, Qiu ZB. Comparative study of on-pump and off-pump coronary bypass surgery in patients with triple-vessel coronary artery disease. *Chin Med J (Engl)* 2004; 117: 342-346
- Cho KR, Jeong DS, Kim KB. Influence of vein graft use on postoperative 1-year results after off-pump coronary artery bypass surgery. *Eur J Cardiothorac Surg* 2007; 32: 718-723

- Cikirikcioglu M, Cikirikcioglu YB, Khabiri E, Djebaili MK, Kalangos A, Walpoth BH. Pre-clinical validation of a new intra-operative "dual beam doppler" blood flowmeter in an artificial circuit. *Heart Surg Forum* 2006; 9: E499-505
- Cromartie RS, 3rd, Johnson WH, 3rd, Arrants JE, Wuamett JD. Surgery for angina pectoris--historical aspects. *J Fla Med Assoc* 1989; 76: 519-522
- Crowley JJ, Shapiro LM. Noninvasive assessment of left internal mammary artery graft patency using transthoracic echocardiography. *Circulation* 1995; 92: II25-30
- D'Ancona G, Karamanoukian H, Ricci M, Bergsland J, Salerno TA. Preoperative angiography and intraoperative transit time flow measurement to detect coronary graft patency in reoperations: an integrated approach--a case report. *Angiology* 2000; 51: 777-780
- D'Ancona G, Karamanoukian HL, Ricci M, Bergsland J, Salerno TA. Graft patency verification in coronary artery bypass grafting: principles and clinical applications of transit time flow measurement. *Angiology* 2000; 51: 725-731
- D'Ancona G, Karamanoukian HL, Ricci M, Schmid S, Bergsland J, Salerno TA. Graft revision after transit time flow measurement in off-pump coronary artery bypass grafting. *Eur J Cardiothorac Surg* 2000; 17: 287-293
- D'Ancona G, Karamanoukian HL, Salerno TA, Schmid S, Bergsland J. Flow measurement in coronary surgery. *Heart Surg Forum* 1999; 2: 121-124
- Damgaard S, Steinbruchel DA, Kjaergard HK. An update on internal mammary artery grafting for coronary artery disease. *Curr Opin Cardiol* 2005; 20: 521-524
- Desai ND, Miwa S, Kodama D, Koyama T, Cohen G, Pelletier MP, Cohen EA, Christakis GT, Goldman BS, Fremes SE. A randomized comparison of intraoperative indocyanine green angiography and transit-time flow measurement to detect technical errors in coronary bypass grafts. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2006; 132: 585-594
- Detter C, Wipper S, Russ D, Iffland A, Burdorf L, Thein E, Wegscheider K, Reichensperner H, Reichart B. Fluorescent cardiac imaging: a novel intraoperative method for quantitative assessment of myocardial perfusion during graded coronary artery stenosis. *Circulation* 2007; 116: 1007-1014
- Di Giammarco G, Pano M, Cirmeni S, Pelini P, Vitolla G, Di Mauro M. Predictive value of intraoperative transit-time flow measurement for short-term graft patency in coronary surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2006; 132: 468-474
- Duhamel G, Schlaug G, Alsop DC. Measurement of arterial input functions for dynamic susceptibility contrast magnetic resonance imaging using echoplanar images:

