

Aus der Klinik für Herzchirurgie der
Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf
Direktor: Univ. -Prof. Dr. med. Artur Lichtenberg

Sternale Wundheilungs-Störungen nach Koronarer Bypass-Operation

**Analyse von Risikofaktoren, chirurgische Versorgung und Einfluss auf die
postoperative Lebensqualität**

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
der Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

vorgelegt von
Besnik Kojcici

2024

Als Inauguraldissertation gedruckt mit der Genehmigung der medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

Dekan: Prof.Fr. med. Nikolaj Klöcker

1. Gutachter: Prof. Dr. Alexander Albert

2. Gutachter: Prof. Dr. Stephan Sixt

*Meinen Eltern und
meiner Frau Arberore gewidmet*

"Teile dieser Arbeit wurden veröffentlicht"

1. Assmann AK, Assmann A, Waßenberg S, Kojcici B, Schaal NK, Lichtenberg A, Ennker J, Albert A. The impact of socio-demographic factors on health-related quality of life after coronary artery bypass surgery. *Interdiscip Cardiovasc Thorac Surg.* 2023 Feb 6;36(2):
2. Ennker IC, Pietrowski D, Vöhringer L, Kojcici B, Albert A, Vogt PM, Ennker J. Surgical debridement, vacuum therapy and pectoralis plasty in poststernotomy mediastinitis. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2009 Nov;62(11):1479-83. doi: 10.1016/j.bjps.2008.05.017.
3. Ennker IC, Malkoc A, Pietrowski D, Vogt PM, Ennker J, Albert A. The concept of negative pressure wound therapy (NPWT) after poststernotomy mediastinitis--a single center experience with 54 patients. *J Cardiothorac Surg.* 2009 (15)
4. Hassanein W, Hegazy YY, Albert A, Ennker IC, Rosendahl U, Bauer S, Ennker J. Short term outcomes of total arterial coronary revascularization in patients above 65 years: a propensity score analysis. *J Cardiothorac Surg.* 2010 Apr 18;5:25

Zusammenfassung (deutsch)

Sternale Wundheilungsstörungen (Deep Sternal Wound Infektion= DSI) sind eine gefährliche Komplikation in der Herzchirurgie. Mit zunehmender Erfahrung in der chirurgischen Versorgung der tiefen sternalen Wundinfekte kann die Mortalität gegen Null gesenkt werden. Die wichtigsten Verfahren sind das Debridement mit chirurgischer Deckung durch die Pektoralislappen und die überbrückende Therapie mit dem Vakuumschwamm. Trotz der erzielten Fortschritte stellt das Auftreten dieser Komplikation eine große körperliche wie seelische Belastung für den Patienten dar. Wir konnten nachweisen, dass Patienten mit sternalen Wundheilungsstörungen nach Bypassoperation ein deutlich erhöhtes Risiko für eine reduzierte Lebensqualität aufweisen ($p < 0.001$). Dies könnte insbesondere für Patienten mit einer ohnehin instabilen sozialen Situation von hoher Bedeutung sein. Die Furcht vieler Chirurgen vor DSI führt dazu, dass weltweit die Verwendung beider Aa. Mammariae (BITA) restriktiv behandelt wird, obwohl dies Verwendung der Doppelmammaria wahrscheinlich einen Lebens-verlängernden Effekt aufweist. Auch in unserer Studie verdoppelte sich das Risiko der DSI mit Verwendung beider Aa. Mammariae, unabhängig von den weiteren Risikofaktoren: . COPD, Insulinpflichtige Diabetes mellitus und die Obesitas. Daher ist eine sorgfältige Patientenauswahl und der effektive Einsatz verschiedener Präventionsstrategien wichtig, um so das DSWI-Risiko auf null zu senken. Dies würde wiederum zu einer Maximierung des Einsatzes von BITA-Transplantaten bei Patienten führen, die sich einer CABG unterziehen. Angesichts des nachgewiesenen Überlebensvorteils glauben wir, dass die Koronarrevaskularisation mit BITA-Transplantation für die Mehrheit der Patienten eine übliche Operation sein sollte und auch bei Patienten mit geringem Risiko für die Entwicklung eines DSWI ein Qualitätsmaßstab sein kann. Bei adipösen Frauen mit Diabetes mellitus und diffuser atherosklerotischer Belastung kann es jedoch am besten sein, BITA zu vermeiden, da bei diesen Patienten das höchste Risiko für die Entwicklung von DSWI besteht.

