



# Bypassoperation am schlagenden Herzen im Vergleich zur Operation mit Unterstützung durch die Herz-Lungen-Maschine

Werner Frank, Brigitte Konta



**Schriftenreihe**  
**Health Technology Assessment (HTA)**  
**in der Bundesrepublik Deutschland**

---

**Bypassoperation am schlagenden Herzen im Vergleich zur  
Operation mit Unterstützung durch die Herz-Lungen-  
Maschine**

---

**Werner Frank, Brigitte Konta**

**Der vorliegende Bericht hat ein unabhängiges Gutachterverfahren durchlaufen.**

Dieser HTA-Bericht ist publiziert in der DAHTA-Datenbank des DIMDI und in der elektronischen Zeitschrift gms Health Technology Assessment ([www.egms.de](http://www.egms.de)). Hier werden Forschungsbeiträge, Untersuchungen, Umfragen usw. als Diskussionsbeiträge im Auftrag des Bundesministeriums für Gesundheit veröffentlicht. Die Verantwortung für den Inhalt obliegt den jeweiligen Autoren bzw. der jeweiligen Autorin / Autor.

Die Basis der Finanzierung des Gesamtberichts bildet der gesetzliche Auftrag nach Artikel 19 des GKV-Gesundheitsreformgesetzes 2000 und erfolgte durch die Deutsche Agentur für Health Technology Assessment des Deutschen Instituts für Medizinische Dokumentation und Information (DAHTA@DIMDI) im Auftrag des Bundesministeriums für Gesundheit.

**Herausgeber:**

**Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information  
(DIMDI)**

**Dr. Alric Rüter**

**Dr. Britta Göhlen**

Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information  
(DIMDI)  
Waisenhausgasse 36-38a  
50676 Köln  
Tel.: +49 221 4724-1  
Fax: +49 221 4724-444  
[dahta@dimdi.de](mailto:dahta@dimdi.de)  
[www.dimdi.de](http://www.dimdi.de)

Schriftenreihe Health Technology Assessment, Bd. 41  
ISSN: 1864-9645  
1. Auflage 2006

© DIMDI. Köln, 2006. Alle Rechte vorbehalten.

## Inhaltsverzeichnis

<b>1</b>	<b>Gesundheitspolitischer Hintergrund</b> .....	<b>1</b>
<b>2</b>	<b>Zusammenfassung</b> .....	<b>2</b>
<b>3</b>	<b>Kurzfassung</b> .....	<b>3</b>
3.1	Einleitung .....	3
3.2	Fragestellung .....	3
3.3	Methodik .....	3
3.4	Ergebnisse .....	3
3.5	Diskussion .....	4
3.6	Schlussfolgerung .....	5
<b>4</b>	<b>Hauptdokument</b> .....	<b>6</b>
4.1	Einleitung .....	6
4.2	Fragestellung .....	6
4.3	Medizinische Bewertung .....	7
4.3.1	Methodik .....	7
4.3.1.1	Methoden der Literaturgewinnung .....	7
4.3.1.2	Literaturrecherchen .....	7
4.3.1.3	Evidenzhierarchie .....	7
4.3.2	Ergebnisse .....	8
4.3.2.1	Klinischer Wirksamkeitsvergleich .....	8
4.3.2.2	„On-Pump-Surgery“, Bypassoperation mit Herz-Lungen-Maschine (HLM).....	8
4.3.2.3	„Off-Pump-Surgery“, Bypassoperation am schlagenden Herzen.....	8
4.3.2.4	Kritischer Vergleich der beiden Methoden aus der Sicht der evidenzbasierten Medizin (EBM)9	
4.3.3	Diskussion.....	22
4.4	Ökonomische Bewertung.....	23
4.4.1	Methodik .....	23
4.4.2	Ergebnisse .....	23
4.4.3	Diskussion.....	25
4.5	Ethische Bewertung / Soziale Aspekte .....	26
4.5.1	Methodik .....	26
4.6	Zusammenfassende Diskussion aller Ergebnisse .....	26
4.7	Schlussfolgerung .....	26
<b>5</b>	<b>Anhang</b> .....	<b>28</b>
5.1	Abkürzungsverzeichnis .....	28
5.2	Tabellenverzeichnis .....	29
<b>6</b>	<b>Literaturverzeichnis</b> .....	<b>30</b>
6.1	Verwendete Literatur .....	30
6.2	Sonstige Literatur .....	33
6.3	Ausgeschlossene Literatur .....	33

# 1 Gesundheitspolitischer Hintergrund

Die Gesundheitspolitik hat generell die Aufgabe, die Rahmenbedingungen dafür zu schaffen, dass in einer Bevölkerung dem Stand der Wissenschaften entsprechende Verfahren zur Verfügung stehen. Innovationen auf dem Gebiet von medizinischen Therapien werden folglich einer Reihe von Beurteilungen unterzogen, die die Grundlage für die - auch politischen - Entscheidungen bilden. Seit weit mehr als zehn Jahren existieren bezüglich der Herz-Bypasschirurgie zwei technisch stark differierende Methoden. Erst in jüngster Vergangenheit wurden Vergleiche dieser Methoden Gegenstand der wissenschaftlichen Forschung. Dabei werden unter anderem die medizinische Wirksamkeit, die Sicherheit, die Ergebnisqualität und auch ökonomische Kriterien einer Prüfung unterzogen.

Die Bypassoperation am schlagenden Herzen (Off-Pump-Surgery) ist ein Verfahren, das im Gegensatz zu der Vorgehensweise mit Einsatz der Herz-Lungen-Maschine (HLM; On-Pump-Surgery) durchgeführt wird.

2000 wurden in Deutschland insgesamt 97870 herzchirurgische Eingriffe in 80 Zentren durchgeführt. Davon wurden 4886 (entspricht 5,0 %) Eingriffe minimal-invasiv vorgenommen. 4095 (entspricht 4,2 %) Patienten wurden in der so genannten „Off-Pump“-Technik operiert, d. h. der Eingriff wurde am schlagenden Herzen ohne Verwendung der extrakorporalen Zirkulation (EKZ) bzw. HLM vorgenommen.

Der vorliegende HTA-Bericht soll klären, ob die Bypassoperation am schlagenden Herzen ein medizinisch wirksames und auch sicheres Verfahren ist. Es soll weiterhin geklärt werden, ob die Bypassoperation am schlagenden Herzen mit der Wirksamkeit der Operation unter Zuhilfenahme einer HLM vergleichbar ist.

Auch soll der Frage nachgegangen werden, ob es Vorteile hinsichtlich der medizinischen Wirksamkeit und Sicherheit der konventionellen Herzchirurgie mit Verwendung der HLM (On-Pump-Surgery) im Vergleich zur der Operation am schlagenden Herzen unter Verwendung der speziellen „Off-Pump“-Technik gibt. Außerdem soll die Kosteneffektivität der beiden Methoden verglichen und untersucht werden, ob ethische Bedenken gegen einen Einsatz der Bypassoperation am schlagenden Herzen bestehen?

Der HTA-Bericht soll auch Empfehlungen zum Einsatz der Bypassoperation am schlagenden Herzen für das deutsche Gesundheitssystem geben.

## 2 Zusammenfassung

Die Bypassoperation am schlagenden Herzen (Off-Pump-Surgery) ist ein „neueres“ Verfahren, das Vorteile gegenüber der etablierten Vorgehensweise mit Einsatz einer Herz-Lungen-Maschine (HLM; On-Pump-Surgery) verspricht.

In vorliegendem HTA-Bericht wird daher der Frage nachgegangen, welche Vorteile hinsichtlich der medizinischen Wirksamkeit und Sicherheit sowie der Kosteneffektivität die Operation am schlagenden Herzen unter Verwendung einer speziellen Technik (Off-Pump-Surgery) im Vergleich zur konventionellen Herzchirurgie mit Verwendung der HLM (On-Pump-Surgery) hat.

Zu Beginn wurde eine systematische Literaturrecherche vorgenommen, die gefundenen wissenschaftlichen Artikel klassifiziert, im Sinn der Evidenzhierarchie bewertet und entsprechend ihrer Aussagekraft in die Gesamtaussage einbaut.

Zunächst fiel auf, dass sich die Kollektive zwischen den Studien teils beträchtlich unterscheiden, was den Risikostatus und die verwendeten Outcomeparameter angeht. Innerhalb der Studien ist je nach Evidenzgrad von einer unterschiedlich guten Vergleichbarkeit der Kollektive auszugehen.

Die Studienergebnisse zeigen in der Regel mehr oder weniger gleichwertige Resultate beim Vergleich der beiden Operationstechniken. Als Schlussfolgerung kann daher festgehalten werden, dass auf der Basis der gegenwärtig zur Verfügung stehenden Studien weder eine klinische Überlegen- noch eine Unterlegenheit der Bypassoperation am schlagenden Herzen (Off Pump Coronary Artery Bypass; OPCAB) bzw. der konventionellen Bypassoperation mit Verwendung der HLM (Coronary Artery Bypass Graft; CABG) belegt werden kann.

Eine große Bedeutung haben die differenzialdiagnostischen Kriterien, nach denen ein Patient als potenzieller Patient für einen „Off-Pump“-Eingriff betrachtet wird. Festzuhalten ist, dass ein Großteil der Herzoperationen, bei denen ein Bypass gelegt werden muss, aus operationstechnischen Gründen nicht mittels der „Off-Pump“-Technologie durchgeführt werden kann. Diese Kriterien unterscheiden sich geringfügig und sollten Bestandteil von operationstechnischen Optimierungsüberlegungen sein.

## 3 Kurzfassung

### 3.1 Einleitung

Die Bypassoperation am schlagenden Herzen (Off-Pump-Surgery) ist ein „neueres“ Verfahren, das Vorteile gegenüber der etablierten Vorgehensweise mit Einsatz einer Herz-Lungen-Maschine (HLM; On-Pump-Surgery) verspricht. Obwohl seit rund 18 Jahren in der Routine im Einsatz, hat sich erst in den letzten Jahren eine stärkere Forschungsaktivität feststellen lassen.

2000 wurden in Deutschland insgesamt 97870 herzchirurgische Eingriffe in 80 Zentren durchgeführt. Davon wurden 4886 (entspricht 5,0 %) Eingriffe minimal-invasiv vorgenommen. 4095 (entspricht 4,2 %) Patienten wurden in der so genannten „Off-Pump“-Technik operiert, d. h. der Eingriff wurde am schlagenden Herzen ohne Verwendung der extrakorporalen Zirkulation (EKZ) bzw. HLM vorgenommen. Die Nachteile der HLM, eine Einschränkung der Nieren- und respiratorischen Funktion einerseits sowie mögliche zerebrovaskuläre Zwischenfälle andererseits, können dabei angeblich vermieden werden. Sowohl der Myokardschaden als auch die inflammatorische Reaktionen auf die Herzoperation bzw. auf die EKZ treten dabei in vermutlich geringerem Maß auf. Die Beatmungsdauer und die Dauer des stationären Aufenthalts sollen dabei signifikant reduziert werden. Daher finden diese Operationsverfahren ohne HLM breiteres Interesse.

### 3.2 Fragestellung

Im Einzelnen stellen sich folgende Fragen:

- Ist die Bypassoperation am schlagenden Herzen ein medizinisch wirksames und sicheres Verfahren sowie der Wirksamkeit der Operation unter Zuhilfenahme einer HLM vergleichbar?
- Welche Kosteneffizienz hat die Bypassoperation am schlagenden Herzen im Vergleich zur Operation unter Zuhilfenahme einer HLM?
- Gibt es ethische Bedenken gegen den Einsatz der Bypassoperation am schlagenden Herzen?
- Welche Empfehlungen zum Einsatz der Bypassoperation am schlagenden Herzen können für das deutsche Gesundheitssystem gegeben werden?
- Welche Vorteile hinsichtlich der medizinischen Wirksamkeit und Sicherheit sowie der Kosteneffektivität hat die konventionelle Herzchirurgie mit Verwendung der HLM (On-Pump-Surgery) im Vergleich zur Operation am schlagenden Herzen unter Verwendung einer speziellen Technik (Off-Pump-Surgery)?

### 3.3 Methodik

Um diese Fragen zu beantworten, wurde eine systematische Literaturrecherche vorgenommen, die gefundenen wissenschaftlichen Artikel klassifiziert, also im Sinn der Evidenzhierarchie bewertet und entsprechend ihrer Aussagekraft analysiert sowie für die Gesamtaussage verwendet.

### 3.4 Ergebnisse

In aller Kürze können die folgenden Antworten gegeben werden:

#### **Ist die Bypassoperation am schlagenden Herzen ein medizinisch wirksames und sicheres Verfahren sowie der Wirksamkeit der Operation unter Zuhilfenahme einer HLM vergleichbar?**

Die Bypassoperation am schlagenden Herzen ist ein medizinisch wirksames und sicheres Verfahren sowie für jene Patienten, bei denen aus operationstechnischen Gründen diese Technik gewählt werden kann, nach heutiger Einschätzung sowohl hinsichtlich ihrer Wirkung, als auch ihrer Nebenwirkungen und Komplikationen im wesentlichen vergleichbar. Es gibt derzeit keine wissenschaftliche Studie mit einer solchen Verallgemeinerungsfähigkeit, die die eine oder andere Methode begünstigen würde.

#### **Welche Kosteneffizienz hat die Bypassoperation am schlagenden Herzen im Vergleich zur Operation unter Zuhilfenahme einer HLM?**

Sowohl die Gesamtkosten (nicht jedoch Teilkostenblöcke) als auch die medizinische Wirksamkeit dieser Operationstechnik der Operation am schlagenden Herzen (Off-Pump) sind nach gegenwärtiger Studienlage vergleichbar. Es gibt keine Studie, die der generellen Hypothese nach Gleichheit der

Kosten überzeugend widersprechen könnte. Es kann bei Gegenüberstellung der Kosten und der Effizienz im Sinn einer Kostennutzenanalyse von vergleichbaren Relationen ausgegangen werden.

### **Gibt es ethische Bedenken gegen den Einsatz der Bypassoperation am schlagenden Herzen?**

Es konnten trotz umfangreicher Literaturrecherche keine Arbeiten gefunden werden, die ethische Bedenken gegenüber einem chirurgischen Einsatz am schlagenden Herzen geäußert hätten. Die Diskussion könnte am ehesten an den zu erwartenden Komplikationen gemessen werden, wobei die Methode der Bypassoperation am schlagenden Herzen ein viel geringeres Ausmaß an Invasivität aufweist. Es ist diese Operationstechnik jedoch für den Großteil der Patienten, die sich einer Bypassoperation unterziehen müssen, aus operationstechnischen Gründen nicht geeignet.

### **Welche Empfehlungen zum Einsatz der Bypassoperation am schlagenden Herzen können für das deutsche Gesundheitssystem gegeben werden?**

Die Anwendung der „Off-Pump“-Technik erfordert von Chirurgen eine permanente Beschäftigung mit dieser Methode. Es könnte sein, dass bei kleineren Herzzentren die Anzahl der Patienten, die für diese Operationstechnik in Frage kommen so klein wird, dass eine weitere Aufteilung auf mehrere Chirurgen die Anzahl der in einem bestimmten Zeitraum durchgeführten Operationen unter eine gewisse Grenze fällt. Diese Mindestzahl wird nicht festgelegt, jedoch die Existenz einer solchen minimalen Anzahl aus Überlegungen der Qualitätssicherung nicht in Frage gestellt. Eine Empfehlung könnte daher lauten, dass sich innerhalb eines Herzchirurgiezentrum nur eine bestimmte (kleine) Zahl an Chirurgen mit dieser Operationstechnik beschäftigen sollte bzw. dass kleine Herzzentren möglicherweise in Fragen der Anwendbarkeit dieser Technik mit anderen Zentren kooperieren sollten.

### **Welche Vorteile hinsichtlich der medizinischen Wirksamkeit und Sicherheit sowie der Kosteneffektivität hat die konventionelle Herzchirurgie mit Verwendung der HLM (On-Pump-Surgery) im Vergleich zur Operation am schlagenden Herzen unter Verwendung eines speziellen „Devices“ (Off-Pump-Surgery)?**

Als Vorteile der konventionellen Herzchirurgie mit Verwendung der HLM können die breitere Anwendbarkeit und größere Universalität der Methode betrachtet werden. Bei sämtlichen Patienten, bei denen eine Bypassoperation am schlagenden Herzen möglich ist, wäre auch eine konventionelle Operationsmethode möglich, umgekehrt gilt dies jedoch in keiner Weise. Rund 10 % der Patienten, die sich einer Bypassoperation unterziehen müssen, wären für die „Off-Pump“-Methode geeignet. Bei Unklarheiten hinsichtlich des Risikostatus wäre daher tendenziell die konventionelle Methode vorzuziehen, um einen etwaigen intraoperativen Wechsel der Operationstechnik zu vermeiden.

## **3.5 Diskussion**

Die Methode der „Off-Pump“-Chirurgie am schlagenden Herzen hat in den letzten Jahren an Bedeutung gewonnen. Es stellte sich daher die Frage, ob diese Technik der konventionellen Bypasschirurgie unter Zuhilfenahme der HLM ebenbürtig, oder eventuell überlegen ist.

Festzuhalten ist, dass ein Großteil der Herzoperationen, bei denen ein Bypass gelegt werden muss, aus operationstechnischen Gründen nicht mittels der „Off-Pump“-Technologie durchgeführt werden kann. Diese Kriterien für die technische Anwendbarkeit unterscheiden sich geringfügig und sollten Bestandteil von operationstechnischen Optimierungsüberlegungen sein. Im Großen und Ganzen sind die Kriterien jedoch den durchführenden Chirurgen relativ klar.

Es existiert eine Einteilung hinsichtlich des Risikostatus, der sich an enzymatischen, hämodynamischen und auch sonstigen physikalischen oder biologischen Kriterien orientiert.

Geht man nun von der Annahme aus, dass Patienten, die einer „Off-Pump“-Technik zugeführt werden, diese auch nach sorgfältiger Abwägung der Vor- und Nachteile erhalten, so können Subgruppen von Patienten gebildet werden, bei denen eine Vergleichbarkeit der beiden Operationstechniken möglich ist.

Generell gesagt, unterscheiden sich die Kollektive zwischen den Studien teils beträchtlich, was den Risikostatus angeht. Innerhalb der Studien ist je nach Evidenzgrad von einer unterschiedlich guten Vergleichbarkeit der Kollektive auszugehen.

Betrachtet man die Ergebnisse der Metaanalysen als auch der einzelnen randomisierten kontrollierten Studien, so sind ebenfalls die Parameter, die den Studien als primäre oder sekundäre Parameter zugrunde gelegt werden, teils stark unterschiedlich.

Die Betrachtung erfolgt aus der Perspektive der Fragestellungen und zwar, ob die OPCAB eine sichere Technik ist, die ebenbürtig der konventionellen Bypasschirurgie betrachtet werden kann und ob eventuelle ökonomische Unterschiede zu beobachten sind.

Die Studienergebnisse zeigen in der Regel mehr oder weniger gleichwertige Resultate beim Vergleich der beiden Operationstechniken. Geht man von der mittlerweile durch eine gestiegene Lernkurve gerechtfertigten Annahme aus, dass das Erlernen der Operationstechnik ausreichend möglich ist, so sind aus dem Gesichtspunkt der Innovation die Techniken praktisch sehr weit ausgereift.

Unter der Annahme der Vergleichbarkeit der beiden Operationstechniken kann die zentrale methodisch formulierte Hypothese, der zufolge kein Unterschied in medizinischer Wirksamkeit oder Sicherheit oder ökonomischer Hinsicht der beiden Operationstechniken besteht (Nullhypothese,  $H_0$ ), bedeutet kein signifikanter Unterschied) nicht widerlegt werden.

### **3.6 Schlussfolgerung**

Die Methode der „Off-Pump“-Bypasschirurgie kann als sichere Methode betrachtet werden, jene Patienten, bei denen aus operationstechnischer Sicht diese Form des Eingriffs möglich ist, herzchirurgisch zu versorgen. Es können in der Literatur keine überzeugenden Belege für die Unter- oder Überlegenheit der „Off-Pump“-Chirurgie im Vergleich zur konventionellen Bypasschirurgie mittels HLM gefunden werden.

Eine große Bedeutung haben die differenzialdiagnostischen Kriterien, nach denen ein Patient als potenzieller Patient für einen „Off-Pump“-Eingriff betrachtet wird. Hier scheinen sich die einzelnen Herzzentren hinsichtlich ihres Erfahrungshintergrundes, der Innovationsfreudigkeit oder der Risikobereitschaft zu unterscheiden.

Eine wesentliche Bedeutung liegt auch in der Tatsache, dass die „Off-Pump“-Chirurgie um ein vielfaches seltener ist und aus operationstechnischen Gründen auch bleiben wird. Daher ist die Frage des technischen Vermögens des Chirurgen zu nennen, da selten durchgeführte Eingriffe in der Regel relativ rasch zu Qualitätseinbußen führen können.

Aus wissenschaftlichen Kommentaren bzw. dem Diskussionsprozess ist zu entnehmen, dass für eine detaillierte Beurteilung der beiden Verfahren verstärkt auch perioperative Komplikationen in Betrachtung zu ziehen sind. Diese Parameter sind vor allem aus operationstechnischen Gründen für eine weitere Optimierung des Verfahrens wesentlich, jedoch nicht so sehr aus der Perspektive des Patienten oder des Gesundheitsversorgungssystems.

Schlussfolgernd kann daher festgehalten werden, dass auf der Basis der gegenwärtig zur Verfügung stehenden Studien weder eine klinische Über- noch eine Unterlegenheit der Bypassoperation am schlagenden Herzen (Off Pump Coronary Artery Bypass; OPCAB) bzw. der konventionellen Bypassoperation mit Verwendung der HLM (Coronary Artery Bypass Graft; CABG) belegt werden kann.

## 4 Hauptdokument

### 4.1 Einleitung

Aufgabe der Herzchirurgie ist die operative Behandlung der Erkrankungen des Herzens, der großen intrathorakalen Gefäße und des Herzbeutels mit dem Ziel, die Lebensqualität der Patienten und die Prognose des Krankheitsverlaufs zu verbessern. Die Herzchirurgie konnte ihren Anfang nehmen, als die Medizintechnik so weit war, den Kreislauf auch bei nicht-schlagendem Herzen aufrecht zu erhalten, indem eine Herz-Lungen-Maschine (HLM) die Aufgaben der Pumpfunktion des Herzens und der Lunge übernahm. Die erste Operation am offenen Herzen mit angeschlossener HLM führte 1953 der Amerikaner John H. Gibbon durch.