- comparison of physical simulations with in vivo results. *Magn Reson Med* 2006; 55: 514-523
- El Baz N, Middel B, Van Dijk JP, Wesselman DC, Boonstra PW, Reijneveld SA. EuroSCORE predicts poor health-related physical functioning six month postcoronary artery bypass graft surgery. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 2008; 49: 663-672
- Ennker J. OP-Techniken: Bypass Operationen. *Via Medici* 2003; 2-2003: 46-51
- Erbel R, Engel HJ, Kübler W, Meinertz T, Neuhaus KL, Sauer G, Strauer BE, Bonzel T, Ewen K. Richtlinien der interventionellen Koronartherapie. *Zeitschrift für Kardiologie* 1997: 1040-1063
- Fehske W. Praxis der konventionellen und farbcodierten Doppler-Echokardiographie. Bern: Verlag Hans Huber, 1988
- Fleck E. Deutscher Herzbericht 2006 zur Herzchirurgie. Informationsdienst Wissenschaft. 2007; 17: 243-247
- Fleischhauer K. Das Herz. Benninghoff Anatomie. D Drenckhahn and W Zenker. München, Urban & Schwarzenberg. 1994: 640-642
- Flemma RJ, Singh HM, Tector AJ, Lepley Jr D, Frazier BL. Comparative hemodynamic properties of vein and mammary artery in coronary bypass operations. *Ann Thorac Surg* 1975; 20: 619-627
- Frick H, Leonhardt H, Starck D. Gefäße und Nerven des Herzens. Spezielle Anatomie II. Stuttgart, Georg Thieme Verlag. 1992: 42-45, 475
- Frick MH. Coronary bypass surgery. An overview. *Ann Clin Res* 1978; 10: 235-241
- Fujiwara T, Matsuoka S, Kanazawa S, Yoshida H. The measurement of coronary artery flow velocity in man during cardiac surgery. *Kokyu To Junkan* 1988; 36: 723-729
- Gao CQ, Zhang T, Li BJ, Xiao CS, Ma XH, Wu Y, Dong B. Relationship between stenosis of left anterior descending artery and left internal mammary artery blood flow. *Zhonghua Wai Ke Za Zhi* 2003; 41: 820-822
- Garbade J, Ullmann C, Hollenstein M, Barten MJ, Jacobs S, Dhein S, Walther T, Gummert JF, Falk V, Mohr FW. Modeling of temperature mapping for quantitative dynamic infrared coronary angiography for intraoperative graft patency control. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2006; 131: 1344-1351
- Graffigna AC, Nollo G, Pederzoli C, Ferrari P, Widesott L, Antolini R. Continuous monitoring of myocardial acid-base status during intermittent warm blood cardioplegia. *Eur J Cardiothorac Surg* 2002; 21: 995-1001

- Groom R, Tryzelaar J, Forest R, Niimi K, Cecere G, Donegan D, Katz S, Weldner P, Quinn R, Braxton J, Blank S, Kramer R, Morton J. Intra-operative quality assessment of coronary artery bypass grafts. *Perfusion* 2001; 16: 511-518
- Guden M, Sanisoglu I, Sagbas E, Ergenoglu MU, Ozbek U, Akpinar B. Hemodilution during off-pump coronary artery bypass grafting: can we improve flow and reduce hypercoagulability? *Heart Surg Forum* 2003; 6: 399-402
- Gummert JF, Funkat A, Beckmann A, Schiller W, Hekmat K, Ernst M, Haverich A. Cardiac surgery in Germany during 2007: a report on behalf of the German Society for Thoracic and Cardiovascular Surgery. *Thorac Cardiovasc Surg* 2008; 56: 328-336
- Gwozdziejewicz M. Cardiomed coronary flow meter for prevention of early occlusion in aortocoronary bypass grafting. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub* 2004; 148: 59-61
- Hagiwara H, Shirakawa M, Nakayama T, Asai T, Nakayama M, Ito T, Yano Y. [The correlation between flow pattern during cardiopulmonary bypass and patency of the coronary artery bypass grafts]. *Kyobu Geka* 2005; 58: 519-523; discussion 524-516
- Hake UD, M.; Böning, A.; Massoudy, P.; Schmitz, C.; Tzanova, I. Koronaroperationen ohne Herz-Lungen-Maschine. *Deutsches Ärzteblatt* 2007; 104: 2127-2132
- Hamby RI, Aintablian A, Wisoff BG, Hartstein ML. Comparative study of the postoperative flow in the saphenous vein and internal mammary artery bypass grafts. *Am Heart J* 1977; 93: 306-315
- Hannan EL, Wu C, Smith CR, Higgins RS, Carlson RE, Culliford AT, Gold JP, Jones RH. Off-pump versus on-pump coronary artery bypass graft surgery: differences in short-term outcomes and in long-term mortality and need for subsequent revascularization. *Circulation* 2007; 116: 1145-1152
- Harken DE. Coronary artery disease: rest, repair or replacement. *J Mt Sinai Hosp N Y* 1968; 35: 541-565
- Hart JC, Puskas JD, Sabik JF, 3rd. Off-pump coronary revascularization: current state of the art. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 2002; 14: 70-81
- Hassanein W, Albert AA, Arnrich B, Walter J, Ennker IC, Rosendahl U, Bauer S, Ennker J. Intraoperative transit time flow measurement: off-pump versus on-pump coronary artery bypass. *Ann Thorac Surg* 2005; 80: 2155-2161
- Herold G. Koronare Herzerkrankung. *Innere Medizin. Gea Herold. Köln.* 2003
- Hurst JW. The first coronary angioplasty as described by Andreas Gruentzig. *Am J Cardiol* 1986; 57: 185-186