Summary

Sternal wound healing disorders (Deep Sternal Wound Infection=DSWI) are a serious complication in cardiac surgery. With increasing experience in the surgical treatment of deep sternal wound infections, mortality can be reduced nearly to zero. The most important surgical procedures are a debridement with surgical coverage using the pectoral flap and bridging therapy with the vacuum sponge. Despite the progress made, the occurrence of this complication represents a great physical and mental burden for the patient. We were able to prove that patients with sternal wound healing disorders after bypass surgery have a significantly increased risk of a reduced quality of life ($p < 0.001$). This could be particularly important for patients with an already unstable social situation. Many surgeons' fears of DSWI leads to the worldwide ban on the use of both Aa. mammae (BITA) and it is treated restrictively, although the use of the double mammae probably has a life-prolonging effect. In our study, the risk of DSWI also doubled with the use of both AAs. Mammae, regardless of the other risk factors: . COPD, insulin-requiring diabetes mellitus and obesity. Therefore, careful patient selection and the effective use of various prevention strategies are important to reduce the risk of DSWI to zero. This, in turn, would lead to maximizing the use of BITA grafts in patients undergoing CABG. Given the demonstrated survival benefit, we believe that coronary revascularization with BITA grafting should be a common operation for many patients and may be a quality benchmark even in patients at low risk of developing DSWI. However, in obese women with diabetes mellitus and diffuse atherosclerotic burden, it may be best to avoid BITA, as these patients are at highest risk for developing DSWI.

Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
AP	Brustenge (engl./lat.: <i>Angina Pectoris</i>)
BMI	engl. Body-Mass-Index
CABG	Koronare Bypass-Operation (engl. <i>Coronary Artery Bypass Grafting</i>)
CCS	engl. <i>Canadian Cardiovascular Society</i>
CI	Konfidenzintervall (engl. <i>Confidence Interval</i>)
CPB	Kardiopulmonaler Bypass (engl. <i>Cardiopulmonary Bypass</i>)
CPR	Kardiopulmonale Reanimation (engl. <i>Cardiopulmonary Resuscitation</i>)
DSI	Deep Sternal Wound Infection
DSWI	Deep Sternal Wound Infection
DM II	Diabetes mellitus Typ II
EuroSCORE	engl. <i>European System for Cardiac Operativ Risk Evaluation</i>
FPG	Free Plasma Glucose
HLM	Herz-Lungen-Maschine (engl. <i>Heart-Lung Machine</i>)
HRQoL	Gesundheitsbezogene Lebensqualität (engl. <i>Health-Related Quality of Life</i>)
iAP	Instabile Angina Pectoris
IDD	Insulin-Dependent-Diabetes
KHK	Koronare Herzkrankheit
LDL	Lipoprotein niederer Dichte (engl. <i>Low Density Lipoprotein</i>)
LIMA	Linke A. mammaria (engl. <i>Left Internal Mammary Artery</i>)
LITA	Linke innere Brustwandarterie; A. thoracica interna links (engl. <i>Left Internal Thoracic Artery</i>)
LVEF	Linksventrikuläre Auswurffraktion (engl. <i>Left Ventricular Ejection Fraction</i>)
mRS	modifizierte Bewertungsskala (engl. <i>modified Rating Scale</i>)
OP	Operation
OPCAB	Koronare Bypass-Operation ohne Pumpe (engl. <i>Off-Pump Coronary Artery Bypass</i>)
OR	Chancenverhältnis (engl. <i>Odds Ratio</i>)

PCI	Perkutane Koronarintervention (engl. <i>Percutaneous Coronary Intervention</i>)
PHS	Post Heart Surgery
PSM	engl. <i>Propensity-Score-Matching</i>
PVD	Periphere Gefäßkrankung (engl. <i>Peripheral Vascular Disease</i>)
RIMA	Rechte A. mammaria (engl. <i>Right Internal Mammary Artery</i>)
RITA	Rechte innere Brustwandarterie; A. thoracica interna rechts (engl. <i>Right Internal Thoracic Artery</i>)
SPSS	engl. <i>Statistical Package for the Social Sciences</i>
STEMI	ST-Hebungs-Myokardinfarkt (engl. <i>ST-Elevation Myocardial Infarction</i>)
STS-Score	engl. <i>Society of Thoracic Surgeons Score</i>
SYNTAX	engl. <i>SYNergy between PCI with TAXUS™ and Cardiac Surgery</i>
VAC	Vakuum-unterstützter Verschuß
VHF	Vorhofflimmern (engl. <i>Atrial Fibrillation, AF</i>)