Die Bypassoperation am schlagenden Herzen (Off-Pump-Surgery) ist ein neueres Verfahren, das Vorteile gegenüber der etablierten Vorgehensweise mit Einsatz einer HLM (On-Pump-Surgery) verspricht.

2000 wurden in Deutschland insgesamt 97870 herzchirurgische Eingriffe in 80 Zentren durchgeführt. Davon wurden 4886 (entspricht 5,0 %) Eingriffe minimal-invasiv vorgenommen. 4095 (entspricht 4,2 %) Patienten wurden in der so genannten „Off-Pump“-Technik operiert, d. h. der Eingriff wurde am schlagenden Herzen ohne Verwendung der extrakorporalen Zirkulation (EKZ) bzw. HLM vorgenommen. Die Nachteile der HLM, eine Einschränkung der Nieren- und respiratorischen Funktion einerseits sowie mögliche zerebrovaskuläre Zwischenfälle andererseits, können dabei angeblich vermieden werden. Sowohl der Myokardschaden als auch die inflammatorischen Reaktionen auf die Herzoperation bzw. auf die EKZ treten dabei in vermutlich geringerem Maß auf. Die Beatmungsdauer und die Dauer des stationären Aufenthalts sollen dabei signifikant reduziert werden. Daher finden diese Operationsverfahren ohne HLM breiteres Interesse. Sie werden in erster Linie in der Koronar-chirurgie eingesetzt.

Demgegenüber gibt es Operationstechniken, bei denen über kleine Zugänge (Minithorakotomie, partielle oder laterale Thorakotomie) Eingriffe mit EKZ durchgeführt werden, die sog. „On-Pump“-Techniken. Sie werden hauptsächlich in der Herzklappenchirurgie eingesetzt. 2000 wurden 791 (0,8 %) Patienten in Deutschland mit diesen Verfahren minimal-invasiv operiert. Die verkleinerten Inzisionen haben eine Reihe von potentiellen Vorteilen: Es wird ein für den Patienten günstigeres kosmetisches Ergebnis erreicht. Eine kleinere Wunde verringert weiterhin die Wahrscheinlichkeit von Wundinfektionen, Nachblutungen und das Auseinanderklaffen des Brustbeins (Sternumdehiszenzen).

Mit komplexen Robotersystemen können über sehr kleine Zugänge (1 cm), sog. „Ports“, Operationen vorgenommen werden. Diese Onlinesysteme mit Telemanipulator-gesteuerten Instrumenten sind erst seit kurzem im klinischen Gebrauch.

Die Anwendungshäufigkeit dieser Methode hängt vor allem mit der Einführung geeigneter Positionierungssysteme des Herzens (z. B. Starfish-Heart-Positioner) für die koronare Mehrfachrevaskularisation zusammen.

Im vorliegenden HTA-Bericht soll die evidenzbasierte Güte hinsichtlich Wirksamkeit und Sicherheit der „Off-Pump“-Technik der bisher üblichen „On-Pump“-Technik bei Bypassoperationen gegenübergestellt werden.

### 4.2 Fragestellung

Im Einzelnen stellen sich folgende Fragen:

- Ist die Bypassoperation am schlagenden Herzen ein medizinisch wirksames und sicheres Verfahren sowie der Wirksamkeit der Operation unter Zuhilfenahme einer HLM vergleichbar?
- Welche Kosteneffizienz hat die Bypassoperation am schlagenden Herzen im Vergleich zur Operation unter Zuhilfenahme einer HLM?
- Gibt es ethische Bedenken gegen den Einsatz der Bypassoperation am schlagenden Herzen?
- Welche Empfehlungen zum Einsatz der Bypassoperation am schlagenden Herzen können für das deutsche Gesundheitssystem gegeben werden?

- Welche Vorteile hinsichtlich der medizinischen Wirksamkeit und Sicherheit sowie der Kosten-Effektivität hat die konventionelle Herzchirurgie mit Verwendung der HLM (On-Pump-Surgery) im Vergleich zur Operation am schlagenden Herzen unter Verwendung eines speziellen „Devices“ (Off-Pump-Surgery)?

## **4.3 Medizinische Bewertung**

### **4.3.1 Methodik**

#### **4.3.1.1 Methoden der Literaturgewinnung**

Entsprechend der Vorgaben der evidenzbasierten Medizin (EBM) als auch des Deutschen Instituts für Medizinische Dokumentation und Information (DIMDI) wurde in sämtlichen relevanten medizinischen Literaturdatenbanken, nach einer Schlagwortsuche die relevante Literatur geortet, bewertet und verwertet.

#### **4.3.1.2 Literaturrecherchen**

In folgenden Datenbanken wurde nach dem Suchbegriff „on-pump-surgery, off-pump-surgery“ recherchiert: HTA97; INAHTA; CDAR94; CDSR93; CCTR93; ME66; ME0A; HT83; SM78; CA66; CB85; BA70; BA93; EM74; IS74; ET80; EB94; IA70; AZ72; CV72; GE79; ED93; HN69; ED93; EA08

Ergebnis: 2044 Arbeiten, unsortiert

Ausgeschlossen wurden:

- Kommentare, nicht-wissenschaftliche Beiträge
- Einzelfallbeschreibungen, Kasuistiken
- Studien, die sich mit Hilfsmaterialien, wie Nahtmaterial oder Schnitttechniken beschäftigen
- Studien zu Operationstechniken
- Studien zur interoperativen Herzprotektion bzw. Kardioplegietechniken
- Studien zu den biochemischen Folgen der einzelnen Operationstechniken
- Studien zur interoperativen Kreislaufunterstützung oder internistisch relevanten Wirksubstanzen
- Studien zur interoperativen Diagnostik relevanter Parameter
- Reine hämodynamische Studien zu den Operationstechniken
- Studien zu Anästhetika
- Studien am Tiermodell

Nach dieser Selektion verblieben 131 Arbeiten, die einer Bewertung zugeführt bzw. bestellt wurden. Im Zuge einer Nachrecherche zur Erhöhung der Aktualität wurden weitere 49 Arbeiten identifiziert, von denen nach Ausschluss der oben genannten Kriterien zwölf weitere Arbeiten eingeschlossen wurden. Der nunmehr erfasste Zeitraum der Studien reicht bis inklusive September 2005 und umfasst insgesamt 40 ausgewählte Arbeiten.

#### **4.3.1.3 Evidenzhierarchie**

Folgende Studientypen wurden identifiziert, klassifiziert und im Sinn der Evidenzhierarchie analysiert:

- 1 Metaanalysen (von randomisierten klinischen Studien = RCT)
- 2 Systematische Reviews
- 3 RCT
- 4 Kontrollierte Studien (z. B durch „Matching“ oder „Case-Mix“-Adjustierung)
- 5 Retrospektive Analysen – Beobachtungsstudien – nicht-randomisiert
- 6 Retrospektive Analysen von bestehender Dokumentation – reine Datenanalyse

Diese numerische Zuordnung wurde als Evidenzklassifikation im Rahmen dieser Arbeit herangezogen.

Metaanalysen, systematische Reviews sowie RCT werden im Detail dargestellt. Kontrollierte Studien werden gemeinsam mit den retrospektiven Analysen sowie Beobachtungsstudien beschreibend dargestellt. Retrospektive Analysen von bestehender Dokumentation (reine Datenanalysen ohne vorherige Festlegung auf eine Fragestellung) werden aus der Analyse ausgeschlossen.

Mit dieser Vorgehensweise wird dem Erfordernis entsprochen, auch Evidenzklassen unterhalb der RCT zu berücksichtigen.

Diese Klassifikation wird der Bewertung der Literatur zugrunde gelegt.

## **4.3.2 Ergebnisse**

### **4.3.2.1 Klinischer Wirksamkeitsvergleich**

Es wird in der Herzchirurgie zwischen offenen und geschlossenen Herzoperationen unterschieden. Bei geschlossenen Eingriffen am Herzen oder den großen Gefäßen wird am schlagenden Herzen und bei erhaltener Herz-Kreislauffunktion ohne systemische Heparinisierung und HLM operiert. Offene Herzoperationen erfolgen unter Einsatz der HLM, deren Funktion darin besteht, vorübergehend für die Dauer weniger Minuten bis Stunden die Pump- des Herzens und die Atmungsfunktion der Lunge zu übernehmen. Aus operationstechnischen Gründen muss ein überwiegender Großteil der Herzoperationen offen mit der HLM durchgeführt werden (die Zahlen variieren, jedoch auf rund 90 % trifft dies zu).

#### **4.3.2.2 „On-Pump-Surgery“, Bypassoperation mit Herz-Lungen-Maschine (HLM)**

Dem Vorteil, den die HLM in der Herzchirurgie bietet, Operationen an nicht-schlagenden Herzen durchzuführen, stehen aber auch Nachteile für die Patienten gegenüber. Bei den meisten offenen Herzoperationen ist es aus operationstechnischen Gründen erforderlich, die Aorta ascendens abzuklemmen, wodurch die Koronardurchblutung unterbrochen wird. Diese Maßnahme würde bei längerem Abklemmen eine ischämische Myokardschädigung zur Folge haben, zu deren Vermeidung Schutzmaßnahmen für den Herzmuskel (Myokardprotektion) getroffen werden müssen. Methoden der Myokardprotektion sind

- Die systemische Kühlung des Körpers
- Zusätzliche intermittierende Verwendung so genannter kardioplegischer Infusionen
- Sowie die Verwendung einer so genannten Blutkardioplegie in Anwendung<sup>49</sup>.

Das bezieht sich nicht auf alle Patienten, aber bei etwa der Hälfte machen sich Auswirkungen durch den Einsatz der HLM bemerkbar. Dazu zählen:

- Immunantwort
- Probleme in Zusammenhang mit der Perfusionsmechanik
- Effekte der Hypothermie
- Neuroendokrine Reaktionen
- Störung der Hirnfunktion (zerebrale Dysfunktion)
- Störungen der Organfunktionen
- Gerinnungsstörungen (Erforderliche Maßnahmen der Antikoagulation).

#### **4.3.2.3 „Off-Pump-Surgery“, Bypassoperation am schlagenden Herzen**

Die Vorteile der „Off-Pump“-Technik liegen vor allem in der Vermeidung der Nachteile der HLM. Bei der minimal-invasiven direkten koronararteriellen Bypassoperationstechnik (MIDCAB-Technik) kommen noch die Vorteile des minimal-invasiven Eingriffs hinzu (kleine Operationswunde, geringere Schmerzbelastung, frühere Mobilisierung, besseres kosmetisches Ergebnis etc.).

Die MIDCAB am schlagenden Herzen ist inzwischen ein gängiges Verfahren, den Verschluss der linken vorderen Koronararterie mit einem vorwiegend arteriellen Bypass der Brustwandarterie (Arteria mammaria interna) zu versorgen. Minimal-invasiv ist dabei der kleine Zugang von 5 bis 8 cm im Zwischenrippenraum in der linken Brustfalte. Die Präparation der Brustwandschlagader geschieht entweder direkt oder unter Videoassistenz. Die Herzoberfläche wird entlang des Gefäßverlaufs durch einen Druckstabilisator ruhig gehalten, damit die Gefäßnaht ungestört erfolgen kann.

Da bei der MIDCAB nur die Vorderwand des Herzens erreicht wird, eignet sich dieses Verfahren nur für Operationen an der vorderen linken Herzkranzarterie, da vom gleichen Zugang auch das Bypassgefäß erreicht werden muss.

Bei Mehrgefäßerkrankungen, also Verengungen oder Verschlüsse mehrerer Koronararterien, wird die MIDCAB-Operation häufig in Kombination mit der Ballonerweiterung (Perkutane transluminale koronare Angioplastie, PTCA) angewendet (Hybridverfahren). Ansonsten muss der Eingriff als

konventionelle Bypassoperation am schlagenden Herzen ohne HLM (OPCAB = Off Pump Coronary Artery Bypass) erfolgen. Die MIDCAB-Technik wird unter bestimmten Voraussetzungen über eine laterale Minithorakotomie, mediane Sternotomie und andere Zugänge unter Verwendung der Arteria mammaria interna, aber auch der autologen Vene ohne Assistenz durch die HLM durchgeführt. Diese Technik ist nicht Gegenstand der vorliegenden Arbeit.

Ein wesentlicher Grund für den Einsatz dieser minimal-invasiven Operationstechnik sind demnach die persönlichen Voraussetzungen durch die koronare Verschlusskrankheit.

Eine sehr umfassende, auf mehr als 100 Seiten dargestellte genaue technische Beschreibung des Verfahrens ist in Lancey RA: Off-pump coronary artery bypass surgery. Current problems in surgery; 11; 40; 693 - 802; 2003 veröffentlicht.

Als relative Kontraindikationen bzw. Ausschlusskriterien zum OPCAB-Verfahren gelten:

- Signifikante Hauptstammstenose
- Intramyokardaler Gefäßverlauf
- Dilatiertes Herz
- Zu kleine Gefäße (unter 1 mm)
- Hämodynamische Instabilität bei Luxation

Quelle: Ennker<sup>11</sup>

#### 4.3.2.4 Kritischer Vergleich der beiden Methoden aus der Sicht der evidenzbasierten Medizin (EBM)

##### Vergleiche mit Evidenzgrad 1:

Parolari et al.<sup>25</sup> identifizierten im Zusammenhang mit einer systematischen Literaturrecherche rund 1300 Publikationen, die anschließend einer durch zwei Reviewer vorgenommenen Auswahl zugeführt wurden. 16 randomisierte klinische Versuche konnten als „Kandidaten“ für weitere Analysen identifiziert werden. Nach der vorgenommenen Auswahl anhand der fünf Kriterien:

1. Prospektive randomisierte Studien, die CABG und OPCAB verglichen
2. Datenverfügbarkeit von drei perioperativen Komplikationen (Tod, Herzinfarkt und Schlaganfall) bzw. während der ersten 30 Tage postoperativ
3. Risikokollektiv gering bis mittel
4. Mehrfach-Bypass (zumindest zweifach) pro Patient
5. Herzprotektion mittels Kardioplegie in der CABG-Gruppe

konnten neun Studien in die engere Auswahl genommen und eine Metaanalyse mit dem kombinierten Endpunkt vorgenommen werden. Bei sechs Studien konnte das Odds-Ratio (OR; vergleichende Risikomaßzahl) ermittelt und für einen metaanalytischen Syntheseprozess verwendet werden.

Das Gesamtergebnis zeigt ein Kollektiv von 1090 Patienten (558 CABG) sowie 532 (OPCAB), die randomisiert wurden. Es konnte kein statistisch signifikanter Unterschied hinsichtlich des kombinierten Endpunkts gefunden werden, aufgrund des p-Werts von 0,08 kann jedoch von einem Trend gesprochen werden. Das OR beträgt 0,48; 95-prozentiges Konfidenzintervall 0,21 bis 1,09; p = 0,08).

Die folgende Tabelle stellt das Ergebnis in komprimierter Form dar.

**Tabelle 1: Metaanalyse des kombinierten Endpunkts (Tod, Herzinfarkt und Schlaganfall) während der ersten 30 Tage postoperativ (englisch).**

Study	OPCAB n / N	CABG n / N	Weight %	OR (95 % CI Fixed)
Ascione <sup>42</sup>	0 / 030	1 / 030	08.2	0.32 [0.01,8.24]
BHACAS-1 <sup>41</sup>	1 / 100	8 / 100	33.1	0.18 [0.02,1.34]
BHACAS-2 <sup>41</sup>	0 / 100	1 / 101	08.3	0.33 [0.01,8.28]
Czerny <sup>46</sup>	0 / 014	1 / 016	07.6	0.38 [0.01,9.47]
Van Dijk <sup>50</sup>	6 / 142	6 / 139	32.3	0.98 [0.31,3.11]
Wandschneider <sup>51</sup>	0 / 041	2 / 067	10.5	0.32 [0.01,6.74]

BHACAS = Beating Heart Against Cardioplegic Arrest Studies. CABG = Coronary Artery Bypass Graft. OPCAB = Off Pump Coronary Artery Bypass. OR = Operation Room (?).

Es konnte hinsichtlich des kombinierten Endpunkts (Tod, Herzinfarkt, Schlaganfall innerhalb von 30 Tagen) eine tendenzielle Überlegenheit der OPCAB- gegenüber der CABG-Technik festgestellt werden. Die Ergebnisse sind aus homogenen Studien ermittelt, der Test auf Heterogenität ist statistisch nicht-signifikant. Verwirrend erscheint nur, dass in der entscheidenden Ergebnistabelle das für metaanalytische Resultate übliche kombinierte OR angegeben wird, jedoch mit „Operation Room“ beschrieben wird. Diese Beschriftung dürfte ein Schreibfehler sein.

In der Metaanalyse von Van der Heijden et al.<sup>36</sup> wurden 18 Studien (N = 1584, 783 OPCAB, 801 CABG) hinsichtlich ihrer kombinierten Endpunkte aus Tod, Myokardinfarkt und Schlaganfall im Kurz- und Langzeitverlauf verglichen. Obwohl sich eine tendenzielle Überlegenheit der OPCAB-Technik hinsichtlich kombinierter Endpunkte ergab, konnte kein Ergebnis statistische Signifikanz erreichen.

Eine weitere Metaanalyse von 2005<sup>8</sup> bezog die Ergebnisse von 37 RCT ein. Hinsichtlich des Endpunkts Tod nach 30 Tagen aus jeder Ursache zeigte sich keine Reduzierung durch die OPCAB-Technik (OR 1,2; 95 % CI: 0,58 – 1,80). Auch die Sterblichkeit nach ein bis zwei Jahren war nicht statistisch signifikant reduziert (OR 0,88; 95 % CI: 0,41 – 1,88), wobei dieser Endpunkt nur in sechs Studien verwendet wurde. Der Endpunkt Sterblichkeit nach sechs Monaten wurde nicht verwendet. Postoperativer Schlaganfall nach 30 Tagen (OR 0,68; 95 % CI: 0,33 – 1,40) sowie akuter Myokardinfarkt (OR 0,50; 95 % CI: 0,48 – 1,26) konnten keine signifikanten Reduktionen durch die OPCAB-Technik beweisen. Auch ein Schlaganfall in ein bis zwei Jahren zeigte keine Verbesserungen (OR 0,50; 95 % CI: 0,15 – 1,70). Weder in den primären noch in den sekundären Endpunkten konnte eine Überlegenheit der OPCAB- gegenüber der CABG-Technik bewiesen werden, wobei die großen CI beachtet werden müssen.

#### **Vergleiche mit Evidenzgrad 2:**

Eine systematische Übersichtsarbeit vom März 2005<sup>3</sup> verglich die beiden Operationstechniken hinsichtlich der Endpunkte Mortalität, Schlaganfall und Myokardinfarkt. Die Mortalität innerhalb von ein bis zwei Jahren wurde nur in fünf Studien verwendet. Es zeigte sich keine Überlegenheit der OPCAB- gegenüber der CABG-Technik. Dasselbe kann hinsichtlich der anderen verwendeten Endpunkte, Schlaganfall und Myokardinfarkt innerhalb von 30 Tagen gesagt werden. Eine Metaanalyse zeigte keine Überlegenheit der OPCAB- gegenüber der CABG-Technik (Mortalität innerhalb von 30 Tagen OR 0,78, CI 0,35 – 1,74; Schlaganfall innerhalb von 30 Tagen OR 0,93, CI 0,34 – 2,55; Myokardinfarkt innerhalb von 30 Tagen OR 0,85, CI 0,43 – 1,68).

#### **Vergleiche mit Evidenzgrad 3:**

Hierbei handelt es sich um klassische RCT.

Vierzehn Studien erfüllten die Kriterien für den Einschluss in diese Evidenzkategorie.

Die in den Studien angegebenen Parameter sind für eine metaanalytische Komprimierung nicht geeignet. Die entscheidenden Parameter (wie z. B. kombinierte Endpunkte) werden inhaltlich stark unterschiedlich definiert, inhaltlich annähernd vergleichbare Parameter zu verschiedenen Zeitpunkten erhoben (postoperativ, nach einem Monat oder nach drei Monaten). Darüber hinaus unterscheiden sich auch die Schwerpunkte der RCT darin, ob patientenorientierte Ergebnisparameter erhoben oder transfusionsbezogene, laboratoriumsmedizinische, hämodynamische oder operationstechnische Parameter erfasst werden. Darüber hinaus sind die Risikokollektive äußerst heterogen, was sich in den Studienbeschreibungen bereits als „Low-Risk“- oder als „High-Risk“-Kollektiv erkennen lässt.

Die folgenden Tabellen geben eine Übersicht über die erzielten Parameter pro Studie. Darin ist auch die Kenngröße Number Needed to Treat (NNT) ermittelt, die zum Ausdruck bringt, wie viele Patienten mit der OPCAB-Technik operiert werden müssen, um einen Fall mit der jeweiligen Komplikation der konventionellen Bypasschirurgie mittels HLM zu vermeiden. In den meisten Fällen wurden die aussagekräftigsten Parameter aus den Studien ausgewählt.

**Tabelle 2: Aufstellung der Studienergebnisse Evidenzgrad 3 (samt Folgetabellen).**

<b>Studie: Ascione et al.<sup>2</sup> ausgewählte postoperative Ergebnisse</b>				
Parameter	On-Pump N = 100	Off-Pump N = 100	p-Wert	NNT**
Tod	2 %	0 %	n. s.	50
Akutes Nierenversagen	2 %	0 %	n. s.	50
Brustinfektion	22 %	8 %	< 0,01	8
Schlaganfall	2 %	2 %	n. s.	∞
Neuerliche Eröffnung	8 %	2 %	n. s.	17
Herzinfarkt	4 %	1 %	n. s.	34

\*\* ARWIG - eigene Berechnung.

n. s. = nicht signifikant. NNT = Number Needed To Treat.