- Ishizaka H, Kuo L. Acidosis-induced coronary arteriolar dilation is mediated by ATP-sensitive potassium channels in vascular smooth muscle. *Circ Res* 1996; 78: 50-57
- Jaber SF, Koenig SC, BhaskerRao B, VanHimbergen DJ, Spence PA. Can visual assessment of flow waveform morphology detect anastomotic error in off-pump coronary artery bypass grafting? *Eur J Cardiothorac Surg* 1998; 14: 476-479
- Jäger E. *Die Chirurgie der Blutgefäße und des Herzens*. Hirschwald 1913
- Janson R, Thelen M. *Koronarangiographie. Radiologische Diagnostik in Klinik und Praxis*. P Thurn. Stuttgart, Thieme. 1983; II
- Jones JW, Schmidt SE, Richman BW, Itani KM, Sapire KJ, Reardon MJ. Surgical myocardial revascularization. *Surg Clin North Am* 1998; 78: 705-727
- Kajiya F, Ogasawara Y, Tsujioka K, Nakai M, Goto M, Wada Y, Tadaoka S, Matsuoka S, Mito K, Fujiwara T. Evaluation of human coronary blood flow with an 80 channel 20 MHz pulsed Doppler velocimeter and zero-cross and Fourier transform methods during cardiac surgery. *Circulation* 1986; 74: III53-60
- Kalmar P, Irrgang E. Cardiac surgery in Germany during 2001: a report by the German Society for Thoracic and Cardiovascular Surgery. *Thorac Cardiovasc Surg* 2002; 50: 30-35
- Kalmar P, Irrgang E. Cardiac surgery in Germany during 2002: a report by German Society for Thoracic and Cardiovascular Surgery. *Thorac Cardiovasc Surg* 2003; 51: 25-29
- Kalmar P, Irrgang E. Cardiac surgery in Germany during 2003: a report by the German Society for Thoracic and Cardiovascular Surgery. *Thorac Cardiovasc Surg* 2004; 52: 312-317
- Kappetein AP, Dawkins KD, Mohr FW, Morice MC, Mack MJ, Russell ME, Pomar J, Serruys PW. Current percutaneous coronary intervention and coronary artery bypass grafting practices for three-vessel and left main coronary artery disease. Insights from the SYNTAX run-in phase. *Eur J Cardiothorac Surg* 2006; 29: 486-491
- Khan A; Mister R, Flather M, Clague J, Davies S, Collins P, Wang D, Sigwart U, Pepper JA. Randomized Comparison of Off-Pump and On-Pump Multivessel Coronary Artery Bypass Surgery. *The New England Journal of Medicine* 2004; 350: 21-28
- Kim KB, Kang CH, Lim C. Prediction of graft flow impairment by intraoperative transit time flow measurement in off-pump coronary artery bypass using arterial grafts. *Ann Thorac Surg* 2005; 80: 594-598
- Kitagawa T, Hori T, Chikugo F, Kawahito T, Kitaichi T, Fukuta Y, Fukumura Y, Matsuoka S, Katoh I. Direct intraoperative measurements of aortic and pulmonary blood flows in