Inhaltsverzeichnis

Einleitung

Abschnitt I Risikofaktoren und chirurgische Therapie der DSWI'

Methodik

Patienten

Variablen

Deep Sternal Wound Infection

Statistik

Ergebnisse

Abschnitt II: DSWI & postoperative Lebensqualität

Methodik

Beurteilung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität

Statistiken

Ergebnisse

Diskussion

Zusammenfassung

Literaturverzeichnis

Einleitung

Sternale Wundheilungsstörungen stellen eine Ernst-zunehmende Komplikation nach koronarer Bypass-Operation dar (1). Man unterscheidet nach Schweregraden, insbesondere ob es sich um oberflächliche oder tiefe Wundheilungsstörungen (DSI = Deep Sternal Wound Infection) handelt, ob eventuell der Knochen mit infiziert ist, oder sogar das Mediastinum betroffen ist. Im letzteren Fall spricht man von Mediastinitis, dies ist die schwerste Form einer mediastinalen Wundheilungsstörungen und sie ist mit einer beachtlichen Mortalität verbunden. In der Literatur werden Sterberaten zwischen 1 bis 40% angegeben. Es werden verschiedenen Klassifikationen der sternalen Wundheilungsstörung verwendet, die bekannteste ist die von (2). Die in der Literatur angegebene Inzidenz war vor Jahrzehnten höher und liegt derzeit bei schwank zwischen 0,2 und 3,2% aller Bypassoperationen (3). Diese, sich um mehr als das 10f-ache sich unterscheidenden Inzidenzen sind erheblich und haben verschiedenen Gründe. Zunächst sind es Patienten-eigenen Faktoren, die eine bedeutende Rolle spielen: die bekanntesten sind der Diabetes mellitus, insbesondere der Insulin-abhängige oder schlecht eingestellt bzw. nicht erkannte Diabetes mellitus, die Obesitas, sowie die COPD (4). Andere Faktoren sind schwerer systematisch zu erfassen, wie beispielsweise die Osteoporose, die über eine Sternum-Instabilität und eine verzögerte Wundheilung sekundär zu einer DSI führen kann.

Die Unterschiede in den Patienten-Population zwischen den verschiedenen Kliniken sind jedoch nicht so bedeutend, als dass dies sehr stark schwankende Inzidenzen erklären könnte. Neben den Patienten-eigenen Faktoren ist es hoch-wahrscheinlich, dass prozedurale Faktoren eine mindestens wahrscheinlich sogar noch größere Rolle spielen als die Patienten-eigenen Faktoren. Ein Hinweis darauf ist es, dass die Inzidenz der DSI durch verschiedene prozedurale Maßnahmen in den letzten Jahrzehnten deutlich zurückgegangen ist, obwohl das Patientengut älter und kränker geworden ist. (5). In der Bypass-Chirurgie ist vor Allem das Risiko einer Minderdurchblutung des Sternumknochens bei Verwendung beider Aa. Mammariae, die Art und Weise der Präparation der Aa. Mammariae (skelletiert versus Pedikel-Technik), die intraoperative Sterilität, Operationszeit, individuelle Faktoren einzelner Chirurgen und weitere als Risikofaktoren benannt worden (6). Die Sorge um eine deutliche Erhöhung der Rate sternaler Wundheilungsstörungen bei Verwendung beider AA. Mammariae führt bei vielen Chirurgen, insbesondere in den USA dazu, dass hier beide Aa. Mammarae gar nicht oder

nur sehr selten verwendet werden. Dies ist jedoch nicht im Sinne des Patienten: es spricht viel dafür, dass bei Verwendung beider Aa. Mammariae die Offenheitsrate der Bypässe verlängert wird, und damit wahrscheinlich auch die Überlebenszeit der Patienten (7, 8, 9). Für die Verwendung arterieller Bypässe mit der Radialis als arteriellem Bypass-Graft, als 2. Graft, ist in prospektiv-randomisierten Studien gezeigt worden, daß dies lebensverlängernd wirkt. Da die A. mammaria bezüglich der Freiheit von Atherosklerose der radialis sogar noch überlegen ist, muss man davon ausgehen, dass auch mit der Verwendung der rechten A. mammaria als 2. Graft ein Überlebensvorteil für die Patienten besteht. Viele Studien legen dies nahe, allein eine prospektiv-randomisierte Studie fehlt hier noch.