<b>Studie: Khan et al.<sup>17</sup> ausgewählte postoperative Ergebnisse</b>				
Parameter	On-Pump N = 49	Off-Pump N = 54	p-Wert	NNT**
Tod	0 %	0 %	-	∞
Großes unerwünschtes kardiovaskuläres Ereignis	4 %	2 %	0,50	50
Geringe kardiale Leistung	35 %	24 %	0,24	10
Wundinfektion	10 %	0 %	0,02	10

\*\* ARWIG - eigene Berechnung.

NNT = Number Needed To Treat.

<b>Studie: Czerny et al.<sup>9</sup> ausgewählte postoperative Ergebnisse</b>				
Parameter	On-Pump N = 40	Off-Pump N = 40	p-Wert	NNT**
Tod	0 %	0 %	n. s.	∞
Herzinfarkt	0 %	0 %	n. s.	∞
Schlaganfall	0 %	0 %	n. s.	∞
Wundinfektionen	2 %	1 %	n. s.	100
Vorhofflimmern	7 %	5 %	n. s.	50

\*\* ARWIG - eigene Berechnung.

n. s. = Nicht-signifikant. NNT = Number Needed To Treat.

<b>Studie: Sahlman et al.<sup>32</sup> ausgewählte postoperative Ergebnisse</b>				
Parameter	On-Putmp N = 26	Off-Pump N = 24	p-Wert	NNT**
CK-MB > 100 Einheiten	19,2 %	4,2 %	0,101	7
Entlassungsanteil	80,8 %	87,5 %	0,331	Negativ

\*\* ARWIG - eigene Berechnung.

CK-MB = Creatinkinase Monobasic. NNT = Number Needed To Treat.

Fortsetzung Tabelle 2: Aufstellung der Studienergebnisse Evidenzgrad 3 (samt Folgetabellen).

<b>Studie: Carrier et al.<sup>6</sup> ausgewählte postoperative Ergebnisse</b>				
Parameter	On-Pump N = 37	Off-Pump N = 28	p-Wert	NNT**
Tod nach 30 Tagen	5 %	0 %	0,2	20
Kombinierter Endpunkt*	30 %	7 %	0,02	5
Herzinfarkt	5 %	0 %	0,2	20
Schlaganfall oder neurologisches Defizit	3 %	0 %	0,4	34
Nierenversagen	14 %	7 %	0,4	15
Respiratorisches Versagen	16 %	0 %	0,03	7

\* Tod nach 30 Tagen oder postoperativer Herzinfarkt oder Schlaganfall oder temporäres neurologisches Defizit oder Nierenversagen oder respiratorisches Versagen oder Infektion. \*\* ARWIG - eigene Berechnung.  
NT = Number Needed To Treat.

<b>Studie: Van Dijk et al.<sup>37</sup> ausgewählte Resultate nach einem Monat</b>				
Parameter	On-Pump N = 139	Off-Pump N = 142	p-Wert	NNT**
Gesamtmortalität	0,0 %	0,0 %	n.s.	∞
Schlaganfall	0,7 % (korrigiert)	0,7 %	n.s.	∞
Herzinfarkt	4,3 %	4,9 %	n.s.	Negativ
PTCA*	0,0 %	1,4 %	n.s.	Negativ
Reoperation	0,0 %	0,0 %	n.s.	∞
Kein kardiovaskuläres Ereignis	94,2 %	93,0 %	0,66	Negativ

\* Perkutane transluminale Coronarangioplastik. \*\* ARWIG - eigene Berechnung.  
NNT = Number Needed To Treat. N. s. = nicht-signifikant.

<b>Studie: Légaré et al.<sup>19</sup> ausgewählte postoperative Ergebnisse</b>				
Parameter	On-Pump N = 150	Off-Pump N = 150	p-Wert	NNT**
Kombinierter Endpunkt*	4,0 %	6,0 %	0,43	Negativ
Krankenhausmortalität	0,7 %	1,3 %	1,0	Negativ
Intra- / postoperative IABP	0,7 %	1,3 %	1,0	Negativ
Perioperativer Herzinfarkt	0,7 %	2,7 %	0,37	Negativ
Schlaganfall	0,0 %	1,3 %	0,50	Negativ
Infektion des Brustbeins	0,7 %	0,0 %	1,0	143

\* Mortalität, IABP, Herzinfarkt, Schlaganfall, verlängerte mechanische Beatmung.  
\*\* ARWIG - eigene Berechnung. IABP = Intraarterieller Druck. NNT = Number Needed To Treat.

<b>Studie: Nathoe et al.<sup>21</sup> ausgewählte postoperative Ergebnisse</b>				
Parameter	On-Pump N = 139	Off-Pump N = 142	p-Wert	NNT**
Während des Krankenhausaufenthalts				
Tod	0,0 %	0,0 %	-	∞
Schlaganfall	1,4 %	0,7 %	0,55	143
Herzinfarkt	5,0 %	4,9 %	0,97	1000
Revaskularisation	0,0%	1,4 %	0,16	Negativ
Jegliches Ereignis	6,5 %	7,0 %	0,85	Negativ
Nach einem Jahr				
Tod	1,4 %	1,4 %	0,98	∞
Schlaganfall	1,4 %	0,7 %	0,55	143
Herzinfarkt	6,5 %	4,9 %	0,58	63
Revaskularisation	2,9 %	4,9 %	0,37	Negativ
Kombinierter Endpunkt*	90,6 %	88,0 %	0,48	Negativ

\* Kombination aus Überleben, Herzinfarkt oder wiederholte Revaskularisation. \*\* ARWIG eigene Berechnung.  
NT = Number Needed To Treat.

Fortsetzung Tabelle 2: Aufstellung der Studienergebnisse Evidenzgrad 3 (samt Folgetabellen).

<b>Studie: Staton et al.<sup>33</sup> ausgewählte postoperative Ergebnisse</b>				
Parameter	On-Pump N = 97	Off-Pump N = 100	p-Wert	NNT**
Nach 30 Tagen				
Tod	2,1 %	1,0 %	n. s.	91
Wiederaufnahme (Lungenödem)	1,0 %	1,0 %	n. s.	∞
Wiederaufnahme (Lungenentzündung)	1,0 %	0,0 %	n. s.	100
Pleuraerguss	2,1 %	4,0 %	n. s.	Negativ

\*\* ARWIG - eigene Berechnung. NNT = Number Needed To Treat. n. s. = nicht-signifikant.

<b>Studie: Straka et al.<sup>34</sup> ausgewählte postoperative Ergebnisse</b>				
Parameter	On-Pump N = 172	Off-Pump N = 173	p-Wert	NNT**
Nach einem Monat	5,2 %	1,7 %	0,14	29
Kombinierter Endpunkt*	1,2 %	1,2 %	0,62	∞
Q-akuter Myokardinfarkt	1,7 %	1,2 %	0,65	200
Schlaganfall	0,0 %	0,0 %	0,25	∞

\*Kombination aus Tod, Q-akutem Myokardinfarkt, zerebrovaskuläres Ereignis, Nierenversagen. \*\* ARWIG - eigene Berechnung. NNT = Number Needed To Treat.

<b>Studie: Gerola et al.<sup>13</sup> ausgewählte postoperative Ergebnisse</b>				
Parameter	On-Pump N = 80	Off-Pump N = 80	p-Wert	NNT**
Mortalität	3,7 %	1,2 %	0,62	40
Bluttransfusionsbedarf	43,7 %	45,0 %	n.s.	Negativ
Neurologische Dysfunktion	3,7 %	7,5 %	0,32	Negativ

\*\* ARWIG - eigene Berechnung. NNT = Number Needed To Treat. n. s. = nicht-signifikant.

<b>Studie: Puskas et al.<sup>27</sup> ausgewählte postoperative Ergebnisse</b>				
Parameter				
Innerhalb von 30 Tagen	On-Pump N = 99	Off-Pump N = 98	p-Wert	NNT**
Tod jeder Ursache	2,0 %	1,0 %	n. s.	100
Schlaganfall	2,0 %	1,0 %	n. s.	100
Neues Nierenversagen	2,0 %	1,0 %	n. s.	100
Neue Dialysebedürftigkeit	0,0 %	2,0 %	n. s.	Negativ
Pleuraerguss aufgrund Lungenpunktion	17,2 %	9,2 %	n. s.	12,5
30 Tage bis ein Jahr	On-Pump N = 93	Off-Pump N = 89		
Tod jeder Ursache	2,2 %	3,4 %	n. s.	Negativ
Schlaganfall	0,0 %	1,1 %	n. s.	Negativ
Neues Nierenversagen	0,0 %	1,1 %	n. s.	Negativ
Neue Dialysebedürftigkeit	1,1 %	0,0 %	n. s.	100
Pleuraerguss aufgrund Lungenpunktion	0,0 %	0,0 %	n. s.	∞

\*\* ARWIG - eigene Berechnung. NNT = Number Needed To Treat. n. s. = nicht-signifikant.

<b>Studie: Rastan et al.<sup>28</sup> ausgewählte postoperative Ergebnisse</b>				
Parameter	On-Pump N = 21	Off-Pump N = 19	p-Wert	NNT**
Postoperativ				
Krankenhausmortalität	0,0 %	5,0 %	n. s.	Negativ
Schlaganfall	0,0 %	0,0 %	n.s.	∞
Neue arterielle Fibrillation	19,0 %	21,0 %	n.s.	Negativ

\*\* ARWIG - eigene Berechnung. NNT = Number Needed To Treat. n. s. = nicht-signifikant.

Ein negativer Wert von NNT bringt eine Überlegenheit in therapeutischem Sinn für die konventionelle Bypassoperation zum Ausdruck. Bei einem Wert von unendlich ist von einer absoluten Therapieäquivalenz zu sprechen, sind nun bei NNT reale Zahlenwerte angegeben, so bedeuten diese, dass die angegebene Anzahl an Operationen mit Hilfe der „Off-Pump“-Methode operiert werden müsste, um im Vergleich dazu einen Fall dieses unerwünschten Ereignisses bei der konventionellen Bypassoperation zu verhindern.

#### **Vergleiche mit Evidenzgrad 4:**

Lancey et al.<sup>18</sup> berichten anhand von 76 Patienten in jeweils der „Off-Pump“- und der „On-Pump“-Gruppe anhand eines Matchingalgorithmus von einem geringeren Transfusionsbedarf, einer kürzeren Krankenhausverweildauer als auch tendenziell (nicht-statistisch signifikant) geringeren Kosten im Fall der Anwendung von OPCAB.

Patel et al.<sup>26</sup> berichten in einer prospektiv angelegten, jedoch nicht-randomisierten Studie anhand von 10941 Patienten von 843 mit „Off-Pump“-Technik versorgten Patienten. Zahlreiche Variablen (Alter, Geschlechterverhältnis, vorheriger Herzinfarkt, Rauchen, vorherige herzchirurgische Intervention etc.) unterscheiden sich hochsignifikant zwischen den beiden Vergleichsgruppen. Nach einer statistischen Adjustierung von Confoundervariablen zeigen sich keine Unterschiede in der krankenhausbefugten Sterblichkeit, jedoch bei OPCAB ein signifikant geringeres Auftreten von Schlaganfall. Das Auftreten eines Herzinfarkts oder einer blutungsbedingt erforderlichen nochmaligen Operation unterschieden sich nicht zwischen der OPCAB- und ONCAB-Technik (ONCAB, On Pump Coronary Artery Bypass Grafting).

Sabik et al.<sup>31</sup> berichten von einer retrospektiven, mittels Matching vergleichbar gemachten Studie zur Prüfung von Unterschieden der beiden Operationstechniken. Dabei wird zwischen einer Phase der Krankenhausverweildauer und einer Vier-Jahres – mittelfristigen Beobachtungsperiode unterschieden.

Während sich im Rahmen des Krankenhausaufenthalts die Mortalität, das Auftreten eines Schlaganfalls, eines Herzinfarkts nicht unterschieden, konnten bei der „Off-Pump“-Technik geringere Enzephalopathien, geringere Dialyseerfordernisse, ein geringerer Transfusionsbedarf und seltener Wundinfektionen beobachtet werden.

Bei der mittelfristigen Beobachtungsperiode von vier Jahren unterschieden sich bei den Vergleichen mittels Überlebensanalyse die Parameter Mortalität, Auftreten eines Herzinfarkts, Erfordernis einer PCI (perkutane Koronarintervention), Reoperationsbedarf nicht-signifikant voneinander. Auch der kombinierte Endpunkt aus Mortalität aus jeglichem Grund, Herzinfarkt und koronare Reintervention unterschied sich nicht zwischen den beiden Operationstechniken „On-Pump“ und „Off-Pump“ nach einer Beobachtungsperiode von vier Jahren.

Sabik et al.<sup>30</sup> berichten über eine Studie, die historische Daten von 1997 bis 2000 auswertet. Durch einen Matchingalgorithmus konnten die Patientencharakteristika vergleichbar gemacht werden. Neben technisch bedingten operationsbezogenen Details, die sich unterscheiden (müssen) konnten im Wesentlichen keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Operationstechniken gefunden werden. Lediglich Enzephalopathien, Dialysebedarf und Wundinfektionen waren in der „On-Pump“-Gruppe jeweils erhöht. Nicht-signifikant unterschiedlich waren jedenfalls stationäre Mortalität, Schlaganfall, Herzinfarkthäufigkeit, blutungsbedingte Reoperation. Auch die Gesamtkosten wurden in dieser Studie verglichen, bei der die „Off-Pump“-Technologie signifikant teurer war.

In einer kontrollierten Studie von Lycops et al.<sup>19</sup> wurden die beiden Vergleichsgruppen OPCAB und CABG (N = 100 je Gruppe) hinsichtlich ihres Überlebens nach 25 bzw. 16 Monaten, sowie nach 1,3 und nach fünf Jahren verglichen. Es ergaben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen. Es waren auch keine Unterschiede in den unmittelbaren postoperativen Folgen zu beobachten.

Fritz et al.<sup>12</sup> verglichen die Ergebnisse von „Off-Pump“- und „On-Pump“-Operationen einer Gruppe von älteren Patienten (Durchschnittsalter 75 Jahre) die zwei hinsichtlich der Anzahl der befallenen Gefäße vergleichbare Gruppen zugeordnet wurden. Bei den postoperativen Komplikationen ergaben sich keine signifikanten Unterschiede, die Krankenhausmortalität lag bei 3 % gegenüber 3,7 %, ein neu aufgetretenes Nierenversagen zeigte sich bei 8,9 % gegenüber 12,1% ein akuter Myokardinfarkt zeigte sich bei 1,5 % gegenüber 4,4 % und zentralneurologische Ereignisse lagen bei 0 % gegenüber 1,5 % vor. Die Intubationszeit und Aufenthalt an der Intensivstation waren bei beiden Gruppen gleich.

In diesem Patientenkollektiv konnte durch das OPCAB-Verfahren keine Reduktion der perioperativen Morbidität und Mortalität erzielt werden.

In einer retrospektiven Studie verglichen Chen et al.<sup>7</sup> zwei Gruppen von Patienten (N = 150 je Gruppe) mit multiplen Gefäßerkrankungen hinsichtlich verschiedener postoperativer Komplikationen. Die Ergebnisse (OPCAB gegenüber CABG): perioperativer Myokardinfarkt 0,67 % gegenüber 3,33 %, Schlaganfall 0,67 % gegenüber 1,99 %, arterielle Fibrillation 14 % gegenüber 18,67 % und postoperativer Tod 0,67 % gegenüber 1,33 %, alle nicht-signifikant. Die postoperative Atmungsbeobachtung, Pleuradrainage und Volumen der Bluttransfusionen waren signifikant geringer in der OPCAB-Gruppe ( $p < 0,01$ ).

In der retrospektiven Studie von Berson et al.<sup>4</sup> zeigte sich ein signifikant kürzerer Krankenhausaufenthalt in der Gruppe der OPCAB-Patienten, geringere pulmonare Komplikationen, weniger Bluttransfusionen. In den neun gemessenen Outcomeparametern zeigten sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen.

### Vergleiche mit Evidenzgrad 5:

Studientyp: Nicht-randomisierte retrospektive Beobachtungsstudien, jedoch vergleichbare Gruppen.

### Einfachrevascularisationsstudien

Ngaage<sup>22</sup> publizierte eine aus retrospektiven Studien abgeleitete Übersichtsarbeit. Neben einer Reihe von grundsätzlichen Überlegungen und technischen Beschreibungen über die Operationsmethodik wird eine Gegenüberstellung von sechs Studien vorgenommen, die in der folgenden Tabelle wiedergegeben ist. Darin sind sowohl die Morbiditäts- als auch die Mortalitätssituation quantifiziert.

Tabelle 3: Morbidität und Mortalität von retrospektiven Studien zum Vergleich der beiden Operationstechniken.

Autor Jahr Studienperiode	Calafiore 2001 <sup>43</sup> 1997 bis 2000	Cleveland 2001 <sup>45</sup> 1998 bis 1999	Mack <sup>a</sup> 2002 <sup>47</sup> 1995 bis 2000	Cheng 2002 <sup>44</sup> 1995 bis 2000	Patel <sup>a</sup> 2002 <sup>48</sup> 1997 bis 2000	Sabik <sup>b</sup> 2002 <sup>30</sup> 1997 bis 2000
Patientenanzahl	1843	118140	12540	2802	10941	812
OPCAB	919	11,717	1950	389	843	406
ONCAB	924	106.423	10590	2412	10098	406
CVA (%)	NS	$p < 0,001$	NS	NS	$p < 0,001$	NS
OPCAB	0,80	1,25	1,50	1,80	0,60	0,70
ONCAB	1,00	1,99	2,20	2,30	2,30	1,20
AMI (%)	$p = 0,027$		NS		NS	NS
OPCAB	1,10		0,78		1,90	0,70
ONCAB	2,60		1,80		2,30	1,20
AF (%)	NS		$p < 0,001$	NS		
OPCAB	12,00		16,40	20,60		
ONCAB	12,00		22,50	21,20		
ARF (%)		$p = 0,036$	$p < 0,001$			$p = 0,03$
OPCAB		3,85	2,60			0,00
ONCAB		4,26	3,90			1,50
Mittelfellentzündung		NS		NS		$p = 0,04$
OPCAB (%)		0,55		0,30		0,20
ONCAB (%)		0,68		0,60		2,00
Transfusion	$p < 0,001$		$p < 0,001$	NS		$p = 0,002$
OPCAB (%)	22,00		27,6	57,80		42,00
ONCAB (%)	30,80		53,8	57,30		53,00
Reoperation wegen Blutung		$p < 0,001$	$p < 0,001$	NS	NS	NS
OPCAB (%)		2,07	1,90	1,80	3,20	1,70
ONCAB (%)		2,80	3,40	2,30	2,30	2,50
Verlängerte mech. Beatmung		$p < 0,001$	$p < 0,001$	NS		
OPCAB (%)		4,13	4,60	2,60		
ONCAB (%)		6,51	10,50	3,50		

Fortsetzung Tabelle 3: Morbidität und Mortalität von retrospektiven Studien zum Vergleich der beiden Operationstechniken.

Autor Jahr Studienperiode	Calafiore 2001 <sup>43</sup> 1997 bis 2000	Cleveland 2001 <sup>45</sup> 1998 bis 1999	Mack <sup>a</sup> 2002 <sup>47</sup> 1995 bis 2000	Cheng 2002 <sup>44</sup> 1995 bis 2000	Patel <sup>a</sup> 2002 <sup>48</sup> 1997 bis 2000	Sabik <sup>b</sup> 2002 <sup>30</sup> 1997 bis 2000
LOS (Tage)	$p < 0,001$	$p < 0,001$	$p < 0,001$	NS	$p < 0,001$	NS
OPCAB	4,20	6,14	5,95	7,70	6,00	6,00
ONCAB	4,90	6,97	7,33	7,40	7,00	6,00
Mortalität	$p = 0,016$	$p < 0,0001$	$p < 0,001$	NS	NS	NS
OPCAB	1,40	2,31	1,80	3,10	1,40	0,50
ONCAB	3,10	2,93	3,80	2,50	2,30	1,00

AF = Vorhofflimmern. AMI = Akuter Myokardinfarkt. ARF = Akutes Nierenversagen. CVA = Zerebrovaskulärer Insult (Hirnschlag). LOS = Dauer des Krankenhausaufenthalts. NS = Nicht-signifikant. ONCAB = „On-Pump“-Bypassoperation. OPCAB = Off Pump Coronary Artery Bypass. <sup>a</sup> Risiko-adjustierte Studien. <sup>b</sup> Kohortenstudie mit gewichtetem Patientenmatching. Quelle: Ngaage<sup>22</sup>.

Bezüglich der Mortalität wird interpretiert, dass OPCAB die frühe Sterblichkeit nicht erhöht, dass jedoch in einzelnen Studien eine reduzierte Mortalität beobachtet wurde. Diese Überlegenheit wird auf den Selektionsfehler zurückgeführt, da auch – wie der Autor ausführt randomisierte Studien einen Mortalitätsunterschied zwischen den beiden Verfahren bislang nicht zu bestätigen vermocht hatten. Der Autor folgert, dass es sich bei der Entscheidung zugunsten der einen oder anderen Technik um eher grundsätzliche Entscheidungen handelt, nahezu um Prinzipien. Die beiden Techniken könnten als komplementär betrachtet werden, was zu einer wechselseitigen Verbesserung der technischen Details führen könnte oder auch sollte. Der nach Ansicht des Autors fallweise geortete Enthusiasmus zugunsten der innovativen neuen Technik sollte ebenfalls einer kritischen Würdigung unterzogen und eine operationstechnische Optimierung eingeschlagen werden<sup>22</sup>.

Reston et al.<sup>29</sup> verfassen eine Übersichtsarbeit, in der sowohl randomisierte als auch nicht-randomisierte Studien gemeinsam einer metaanalytischen Verdichtung unterzogen wurden. Darin befinden sich nach einer Primärauswahl von 53 Kandidaten- zehn randomisierte, fünf prospektive kontrollierte und 38 retrospektive Studien. In Abhängigkeit der Verfügbarkeit der einzelnen Parameter schwankt die Anzahl der erfassten Patienten.

Die Betrachtungsrichtung ist eine Gegenüberstellung von OPCAB versus CABG. Bei der Analyse der Krankenhausverweildauer dürfte den Autoren ein Fehler unterlaufen sein, da ein das relative Risiko von Eins überlappende Konfidenzintervall einen p-Wert nahe von Null aufweist und dies ist methodisch unplausibel.