- patients with severe pulmonary artery hypertension. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 2000; 41: 683-689
- Kreitner KF, Voigtlander T, Wittlinger T, Dahm M, Kalden P, Meyer J, Thelen M. Flow quantification in coronary and bypass vessels with MR phase contrast technique. *Radiologe* 2000; 40: 143-149
- Lafuente S, Trilla A, Bruni L, Gonzalez R, Bertran MJ, Pomar JL, Asenjo MA. Validation of the EuroSCORE probabilistic model in patients undergoing coronary bypass grafting. *Rev Esp Cardiol* 2008; 61: 589-594
- Laustsen J, Pedersen EM, Terp K, Steinbruchel D, Kure HH, Paulsen PK, Jorgensen H, Paaske WP. Validation of a new transit time ultrasound flowmeter in man. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1996; 12: 91-96
- Lavie CJ, Legwold G. Coronary heart disease. From early defeats to current victories, the battle continues. *Postgrad Med* 1997; 102: 210-215
- Leong DK, Ashok V, Nishkantha A, Shan YH, Sim EK. Transit-time flow measurement is essential in coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg* 2005; 79: 854-857; discussion 857-858
- Livesay JJ. Reflections on the history of coronary surgery. *Tex Heart Inst J* 2004; 31: 208-209
- Lores ME, Brito RA. Surgery of coronary artery disease. I). Historical notes. *Bol Asoc Med P R* 1987; 79: 418-422
- Louagie YA, Haxhe JP, Jamart J, Buche M, Schoevaerdt JC. Doppler flow measurement in coronary artery bypass grafts and early postoperative clinical outcome. *Thorac Cardiovasc Surg* 1994; 42: 175-181
- Lund O, Christensen J, Holme S, Fruergaard K, Olesen A, Kassis E, Abildgaard U. On-pump versus off-pump coronary artery bypass: independent risk factors and off-pump graft patency. *Eur J Cardiothorac Surg* 2001; 20: 901-907
- Lytle B, Mack M. The future of cardiac surgery: the times, they are a changin'. *Ann Thorac Surg* 2005; 79: 1470-1472
- Lytle BW. Radial versus right internal thoracic artery as a second arterial conduit for coronary surgery: early and midterm outcomes. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003; 126: 5-6
- Lytle BW. The role of coronary revascularization in the treatment of ischemic cardiomyopathy. *Ann Thorac Surg* 2003; 75: S2-5
- Lytle BW. Prolonging patency--choosing coronary bypass grafts. *N Engl J Med* 2004; 351: 2262-2264

- Lytle BW. On-pump and off-pump coronary bypass surgery. *Circulation* 2007; 116: 1108-1109
- Lytle BW, Blackstone EH, Loop FD, Houghtaling PL, Arnold JH, Akhrass R, McCarthy PM, Cosgrove DM. Two internal thoracic artery grafts are better than one. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1999; 117: 855-872
- Mack MJ, Pfister A, Bachand D, Emery R, Magee MJ, Connolly M, Subramanian V. Comparison of coronary bypass surgery with and without cardiopulmonary bypass in patients with multivessel disease. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2004; 127: 167-173
- Makuuchi M, Torzilli G, Machi J. History of intraoperative ultrasound. *Ultrasound Med Biol* 1998; 24: 1229-1242
- Matre K, Birkeland S, Hessevik I, Segadal L. Comparison of transit-time and Doppler ultrasound methods for measurement of flow in aortocoronary bypass grafts during cardiac surgery. *Thorac Cardiovasc Surg* 1994; 42: 170-174
- Mayuga KA, Harper B. Quality of anastomosis in conventional on-pump coronary artery bypass graft surgery: influence of the interrupted technique using u-clips and correlation with intraoperative graft flow patterns. *Heart Surg Forum* 2006; 9: E518-521
- McIntosh HD. Aortocoronary bypass grafting: an internist's perspective. *Circulation* 1982; 65: 77-81
- Mizutani T, Onoda K, Katayama Y, Shikano K, Takeuchi Y, Yada I, Yuasa H, Kusagawa M. Measurement of myocardial blood flow in coronary artery bypass surgery. *Cardiovasc Surg* 1993; 1: 563-568
- Moll KJ, Moll M. *Anatomie*. Stuttgart: Gustav Fischer Verlag, 1997
- Mueller RL, Rosengart TK, Isom OW. The history of surgery for ischemic heart disease. *Ann Thorac Surg* 1997; 63: 869-878
- Mueller RL, Sanborn TA. The history of interventional cardiology: cardiac catheterization, angioplasty, and related interventions. *Am Heart J* 1995; 129: 146-172
- Mujanovic E, Kabil E, Bergsland J. Transit time flowmetry in coronary surgery-an important tool in graft verification. *Bosn J Basic Med Sci* 2007; 7: 275-278
- Mujanovic E, Kabil E, Hadziselimovic M, Softic M, Azabagic A, Bersland J. Transit time flow measurements in coronary surgery: the experience from a new center in Bosnia. *Heart Surg Forum* 2002; 5: 233-236
- Müller M, Volb R. *Herzchirurgie. Chirurgie für Studium und Praxis*. Mea Müller. Breisach am Rhein, Medizinische Verlags- und Informationsdienste. 2002; 6: 108-123