Wenn also die Sorge um das Auftreten von sternalen Wundheilungsstörungen nun dazu führt, dass die bessere, lebensverlängernde Therapie, d.h. die Verwendung beider Aa. Mammariae nicht durchgeführt wird, dann ist es notwendig das Auftreten von Wundheilungsstörungen entweder zu vermeiden oder eventuell zu einer gewissen Grade zu akzeptieren. Pushkas et al konnten zeigen, dass auch Patienten mit höherem Risiko für Wundheilungsstörungen von der Verwendung beider Aa, mammariae langfristig profitieren, auch wenn das Risiko von DSI hier höher war (10). Um die Auswirkungen der DSI zu begrenzen ist es wichtig zu wissen wie man diese DSI bestmöglich behandeln kann; und man sollte einschätzen können, welche Bedeutung DSI für die Patienten hat, insbesondere ob sie ihre Lebensqualität nach der Operation maßgeblich beeinträchtigen.

Die vorliegende Arbeit möchte nun meine klinisch-praktische Erfahrungen und die wissenschaftlichen Untersuchungen, die ich in den 2 zurückliegenden Jahrzehnten zu diesem Thema durchgeführt habe, zusammenfassen und eben diese 3 Fragestellungen bearbeiten:

1. Welche Risikofaktoren konnten in unserem Patientengut identifiziert werden. Wir haben in unserer Klinik die Doppelmammaria (BITA-Transplantat) sehr häufig verwendet, und daher ist besonders hier die Frage, ob dies zwangsläufig mit einer gesteigerten Inzidenz von DSI einhergeht. Oder ob andere Faktoren, beispielsweise auch die unterschiedliche Technik einzelner Chirurgen eine Rolle spielen könnten?
2. Wie ist das Outcome nach Auftreten von DSI? Sind neuere Methoden der Wundversorgung wie der Vakuumschwamm in der Lage die Auswirkungen der DSI

zu mindern. Je besser die DSI zu versorgen sind, desto großzügiger könnten wir bei der Verwendung beider AA. Mammariae sein.

3. Spielen die DSI im postoperativen Verlauf für die Lebensqualität Patienten eine besondere Rolle. Wenn die Bedeutung nicht so groß wäre, wäre auch dies ein Argument dafür, die Doppelmammaria häufiger zu verwenden und das möglicherweise erhöhte Risiko für DSI einzugehen.

Die 3 Fragestellungen werden alle anhand der im Herzzentrum Lahr/Baden über mehr als ein Jahrzehnt (1996-2014) durchgeführten Bypassoperationen bearbeitet. Je nach Fragestellung werden unterschiedliche Zeiträume untersucht. Die Basis für die Daten Analyse ist ein Datamart; dieser ist ein zu Forschungszwecken etablierte innovative Datenbank, welche Vielzahl von Patientendaten beinhaltet (11). Die Wundheilungsstörungen habe ich über die Jahre prospektiv erfasst. Für die Bearbeitung der 3. Fragestellung, dem Einfluss von DSI auf die postoperative Lebensqualität, war die Kooperation mit der Psychologie der Universität Düsseldorf von besonderer Bedeutung. In einer vorangegangenen Untersuchung wurde der sogenannte PHS-Score (=Post-Heart-Surgery-Score) entwickelt worden; dieser beschreibt, das Risiko postoperativ eine bedeutende Abweichung der Lebensqualität von derjenigen der Normalbevölkerung zu haben. Es war beispielsweise gezeigt worden, dass ein jüngeres Alter und das männliche Geschlecht mit einer niedrigeren Lebensqualität einhergehen (12). In einer Folgeuntersuchung wurde dieser PHS-Score, der in einem gemischten herzchirurgischen Patientengut entwickelt wurde von mehr als 15.000 Patienten auf die reine Bypassoperation angewendet und es wurden gleichzeitig eine Vielzahl weiter Faktoren als mögliche Determinanten postoperativer Lebensqualität mit einbezogen. Hier bot es sich nun an, auch die sternale Wundheilungsstörung als möglicher Einfluss Faktor auf die postoperative Lebensqualität mit zu untersuchen.