In der folgenden Tabelle sind die Ergebnisse wiedergegeben. Eine Risikoschätzung von über Eins zeigt höhere Werte für CABG (nachteilig), Risikoschätzungen unter eins zeigen kleinere Werte für OPCAB (zugunsten von OPCAB).

Tabelle 4: Zusammenfassung metaanalytischer Resultate für kurz- und mittelfristige Ergebnisse von OPCAB versus CABG.

Outcome	Anzahl der Studien	Gesamtzahl von Patienten	Gepoolte Schätzung des Risikos	95 % Konfidenzintervall	p-Wert
Verweildauer	27	16,042	1,16	0,80 – 1,53	< 0,0000001
Herzinfarkt	26	24,322	0,58	0,44 – 0,76	0,00009
Schlaganfall	38	34,126	0,55	0,43 – 0,69	0,0000006
Reoperation wegen Blutungen	24	33,442	0,54	0,44 – 0,67	< 0,0000001
Nierenversagen	17	20,845	0,62	0,50 – 0,78	0,00003
Operative Mortalität	43	39,647	0,64	0,54 – 0,75	< 0,0000001
Wundinfektion	17	16,039	0,55 <sup>c</sup>	0,37 – 0,83	0,004
Vorhofflimmern	28	22,092	0,69 <sup>c</sup>	0,58 – 0,81	0,00001
Mittelfristige Resultate					
Wiederholte Angina	7 <sup>d</sup>	2,765	1,28 <sup>c</sup>	0,79 – 2,05	0,309
Reintervention	7 <sup>d</sup>	2,823	3,63	1,91 – 6,78	0,0001
Gesamtsterblichkeit	7 <sup>d</sup>	1,883	0,49	0,29 – 0,82	0,008

CABG = Coronary Artery Bypass Graft. OPCAB = Off Pump Coronary Artery Bypass. Quelle: Reston et al.<sup>29</sup>.

Die teilweise extrem deutlichen Unterschiede beim Vergleich der beiden Operationstechniken werden von den Autoren in der Interpretation stark abgeschwächt. Einerseits wird auf mögliche Fehlerquellen verwiesen, teils auf die Zusammenführung von heterogenen Studien. Selbst die an sich hoch signifikante Gesamtmortalität in dieser Studie wird nach Durchführung einer Sensitivitätsanalyse nicht mehr signifikant. Als Interpretation dieser an sich sehr deutlichen Resultate wird lediglich davon gesprochen, dass sich die OPCAB-Technik als eine zur konventionellen Bypasschirurgie konkurrierendes Verfahren anbietet<sup>29</sup>.

Thalmann et al.<sup>35</sup> verglichen in einer retrospektiven Datenanalyse aus den Jahren 1999 / 2000 insgesamt 579 Patienten, die einer aortokoronaren Bypassoperation unterzogen wurden hinsichtlich der „Off-Pump“- und der „On-Pump“-Technologie. 283 Patienten (49 %) wurden dabei ohne HLM (13 MIDCAB, 270 OPCAB) operiert. Die demographischen Daten beider Gruppen waren vergleichbar. Die 270 OPCAB-Patienten erhielten eins bis fünf distale Anastomosen, im Durchschnitt 2,7; 62 % der Patienten erhielten zumindest eine Anastomose an einen marginalen Ast der Arteria circumflexa. Zwecks sicherer Durchführung der peripheren Anastomosen wurden zwei verschiedene handelsübliche mechanische Stabilisatoren verwendet.

Die perioperative Mortalität war in der OPCAB- tendenziell geringer als in der „On-Pump“-Gruppe (1,4 % versus 3,7 %, nicht getestet). Die postoperative Enzymerhöhung sowie die Reduktion der Thrombozytenzahl waren in der OPCAB-Gruppe signifikant geringer.

Die Autoren ziehen daraus die Schlussfolgerung, dass die aortokoronaren Bypassoperationen ohne HLM eine sichere Alternative zur konventionellen Operationstechnik mit EKZ darstellen. Durch eine perfekte Zusammenarbeit mit dem Anästhesisten können selbst schwierige Revaskularisationen der lateralen und posterioren Wandabschnitte ohne HLM durchgeführt werden und somit das operative Trauma reduziert werden. Dadurch profitieren besonders multimorbide Patienten mit hohem operativem Risiko.

Järvinen et al.<sup>15</sup> berichten von einer Studie über 1131 Patienten, die nicht-randomisiert den einzelnen Operationstechniken zugeordnet worden sind. Die Gruppen unterscheiden sich signifikant hinsichtlich Alter, Euroscore, Erkrankungsschwere als auch sonstiger detaillierter Parameter. Unterschiede bei den Ergebnissen wurden hinsichtlich Wundinfektionen, erneutes arterielles Flimmern oder der Intensivaufenthaltsdauer gefunden. Nicht-signifikant waren die 30-Tage-Mortalität, Häufigkeit von Schlaganfall, Häufigkeit von Nierenfunktionsstörungen, Beatmungszeit. Als Schlussfolgerung wird aufgrund der nicht durchgeführten Randomisierung lediglich der Schluss gezogen, dass die „Off-Pump“-Technologie eine sichere und nützliche Methode für die kardiale Revaskularisation – zumindest bei kurzzeitiger Betrachtung – darstellt.

Yu et al.<sup>40</sup> berichten von einer retrospektiven Datenanalyse, die die Operationstechniken einander gegenüberstellt und trotz einer nachträglichen Analyse vergleichbare Gruppen zustande bringt. Den 404 Patienten sind 203 Patienten mit „On-Pump“ und 201 Patienten mit OPCAB zugeteilt. Hinsichtlich relevanter präoperativer Charakteristika unterscheiden sich die Gruppen nicht-signifikant voneinander. Lediglich die Blutungsneigung (höher in der CABG-Gruppe), der Anteil der mehr als 30 Tage stationär Verweilenden (höher in der CABG-Gruppe), der Anteil der Patienten mit schlechtem Gesamtergebnis (höher in der CABG-Gruppe) und die 12-Monate-Mortalität (höher in der CABG-Gruppe) unterschieden sich signifikant. Keine Unterschiede konnten hinsichtlich Schlaganfall, Infektionen, Vorhofflimmern, Nierenversagen, perioperativer Herzinfarkt, perioperative Mortalität, 12-Monate kardial bedingter Wiederaufnahme oder Nachkontrollen wegen schlechtem Gesamtergebnis beobachtet werden. Weitere ausgewählte Subgruppenergebnisse werden nicht weiter dargestellt, da keine Parameter der Vergleichbarkeit angegeben sind. Die Autoren empfehlen die „Off-Pump“-Technologie als Methode der Wahl bei der Erfordernis des Legens eines aortokoronaren Bypasses wegen der überlegenen 12-Monats-Ergebnisse.

### **Studien über Mehrfachrevaskularisation**

Ennker et al.<sup>11</sup> berichten über Risiken, Nutzen und Chancen einer Mehrfachmyokardrevaskularisation am schlagenden Herzen. Im Rahmen dieses nicht-randomisierten kontrollierten Studiendesigns wurden 158 Patienten mit einer koronaren Mehrgefäßerkrankung in das OPCAB-Verfahren eingeschlossen. Im gleichen Zeitraum wurden 2869 Patienten unter Zuhilfenahme der HLM bypasschirurgisch versorgt.

Die Patientenkollektive unterscheiden sich in den präoperativen Daten durch eine erhöhte Anzahl von Patienten mit präoperativ vorhandenen manifesten neurologischen Defiziten in der OPCAB-Gruppe. Trotzdem kam es in der OPCAB-Gruppe zu keinem Auftreten eines permanenten neurologischen Defizits, wohingegen in der Gruppe mit HLM 1,3 % der Patienten ein permanentes neurologisches Defizit erlitten. Die Anzahl der temporären neurologischen Defizite wie „temporary ischemic attack“ (TIA) und „prolonged reversible neurologic deficit“ (PRIND) war aufgrund der Auswahl des Patientenkollektivs in der OPCAB-Gruppe erhöht. Es kam zudem aufgrund des Operationsverfahrens zu keiner chirurgisch ausgelösten Aortendissektion in der OPCAB-Gruppe.

Als nicht-signifikant unterschiedlich zwischen den beiden Operationstechniken wird ein Set an Kenngrößen angegeben. Dazu zählen: 30-Tage-Mortalität, Anzahl der Intensivtage, perioperativer Infarkt, respiratorische Insuffizienz, Reintubation, Rethorakotomie, postoperative Intubationsdauer, verzögerte Mobilisation.

Aus diesen Ergebnissen schlossen die Autoren, dass die hier vorliegende Untersuchung und bereits andere durchgeführte Studien zeigen, dass die Effektivität der Herzoperation im Hinblick auf perioperative Komplikationen sowie Überlebensraten nachgewiesen ist. Insbesondere Hochrisikopatienten mit multiplen Risikofaktoren profitieren von der Revaskularisation am schlagenden Herzen. Als unklar wird angegeben, inwieweit die vermehrte Erfordernis von interventionellen Maßnahmen in der OPCAB-Gruppe durch eine initiale Lernkurve erklärt werden könne, woraus die Bedeutung von Langzeitstudien abgeleitet wird<sup>11</sup>.

Czerny et al.<sup>10</sup> berichten ebenfalls über Ergebnisse der Rebypasschirurgie mit und ohne HLM. 53 elektive Patienten wurden im Zeitraum 1998 bis 2000 einer erneuten Bypassoperation unterzogen. In dieser Studie wurden nicht-randomisierte Patientengruppen einander gegenübergestellt, was nach Ansicht der Autoren zu einem gewissen Selektionsbias bei jenen Patienten führte, bei denen die LAD eindeutig die Culpritläsion darstellten. Diese Patienten erhielten einen isolierten LIMA-LAD-Bypass ohne HLM und es besteht kein Zweifel, dass diese Operation eine niedrigere Invasivität aufweist als die komplette Revaskularisation mittels HLM und kardioplegischem Herzstillstand. Trotzdem ist hinsichtlich der Kriterien Alter, Geschlecht, erkrankte Gefäße oder auch Diabetes mellitus von einer Vergleichbarkeit der beiden Gruppen auszugehen.

Tabelle 5: Inhalte der Studie Czerny et al.<sup>10</sup>.

	Mit HLM	Ohne HLM	p-Wert
Anzahl	24	29	n. s.
Tod (%)	12,5	3,5	n. s.
Perioperative Myokardinfarkte (%)	8,3	3,51	n. s.
Schlaganfall (%)	0	0	-
Wundinfektionen (%)	3,8	7	n. s.
Vorhofflimmern (%)	34,6	13,8	0,021
Erythrozytenkonzentrate (n)	2,1 ± 1,4	1,8 ± 1,4	n. s.
Operationsdauer (min)	294 ± 53	198 ± 62	0,002
Intubationszeit (h)	20,1 ± 22,4	5,2 ± 4,7	0,0043
Revision wegen Nachblutung (n)	2	2	n. s.
Drainagemenge (ml)	1825 ± 521	1512 ± 423	n. s.
Intensivaufenthalt (d)	2,7 ± 5,6	2,5 ± 6,7	n. s.

HLM = Herz-Lungen-Maschine. N. s. = nicht-signifikant.

Das Konzept der Zielgefäßrevaskularisation bei Rebypassoperationen ohne HLM brachte nach Ansicht der Autoren bei diesen Patientenkollektiven keinen klinischen Vorteil. Die Zahl an komplett revaskularisierten Patienten war niedriger und die Nitratmedikation im Follow-Up höher. Die Rebypassoperation ohne HLM ist daher kritisch zu sehen und sollte in erster Linie den Patienten als Therapieoption vorbehalten bleiben, bei denen eine komplette Revaskularisation mit Hilfe der HLM mit einem hohen Operationsrisiko verbunden ist<sup>10</sup>.

Die Schlussfolgerungen sind allgemein gehalten und verweisen auf die Erfordernis der Durchführung randomisierter Langzeitstudien, bei denen der Optimierung und wohlüberlegten Auswahl der Operationstechnik große Bedeutung beigemessen wird.

Nomura et al.<sup>24</sup> berichten von einem Vergleich der beiden Operationstechniken anhand einer retrospektiven Analyse von zwei hinsichtlich der präoperativen Charakteristika nicht direkt vergleichbaren

Gruppen. Obwohl die statistische Testung ausgewählter Charakteristika eine Unterschiedlichkeit nicht nachweisen konnte, erklären die Autoren, dass die OPCAB-Gruppe eine Hochrisikogruppe hinsichtlich zerebrovaskulärer Erkrankungen darstellte. Trotzdem konnte festgestellt werden, dass im Fall von OPCAB die Operationsdauer beträchtlich kürzer war, ein geringerer Transfusionsbedarf bestand und ein einfacheres Enzymmanagement erzielt werden konnte. Die Kosten waren in der OPCAB-Gruppe mit 21000 Dollar (+/- 7000 Dollar) geringer als in der OPCAB-Gruppe mit 33000 Dollar (+/- 4200 Dollar), was auch statistisch signifikant war. Die Anzahl der erfassten Patienten war 64 (28 ONCAB sowie 36 OPCAB). Zahlreiche Laborparameter unterschieden sich signifikant zwischen den beiden Behandlungsgruppen

#### **Studien mit neurologischem / psychiatrischem Schwerpunkt**

Van Dijk et al.<sup>39</sup> untersuchen kognitive Unterschiede, die sich bei Anwendung von „Off-Pump“ und „On-Pump“ ergeben. 281 Patienten konnten nach Klärung der Teilnahme (310 potenzielle Patienten) in zwei Gruppen randomisiert werden (142 „Off-Pump“ sowie 139 „On-Pump“). Beide Patientengruppen werden als völlig vergleichbar beschrieben. Auch die Dauer der Nachbeobachtungszeit für das kognitive Monitoring ist nicht-signifikant verschieden. Nach einer Beobachtungszeit von drei Monaten konnten bei 33 Patienten das kognitive Outcome nicht ermittelt werden.

Die Ergebnisse aus dieser Studie sind in den folgenden Tabellen angegeben:

**Tabelle 6: Neuropsychologie Tests und standardisierte Veränderungsscores (SC5s) nach drei und zwölf Monaten nach dem Eingriff.**

Test	Median (10. bis 90. Perzentile)								P – Wert von Off-Pump – On Pump	
	Off-Pump				On-Pump				Drei Monate	Zwölf Monate
	Drei Monate		Zwölf Monate		Drei Monate		Zwölf Monate			
Roh	Verwandelt	Roh	Verwandelt	Roh	Verwandelt	Roh	Verwandelt			
Rey, Gesamtscore	38 (24 - 49)	0,00	41 (27 - 53)	0,3	37 (23 - 51)	0,11	37 (28 - 53)	0,22	0,59	0,26
Rey, verzögerter Abruf	7 (3 - 11)	0,40	8 (5 - 12)	0,79	7 (2 - 11)	0,00	7 (3 - 11)	0,40	0,13	0,01
„Grooved Pegboard Test“	100 (86 - 134)	0,07	99 (85 - 130)	0,3	102 (88 - 124)	0,14	102 (90 - 135)	0,07	0,78	0,85
„Trail Making Test“ Teil B	75 (50 - 137)	0,13	77 (45 - 137)	0,6	79 (40 - 137)	0,11	76 (50 - 134)	0,09	0,33	0,51
„Sternberg Memory Comparison Task“	56 (39-86)	0,18	57 (38 - 82)	0,12	59 (44 - 88)	0,06	58 (45 - 81)	0,03	0,28	0,19
„Line Orientation Test“	26 (19-29)	0,23	25 (19 - 30)	0,23	25 (19 - 20)	0,12	25 (19 - 29)	0,23	0,31	0,57
„Stroop's – Farb-Wort Test“	39 (26-73)	0,41	43 (22 - 71)	0,08	37 (21 - 69)	0,12	40 (24 - 69)	0,00	0,69	0,50
„Continuous Performace Test“	536 (452-735)	0,11	544 (444 - 726)	0,04	521 (467-737)	0,09	526 (451 - 717)	0,08	0,59	0,25
„Self Ordering Tasks“	11 (6-17)	0,12	11 (6 - 17)	0,25	11 (6 - 17)	0,12	11 (5 - 16)	0,12	0,61	0,18
Visuell-räumliches Arbeitsgedächtnis	0,3 (-0,3 - 1,3)	0,08	0,5 (-0,3 - 1,5)	0,11	0,4 (-0,4 - 1,2)	0,23	0,4 (-0,4 - 1,2)	-0,04	0,71	0,56
„Symbol Digit Modalities“	45 (28-60)	0,27	42 (26 - 59)	0,09	42 (29 - 55)	0,18	41 (26 - 56)	0,18	0,23	0,64
Mittel der postoperativen Veränderung	...	0,19	...	0,19	...	0,13	...	0,12	0,03	0,09

**Tabelle 7: Analyse der Scores der Faktorveränderungen kognitiver Funktionen nach drei und zwölf Monaten.**

Kognitiver-Faktorenscore	Median (10. bis 90. Perzentile)								Drei Monate	Zwölf Monate
	Off-Pump				On-Pump					
	Drei Monate		Zwölf Monate		Drei Monate		Zwölf Monate			
Veränderung in Faktor 1	0,21	(-0,46 - 0,80)	-0,02	(-0,67 - 0,75)	0,18	(-0,61 - 0,86)	0,14	(-0,58 - 0,71)	0,76	0,19
Veränderung in Faktor 2	0,19	(-0,92 - 1,55)	0,53	(-0,64 - 1,70)	0,09	(-1,31 - 1,05)	0,18	(-0,79 - 1,40)	0,19	0,01
Veränderung in Faktor 3	0,08	(-0,47 - 0,80)	-0,03	(-0,59 - 0,81)	0,08	(-0,49 - 0,71)	0,01	(-0,52 - 0,67)	0,94	0,97
Veränderung in Faktor 4	0,08	(-0,67 - 0,73)	-0,04	(-0,67 - 0,84)	0,09	(-0,71 - 0,89)	-0,04	(-0,68 - 0,75)	0,85	0,67

Quelle für Tabelle 6 und 7: Dijk et al.<sup>39</sup>

Zu den Ergebnissen werden in der vorliegenden Studie nicht direkt Interpretationen, sondern Kommentare vorgenommen. Als Ursache für die geringen Unterschiede in den kognitiven Leistungen nach Anwendung der beiden Operationstechniken kommen folgende Überlegungen in Betracht:

- Auch andere Faktoren als die Bypassoperation können als Ursache für kognitive Leistungsver schlechterungen betrachtet werden (vor allem die Anästhesie, wobei auf eine Nichtbypassoperationsstudie verwiesen wird als Indiz für spätere kognitive Beeinträchtigungen)
- Um einen intraoperativen Technikwechsel von „Off-Pump“ zu „On-Pump“ zu vermeiden, wurden strenge Selektionsregeln verwendet. Dies führte zu einer Auswahl von eher jüngeren Patienten, bei denen sowohl der Arterienverschluss als auch Komorbiditäten nicht allzu stark ausgeprägt waren. Der Effekt der „Off-Pump“-Technik könnte bei älteren Patienten stärker ausgeprägt sein bzw. bei Patienten mit substanzieller Komorbidität.
- Die „Off-Pump“-Technik könnte Auslöser einer neuen Quelle für kognitive Verschlechterungen darstellen. Es wird auf eine Studie verwiesen, bei der Übergangsphasen von erhöhten zentralvenösen Blutdruck beobachtet wurden mit gleichzeitigem reduziertem systemischen Blutdruck, das zu einem reduzierten zerebralen Perfusionsdruck führen könnte.
- Eine verbesserte kognitive Leistung bei Anwendung der „Off-Pump“-Technik könnte möglicherweise nur langfristig beobachtet werden.
- Die Definition von kognitiver Verschlechterung (20 % der Leistung bei 20 % der Kriterien) könnte eine zu geringe Präzision darstellen.

Keizer et al.<sup>16</sup> vergleichen in einer prospektiven randomisierten kontrollierten Studie die beiden Operationstechniken hinsichtlich des kognitiven Selbst-Assessments.

**Tabelle 8: Prä- und postoperative Scores im CFQ.**

Variable	Kontrollen (n = 112)	Gesamtbypassoperationen (n = 81)	On-Pump (n = 36)	Off-Pump (n = 45)
CFQ Gesamtscore präoperativ <sup>b</sup>		23,6 ± 8,6	24,4 ± 8,7	23,1 ± 8,5
CFQ Gesamtscore postoperativ	28 ± 8,2 <sup>c</sup>	22,9 ± 9,2 <sup>c</sup>	23,1 ± 9,4	22,8 ± 9,2
CFQ Problemscore präoperativ <sup>b</sup>		7,1 ± 3,0	7,2 ± 3,2	7,0 ± 2,9
CFQ Problemscore postoperativ	7,6 ± 2,8	7,4 ± 2,9	7,5 ± 3,1	7,3 ± 2,7

CFQ = Cognitive Failures Questionnaire. Quelle: Keizer et al<sup>16</sup>

<sup>b</sup>Hohe Scores stellen eine schlechte Leistung dar.

<sup>c</sup>Kontrollgruppen wurden nach einem Jahr evaluiert mittels des CFQ nach einem Jahr cF = 13389; p < 0,001.

Es konnten keine Unterschiede im CFQ-Gesamtscore festgestellt werden (p = 0,222) und der Subskala Verwirrung (p = 0,207) zwischen einem Jahr und vor der Bypassoperation. Genauso waren keine Unterschiede zwischen den beiden Operationstechniken festzustellen (Gesamtscore, p = 0,485) und der Unterskala Verwirrung (p = 0,563). Für die beiden Operationstechniken konnten hinsichtlich kognitiver Leistungsfähigkeit anhand des CFQ keine Unterschiede nachgewiesen werden.

### 4.3.3 Diskussion

Zahlreiche Untersuchungen beschäftigen sich mit der Frage eines etwaigen Unterschieds zwischen „Off-Pump“- und „On-Pump“-Technik im Rahmen der Bypassoperation. Die „On-Pump“-Technologie, vor rund 18 Jahren durch Benetti und Buffolo in der Routinepraxis eingeführt, war als eine Möglichkeit verstanden worden, bei Hochrisikopatienten die durch den kardiopulmonalen Bypass induzierten Komplikationen zu vermeiden.

Nachdem der Verlauf der technischen Entwicklung fortgeschritten war, stehen heute ausgereifte Instrumente für die Stabilisierung der Gefäße zur Verfügung.