- Neishi Y, Akasaka T, Koyama Y, Akiyama M, Watanabe N, Kamiyama N, Kaji S, Saito Y, Suetsuna R, Yoshida K. Measurement of coronary flow reserve by pressure/temperature sensor guide wire-based thermodilution in experimental models. *J Cardiol* 2002; 40: 249-257
- Nicklas JM, Diltz EA, O'Neill WW, Bourdillon PD, Walton Jr JA, Pitt B. Quantitative measurement of coronary flow during medical revascularization (thrombolysis or angioplasty) in patients with acute infarction. *J Am Coll Cardiol* 1987; 10: 284-289
- Ong AT, Serruys PW, Mohr FW, Morice MC, Kappetein AP, Holmes DR, Jr., Mack MJ, van den Brand M, Morel MA, van Es GA, Kleijne J, Koglin J, Russell ME. The SYNergy between percutaneous coronary intervention with TAXus and cardiac surgery (SYNTAX) study: design, rationale, and run-in phase. *Am Heart J* 2006; 151: 1194-1204
- Peivandi AA, Dahm M, Hake U, Hafner G, Opfermann UT, Loos AH, Tzanova I, Oelert H. Patterns and diagnostic value of cardiac troponin I vs. troponin T and CKMB after OPCAB surgery. *Thorac Cardiovasc Surg* 2001; 49: 137-143
- Peric M, Huskic R, Nastasic S, Jovic Z, Nezic D, Vuk F, Neskovic A, Bojic M. History of surgical treatment of atherosclerosis of the coronary arteries--the first 100 years. *Acta Chir Iugosl* 2000; 47: 9-16
- Preusse CJ, Gebhard MM, Bretschneider HJ. Myocardial "equilibration processes" and myocardial energy turnover during initiation of artificial cardiac arrest with cardioplegic solution - reasons for a sufficiently long cardioplegic perfusion. *Thorac Cardiovasc Surg* 1981; 29: 71-76
- Preusse CJ, Gebhard MM, Bretschneider HJ. Interstitial pH value in the myocardium as indicator of ischemic stress of cardioplegically arrested hearts. *Basic Res Cardiol* 1982; 77: 372-387
- Rastan AJ, Boudriot E, Falk V, Kappetein AP, Borger MA, Serruys PW, Schuler G, Mohr FW. Frequency and pattern of de-novo three-vessel and left main coronary artery disease; insights from single center enrolment in the SYNTAX study. *Eur J Cardiothorac Surg* 2008; 34: 376-382; discussion 382-373
- Reinold E. "On the colored light of double stars and certain other stars of heaven" and what happened hence. *Ultraschall Med* 2004; 25: 101-104
- Ribera A, Ferreira-Gonzalez I, Cascant P, Pons JM, Permanyer-Miralda G. The EuroSCORE and a local model consistently predicted coronary surgery mortality and showed complementary properties. *J Clin Epidemiol* 2008; 61: 663-670