Methodik zu ‚Risikofaktoren und chirurgische Therapie‘

Patienten

Wir führten eine retrospektive Analyse von 3675 aufeinanderfolgenden Herzeingriffen mit medianer Sternotomie im Zeitraum 11/2004 bis 11/2007 durch. Die Patienten wurden aus der Abteilung für Herz-, Thorax- und Gefäßchirurgie der Herzlinik Lahr/Baden rekrutiert. In die Analyse wurden Patienten einbezogen, die sich einer Koronararterien-Bypass-Operation (CABG) oder einer Klappenreparatur oder einer kombinierten CABG-Operation und Klappenreparatur unterzogen. Gemäß den Richtlinien des Centers for Disease Control (CDC) (17) wurde in dieser Kohorte von 45 Patienten (16 Frauen und 29 Männer) eine tiefe sternale Wundinfektion (A3) festgestellt, 3630 Patienten hatten keine tiefe sternale Wundinfektion und wurden als Kontrollpatienten verwendet. Das Durchschnittsalter der Patienten mit tiefen Sternuminfektionen betrug 68 Jahre, das Durchschnittsalter der Kontrollpersonen war ähnlich (Tabelle 1). Eine vollständige Liste der präoperativen Merkmale ist in Tabelle 1 zusammengefasst.

Variablen

Folgende Definitionen wurden verwendet Für die untersuchten Risikofaktoren wurden folgende, im Wesentlichen analog zum EuroSCORE12 angewandte Definitionen verwendet: periphere Gefäßerkrankung: Claudicatio, früherer oder geplanter Eingriff in die Arterien der Gliedmaßen; Karotiserkrankung: Karotisverschluss oder >50 % Stenose, vorheriger oder geplanter Eingriff an den Karotis; neurologische Dysfunktion: schwere Beeinträchtigung der Gehfähigkeit oder des täglichen Funktionierens; chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD): Langzeitanwendung von Bronchodilatoren oder Steroiden bei Lungenerkrankungen; pulmonale Hypertonie: systolischer Lungenarteriendruck >60 mm Hg; kürzlicher Myokardinfarkt: Myokardinfarkt, der innerhalb von 90 Tagen auftritt; instabile Angina pectoris: Ruheangina pectoris, die bis zur Ankunft im Anästhesieraum intravenöse Nitrate erfordert (Patienten, die unter intravenöser Nitratmedikation nicht völlig beschwerdefrei waren, wurden als „Notfälle“ deklariert und von der Studie ausgeschlossen); Schlaganfall: ein neues fokales

neurologisches Defizit oder Koma, das länger als 24 Stunden anhält und mit einem computertomographischen Nachweis oder einer kürzlich erfolgten ischämischen Hirnläsion einhergeht; und zerebrale Dysfunktion: im Vergleich zum präoperativen Status Verhaltensauffälligkeiten sowie zeitliche und räumliche Desorientierung, die auch ohne spezifische psychiatrische Untersuchungen klinisch auffällig sind. Diabetes wurde anhand der aktuellen Empfehlungen der American Diabetes Association diagnostiziert: Die Bestimmung des Diabetesstatus in epidemiologischen Studien basiert auf der Messung des Nüchternplasmaglukosespiegels (FPG ≥ 126 mg/dL [7,0 mmol/L]).(13) Bei Patienten, bei denen Diabetes mellitus diagnostiziert wurde oder die vor ihrer Aufnahme mit oralen Antidiabetika oder Insulin behandelt wurden, wurde festgestellt, dass sie einen bekannten Diabetes hatten. Abhängig von ihrem FPG-Wert wurden die übrigen Patienten entweder als Patienten mit nicht diagnostiziertem Diabetes (FPG ≥ 126 mg/dl) oder als Patienten ohne Diabetes (FPG <126 mg/dl) eingestuft. Diese Patientengruppen wurden hinsichtlich ihrer präoperativen Merkmale und Risikofaktoren sowie der Daten ihres postoperativen Fortschritts verglichen.