Wer ist geeignet?

Nicht scharf abgegrenzt scheinen die Indikationen bzw. Kontraindikationen für die Durchführung der „Off-Pump“-Technologie zu sein. Diese werden nur indirekt berichtet bzw. sind vom Zentrum, von einzelnen Chirurgen, den persönlichen Erfahrungshintergründen, der Innovationsbereitschaft etc. abhängig zu sein. Sicher zu sein scheinen als Kontraindikationen verkalkte Gefäße, intramyokardiale Gefäße, dünne Zielgefäße (oftmals < 1,5 mm) oder Herzvergrößerung. Unklar erscheinen die Rolle einer ausreichenden oder eine schwer eingeschränkte Ventrikelfunktion (globale Ejektionsfraktion von unter 30 % des linken Ventrikels) oder ein zeitlicher Zusammenhang mit einem akuten Herzinfarkt. Die Frage einer Präzisierung von geeigneten In- / Exklusionskriterien kann zum gegenwärtigen Zeitpunkt nicht zufrieden stellend beantwortet werden.

Wer profitiert?

Nachdem die Lernkurve (für das Ausreifen der Technik) abgeschlossen ist, wurde die Frage aufgeworfen ob eher Niedrigrisikokollektive durch die „Off-Pump“-Technologie profitieren oder eher solche, die innerhalb eines höheren Risikoprofils angesiedelt wären, was vor allem Personen mit multipler Komorbidität bzw. ältere Patienten betrafte. Diese Frage war in den einschlägigen Studien nicht direkt beantwortet.

Geringere oder vermehrte Komplikationen?

Hinsichtlich der Komplikationen ergibt sich in der Regel kein klares Bild. Weder was Schlaganfall, Herzinfarkt, Nierenversagen, Lungenfunktionsbeeinträchtigungen, neurologische Defizite, kognitive Funktionsbeeinträchtigungen noch was Lebensqualität anlangt, kann eine Aussage zugunsten der einen oder anderen Operationstechnik abgeleitet werden. Dazu ist die Studienlage zu klein und die in den einzelnen Studien gewählten Parameter in der Regel nicht ausreichend oder überhaupt nicht vergleichbar.

Technische Gegenüberstellung

Den kardiopulmonalen Bypass zu vermeiden, könnte mehrere Vorteile bieten. Das Nichtkühlen des Patienten, die Rolle der Heparinisierung, Blutzelltraumatisierungen, Gerinnungsstörungen, HLM-Morbidität etc.. All die Nachteile der konventionellen „On-Pump“-Technologie gelten aber nicht automatisch als Vorteil der „Off-Pump“-Technologie. Es ist zu bemerken, dass die Abgrenzung der wirklich profitierenden Patienten einerseits wissenschaftlich nicht ausreichend diskutiert ist und vor allem individuelle Komponenten, die sehr wesentlich zu sein scheinen, beinhalten. Es sind die individuellen, nichtprognostizierbaren Charakteristika des Patienten, aber auch des Chirurgen. Der Chirurg, der „Off-Pump“-Technik anwendet benötigt aus Qualitätssicherungsüberlegungen eine gewisse Mindestzahl an Operationen, um die technischen Fähigkeiten auf dem hohen Niveau halten zu können, was bei kleineren Herzzentren nicht leicht zu sein scheint.

Wie schaut ein Vergleich gegenwärtig aus?

Aus gegenwärtiger Perspektive, auch mit der Erweiterung auf die Erkenntnisse aus dem Jahr 2005, können keine zusammenschauende Analysen bzw. deutliche Einzelarbeiten, die eine Aussage auf die Gesamtheit zulassen identifiziert werden, die den Zeiger des Gleichgewichts in die ein oder andere Richtung ausschlagen lässt. Sowohl was die Mortalität, als auch was intraoperative Morbidität und Komplikationen bis zur Dauer nach einem Jahr betrifft sind die beiden Operationstechniken im Wesentlichen vergleichbar. Die OPCAB-Technik kann als sichere und wissenschaftlich gut belegte Methode bezeichnet werden, die bei den Patienten, die technisch dafür in Frage kommen, als Alternative zur konventionellen Bypasschirurgie am stillgelegten Herzen unter Zuhilfenahme der HLM angewendet werden kann. Postoperative Erfordernisse wie Atmungsbeobachtung, Pulmonardrainage

und Bluttransfusionen sowie die Krankenhausaufenthaltsdauer wurden in einigen Fällen bei der OPCAB-Technik als reduziert beschrieben.

Was wäre weiter zu forschen?

Forschungsbedarf erscheint hinsichtlich einer genaueren Abgrenzung des für die „Off-Pump“-Technologie in Frage kommenden Patientenkollektivs, die Rolle von intraoperativen Komplikationen sowie Langzeitresultaten. Ein Set an aussagekräftigen Operations- und Langzeitparametern würde helfen, Studien im Sinn der wissenschaftlichen Vergleichbarkeit mehr zu vereinheitlichen und damit besser vergleichbar zu machen. Kombinierte Endpunkte, oftmals aussagekräftige Parameter, sollten ähnlich oder idealerweise identisch definiert werden.

## 4.4 Ökonomische Bewertung

### 4.4.1 Methodik

In folgenden Datenbanken wurde nach dem Suchbegriff „on-pump-surgery, off-pump-surgery“ recherchiert:

HTA97; INAHTA; CDAR94; CDSR93; CCTR93; ME66; ME0A; HT83; SM78; CA66; CB85; BA70; BA93; EM74; IS74; ET80; EB94; IA70; AZ72; CV72; GE79; ED93; HN69; ED93; EA08

Mittels der integrativen Literaturrecherche konnten fünf Arbeiten zu ökonomischen Fragestellungen ausgewählt werden.

### 4.4.2 Ergebnisse

Bull et al.<sup>5</sup> untersuchen neben medizinischen Inhalten vor allem die ökonomischen Auswirkungen der beiden Operationstechniken. 80 Patienten wurden prospektiv in zwei gleich große Gruppen geteilt und sowohl medizinische als auch ökonomierelevante Parameter erfasst. Die beiden Gruppen waren nicht-randomisiert.

Die folgende Tabelle zeigt die entstandenen Kosten pro Operationstechnik sowie die statistische Testung auf Unterschied.

**Tabelle 9: Ausgewählte Kosten in Abhängigkeit der Operationstechnik.**

	OPCAB (n = 40)	CABG / CPB (n = 40)	p-Wert
Chirurgischer Eingriff	6544 Dollar ± 2974	7279 Dollar ± 3083	0,159
Kosten der Intensivbehandlung	3183 Dollar ± 1612	3323 Dollar ± 1754	0,493
Eingriff bis Entlassung	17110 Dollar ± 7057	17963 Dollar ± 7233	0,360

CABG = Coronary Artery Bypass Graft. CPB = Cardio Pulmonary Bypass. OPCAB = Off Pump Coronary Artery Bypass.  
Quelle: Bull et al.<sup>5</sup>

Die folgende Tabelle zeigt die unterschiedlichen anfallenden Verweildauern in Abhängigkeit der Operationstechnik.

**Tabelle 10: Verweildauern in Abhängigkeit der Operationstechnik.**

	OPCAB (n = 40)	CABG / CPB (n = 40)	p-Wert
Operationsdauer in Minuten	188 ± 22	210 ± 45	< 0,0001
Stunden der Verweildauer auf der Intensivereinheit	24 ± 10	26 ± 9	0,485
Zeitspanne vom Eingriff bis zur Entlassung (Tage)	3,6 ± 0,6	3,7 ± 0,7	0,417

CABG = Coronary Artery Bypass Graft. CPB = Cardio Pulmonary Bypass. OPCAB = Off Pump Coronary Artery Bypass.  
Quelle: Bull et al.<sup>5</sup>

Aus dieser Arbeit ist zu entnehmen, dass kein Hinweis auf ökonomische oder auslastungsrelevante Unterschiede bei den beiden Verfahren gefunden werden konnte.

Hollenbaek et al.<sup>13</sup> untersuchten, ob die „Off-Pump“-Kosten sparend im Vergleich zur konventionellen „On-Pump“-Technologie sein könnte. Die folgende Tabelle stellt die Zusammenfassung der Ergebnisse aus einer Studie dar, bei der den OPCAB-Patienten entsprechend wesentlicher Kriterien aus einer Datenbank passende CABG-Patienten gegenübergestellt wurden (Matching). Diese Prozedur war insofern erfolgreich, als von einer Vergleichbarkeit der beiden Gruppen ausgegangen werden konnte, sämtliche gewählte Charakteristika waren beim direkten Vergleich nicht signifikant.

Für diese Auswahl der nunmehr 181 CABG-Patienten und der 245 OPCAB-Patienten wurden die Gesamtwerte, als auch die Mittelwerte der Kosten und Verweildauern der geviertelten empirischen Verteilungsdichte (Grenzen sind die Quartile) angegeben.

**Tabelle 11: Analyse der Kosten und Verweildauer für OPCAB und CABG.**

Outcome	Wahrscheinlichkeit für Off-Pump	CABG		OPCAB		p-Wert
		N	Mittelwert	N	Mittelwert	
Gesamtkosten	Gesamt	181	22021 Dollar	245	19421 Dollar	0,0161
	0 – 25 %	52	23261 Dollar	64	20438 Dollar	0,1792
	26 – 50 %	60	20349 Dollar	74	19114 Dollar	0,7312
	51 – 75 %	64	22874 Dollar	91	19526 Dollar	0,0436
	76 – 100 %	5	18285 Dollar	16	16169 Dollar	0,732
Gesamtverweildauer	Overall	181	9,6	245	8,3	0,0229
	0 – 25 %	52	9,9	64	8,3	0,1866
	26 – 50 %	60	9,1	74	8,1	0,2926
	51 – 75 %	64	10,1	91	8,5	0,1127
	76 – 100 %	5	6,6	16	7,9	0,5979
Postoperative Verweildauer	Gesamt	181	7,3	245	6,3	0,0334
	0 – 25 %	52	7,2	64	6,2	0,3905
	26 – 50 %	60	7,1	74	5,9	0,0951
	51 – 75 %	64	7,8	91	6,7	0,1625
	76 – 100 %	5	5,4	16	6,3	0,6219

CABG = Coronary Artery Bypass Graft. OPCAB = Off Pump Coronary Artery Bypass.  
Quelle: Hollenbaek et al.<sup>13</sup>

Die Autoren folgern, dass zwar eine kostenmäßige Überlegenheit von OPCAB im Verhältnis zu CABG gefunden werden konnte, dass dieser Unterschied jedoch in Subgruppen unterschiedlich stark ausfällt. Diese Ergebnisse sind nicht im Einklang mit anderen Studien behaupten die Autoren, wobei empirische Studien oftmals Selektionsfehler von beobachteten Daten beinhalten sollen.

Insgesamt ziehen die Verfasser den Schluss, dass die Gegenüberstellung der Kosten zwar beurteilungsrelevant sein sollte, jedoch die reine Darstellung der direkten Kosten auch im Einklang mit der medizinischen Perspektive zu betrachten wäre. Die an sich bedeutungsvollere Darstellung würde die Kostenwirksamkeitsanalyse sein, bei der die beiden Operationstechniken einander gegenüber gestellt werden sollten. Darüber hinaus wird die internationale Übertragbarkeit solcher Analysen problematisiert, da die einzelnen Kostenblöcke stark in Abhängigkeit der Struktur des Gesundheitssystems zu sehen sind und eine große Heterogenität in der Detailanalyse nach sich ziehen. Aussagen aus den Vereinigten Staaten stehen nach Ansicht der Autoren und den von ihnen analysierten Literatur im Gegensatz zur gleichen Analyseform in Holland<sup>13</sup>.

Sabik et al.<sup>30</sup> berichten über eine Studie, die historische Daten aus dem Jahr 1997 bis 2000 auswertet. Durch einen Matchingalgorithmus konnten die Patientencharakteristika vergleichbar gemacht werden. Neben technisch bedingten operationsbezogenen Details, die sich unterscheiden, konnten im Wesentlichen keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Operationstechniken gefunden werden. Eine genaue Analyse der anfallenden Kosten wurde darin vorgenommen. Die Gesamtkosten waren in der „Off-Pump“-Gruppe um 13 % erhöht im Vergleich zur konventionellen „On-Pump“-Methode, allen voran aufgrund erhöhter Kosten im Operationssaal wegen längeren Verfahren und den Kosten des Stabilisators. Perfusionskosten waren erwartungsgemäß geringer, konnten jedoch den erhöhten

Aufwand für die technischen Erfordernisse nicht kompensieren. In der folgenden Tabelle sind die Kosten nach Hauptkostenblöcken aufgeschlüsselt und einander gegenübergestellt.

Tabelle 12: Gegenüberstellung von Kostenkomponenten zwischen den beiden Operationstechniken.

Kostenkomponente	% des Gesamtmedians für „On-Pump“	Differenz in % zwischen „On“- und „Off-Pump“ (Median der Kosten)	p-Wert
Operationssaal	26	44	< 0,001
Anästhesiekosten	15	-5,9	0,02
Kosten der Perfusion	14	-26	< 0,001
Intensivstation	11	1,9	0,02
Aufwachraum	16	-8,8	0,001
Radiologie	0,9	8,3	0,003
Medikamente	5,8	9,1	0,04
Klinisches Labor	4,4	-31	< 0,001
Medizinische Tests	2,6	-0,6	0,4
Gesamt	100	13	< 0,001

Quelle: Sabik et al.<sup>30</sup>

Arom et al.<sup>1</sup> berichten in einer Arbeit über die Kosteneffektivität der minimal-invasiven Herzchirurgie am Rande auch über „Off-Pump“- und „On-Pump“-Techniken. Diese stellen jedoch anhand von Zahlen von 1999 in den Vereinigten Staaten von Amerika lediglich direkte Kosten gegenüber und machen auch nur einen simultanen Vergleich dieser drei Verfahren (inklusive MIDCAB). Aus diesen Gründen werden die Details auch nicht näher ausgeführt, da die Rolle von MIDCAB nicht isolierbar ist.

Nathoe et al.<sup>21</sup> berichten aus einem RCT neben zahlreichen medizinischen Parametern auch eine detaillierte Kostenaufstellung zum Vergleich der beiden Operationstechniken. Insgesamt ergibt sich ein signifikanter Kostenunterschied zwischen den Techniken, bei der die Durchschnittskosten für „On-Pump“ für die Dauer eines Jahres nach der Operation 14908 Dollar im Vergleich zu 13069 Dollar bei „Off-Pump“ betragen sollen. Diese Unterschiede sind je nach Kostenblock äußerst heterogen. Geringere Personalkosten bei „On-Pump“-Technik werden durch den intraoperativen Materialverbrauch mehr als überkompensiert, der bei „On-Pump“ mehr als das zehnfache im Vergleich zu „Off-Pump“ betragen soll. Auch die Kosten für den kardiopulmonalen Bypass sind bei „On-Pump“ unvergleichlich höher als bei „Off-Pump“<sup>21</sup>. Interpretativ soll dabei festgehalten werden, dass eine differenzierte Analyse für andere Gesundheitssysteme ein völlig anderes Bild zeichnen könnte, daher ist von einer unkritischen Übertragung dieser Zahlen auf das deutsche Gesundheitswesen Abstand zu nehmen.

Bull et al.<sup>5</sup> finden bei einem Vergleich von jeweils 40 prospektiv analysierten Daten keine Kostenunterschiede zwischen den beiden Operationstechniken. Aufgeschlüsselt wurden diese Kosten in Kosten der chirurgischen Maßnahmen, der Kosten der Intensivbetreuung und den Kosten zwischen chirurgischem Eingriff bis zur Entlassung. Keiner dieser Teilkostenblöcke unterschied sich zwischen den beiden Verfahren.

#### 4.4.3 Diskussion

Die Kosten können in den Studien nicht direkt verglichen werden. Aus Einzelstudien ist zu entnehmen, dass es keine verallgemeinernden Studien, vor allem randomisierte kontrollierte Designs gibt, denen zufolge die eine oder andere Operationstechnik zu einem geringern oder größeren Gesamtkostenvolumen führt. Nach gegenwärtigen Wissenstand und der vorliegenden Studien kann von der zentralen Annahme, dass sich die Gesamtkosten unterscheiden, nicht überzeugend abgegangen werden (sowohl was den Krankenhausaufenthalt betrifft als auch die Zeitspanne inklusive einer Rehabilitation). Es muss daher davon ausgegangen werden, dass sich die Kosten bzw. die Aufwendungen bei beiden Operationstechniken nicht voneinander unterscheiden. Im Detail sind unterschiedliche Kostenblöcke jedoch sehr wohl zu beobachten, diese sind jedoch großteils auf die Operationstechniken direkt zurückzuführen.

Während bei der „Off-Pump“-Technik keine Kosten der HLM oder des Sauerstofftauschers (Membranoxygenators) anfallen, so entstehen bei der „On-Pump“-Technik keine Kosten für die Stabilisatoren des Herzens.

Grundsätzlich sind Unterschiede in den Kostenblöcken schwer zu ermitteln, da die Patienten bezogene Streuung der Kostenvolumina in der Regel sehr groß ist. Die Variabilität des Erfordernisses von einzelnen Maßnahmen zwischen den Patienten ist in der Regel größer als die Variabilität der direkten Kosten der Maßnahme.

## **4.5 Ethische Bewertung / Soziale Aspekte**

### **4.5.1 Methodik**

In folgenden Datenbanken wurde nach dem Suchbegriff „on-pump-surgery, off-pump-surgery“ recherchiert:

HTA97; INAHTA; CDAR94; CDSR93; CCTR93; ME66; ME0A; HT83; SM78; CA66; CB85; BA70; BA93; EM74; IS74; ET80; EB94; IA70; AZ72; CV72; GE79; ED93; HN69; ED93; EA08

Mittels der integrativen Literaturrecherche konnten jedoch keine Arbeiten zu ethischen Fragestellungen ausgewählt werden, weshalb die Ergebnisse, als auch die Diskussion über diesen Bereich entfällt.

## **4.6 Zusammenfassende Diskussion aller Ergebnisse**

Die Methode der „Off-Pump“-Chirurgie am schlagenden Herzen hat in den letzten Jahren an Bedeutung gewonnen. Es stellte sich daher die Frage, ob diese Technik der konventionellen Bypasschirurgie unter Zuhilfenahme der HLM ebenbürtig, oder eventuell überlegen ist.

Festzuhalten ist, dass ein Großteil der Herzoperationen, bei denen ein Bypass gelegt werden muss, aus operationstechnischen Gründen nicht mittels der „Off-Pump“-Technologie durchgeführt werden kann. Diese Kriterien unterscheiden sich geringfügig und sollten Bestandteil von operationstechnischen Optimierungsüberlegungen sein. Im Großen und Ganzen sind die Kriterien jedoch den Chirurgen relativ klar.

Es existiert eine Einteilung hinsichtlich des Risikostatus, der sich an enzymatischen, hämodynamischen und auch sonstigen physikalischen oder biologischen Kriterien orientiert.

Geht man nun von der Annahme aus, dass Patienten, die einer „Off-Pump“-Technik zugeführt werden, diese auch nach sorgfältiger Abwägung der Vor- und Nachteile erhalten, so können Subgruppen von Patienten gebildet werden, bei denen eine Vergleichbarkeit der beiden Operationstechniken möglich ist.

Die Patientenkollektive unterschieden sich zwischen den Studien hinsichtlich ihres Risikostatus teils beträchtlich. Innerhalb der einzelnen Studien kann je nach Evidenzgrad von einer unterschiedlich guten Vergleichbarkeit der Kollektive ausgegangen werden.

Betrachtet man die Ergebnisse der Metaanalyse als auch der einzelnen RCT, so sind auch die Parameter, die den Studien als primäre oder sekundäre Parameter zugrunde gelegt werden, teils stark unterschiedlich.

Die Betrachtung erfolgt aus der Perspektive der Fragestellungen und zwar, ob das OPCAB-Verfahren eine sichere Technik ist, die ebenbürtig der konventionellen Bypasschirurgie betrachtet werden kann und ob eventuelle ökonomische Unterschiede zu beobachten sind.

Die Studienergebnisse zeigen in der Regel mehr oder weniger gleichwertige Resultate beim Vergleich der beiden Operationstechniken. Geht man von der mittlerweile durch eine gestiegene Lernkurve gerechtfertigten Annahme aus, dass das Erlernen der Operationstechnik ausreichend möglich ist, so sind aus dem Gesichtspunkt der Innovation die Techniken praktisch sehr weit ausgereift.

Unter der Annahme der Vergleichbarkeit der beiden Operationstechniken kann die zentrale methodisch formulierte Hypothese, der zufolge kein Unterschied in medizinischer oder ökonomischer Hinsicht der beiden Operationstechniken besteht ( $H_0$ ), nicht widerlegt werden.

## **4.7 Schlussfolgerung**

Die Methode der „Off-Pump“-Bypasschirurgie kann für jene Patienten, bei denen aus operationstechnischer Sicht diese Form des Eingriffs möglich ist, als sichere Methode betrachtet werden. Es können weder überzeugende Belege für die Unter- oder Überlegenheit der „Off-Pump“-Chirurgie im Vergleich zur konventionellen Bypasschirurgie mittels HLM in der Literatur gefunden werden.

Eine große Bedeutung haben einerseits die differenzialdiagnostischen Kriterien, nach denen ein Patient als potenzieller Patient für einen „Off-Pump“-Eingriff betrachtet wird. Hier scheinen sich die einzelnen Herzzentren hinsichtlich ihres Erfahrungshintergrunds, der Innovationsfreudigkeit oder der Risikobereitschaft zu unterscheiden.

Eine wesentliche Bedeutung liegt auch in der Tatsache, dass die „Off-Pump“-Chirurgie um ein vielfaches seltener ist und aus operationstechnischen Gründen auch bleiben wird. Daher ist die Frage des technischen Vermögens des Chirurgen zu nennen, da selten durchgeführte Eingriffe in der Regel relativ rasch zu Qualitätseinbußen führen könnten.