- Rovai D, Ghelardini G, Trivella MG, Bjorklund G, Nevola E, Taddei L, Distante A, L'Abbate A. Intracoronary air-filled albumin microspheres for myocardial blood flow measurement. *J Am Coll Cardiol* 1993; 22: 2014-2021
- Royse AG, Royse CF, Wong CT. Graft flow increases with release of stabilizing device in off-pump coronary surgery. *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 2003; 9: 384-388
- Sakuma H, Globits S, O'Sullivan M, Shimakawa A, Bernstein MA, Foo TK, Amidon TM, Takeda K, Nakagawa T, Higgins CB. Breath-hold MR measurements of blood flow velocity in internal mammary arteries and coronary artery bypass grafts. *J Magn Reson Imaging* 1996; 6: 219-222
- Sanisoglu I, Guden M, Balci C, Sagbas E, Duran C, Akpinar B. Comparison of intraoperative transit-time flow measurement with early postoperative magnetic resonance flow mapping in off-pump coronary artery surgery. *Tex Heart Inst J* 2003; 30: 31-37
- Schmitz C, Ashraf O, Schiller W, Preusse CJ, Esmailzadeh B, Likungu JA, Fimmers R, Welz A. Transit time flow measurement in on-pump and off-pump coronary artery surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003; 126: 645-650
- Schmitz C, Weinreich S, Schneider R, Schneider D, Speth I, Schulze-Rauschenbach C, Pohl C, Welz A. Off-Pump versus on-pump coronary artery bypass: can OPCAB reduce neurologic injury? *Heart Surg Forum* 2003; 6: 127-130
- Shiga T, Terajima K, Matsumura J, Sakamoto A, Ogawa R. Minor cardiac troponin T release in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery on a beating heart. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2000; 14: 151-155
- Tabrizchi R, Pugsley MK. Methods of blood flow measurement in the arterial circulatory system. *J Pharmacol Toxicol Methods* 2000; 44: 375-384
- Taki J, Ichikawa A, Nakajima K, Kawasuji M, Tonami N. Comparison of flow capacities of arterial and venous grafts for coronary artery bypass grafting: evaluation with exercise thallium-201 single-photon emission tomography. *Eur J Nucl Med* 1997; 24: 1487-1493
- Tauchert M. [Value and limitations of coronary blood flow measurement in man (author's transl)]. *Klin Wochenschr* 1975; 53: 691-707
- Terres W, Hoffmann M, Koschyk D. *Koronare Herzkrankheit. Innere Medizin.* H Baenkler and Dea Fritze. Stuttgart, Hippokrates Verlag. 1999: 119-121
- Valgimigli M, Serruys PW, Tsuchida K, Vaina S, Morel MA, van den Brand MJ, Colombo A, Morice MC, Dawkins K, de Bruyne B, Kornowski R, de Servi S, Guagliumi G, Jukema JW, Mohr FW, Kappetein AP, Wittebols K, Stoll HP, Boersma E, Parrinello

- G. Cyphering the complexity of coronary artery disease using the syntax score to predict clinical outcome in patients with three-vessel lumen obstruction undergoing percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol* 2007; 99: 1072-1081
- VanHimbergen DJ, Koenig SC, Jaber SF, Cerrito PB, Spence PA. A review of transit-time flow measurement for assessing graft patency. *Heart Surg Forum* 1999; 2: 226-229
- Vicol C, Nollert G, Mair H, Samuel V, Lim C, Tiftikidis M, Eifert S, Reichart B. Midterm results of beating heart surgery in 1-vessel disease: minimally invasive direct coronary artery bypass versus off-pump coronary artery bypass with full sternotomy. *Heart Surg Forum* 2003; 6: 341-344
- Voigtlander T, Dahm M, Kreitner KF, Frick C, Wittlinger T, Nowak B, Kalden P, Hake U, Mayer E, Bickel C, Meyer J. Intraoperative flow measurement of coronary bypass grafts using the ultrasound transit time flowmeter. *Z Kardiol* 1999; 88: 773-779
- Walpoth BH, Bosshard A, Genyk I, Kipfer B, Berdat PA, Hess OM, Althaus U, Carrel TP. Transit-time flow measurement for detection of early graft failure during myocardial revascularization. *Ann Thorac Surg* 1998; 66: 1097-1100
- Walpoth BH, Bosshard A, Kipfer B, Berdat PA, Althaus U, Carrel T. Failed coronary artery bypass anastomosis detected by intraoperative coronary flow measurement. *Eur J Cardiothorac Surg* 1998; 14 Suppl 1: S76-81
- Wedding KL, Grist TM, Folts JD, Maalej N, Vigen KK, Peters DC, Osman H. Coronary flow and flow reserve in canines using MR phase difference and complex difference processing. *Magn Reson Imaging* 1999; 40: 656-665
- Wildhirt SM, Schulze C, Conrad N, Sreejayan N, Reichenspurner H, von Ritter C, Reichart B. Reduced myocardial cellular damage and lipid peroxidation in off-pump versus conventional coronary artery bypass grafting. *Eur J Med Res* 2000; 5: 222-228
- Yavuz S, Celkan A, Goncu T, Turk T, Ozdemir IA. Effect of papaverine applications on blood flow of the internal mammary artery. *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 2001; 7: 84-88
- Zhang T, Gao CQ, Li BJ, Xiao CS, Wu Y, Jiang SL. Mean flow of saphenous vein graft and its influencing factors in patients performed coronary artery bypass grafting. *Zhonghua Wai Ke Za Zhi* 2006; 44: 80-82