Diese Patientengruppen wurden hinsichtlich ihrer präoperativen Merkmale und Risikofaktoren sowie der Daten ihres postoperativen Fortschritts verglichen. Die Variablen sind in Tabelle 1 aufgelistet.

Die Einwilligung wurden jeweils von den Patienten entnommen und das Ethik-Committee hatte der Studie zugestimmt.

Parameter	Control	Deep sternal infection	<i>p</i> value*
<i>n</i>	3630	45	
Age (years)	68	68	
Weight (kg)	81	85	
Body mass index	28	30	<0.01
IDD	399 (11%)	16 (36%)	<0.001
Hypertension	3049 (84%)	40 (89%)	
COPD	690 (19%)	19 (42%)	<0.01
Peripheral arterial disease	254 (7%)	7 (16%)	
Carotid artery stenosis	653 (18%)	9 (19%)	
Hyperlipidaemia	2396 (66%)	35 (78%)	
C-reactive protein, preop (mg/dl)	11	8	
Creatinine - clearance (ml/min)	73	72	
Blood glucose, preop (mg/dl)	127	152	<0.001
Urea (mg/dl)	45	52	
Antithrombin III (mg/dl)	89	89	
Leukocytes (1000 cells/ml)	8	9	
Haematocrit (%)	39	40	

IDD, insulin-dependent diabetes.

*Chi-square test, t-test.

Tabelle 1: Klassifikation der DSI nach zeitlichem Auftrete

Deep Sternal Wound Infection

Die Diagnose einer DSI wurde nach mindestens einem der folgende Kriterien gestellt. : Isolation eines Keimes, welcher das Potential hat eine DSI auszulösen; Nachweis einer Wundinfektion während einer Operation oder Austreten eitrigem Sekrets mit gleichzeitigem Temperatur von über 38° .

Die Behandlung der DSI erfolgte nach den von uns beschriebenen Kriterien. (1) Die Klassifikation der DSI erfolgte nach der internationalen Skala von El Oakley und Wright (2)

Bei allen Patienten wurde eine prophylaktische Antibiotikatherapie angewendet. Es beinhaltet die intravenöse Verabreichung eines Cephalosporins der ersten Generation 1 Stunde präoperativ und 6 Stunden postoperativ. Nach Spülung und Debridement der Wunde wurde anschließend eine VAC eingeleitet. Das vollständige Débridement der Wunde nach einer Herzoperation umfasst: Entfernung aller Sternumdrähte, Verlängerung, Nekrosektomie von Weichgewebe und knöchernen Sequestern oberhalb und unterhalb des Brustbeins. Das VAC-System besteht aus einem offenzelligen Polyurethanschaum und einem Evakuierungsrohr mit seitlichen Anschlüssen, das mit dem Netzschlauch kommuniziert. Sie wurden in den Schaumstoff eingebettet und sorgten so für eine gleichmäßige Verteilung des Unterdrucks. Der Schwamm ist an die individuelle Wundgeometrie angepasst und in die Wunde eingebracht. Anschließend wird die Wunde mit einem Klebeband abgedeckt, wodurch eine offene Wunde in eine halbgeschlossene Wunde umgewandelt wird. Der Evakuierungsschlauch ist mit einem Reservoir verbunden, in dem die Wundflüssigkeit gesammelt wird. Dieses Gerät ist an eine Vakuumpumpe angeschlossen, die einen Unterdruck von 120 mm Hg erzeugt.

Das Debridement der Wunde wurde wiederholt, bis die Wunde klinisch vollständig und konsolidiert war (im Durchschnitt 3–4 Mal). Anschließend wurden Lappen des Musculus pectoralis major mittels Diathermie von medial nach lateral in der vaskulären Ebene über und unter den Musculus pectoralis major angehoben. Der Muskel wurde am sternalen Ursprung bis zum Eintritt des M. pectoralis am Humerus präpariert, die Perforatoren wurden koaguliert und der M. pectoralis Minor wurde konserviert. Bei 40 % aller Patienten wurde ein separater Schnitt an der Furche des M. deltoideus pectoralis vorgenommen und die Aponeurose am nicht dominanten Arm abgelöst. In 50 % aller

Fälle wurde der Thorax durch Verkabelung des verbleibenden Brustbeins mit einer Polydioxanschnur (PDS) und/oder mit chirurgischen Drähten stabilisiert.