Aus wissenschaftlichen Kommentaren bzw. dem Diskussionsprozess ist zu entnehmen, dass für eine detaillierte Beurteilung der beiden Verfahren verstärkt auch perioperative Komplikationen in Betrachtung zu ziehen wären. Diese Parameter sind vor allem aus operationstechnischen Gründen für eine weitere Optimierung des Verfahrens wesentlich, jedoch nicht so sehr aus der Perspektive des Patienten oder des Gesundheitsversorgungssystems.

Als Schlussfolgerung kann daher festgehalten werden, dass die auf der Basis der gegenwärtig zur Verfügung stehenden Studien weder eine klinische Über- noch eine Unterlegenheit von OPCAB bzw. CABG belegen.

## 5 Anhang

### 5.1 Abkürzungsverzeichnis

AF	Atrielle Fibrillation; Vorhofflimmern
AMI	Acute Myocardial Infarction; akuter Myokardinfarkt
ARF	Acute Renal Failure; akutes Nierenversagen
ARWIG	Arbeitskreis für wissenschaftsbasierte Gesundheitsversorgung
ASD	Atrial Septal Defect; Defekt des Septumvorhofs
AZ72	GLOBAL Health
BA70	BIOSIS Previews (Datenbank)
BHACAS	Beating Heart Against Cardioplegic Arrest Studies; eine große Studie zur Operation am schlagenden Herzen
BA93	BIOSIS Previews (Datenbank; Veröffentlichungen ab 1993)
CA66	CATFILEplus (Datenbank)
CAB	Coronary Arterial Bypass; aortokoronarer Bypass
CABG	Coronary Artery Bypass Graft; Bypassoperation
CB85	AMED (Datenbank)
CCTR93	Cochrane Library – Central (Datenbank)
CDAR94	NHS-CRD-DARE (Datenbank)
CDSR93	Cochrane Library – CDSR (Datenbank)
CFQ	Cognitive Failures Questionnaire
CI	Konfidenzintervall
CK-MB	Creatinine-kinase Monobasic; monobasische Kreatinkinase (Enzym)
CPD	Cardio Pulmonary Bypass
CV72	CAB Abstracts (Datenbank)
CVA	Cerebrovascular Accident; zerebrovaskuläres Ereignis
DIMDI	Deutsches Institut für Medizinische Information und Dokumentation
EA08	EMBASE Alert (Datenbank)
EB94	Elsevier BIOBASE (Datenbank)
EBM	Evidence-based Medicine; evidenzbasierte Medizin
EKZ	Extrakorporale Zirkulation
ED93	ETHMED (Datenbank)
EM74	EMBASE (Datenbank)
ET80	Biotechnobase (Datenbank)
GE79	GeroLit (Datenbank)
H <sub>0</sub>	Nullhypothese
HLM	Herz-Lungen-Maschine
HN69	HECLINET (Datenbank)
HT83	IHTA (Datenbank)
HTA	Health Technology Assessment
HTA97	DAHTA-Datenbank
IABP	Intraarterieller Blutdruck
INAHTA	NHS-CRD-HTA (Datenbank)
IA70	IPA (Datenbank)
IS74	SCISearch (Datenbank)
LAD	Left Anterior Descending; linksseitig (anterior) absteigende Arterie
LIMA	Left Internal Mammary Artery, linksseitige Brustdrüsenarterie
LOS	Length of hospital stay; Dauer des Krankenhausaufenthalts
ME0A	MEDLINE Alert (Datenbank)
ME66	MEDLINE (Datenbank)

### Fortsetzung: Abkürzungsverzeichnis

MIC	Minimal-invasive cardiac surgery; minimal-invasive Herzchirurgie
MIDCAB	Minimal-invasive Direct Coronary Bypass; minimal-invasive Bypassoperation
NNT	Number-Needed-To-Treat
ONCAB	On-pump Coronary Artery Bypass Grafting; Bypassoperation mit Hilfe der Herz-Lungen-Maschine
OPCAB	Off Pump Coronary Artery Bypass; Bypassoperation am schlagenden Herzen
OR	Odds-Ratio
PCI	Percutaneous Coronary Intervention; perkutane Koronarintervention
PTCA	Perkutane Transluminale Coronarangiographie; perkutane transluminale Koronarangiographie
PRIND	Prolonged Reversible Neurologic Deficit; andauerndes reversibles neurologisches Defizit
RCA	Right coronary artery; rechte Koronararterie
RCT	Randomisierte klinische Studie
SC5	Standardisierte Veränderungsscores
SM78	SOMED (Datenbank)
TIA	Temporary Ischemic Attack; vorübergehende ischämische Attacke

## 5.2 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1:	Metaanalyse des kombinierten Endpunkts (Tod, Herzinfarkt und Schlaganfall) während der ersten 30 Tage postoperativ (englisch).....	9
Tabelle 2:	Aufstellung der Studienergebnisse Evidenzgrad 3 (samt Folgetabellen).....	11
Tabelle 3:	Morbidität und Mortalität von retrospektiven Studien zum Vergleich der beiden Operationstechniken.....	15
Tabelle 4:	Zusammenfassung metaanalytischer Resultate für kurz- und mittelfristige Ergebnisse von OPCAB versus CABG.....	16
Tabelle 5:	Inhalte der Studie Czerny et al. <sup>10</sup> .....	18
Tabelle 6:	Neuropsychologische Tests und standardisierte Veränderungsscores (SC5s) nach drei und zwölf Monaten nach dem Eingriff.....	20
Tabelle 7:	Analyse der Scores der Faktorveränderungen kognitiver Funktionen nach drei und zwölf Monaten.....	21
Tabelle 8:	Prä- und postoperative Scores im CFQ.....	21
Tabelle 9:	Ausgewählte Kosten in Abhängigkeit der Operationstechnik.....	23
Tabelle 10:	Verweildauern in Abhängigkeit der Operationstechnik.....	23
Tabelle 11:	Analyse der Kosten und Verweildauer für OPCAB und CABG.....	24
Tabelle 12:	Gegenüberstellung von Kostenkomponenten zwischen den beiden Operationstechniken.....	25

## 6 Literaturverzeichnis

### 6.1 Verwendete Literatur

E = Evidenzgrade wurden den Referenzen nach dem Schema der US Agency for Health Care Policy and Research (AHCPR, US Department of Health and Human Service, 1993) zugeordnet, erweitert nach den im Methodenteil beschriebenen Kriterien (damit Evidenzgrad 1 bis 6).

1. Arom KV, Emery RW, Flavin TF, Petersen RJ: Cost-effectiveness of minimally invasive coronary artery bypass surgery. *The Annals of thoracic surgery*; 4; 68; 1562-1566; 1999. Evidenzgrad 4, kontrollierte Studie zur Ökonomie.
2. Ascione R, Lloyd CT, Underwood MJ, Lotto AA, Pitsis AA, Angelini GD: Economic outcome of off-pump coronary artery bypass surgery: a prospective randomized study. *The Annals of thoracic surgery*; 6; 68; 2237-2242; 1999. Evidenzgrad 3, RCT.
3. Bainbridge D, Martin J, Cheng D: Off pump coronary artery bypass graft surgery versus conventional coronary artery bypass graft surgery: a systematic review of the literature. *Seminars in cardiothoracic and vascular anesthesia*, Vol. 9 105-111; 2005. Evidenzgrad 2, systematische Übersichtsarbeit.
4. Berson AJ, Smith JM, Woods SE, Hasselfeld KA, Hiratzka LF: Off-pump versus on-pump coronary artery bypass surgery: Does the pump influence outcome? *Journal of the American College of Surgeons*, Vol. 199: 102-108; 2004. Evidenzgrad 4, kontrollierte Studie.
5. Bull DA, Neumayer LA, Stringham JC, Meldrum P, Affleck DG, Karwande SV: Coronary artery bypass grafting with cardiopulmonary bypass versus off-pump cardiopulmonary bypass grafting: does eliminating the pump reduce morbidity and cost? *The Annals of thoracic surgery*, 1; 71; 170-173; 2001. Evidenzgrad 4, kontrollierte Studie zur Ökonomie.
6. Carrier M, Perrault LP, Jeanmart H, Martineau R, Cartier R, Pagé P: Randomized trial comparing off-pump to on-pump coronary artery bypass grafting in high-risk patients. *Heart Surgery Forum*; 6; 6; 505-508; 2003. Evidenzgrad 3, RCT.
7. 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. *Chinese medical journal* 117; 342-346; 2004. Evidenzgrad 4, kontrollierte Studie.
8. Cheng DC, Bainbridge D, Martin JE, Novick RJ: Does off-pump coronary artery bypass reduce mortality, morbidity, and resource utilization when compared with conventional coronary artery bypass? A meta-analysis of randomized trials. *Anesthesiology*, Vol. 102; 188-203; 2005. Evidenzgrad 1, Metaanalyse.
9. Czerny M, Baumer H, Kilo J, Zuckermann A, Grubhofer G, Chevtchik O, Wolner E, Grimm M: Complete revascularization in coronary artery bypass grafting with and without cardiopulmonary bypass. *The Annals of thoracic surgery*; 1; 71; 165-169; 2001a. Evidenzgrad 3, RCT.
10. Czerny M, Zimpfer D, Sahin V, Kilo J, Baumer H, Sandner S, Zuckermann A, Wolner E, Grimm M: Ergebnisse der Re-Bypasschirurgie mit und ohne Herz-Lungen-Maschine. *Journal für Kardiologie*; 9; 8; 341-344; 2001b. Evidenzgrad 5, nicht-randomisierte Beobachtungsstudie.
11. Ennker J, Bauer S, Buhmann U, Rosendahl U, Schroder T, Ennker I: Mehrfachmyokardrevaskularisation am schlagenden Herzen - Risiken, Nutzen und Chancen. *Zeitschrift für Kardiologie*; Suppl.; 89; VII37-VII46; 2000. Evidenzgrad 5, retrospektive, nicht-randomisierte Beobachtungsstudie.
12. Fritz MKH, Wiebalck A, Buchwald D, Reber D, Klak K, Laczkovics AM: Off-pump versus on-pump coronary artery bypass surgery: Comparison of 270 case-matched elderly patients. *Zeitschrift für Kardiologie*, Vol. 93; 612-617; 2004. Evidenzgrad 4, kontrollierte Studie.

13. Gerola LR, Buffolo E, Jاسبك W, Botelho B, Bosco J, Brasil LA, Branco JN: Off-pump versus on-pump myocardial revascularization in low-risk patients with one or two vessel disease: perioperative results in a multicenter randomized controlled trial. *The Annals of thoracic surgery*, Vol. 77; 569-573; 2004. Evidenzgrad 3, RCT.
14. Hollenbeak CS, Morris DL, Sinclair MC: Is off-pump coronary artery bypass graft surgery cost-saving? *Seminars in Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*; 4; 6; 325-329; 2002. Evidenzgrad 6, retrospektive Datenanalyse zur Ökonomie.
15. Järvinen O, Laurikka J, Tarkka MR: Off-pump versus on-pump coronary bypass. Comparison of patient characteristics and early outcomes. *Journal of Cardiovascular Surgery*; 2; 44; 167-172; 2003. Evidenzgrad 5, nicht-randomisierte, retrospektive Vergleichsstudie.
16. Keizer AM, Hijman R, Van Dijk D, Kalkman CJ, Kahn RS: Cognitive self-assessment one year after on-pump and off-pump coronary artery bypass grafting. *The Annals of thoracic surgery*; 3; 75; 835-838; 2003. Evidenzgrad 3, RCT mit kognitiven Ergebnisparametern.
17. Khan NE, De Souza A, Mister R, Flather M, Clague J, Davies S, Collins P, Wang D, Sigwart U, Pepper J: A randomized comparison of off-pump and on-pump multivessel coronary-artery bypass surgery. *The New England journal of medicine*; 1; 350; 21-28; 2004. Evidenzgrad 3, randomisierte klinische Vergleichsstudie.
18. Lancey RA, Soller BR, Vander S: Off-pump versus on-pump coronary artery bypass surgery: a case-matched comparison of clinical outcomes and costs. *The heart surgery forum*; 4; 3; 277-281; 2000. Evidenzgrad 4, durch „Case-Mix“-Adjustierung kontrollierte Studie.
19. Légaré JF, Buth KJ, King S, Wood J, Sullivan JA, Friesen CH, Lee J, Stewart K, Hirsch GM: Coronary bypass surgery performed off pump does not result in lower in-hospital morbidity than coronary artery bypass grafting performed on pump. *Circulation*; 7; 109; 887-892; 2004. Evidenzgrad 3, RCT.
20. Lycops A, Wever C, Vandekerckhof J, Mees U, Hendriks M: Midterm follow-up after off-pump versus on-pump coronary artery bypass grafting, Results from a case-matched study. *Acta Cardiologica* Vol. 60; 311-317; 2005. Evidenzgrad 4, kontrollierte Studie.
21. Nathoe HM, Van Dijk D, Jansen EW, Suyker WJ, Diephuis JC, Van Boven, de la Borst C, Kalkman CJ, Grobbee DE, Buskens E, de Jaegere: A comparison of on-pump and off-pump coronary bypass surgery in low-risk patients. *The New England journal of medicine*; 5; 348; 394-402; 2003a. Evidenzgrad 3, RCT.
22. Nathoe HM, Van Dijk D, Jansen EW, Suyker WJ, Diephuis JC, Van Boven WJ, de la Riviere AB, Borst C, Kalkman CJ, Grobbee DE: Buskens E, de Jaegere PP: OCTOPUS Study Group: Cardiac outcome and cost-effectiveness one year after off-pump and on-pump coronary artery bypass surgery: Results from a randomized Study. *Journal of the American College of Cardiology*; 6 Suppl. A; 41; 380A – 2003b. Evidenzgrad 3, RCT.
23. Ngaage DL: Off-pump coronary artery bypass grafting: the myth, the logic and the science. *European journal of cardio-thoracic surgery: official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery*; 4; 24; 557-570; 2003. Evidenzgrad 5, retrospektive Studie ohne Randomisierung.
24. Nomura F, Mukai S, Tamura K, Shimazutsu K, Okuma K, Ihara K: Cost performance and efficacy of off-pump coronary artery bypass grafting. *Hiroshima journal of medical sciences*; 4; 51; 85–87; 2002. Evidenzgrad 5, retrospektive Datenanalyse.
25. Parolari A, Alamanni F, Cannata A, Naliato M, Bonati L, Rubini P, Veglia F, Tremoli E, Biglioli P: Off-pump versus on-pump coronary artery bypass: meta-analysis of currently available randomized trials. *The Annals of thoracic surgery*; 1; 76; 37-40; 2003. Evidenzgrad 1, Metaanalyse.
26. Patel NC, Grayson AD, Jackson M, Au J, Yonan N, Hasan R, Fabri BM: The effect off-pump coronary artery bypass surgery on in-hospital mortality and morbidity. *European Journal of Cardiothoracic Surgery*; 2; 22; 255-260; 2002. Evidenzgrad 4, prospektive, nicht-randomisierte, kontrollierte Studie.

27. Puskas JD, Williams WH, Mahoney EM, Huber PR, Block PC, Duke PG, Staples JR, Glas KE, Marshall JJ, Leimbach ME, McCall SA, Petersen RJ, Bailey DE, Weintraub WS, Guyton RA: Off-pump vs conventional coronary artery bypass grafting: early and 1-year graft patency, cost, and quality-of-life outcomes: a randomized trial. *JAMA: the journal of the American Medical Association* Vol. 291; 1841-1849; 2004. Evidenzgrad 3, randomisierte kontrollierte Studie.
28. Rastan AJ, Bittner HB, Gummert JF, Walther T, Schewick CV, Girdauskas E, Mohr FW: On-pump beating heart versus off-pump coronary artery bypass surgery - Evidence of pump-induced myocardial injury. *European Journal of Cardio-thoracic Surgery*, Vol. 27; 1057-1064; 2005. Evidenzgrad 3, RCT.
29. Reston JT, Tregear SJ, Turkelson CM: Meta-analysis of short-term and mid-term outcomes following off-pump coronary artery bypass grafting. *The Annals of thoracic surgery*; 5; 76; 1510-1515; 2003. Evidenzgrad 5, Metaanalyse mit Einschluss von retrospektiven, nicht-randomisierten Studien.
30. Sabik JF, Gillinov AM, Blackstone EH, Vacha C, Houghtaling PL, Navia J, Smedira NG, McCarthy PM, Cosgrove DM, Lytle BW: Does off-pump coronary surgery reduce morbidity and mortality? *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*, Vol. 124; 698-707; 2002. Evidenzgrad 4, nicht-randomisierte Vergleichsstudie.
31. Sabik JF, Blackstone EH, Lytle BW, Houghtaling PL, Gillinov AM, Cosgrove DM, Cohen R, Reichman R, Grossi E, Gundry SR, Anderson R: Equivalent midterm outcomes after off-pump and on-pump coronary surgery. *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*; 1; 127; 142-148; 2004. Evidenzgrad 4, nicht-randomisierte Vergleichsstudie.
32. Sahlman A, Ahonen J, Nemlander A, Salmenperä M, Eriksson H, Rämö J, Vento A: Myocardial metabolism on off-pump surgery; a randomized study of 50 cases. *Scandinavian Cardiovascular Journal*; 4; 37; 211-215; 2003. Evidenzgrad 3, RCT.
33. Staton GW, Williams WH, Mahoney EM, Hu J, Chu H, Duke PG, Puskas JD: Pulmonary outcomes of off-pump vs on-pump coronary artery bypass surgery in a randomized trial. *Chest*, Vol. 127; 892-901; 2005. Evidenzgrad 3, RCT.
34. Straka Z, Widimsky P, Jirasek K, Stros P, Votava J, Vanek T, Brucek P, Kolesar M, Spacek R: Off-pump versus on-pump coronary surgery: final results from a prospective randomized study PRAGUE-4. *The Annals of thoracic surgery*, Vol. 77; 789-793; 2004. Evidenzgrad 3, RCT.
35. Thalmann M, Trampitsch E, Sorre Ch, Wandschneider W: OPCAB: Reducing the Perioperative Risk Avoiding Extracorporeal Circulation in CABG Surgery. *European Surgery - Acta Chirurgica Austriaca*; 6; 35; 327-329; 2003. Evidenzgrad 5, retrospektive, nicht-randomisierte Beobachtungsstudie.
36. Van der Heijden GJ, Nathoe HM, Jansen EW, Grobbee DE: Meta-analysis on the effect of off-pump coronary bypass surgery *European journal of cardio-thoracic surgery. Official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery*, Vol. 26; 81-84; 2004. Evidenzgrad 1, Metaanalyse.
37. Van Dijk D, Nierich AP, Jansen EW, Nathoe HM, Suyker WJ, Diephuis JC, van Boven WJ, Borst C, Buskens E, Grobbee DE, Robles De Medina EO, de Jaegere PP: Early outcome after off-pump versus on-pump coronary bypass surgery: results from a randomized study. *Circulation*; 15; 104; 1761-1766; 2001. Evidenzgrad 3, RCT.
38. Van Dijk D, Jansen EW, Hijman R, Nierich AP, Diephuis JC, Moons KG, Lahpor JR, Borst C, Keizer AM, Nathoe HM, Grobbee DE, de Jaegere PP, Kalkman CJ: Cognitive outcome after off-pump and on-pump coronary artery bypass graft surgery: a randomized trial. *JAMA: the journal of the American Medical Association*; 11; 287; 1405-1412; 2002a. Evidenzgrad 3, RCT.
39. Van Dijk D, de Jaegere PP: Neuropsychological outcome after off-pump versus on-pump coronary bypass surgery: the octopus randomized trial. *Circulation*; 21; 105; E179; 2002b. E: Evidenzgrad 5, retrospektive Datenanalyse.

40. Yu HY, Wu IH, Chen YS, Chi NH, Hsu RB, Tsai CH, Wang SS, Lin FY: Comparison of outcome of off-pump coronary artery bypass surgery and conventional coronary artery bypass surgery. *Journal of the Formosan Medical Association*; 8; 102; 556-562; 2003. Evidenzgrad 5, unkontrollierte Vergleichsstudie.

## 6.2 Sonstige Literatur

41. Angelini GD, Taylor FC, Reeves BD et al. Early and midterm outcome after off-pump and on-pump surgery in Beating Heart Against Cardioplegic Arrest Studies (BHACAS 1 and 2): a pooled analysis of two randomised controlled trials. *Lancet*; 359:1194-1199; 2002.
42. Ascione R, Lloyd CT, Underwood MJ, Lotto AA, Pitsis AA, Angelini GD. Inflammatory response after coronary revascularization with or without cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg*;69:1198-1204; 2000.
43. Calafiore AM, Di Mauro M, Contini M, Di Giammarco G, Pano M, Vitolla G, Bivona A, Carella R, D'Allesandro S: Myocardial revascularization with and without cardiopulmonary bypass in multivessel disease: impact of the strategies in early outcome. *Ann Thorac Surg* 72: 456-463; 2001.
44. Cheng W, Denton TA, Fontana GP, Raissi S, Blanche C, Cass RM, Magliato KE, Mirocha J, Trento A: Off-pump coronary surgery: effect on early mortality and stroke. *J Thorac Cardiovasc Surg* 124: 313-320; 2002.
45. Cleveland JC, Shroyer ALW, Chen AY, Peterson E, Grover FL: Off-Pump coronary artery bypass grafting decreases risk-adjusted mortality and morbidity. *Ann Thorac Surg* 72: 1282-1289; 2001.
46. Czerny M, Baumer H, Kilo J et al.: Inflammatory response and myocardial injury following coronary artery bypass grafting with or without cardiopulmonary bypass. *Eur J Cardiothorac Surg*; 17; 737-742; 2000.
47. Mack M, Bachand D, Acuff T, Edgerton J, Prince S, Dewey T, Magee M: Improved outcomes in coronary bypass grafting with beating heart techniques. *J Thorac Cardiovasc Surg* 124: 598-607; 2002.
48. Patel NC, Grayson AT, Jackson M, Yonan N, Hasan R, Fabri BM: The effect of off-pump coronary artery bypass surgery on in-hospital mortality and morbidity. *Eur J Cardiothorac Surg* 22: 255-260; 2002.
49. Tscheliessnigg KH et al.: *Lehrbuch der allgemeinen und speziellen Chirurgie*. Wilhelm Maudrich 2003.
50. Van Dijk D, Nierich AP, Jansen E et al. Early outcome after off-pump versus on-pump coronary bypass surgery: results from a randomized study. *Circulation*; 104; 1761-1766; 2001.
51. Wandschneider W, Thalmann M, Trampitsch E, Ziervogel G, Kobina G: Off-pump coronary bypass operations significantly reduce S100 release: an indicator for less cerebral damage? *Ann Thorac Surg*; 70; 1577-1579; 2000.