9. Danksagung

Herrn Prof. Dr. Christoph Schmitz danke ich für die Bereitstellung des Themas und die sehr gute Betreuung während der gesamten Zeit der Datenübertragung und -zusammenstellung sowie seine dauerhafte Unterstützung bei der Bewertung der Ergebnisse.

Bei Jens Felder möchte ich mich vor allem für die Hilfe bei der Auswertung und Erstellung der Tabellen bedanken.

Ein weiterer Dank gilt Roland Bast für die Unterstützung bei der Korrektur der Arbeit.

Ganz besonders bedanken möchte ich mich bei Herrn Dr. Christoph Weißer für seine sehr konstruktiven Korrekturvorschläge und Ermutigungen auf der Zielgeraden.

Bisherige Publikationen (Auszug):

Fehske K. Moderne Schlankmacher – Abnehmen auf Rezept? Concept. 1999: 2-24

Steuer K, Fehske K. Gesundheitsmarkt Schulterverletzungen. Gen Re PS Aktuell. 2005: 12-19

Steuer K, Paul C, Fehske K. Das Kniegelenk – alltagsrelevante Therapiechancen. Physiotherapie und Orthopädie. 2008 2: 21-36

Steuer K, Fehske K. Oberarmkopffrakturen – Implantatabhängige Behandlungsergebnisse. Gen Re PS Aktuell. 2008 3: 15-22

Buchhorn T, Ziai P, Felder JH, Fehske K. Orthopädische Checkliste: Windsurfing. Sport Orthopädie und Traumatologie. 2009: 51-52

Fehske K, Hoffman H, Eichhorn HJ. Development of an Alpine Ski adapted to Women's Knees. International Conference on Skiing and Ski Safety. 2009

Fehske K, Felder JH, Meffert RH. Verletzungen im Windsurfen – eine aktuelle deutschlandweite Erhebung. Orthopädie und Traumatologie. 2010 26: 14-19

Fehske K, Ziai P, Eichhorn HJ. Role of the healing response technique in treatment of partial acl ruptures. European Society of Sports Traumatology, Knee Surgery and Arthroscopy. 2010 1313

Fehske K, Meffert RH, Tibiakopffrakturen – keine OP ohne CT. Orthopädie und Rheuma, 2011: 42-45

Extracurriculäre Aktivitäten

Junge Presse: Redakteur diverser Fachschafts- und Projektzeitungen, 1998 bis 2001 Vorstandsmitglied der Jungen Presse NRW, von Januar 2000 bis Januar 2001 Vorstandssprecher der Jungen Presse, mehrere Veröffentlichungen als freier Journalist

Sport: Basketball und Tennis als Wettkampfsport, Vorstandsmitglied in diversen Sportvereinen, Skifahren, Wind-Surfing, Radsport, Besitz diverser Trainerlizenzen

Hobbies: Musik, Lesen von Zeitungen, Zeitschriften und Büchern