## 6.3 Ausgeschlossene Literatur

A = Ausschlussgrund

52. Anonymous: Off-pump coronary artery bypass grafting (OPCABG) for coronary artery disease. Keine Angaben. A: Studientyp nicht verfügbar.
53. Systematic review of off-pump coronary artery bypass surgery with the aid of the octopus tissue stabilizer R. Keine Angaben. A: Studientyp nicht verfügbar.
54. The Octopus Study Group et al.: Cognitive outcome after off-pump and on-pump coronary artery bypass graft surgery. *Jama*; 11; 287; 1405-1412; 2002. A: Studientyp nicht verfügbar.
55. Aklog L: Future technology for off-pump coronary artery bypass (OPCAB). *Seminars in thoracic and cardiovascular surgery*; 1; 15; 92-102; 2003. A: Beschreibung zukünftiger Technologien.

56. Al Ruzzeh S, Ambler G, Asimakopoulos G, Omar RZ, Hasan R, Fabri B, El Gamel A, DeSouz A, Zamvar V, Griffin S, Keenan D, Trivedi U, Pullan M, Cale A, Cowen M, Taylor K, Amrani M: Off-Pump Coronary Artery Bypass (OPCAB) surgery reduces risk-stratified morbidity and mortality: a United Kingdom Multi-Center Comparative Analysis of Early Clinical Outcome. *Circulation*; 108 Suppl 1; II1-II8; 2003. A: Reine historische Datenanalyse, Gruppen signifikant unterschiedlich.
57. Al Ruzzeh S, Nakamura K, Athanasiou T, Modine T, George S, Yacoub M, Ilesley C, Amrani M: Does off-pump coronary artery bypass (OPCAB) surgery improve the outcome in high-risk patients?: a comparative study of 1398 high-risk patients. *European journal of cardio-thoracic surgery: official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery*; 1; 23; 50-55; 2003. A: Studientyp nicht verfügbar.
58. Alwan K, Falcoz PE, Alwan J, Mouawad W, Oujaimi G, Chocron S, Etievent JP: Beating versus arrested heart coronary revascularization: evaluation by cardiac troponin I release. *Ann Thorac Surg*, 77: 2051-2055; 2004. A: Einzelparameter, klinischer Parameter.
59. Arnold M, Detter C, Reichenspurner H: Ein Vergleich von koronaren Bypass-Operationen am schlagenden Herzen (Off-Pump) und mit Einsatz der Herz-Lungen-Maschine anhand von prospektiv randomisierten Studien. *Journal für Anästhesie und Intensivbehandlung*, Nr. 1, S. 13, 14, 2004. A: Unsystematische Übersichtsarbeit.
60. Arom KV, Flavin TF, Emery RW, Kshetry VR, Janey PA, Petersen RJ: Safety and efficacy of off-pump coronary artery bypass grafting. *The Annals of thoracic surgery*; 3; 69; 704-710; 2000. A: Historische Datenanalyse.
61. Ascione R, Williams S, Lloyd CT, Sundaramoorthi T, Pitsis AA, Angelini GD: Reduced postoperative blood loss and transfusion requirement after beating-heart coronary operations: a prospective randomized study. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*; 4; 121; 689-696; 2001. A: Analyse des Transfusionsbedarfs.
62. Ascione R, Caputo M, Angelini GD: Off-pump coronary artery bypass grafting: not a flash in the pan. *The Annals of thoracic surgery*; 1; 75; 306-313; 2003. A: Bericht über ausgewählte Ergebnisse.
63. Athanasiou T, Al Ruzzeh S, Del Stanbridge R, Casula RP, Glenville BE, Amrani M: Is the female gender an independent predictor of adverse outcome after off-pump coronary artery bypass grafting? *Annals of Thoracic Surgery*; 4; 75; 1153-1160; 2001. A: Kein Vergleich der Operationstechniken.
64. Baker RA, Andrew MJ, Ross IK, Knight JL: The Octopus II stabilizing system: biochemical and neuropsychological outcomes in coronary artery bypass surgery. *The heart surgery forum*; 4 Suppl 1; S19-S23; 2001. A: Studientyp nicht verfügbar.
65. Beattie S, Wijesundera D, Djaiani G, Cusimano R, Borger M, Karkouti K, Rao V: Off-pump coronary artery surgery for the reduction of perioperative mortality and morbidity: A meta-analysis. *Anesthesia and analgesia* 98: SCA 114, 2004. A: Kurzfassung.
66. Becker C: Bypassing the pump. New analysis offers heartening mortality data for proponents of off-pump coronary artery procedure. *Modern healthcare*; 10; 33; 36-40; 2003. A: Beschreibung der Operationstechnik.
67. Berdat PA, Müller K, Schmidli J, Kipfer B, Eckstein F, Carrel T: Total arterial off-pump versus on-pump coronary revascularization: Comparison of early outcome. *J Card Surg* 19: 489-494; 2004. A: Retrospektive Beobachtungsstudie.
68. Biocina B, Sutlic Z, Rudez I, Baric D, Unic D, Stambuk B: Multiple arterial off-pump coronary artery bypass grafting: A 5-year experience with clinical results. *Heart Surgery Forum*; 3; 6; 132-134; 2003. A: Keine Vergleichsgruppe.
69. Bottio T, Rizzoli G, Caprili L, Nesseris G, Thiene G, Gerosa G: Full-Sternotomy Off-Pump versus On-Pump Coronary Artery Bypass Procedures: In-Hospital Outcomes and Complications during One Year in a Single Center. *Texas Heart Institute Journal*; 4; 30; 261-267; 2003. A: Studientyp nicht verfügbar.
70. Bredee JJ, Jansen EW: Coronary artery bypass grafting without cardiopulmonary bypass. *Current opinion in cardiology*; 6; 13; 476-482; 1998. A: Beschreibung der Operationstechnik.

71. Bucerius J, Gummert JF, Walther T, Doll N, Falk V, Schmitt DV, Mohr FW: Predictors of prolonged ICU stay after on-pump versus off-pump coronary artery bypass grafting. *Intensive care medicine*; 1; 30; 88-95; 2004. A: Retrospektive Analyse von Daten.
72. Capdeville M, Lee JH: Emergency off-pump coronary artery bypass grafting, for acute left main coronary artery dissection. *Texas Heart Institute Journal*; 3; 28; 208-211; 2001. A: Einzelfallbericht.
73. Capdeville M, Lee JH: Off-pump coronary artery bypass surgery and anesthesia. *Progress in Anesthesiology*; 11; 17; 163-179; 2003. A: Studientyp nicht verfügbar.
74. Cartier R: On "use of off-pump and on-pump CABG strategies in current clinical practice". *Journal of cardiac surgery*; 3; 18; 216; 2003 A: Studientyp nicht verfügbar.
75. Celik JB, Gormus N, Topal A, Okesli S, Solak H: Effect of off-pump and on-pump coronary artery bypass grafting on renal function. *Renal Failure*, 27: 183-188, 2005. A: Zielvariable ist ein Surrogatparameter (Nierenfunktion).
76. Chamberlain MH, Ascione R, Reeves BC, Angelini GD: Evaluation of the effectiveness of off-pump coronary artery bypass grafting in high-risk patients: an observational study. *The Annals of thoracic surgery*; 6; 73; 1866-1873; 2002. A: Historische Datenanalyse.
77. Chassot PG, van der Zaugg M, Mueller XM, Spahn DR: Off-pump coronary artery bypass surgery: physiology and anaesthetic management. *British journal of anaesthesia*; 3; 92; 400-413; 2004. A: Anästhesie Management bei OPCAP.
78. Cleveland JC Jr, Shroyer ALW, Chen AY, Peterson E, Grover FL, Arom K, Howe WR, Murray GF: Off-pump coronary artery bypass grafting decreases risk-adjusted mortality and morbidity. *Annals of Thoracic Surgery*; 4; 72; 1282-1289; 2001. A: Historische Datenanalyse.
79. Connolly MW: Current results of off-pump coronary artery bypass surgery. *Seminars in thoracic and cardiovascular surgery*; 1; 15; 45-51; 2003. A: Gastkommentar.
80. Cumpeeravut P, Visudharom K, Jotisakulratana V, Pitiguagool V, Banyatpiyaphod S, Pamomsing P: Off-pump coronary artery bypass surgery: evaluation of extubation time and predictors of failed early extubation. *Journal of the Medical Association of Thailand = Chotmaihet thangphaet*; 86 Suppl. 1; S28-S35; 2003. A: Studientyp nicht verfügbar.
81. Czerny M, Zimpfer D, Kilo J, Gottardi R, Dunkler D, Wolner E, Grimm M: Coronary reoperations: Recurrence of angina and clinical outcome with and without cardiopulmonary bypass. *Annals of Thoracic Surgery*; 3; 75; 847-852; 2001. A: Historische Datenanalyse einer Subgruppe.
82. Czerny M, Zimpfer D, Sahin V, Baumer H, Kilo J, Zuckermann A, Wolner E, Grimm M: Outcome in patients undergoing redo CABG with and without cardiopulmonary bypass. *Journal of the American College of Cardiology*; 2 Suppl. A; 37; 345A; 2001. A: Nur Kurzfassung publiziert.
83. D'Ancona G, Donias HW, Karamanoukian RL, Bergsland J, Karamanoukian HL: OPCAB therapy survey: Off-pump clopidogrel, aspirin or both therapy survey. *Heart Surgery Forum*; 4; 4; 354-358; 2001. A: Analyse der Versorgungspraxis.
84. D'Ancona G, Karamanoukian H, Ricci M, Salerno T, Lajos T, Bergsland J: Reoperative coronary artery bypass grafting with and without cardiopulmonary bypass: Determinants of perioperative morbidity and mortality. *Heart Surgery Forum*; 2; 4; 152-159; 2001. A: Historische Datenanalyse.
85. Davit S, Senkaya I, Ercan AK, Kan II, Özkan H: Is 100 % beating heart coronary by-pass justified? *Cardiovascular Surgery*; 6; 10; 579-585; 2002. A: Studientyp nicht verfügbar.
86. Dettler C, Reichenspurner H, Boehm DH, Thalhammer M, Raptis P, Schüt A, Reichart B: Minimally invasive direct coronary artery bypass grafting (MIDCAB) and off-pump coronary artery bypass grafting (OPCAB): Two techniques for beating heart surgery. *Heart Surgery Forum*; 2; 5; 157-162; 2002. A: Vergleich MIDCAB mit OPCAB.
87. Do QB, Goyer C, Chavanon O, Couture P, Denault A, Cartier R: Hemodynamic changes during off-pump CABG surgery. *European Journal of Cardio-thoracic Surgery*; 3; 21; 385-390; 2002. A: Studientyp nicht verfügbar.

88. Doering LV, Esmailian F, Laks H: Perioperative predictors of ICU and hospital costs in coronary artery bypass graft surgery. *Chest*; 3; 118; 736-743; 2000. A: Ermittlung von Prädiktoren für Kosten.
89. Dorman BH, Kratz JM, Multani MM, Baron R, Farrar E, Walton S, Payne K, Ikononiou J, Reeves S, Mukherjee R, Spinale FG: A prospective, randomized study of endothelin and postoperative recovery in off-pump versus conventional coronary artery bypass surgery. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*, Vol. 18, No. 1; 25-29; 2004. A: Einzelparameter (Surrogatparameter).
90. Edgerton JR, Subramanian VA, Guyton RA, Shennib H: Coronary artery bypass grafting with cardiopulmonary bypass versus off-pump cardiopulmonary bypass grafting: Does eliminating the pump reduce morbidity and cost? *Discussion Annals of Thoracic Surgery*; N1; 71; 173-175; 2001. A: Studientyp nicht verfügbar.
91. Edgerton JR, Herbert MA, Jones KK, Prince SL, Acuff T, Carter D, Dewey T, Magee M, Mack M: On-pump beating heart surgery offers an alternative for unstable patients undergoing coronary artery bypass grafting. *Heart Surgery Forum*; 1; 7; 8-15; 2004. A: Historische Datenanalyse, Gruppen nicht vergleichbar.
92. Ehsan A, Shekar P, Aranki S: Innovative surgical strategies: Minimally invasive CABG and off-pump CABG. *Current Treatment Options in Cardiovascular Medicine*, Vol. 6: 43-51; 2004. A: Methodenbeschreibung.
93. Folliguet TA, Villa E, Vandeneiden F, Laborde F: Coronary artery bypass graft with minimal extracorporeal circulation. *Heart Surgery Forum*; 5; 6; 297-301; 2003. A: Analyse einer neuen Technik.
94. Fouda M: Off-pump beating heart coronary artery bypass surgery in low-risk patients: Does it really enhance early recovery? *Annals of Saudi Medicine*; 5-6; 21; 347-348; 2001. A: Historische Datenanalyse.
95. Fukamachi K, Inoue M, Popovic ZB, Doi K, Schenk S, Nemeh H, Ootaki Y, Kopcak Jr, Desoff R, Thomas JD, Bianco RW, Berry JM, McCarthy PM: Off-pump mitral valve repair using the Coapsys device: A pilot study in a pacing-induced mitral regurgitation model. *Annals of Thoracic Surgery*; 2; 77; 688-692; 2004. A: Restauration der Mitralklappe.
96. Fuster RG, Montero JA, Gil O, Hornero F, Canovas SJ, Daimau MJ, Bueno M: Advantages of off-pump coronary bypass surgery in high-risk patients. *Revista espanola de cardiologia*; N4; 55; 383-390; 2002. A: Studientyp nicht verfügbar.
97. Gamoso MG, Phillips-Bute B, Landolfo KP, Newman MF, Stafford-Smith M: Off-pump versus on-pump coronary artery bypass surgery and postoperative renal dysfunction. *Anesthesia and analgesia*; 5; 91; 1080-1084; 2000. A: Historische Datenanalyse.
98. Gerola LR, Buffolo E, Jaskik W, Botelho B, Bosco J, Brasil LA, Branco JN: Off-pump versus on-pump myocardial revascularization in low-risk patients with one or two vessel disease: perioperative results in a multicenter randomized controlled trial. *The Annals of thoracic surgery*; 2; 77; 569-573; 2004. A: Ausschließlich perioperative Ergebnisse.
99. Gerritsen WBM, van Boven WJ, Driessen AHG, Haas FJLM, Aarts LPHJ: Off-pump versus on-pump coronary artery bypass grafting: Oxidative stress and renal function. *European Journal of Cardio-thoracic Surgery*; 5; 20; 923-929; 2001. A: Studientyp nicht verfügbar.
100. Hajjar LA, Hueb WA, Lopes NHM, Puig LB, Jatene FB, Cesar LAM, Ramires JAF, Oliveira SA: Early and midterm outcome after off-pump and on-pump coronary bypass surgery: a randomized prospective controlled trial. *European heart journal*, Vol. 25, 620; 2004. A: Kurzfassung.
101. Hata M, Shiono M, Inoue T, Sezai A, Niino T, Wakui S, Negishi N, Sezai Y: Efficacy of pump-assisted coronary surgery with the heart beating. *Nihon University Journal of Medicine*; 5; 45; 171-174; 2003. A: Keine Vergleichsgruppe.
102. Healey J, Fenwick E, O'Brien B: Off-pump coronary bypass surgery. *The New England journal of medicine*; 19; 348; 1928-1931; 2003. A: Kommentar.
103. Heames RM, Gill RS, Ohri SK, Hett DA: Off-pump coronary artery surgery. *Anaesthesia*; 7; 57; 676-685; 2002. A: Beschreibung der Operationstechnik.

104. Hernandez F, Cohn WE, Baribeau YR, Tryzelaar JF, Charlesworth DC, Clough RA, Klemperer JD, Morton JR, Westbrook BM, Olmstead EM, O'Connor GT, Mack M, Grover FL, Hasan SB, Hernandez I: In-hospital outcomes of off-pump versus on-pump coronary artery bypass procedures: A multicenter experience. *Annals of Thoracic Surgery*; 5; 72; 1528-1534; 2001. A: Historische Datenanalyse.
105. Hirose H, Amano A, Takahashi A, Takanashi S: Urgent off-pump coronary artery bypass grafting. *The Japanese journal of thoracic and cardiovascular surgery: official publication of the Japanese Association for Thoracic Surgery = Nihon Kyobu Geka Gakkai zasshi*; 8; 50; 330-337; 2002. A: Eingriff bei akutem Herzinfarkt, Ermittlung von Risikofaktoren.
106. Hirose H, Amano A, Takahashi A: On-pump versus off-pump coronary artery bypass using quadruple arterial grafts. *Asian Cardiovascular and Thoracic Annals*; 2; 10; 101-106; 2002. A: Historische Datenanalyse.
107. Hirose H, Amano A, Takahashi A: Minimally invasive direct coronary artery bypass: Current experience. *Heart Surgery Forum*; 6; 6; 514-517; 2003. A: Erfahrungsbericht.
108. Hirose H, Amano A: Stroke Rate of Off-pump Coronary Artery Bypass; Aortocoronary Bypass Versus in-Situ Bypass-Angiology; 6; 54; 647-653; 2003. A: Historische Datenanalyse.
109. Immer FF, Berdat PA, Immer-Bansi AS, Eckstein FS, Müller S, Saner H, Carrel TP: Benefit to quality of life after off-pump versus on-pump coronary bypass surgery. *The Annals of thoracic surgery*; 1; 76; 27-31; 2003. A: Ermittlung der Lebensqualität mittels eines retrospektiven Datensatzes.
110. Kastanioti CK, Kolettis TM, Stavridis G, Goudevenos J: Cost-effectiveness of on-pump and off-pump bypass surgery. *Eur Heart J Vol.* 26, 1046; 2005. A: Brief an den Herausgeber.
111. Kathiresan S, MacGillivray TE, Lewandrowski K, Servoss SJ, Lewandrowski E, Januzzi JL Jr: Off-pump coronary bypass grafting is associated with less myocardial injury than coronary bypass surgery with cardiopulmonary bypass. *Heart Surgery Forum*; 6; 6; 509-513; 2003. A: Zielparameter ist Troponin T (TnT).
112. Khan NE, De Souza A, Pepper JR: Off-pump coronary artery surgery - A review. *British Journal of Cardiology*; 8; 8; 459-460+462; 2001. A: Studientyp nicht verfügbar.
113. Khan NE, Mister R, Pepper JR, De Souza A, Flather MD, Wang D, Clague JR, Collins PD: Randomised trial of on-pump versus off-pump coronary artery surgery comparing clinical outcomes, graft patency and neuropsychological function. *European heart journal; Abstract Supplement*; 23; 248; 2002. A: Kurzfassung.
114. Khan NE, De Souza A, Mister R, Meharwal ZS: Trial finds off-pump coronary bypass surgery is safe as on-pump surgery for multivessel grafting, but may have lower graft patency at 3 months. *Evidence-based Cardiovascular Medicine, Vol. 8*, 167-168; 2004. A: Kommentar.
115. Kirali K, Rabus MB, Yakut N, Toker ME, Erdogan HB, Balkanay M, Alp M, Yakut C: Early- and long-term comparison of the on- and off-pump bypass surgery in patients with left ventricular dysfunction. *The heart surgery forum*; 2; 5; 177-181; 2002. A: Studientyp nicht verfügbar.
116. Lamy A, Farrokhvar F, Kent R, Wang X, Baillot RG, Smith KM, Mullen JC, Cheung AW, Carrier M: The Canadian off-pump CABG registry: Interim analysis of early and long-term clinical outcomes. *Circulation*; 17 Suppl.; 108; IV-389; 2003. A: Studientyp nicht verfügbar.
117. Lancey RA: Off-pump coronary artery bypass surgery. *Current problems in surgery*; 11; 40; 693-802; 2003. A: Beschreibung der Technik.
118. Lazar RM, Heitjan DF, Kurlansky P, Leone P, D'Alessandro DA, Gupta L, Gelijns AC, Moskowitz AJ, Tierney A, Shapiro PA, Esrig BC, Asher A, Isidro A, Rose EA, Ting W, Oz MC: Randomized trial of on- vs. off-pump CABG reveals baseline memory dysfunction. *Circulation*; 17 Suppl.; 104; 2001. A: Nur Kurzfassung publiziert.
119. Légaré JF, Buth KJ, Hirsch GM: Conversion to on pump from OPCAB is associated with increased mortality: results from a randomized controlled trial. *European Journal of Cardiothoracic Surgery*, 27; 296-301; 2005. A: „On-Pump“-Studie, nachträgliche Subgruppenanalyse.
120. Livesay J: The Benefits of Off-Pump Coronary Bypass: A Reality or an Illusion? *Texas Heart Institute Journal*; 4; 30; 258-260; 2003. A: Gastkommentar.

121. Lockowandt U, Franco-Cereceda A: Off-pump coronary bypass surgery causes less immediate postoperative coronary endothelial dysfunction compared to on-pump coronary bypass surgery. *European Journal of Cardio-thoracic Surgery*; 6; 20; 1147-1151; 2001. A: Kleine Fallzahl, vorwiegend hämodynamische Outcomeparameter.
122. Loef BG, Epema AH, Navis G, Ebels T, van Oeveren Henning RH: Off-pump coronary revascularization attenuates transient renal damage compared with on-pump coronary revascularization. *Chest*; 4; 121; 1190-1194; 2002. A: Geringe Fallzahl, nicht-randomisierte Beobachtungsstudie mit Schwerpunkt Nierenschädigung.
123. 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. *European Journal of Cardio-thoracic Surgery*; 5; 20; 901-907; 2001. A: Studientyp nicht verfügbar.
124. Lytle BW, Sabik JF: On-Pump and Off-Pump Bypass Surgery: Tools for Revascularization. *Circulation*; 7; 109; 810-812; 2004. A: Kurzbeschreibung von Operationstechniken.
125. Mack MJ: Coronary Surgery: off-pump and port access. *The Surgical clinics of North America*; 5; 80; 1575-1591; 2000. A: Beschreibung der „Off-Pump“-Technik.
126. Mack MJ, Brown P, Houser F, Katz M, Kugelmass A, Simon A, Battaglia S, Tarkington L, Culler S, Becker E: On-pump versus off-pump coronary artery bypass surgery in a matched sample of women: A comparison of outcomes. *Circulation*, 110, II-1 – II-6; Sept. 14, 2004. A: Nicht-randomisiert.
127. Magee MJ, Dewey TM, Acuff T, Edgerton JR, Hebler JF, Prince SL, Mack MJ: Influence of diabetes on mortality and morbidity: Off-pump coronary artery bypass grafting versus coronary artery bypass grafting with cardiopulmonary bypass. *Annals of Thoracic Surgery*; N3; 72; 776-780; 2001. A: Rolle des Diabetes im Vordergrund, empirische Datenanalyse.
128. Mathisen L, Andersen MH, Hol PK, Lingaas PS, Lundblad R, Rein KA, Tønnessen TI, Mørk BE, Svennevig JL, Wahl AK, Hanestad BR, Fosse E: Patient-reported outcome after randomization to on-pump versus off-pump coronary artery surgery. *Annals of Thoracic Surgery*, Vol. 79: 1584-1589; 2005. A: Patientfeedback.
129. Meharwal ZS: Commentary. *Evidence-based Cardiovascular Medicine*, Vol. 8, 169-170; 2004. A: Kommentar.
130. Montes FR, Maldonado JD, Paez S, Ariza F: Off-pump versus on-pump coronary artery bypass surgery and postoperative pulmonary dysfunction. *Journal of cardiothoracic and vascular anesthesia*, Vol. 18 698-703; 2004. A: Nicht-randomisiert, nachträgliche Datenanalyse.
131. Morris CD, Muraki S, Velez DA, Budde JM, Zhao ZQ, Guyton RA, Vinten-Johansen J: Reperfusion injury after off-pump revascularization of ischemic myocardium is not increased compared to on-pump strategies using blood cardioplegia. *Circulation*; 18 Suppl.; 102; 2000. A: Nur Kurzfassung publiziert.
132. Murphy GJ, Angelini GD: Off-pump versus on-pump CABG surgery: How do the long-term graft patencies compare? *Nature Clinical Practice Cardiovascular Medicine*, Vol. 2: 182-183; 2005. A: Nachträgliche Datenanalyse, Patientenbeschreibung.
133. Musleh GS, Patel NC, Grayson AD, Pullan DM, Keenan DJ, Fabri BM, Hasan R: Off-pump coronary artery bypass surgery does not reduce gastrointestinal complications. *European journal of cardio-thoracic surgery: official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery*; 2; 23; 170-174; 2003. A: Datenanalyse nicht-randomisierter Patienten mit Schwerpunkt auf Komplikationen.
134. Mülleijans B: Clinical pathways - CABG. *Journal für Anästhesie und Intensivbehandlung*; 5; 10; 54-58; 2003. A: Beschreibung klinischer Pfade.
135. Naseri E, Sevinç M: Comparison of off-pump versus conventional coronary revascularization. *Asian Cardiovascular and Thoracic Annals*; 4; 10; 322-325; 2002. A: Studientyp nicht verfügbar.
136. Nathoe HM, van Dijk D, Jansen EWL, Suyker WJL, van Boven WJ, Grobbee DE, Borst C, de Jaegere PP: Cardiac outcome and cost-effectiveness one year after on-pump and off-pump bypass surgery. *European heart journal; Abstract Suppl.*; 24; 645; 2003. A: Kurzfassung.

137. Ngaage DL: Off-pump coronary artery bypass grafting: Simple concept but potentially sublime scientific value. *Medical Science Monitor*; 3; 10; RA47-RA54; 2004. A: Studientyp nicht verfügbar.
138. Niinami H, Suda Y, Takeuchi Y: Starfish heart positioner and harmonic scalpel for redo off-pump coronary bypass. *Asian Cardiovascular and Thoracic Annals*; 2; 11; 177-179; 2003. A: Beschreibung der OPCAB-Technik mittels Starfish.
139. Orne RMLE, Balacumaraswami L: Benefits of off-pump coronary artery surgery? *Anaesthesia*; 5; 58; 481-482; 2001. A: Interpretierender Kommentar.
140. Perek B, Jemielity M, Dyszkiewicz W: Why are the results of coronary artery bypass grafting in women worse? *Asian Cardiovascular and Thoracic Annals*; 4; 11; 293-298; 2003. A: Retrospektive Datenanalyse, keine OPCAB-Relevanz.
141. Perkowski DJ, Marcus AO, Littlefield S, Gorman LM: Optimizing off-pump coronary artery bypass graft: Technical and metabolic aspects. *Heart Surgery Forum*; N1; 4; 80-87; 2001. A: Beschreibung der OPCAB-Technik.
142. Plomondon ME, Cleveland JC Jr, Ludwig ST, Grunwald GK, Kiefe CI, Grover FL, Shroyer AL: Off-pump coronary artery bypass is associated with improved risk-adjusted outcomes. *Annals of Thoracic Surgery*; 1; 72; 114-119; 2001. A: Studientyp nicht verfügbar.
143. Pompilio G, Zanobini M, Polvani G, Alamanni F, Bignoli P: Efficacy of off-pump coronary artery bypass grafting in high-risk patients. *The Annals of thoracic surgery*; 5; 71; 1750-1751; 2001. A: Brief an den Herausgeber.
144. Potger KC, McMillan D, Connolly T, Southwell J, Dando H, O'Shaughnessy K: Coronary artery bypass grafting: An off-pump versus on-pump review. *Journal of Extra-Corporeal Technology*; 4; 34; 260-266; 2002. A: Studientyp nicht verfügbar.
145. Puskas JD, Mahoney EM, Williams WH, Peterson RJ, Duke PG, Staples JP, Gias KE, McCall SA, Bailey DE, Becker E, Culler S, Canup D, Guyton RA and Weintraub WS: Comparison of hospital cost for on versus off pump coronary surgery. Results from a randomized trial. *Circulation*; 19 Suppl.; 106; 2002. A: Kurzfassung eines Kongress-Fortschrittsberichts.
146. Racz MJ, Hannan EL, Isom OW, Subramanian VA, Jones RH, Gold JP, Ryan TJ, Hartman A, Culliford AT, Bennett E, Lancey RA, Rose EA: A comparison of short- and long-term outcomes after off-pump and on-pump coronary artery bypass graft surgery with sternotomy. *Journal of the American College of Cardiology*; 4; 43; 557-564; 2004. A: Evidenzgrad 6, Datenanalyse, Gruppen hinsichtlich zahlreicher Einflussfaktoren nicht vergleichbar.
147. Raghuram AR, Sayeed MR, Girinath MR: Off-pump versus on-pump CABG: A comparison. *Indian heart journal*; 4; 54; 379-383; 2002. A: Analyse postoperativer Details.
148. Ratko TA: Technology report: off-pump coronary artery bypass surgery. Keine weiteren Angaben. A: Studientyp nicht verfügbar.
149. Reeves BC, Angelini GD, Bryan AJ, Taylor FC, Cripps T, Spyt TJ, Samani NJ, Roberts JA, Jacklin P, Seehra HK, Culliford LA, Keenan DJ, Rowlands DJ, Clarke B, Stanbridge R, Foale R: A multi-centre randomised controlled trial of minimally invasive direct coronary bypass grafting versus percutaneous transluminal coronary angioplasty with stenting for proximal stenosis of the left anterior descending coronary artery. *Health technology assessment: HTA / NHS R&D HTA Programme, Vol. 8*; 1-43; 2004. A: Vergleich zwischen MIDCAB und PTCA.
150. Ricci M, Karamanoukian HL, Dancona G, Bergsland J, Salerno TA: On-pump and off-pump coronary artery bypass grafting in the elderly: predictors of adverse outcome. *Journal of cardiac surgery*; 6; 16; 458-466; 2001. A: Risikofaktoren und Prädiktoren.
151. Saba D, Ener S, Biçer M, Aytaçtaç İK, Senkaya I, Özkan H: Off-pump bypass grafting in patients with significant left main coronary artery stenosis. *Heart and vessels*; 1; 19; 8-12; 2004. A: Analyse operativer Technikparameter historischer Daten.
152. Sabik JF, Gillinov AM, Blackstone EH, Vacha C, Houghtaling PL, Navia J, Smedira NG, McCarthy PM, Cosgrove DM, Lytle BW: Does off-pump coronary surgery reduce morbidity and mortality? *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*; 4; 124; 698-707; 2002. A: Studientyp nicht verfügbar.

153. 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? *The heart surgery forum*; 3; 6; 127-130; 2003. A: Nachträgliche Datenanalyse aus einer Datenbank.
154. Scott BH, Seifert FC, Grimson R, Glass PSA: Resource utilization in on- and off-pump coronary artery surgery: Factors influencing postoperative length of stay - An experience of 1,746 consecutive patients undergoing fast-track cardiac anaesthesia. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*, Vol. 19. No 1, 26-31, 2005. A: Evidenzgrad 6, retrospektive Datenanalyse.
155. Sellke FW, DiMaio JM, Caplan LR, Ferguson TB, Gardner TJ, Hiratzka LF, Isselbacher EM, Lytle BW, Mack MJ, Murkin JM, Robbins RC: Comparing on-pump and off-pump coronary artery bypass grafting: numerous studies but few conclusions: a scientific statement from the American Heart Association council on cardiovascular surgery and anesthesia in collaboration with the interdisciplinary working group on quality of care and outcomes research. *Circulation*, 111: 2858-2864; 2005. A: Unsystematische Übersichtarbeit.
156. Selvanayagam JB, Taggart DP, Petersen SE, Francis JM, Robson MD, Kardos A, Neubauer S: Effects of off pump versus on pump coronary surgery on reversible and irreversible myocardial injury: A randomised trial using cardiovascular magnetic resonance imaging and biochemical markers. *Circulation*; 17 Suppl.; 108; IV-311; 2003. A: Kurzfassung eines Kongress-Fortschrittsberichts.
157. Selvanayagam JB, Pigott D, Balacumaraswami L, Petersen SE, Neubauer S, Taggart DP: Relationship of irreversible myocardial injury to troponin I and creatine kinase-MB elevation after coronary artery bypass surgery: Insights from cardiovascular magnetic resonance imaging. *Circulation*, Jan. 27. 345-350, 2004. A: Nur operationstechnische bzw. anästhesiologische Zielparameter.
158. Selvanayagam JB, Petersen SE, Francis JM, Robson MD, Kardos A, Neubauer S, Taggart DP: Effects of off-pump versus on-pump coronary surgery on reversible and irreversible myocardial injury: a randomized trial using cardiovascular magnetic resonance imaging and biochemical markers. *JACC*, March 3, 2004. A: Kurzfassung.
159. Shapira OM, Natarajan V, Kaushik S, DeAndrade KM, Shemin RJ: Off-Pump Versus On-Pump Reoperative CABG Via a Left Thoracotomy for Circumflex Coronary Artery Revascularization. *Journal of cardiac surgery*; 2; 19; 113-118; 2004. A: Retrospektive Analyse (Vergleich eines speziellen Operationszugangs).
160. Sinclair MC, Wilsker GA, Morris DL, Mohan R, Hollenbeak CS, Plomondon ME, Cleveland JC Jr, Ludwig ST, Grunwald GK, Kiefe CI, Grover FL, Shroye ALW: Is off-pump bypass better? Adverse effects of on-pump conversion [6] (multiple letters). *Annals of Thoracic Surgery*; 6; 73; 2036-2037; 2002. A: Brief an den Herausgeber.
161. Sohrabi F, Mispireta LA, Fiocco M, Dibos LA, Buescher PC, Sloane PJ: Effects of off-pump coronary artery bypass grafting on patient outcome. *Journal of Investigative Medicine*; 1; 51; 27-31; 2003. A: Analyse historischer Datenbestände.
162. Srinivasan AK, Grayson AD, Fabri BM: On-pump versus off-pump coronary artery bypass grafting in diabetic patients: A propensity score analysis. *Ann Thorac Surg*, 78: 1604-1609; 2004. A: Retrospektive Subgruppenanalyse.
163. Stanbridge RD, Hadjinikolaou LK: Technical adjuncts in beating heart surgery comparison of MIDCAB to off-pump sternotomy: a meta-analysis. *European journal of cardio-thoracic surgery: official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery*; 16 Suppl 2; S24-S33; 1999. A: Analyse historischer Datenbestände.
164. Staton GW, Mahoney EM, Williams WH, McCall SA, Peterson RJ, Hu J, Chu HT, Puskas JD: Off-pump (OPCAB) vs on-pump coronary artery bypass surgery (CABG / CPB): Spirometry, respiratory compliance (C-S), gas exchange, and pulmonary complications in a randomized trial. *Chest*; N4,S; 124; 104S; 2003. A: Posterpräsentation.

165. Straka Z, Widimsky P, Jirasek K, Stros P, Votava J, Vanek T, Brucek P, Kolesar M, Spacek R: Off-pump versus on-pump coronary surgery: final results from a prospective randomized study PRAGUE-4. *The Annals of thoracic surgery*; 3; 77; 789-793; 2004. A: Studientyp nicht verfügbar.
166. Svennevig JL: Off-pump vs on-pump surgery. A review. *Scandinavian cardiovascular journal: SCJ*; 1; 34; 7-11; 2000. A: Unsystematische Übersichtsarbeit, Zusammenstellung ausgewählter Studienergebnisse.
167. Talwalkar NG, Cooley DA: Minimally invasive coronary artery bypass grafting: A review. *Cardiology in Review*; 6; 6; 345-349; 1998. A: Studientyp nicht verfügbar.
168. Thijssens KM, Rodrigus IE, Amsel BJ, De Hert SG, Moulijn AC: Coronary artery bypass grafting on the beating heart using the Octopus method. *Acta chirurgica Belgica*; 5; 100; 220-225; 2000. A: Optimierung der Operationstechnik.
169. Tschernko EM: Intrapulmonary shunt after cardiopulmonary bypass: The use of vital capacity maneuvers versus off-pump coronary artery bypass grafting. *ITBM-RBM; Suppl.*; 24; 24s-25s; 2003. A: Analyse von Beatmungsparametern.
170. Tsuda Y, Takemura T, Shimamura Y, Iwasa S: Economic evaluation of off-pump coronary artery bypass grafting; compared to conventional coronary artery bypass grafting. *Kyobu geka. The Japanese journal of thoracic surgery*; 8 Suppl.; 56; 718-721; 2003. A: Studientyp nicht verfügbar.
171. Van der Heijden GJ, Nathoe HM, Grobbee DE, Jansen EW: Off-pump coronary artery bypass surgery. A meta-analysis of randomised trials. *European Heart Journal* No. 27; 19ff.; 2004. A: Kurzfassung.
172. Van Dijk D, Nierich AP, Eefting FD, Buskens E, Nathoe HM, Jansen EW, Borst C, Knappe JT, Bredée JJ, Robles de Medina EO, De Grobbee DE, Diephuis JC, de Jaegere PP: The Octopus Study: rationale and design of two randomized trials on medical effectiveness, safety, and cost-effectiveness of bypass surgery on the beating heart. *Controlled clinical trials*; 6; 21; 595-609; 2000. A: Beschreibung von geplanten Studien.
173. Van Dijk D, Kalkman CJ: Pro: OPCAB surgery is the ideal treatment for coronary artery disease. *Journal of cardiothoracic and vascular anesthesia*; N3; 17; 396-399; 2003. A: Beschreibung von Vor- und Nachteilen.
174. Van Dijk D, Moons KG, Keizer AM, Jansen EW, Hijman R, Diephuis JC, Borst C, de Jaegere PP, Grobbee DE, Kalkman CJ: Association between early and three month cognitive outcome after off-pump and on-pump coronary bypass surgery. *Heart* 90: 431-434; 2004. A: Evidenzgrad 6, Sekundärparameter.
175. Van Dijk D, Moons KG, Keizer AM, Jansen EW, Hijman R, Diephuis JC, Borst C, de Jaegere PP, Grobbee DE, Kalkman CJ: Association between early and three month cognitive outcome after off-pump and on-pump coronary bypass surgery. *Heart: official journal of the British Cardiac Society*; 4; 90; 431-434; 2004. A: Studientyp nicht verfügbar.
176. Van Mastrigt G, Severens JL, Hellmans J, Roekaersts P, Voss GB, Maessen JG: The Need for More Efficient Use of IC Capacity: Is Short-Stay intensive Care for CABG Patients the Solution? *Population Science*, III-825; 2004. A: Kurzfassung.
177. Vedin J, Jensen U, Ericsson A, Bitkover C, Samuelsson S, Bredin F, Vaage J: Cardiovascular function during the first 24 hours after off pump coronary artery bypass grafting - A prospective, randomized study. *Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery*; 4; 2; 489-494; 2003. A: Unvergleichbarkeit, nur kardiovaskuläre Funktionsparameter.
178. Verma S, Fedak PWM, Weisel RD, Szmítko PE, Badiwala MV, Bonneau D, Latter D, Errett L and LeClerc Y: Off-pump coronary artery bypass surgery - Fundamentals for the clinical cardiologist. *Circulation*; N10; 109; 1206-1211; 2004. A: Hauptsächlich Grundlagen, Darstellung ausgewählter Ergebnisse.
179. Velissaris T, Tang AT, Murray M, Mehta RL, Wood PJ, Hett DA, Ohri SK: A prospective randomized study to evaluate stress response during beating-heart and conventional coronary revascularization. *Ann Thorac Surg* 78: 506-512, 2004. A: Zwei Hormone als Zielparame-ter, kein primärer Endpunkt.

180. Vicol C, Nollert GDA, Mair H, Reichart B: Optimizing use of the octopus system for off-pump total arterial myocardial revascularization with the TY graft. *Annals of Thoracic Surgery*; 2; 77; 731-733; 2004. A: Optimierung der Octopus-Technik.
181. Waldenberger FR, Haisjackl M, Lengsfeld M, Holinski S and Konertz W.: Koronarchirurgie am schlagenden Herzen während mechanischer Linksherzassistenz (Suppcab). *Acta Chirurgica Austriaca*; 1; 30; 16-19; 1998. A: Analyse der Wirkung der mechanischen Linksherzassistenz.
182. Wang XY, Sehatzadeh S, Farrokhyar F, Kent RM, Tehrani TS, Lamy A: Cost analysis of off-pump CABG versus on-pump CABG: Canadian Off-Pump Registry study. *Circulation*; N16; 106; E106; 2002. A: Studientyp nicht verfügbar.
183. Ward HB, Kelly RF: OPCAB vs CABG: Who, what, when, where? *Chest* 125: 815-816; 2004. A: Brief an den Herausgeber.
184. Watanabe Y, Koyama N: Minimally invasive direct coronary artery bypass (MIDCAB). *Annals of thoracic and cardiovascular surgery: official journal of the Association of Thoracic and Cardiovascular Surgeons of Asia*; 6; 6; 356-360; 2000. A: Beschreibung der MIDCAB-Technik.
185. Wheatley DJ: Coronary artery surgery at the dawn of the 21st century. *Journal of the Royal College of Surgeons of Edinburgh*; 4; 47; 608-612; 2002. A: Beschreibung gegenwärtiger und zukünftiger Techniken.
186. Widimsky P, Straka Z, Stros P, Jirasek K, Dvorak J, Votava J, Lisa L, Budesinsky T, Kolesar M, Vanek T, Brucek P: One-year coronary bypass graft patency: a randomized comparison between off-pump and on-pump surgery angiographic results of the PRAGUE-4 trial. *Circulation* 110, 3418-3423, 2004. A: Angiographisches Update mit inkonsistenten Schlussfolgerungen.
187. Wolfenden H: Five year clinical follow up of patients who have off-pump coronary artery bypass grafting. *Heart Lung and Circulation*; 3; 12; 162-163; 2003. A: Studientyp nicht verfügbar.
188. Wu Y, Grunkemeier GL, Handy JR Jr: Coronary artery bypass grafting: are risk models developed from on-pump surgery valid for off-pump surgery? *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*; 1; 127; 174-178; 2004. A: Validierung eines methodischen Risikomodells
189. Yacoub M: Neuropsychological outcome after off-pump versus on-pump coronary bypass surgery: the Octopus Randomized Trial - Response. *Circulation*; N21; 105; E179; 2002. A: Studientyp nicht verfügbar.
190. Zamvar VY, Khan NU, Madhavan A, Kulatilake N, Butchart EG: Clinical outcomes in coronary artery bypass graft surgery: Comparison of off-pump and on-pump techniques. *Heart Surgery Forum*; 2; 5; 109-113; 2002. A: Studientyp nicht verfügbar.
191. Zarro DL, Palanzo DA, Montesano RM: A comparison of several variables of off-pump coronary artery bypass procedures versus myocardial revascularization utilizing cardiopulmonary bypass. *Perfusion*; 1; 17; 9-14; 2002. A: Analyse von Laborwerten, hämodynamischen Parametern und Blutverbrauch.
192. Zehr KJ, Handa N, Bonilla LF, Abel MD, Holmes DR Jr: Pitfalls and results of immediate angiography after off-pump coronary artery bypass grafting. *The heart surgery forum*; 4; 3; 293-299; 2000. A: Hinweise zur Auswahl der Operationstechnik.



Die systematische Bewertung medizinischer Prozesse und Verfahren, *Health Technology Assessment* (HTA), ist mittlerweile integrierter Bestandteil der Gesundheitspolitik. HTA hat sich als wirksames Mittel zur Sicherung der Qualität und Wirtschaftlichkeit im deutschen Gesundheitswesen etabliert.

Seit Einrichtung der Deutschen Agentur für HTA des DIMDI (DAHTA@DIMDI) im Jahr 2000 gehören die Entwicklung und Bereitstellung von Informationssystemen, speziellen Datenbanken und HTA-Berichten zu den Aufgaben des DIMDI.

Im Rahmen der Forschungsförderung beauftragt das DIMDI qualifizierte Wissenschaftler mit der Erstellung von HTA-Berichten, die Aussagen machen zu Nutzen, Risiko, Kosten und Auswirkungen medizinischer Verfahren und Technologien mit Bezug zur gesundheitlichen Versorgung der Bevölkerung. Dabei fallen unter den Begriff Technologie sowohl Medikamente als auch Instrumente, Geräte, Prozeduren, Verfahren sowie Organisationsstrukturen. Vorrang haben dabei Themen, für die gesundheitspolitischer Entscheidungsbedarf besteht.