Als Beispiel für eine Therapie mittels Pectoralis-Plastik siehe Abbildung 1.

Statistik

Statistische Analysen wurden mit SPSS 10 für Windows durchgeführt. Kategoriale Variablen wurden mit nichtparametrischen Tests für unabhängige Gruppen analysiert. Kategoriale Variablen wurden mit dem Chi-Quadrat-Test analysiert oder waren mit dem Student-t-Test geeignet. Ein P-Wert $\leq 0,05$ wurde als signifikant angesehen. Die Daten werden als Mittelwert \pm Standardabweichung oder als Median angezeigt. Unter Verwendung der Akaike-Informationskriterien für die Modellauswahl wurde ein multivariates Modell zur Vorhersage tiefer Wundinfektionen erstellt. Zur Beurteilung der Unterscheidungskraft des Modells wurde die Fläche unter der Betriebskennlinie des Empfängers berechnet.

Ergebnisse zu Risikofaktoren & chirurgische Therapie

Bei unserem Patientenkollektiv waren die ersten Symptome einer tiefen sternalen Wundinfektion Wundausfluss, Leukozytose, erhöhte C-reaktive Proteinspiegel und Fieber. Bei Patienten wurde davon ausgegangen, dass sie an einer tiefen Brustbeininfektion litten, wenn bei der chirurgischen Untersuchung im Mediastinalgewebe Eiter und/oder Bakterienwachstum festgestellt wurde. Der mittlere Zeitraum zwischen Erstoperation und Diagnose betrug 31,6 Tage (Bereich 5–156 Tage).

Wie in Tabelle 2 gezeigt, waren Kulturen aus dem Mediastinum bei 35 von 45 Patienten (87,8 %) positiv. Staphylococcus epidermis war der häufigste Erreger und machte 17 der Infektionen aus, was 37,8 % entspricht. Weitere Krankheitserreger waren Enterococcus faecilis bei 10 Patienten (22,2 %) und Staphylococcus aureus bei acht Patienten (17,8 %). Bei 10 Patienten wurden keine Erreger nachgewiesen (22,2 %). Die Wundabmessungen zum Zeitpunkt der Erkennung der Mediastinitis variierten von 2 cm×2 cm bis zu 2 cm×18 cm. Diese Variationen werden durch Infektionen unterhalb der Hautschichten verursacht. Die Größe der Sternumöffnung nach der Operation beträgt 12 cm bis 18 cm.

Pathogen	<i>n</i>	%
<i>Staphylococcus epidermis</i>	17	37.8
<i>Enterococcus faecilis</i>	10	22.2
<i>Staphylococcus aureus</i>	8	17.8
No pathogen detected	10	22.2

Tabelle 2: Kulturen die aus den Abstrichen der Patienten mit DSI gewachsen sind

Nach der VAC wurde eine Weichteilrekonstruktion mit M. pectoralis-Muskellappen durchgeführt. Bis eine Brustmuskelrekonstruktion durchgeführt werden konnte, waren durchschnittlich 3,3 Wundrevisionen erforderlich. Die Dauer der Therapie überschritt nicht mehr als 21 Tage.

Bei fünf dieser Patienten musste die plastische Rekonstruktion aufgrund partieller Hautnekrose und Exzisionsspannung des Lappens überarbeitet werden, was zu einer beeinträchtigten Heilung führte. In der gesamten Patientenkohorte betrug die Krankenhausmortalität 15,6 % (sechs Patienten). Diese Patienten starben an einer Lungeninsuffizienz, einer allgemeinen Sepsis und anschließendem Multiorganversagen, einem Myokardinfarkt und einer Lungenembolie. Die 30-Tage-Mortalität betrug 0 %. In unserer Analyse spielte der Zeitpunkt der Operation keine wesentliche Rolle bei postoperativen Wundinfektionen.

Von der Patientenkohorte, die an tiefen Sternuminfektionen litt, hatten 26 Patienten eine Bypass-Operation erhalten. Von dieser Gruppe wurden 14 Patienten (32 %) mit extrakorporaler Zirkulation (ECC) und 12 Patienten (26 %) ohne Pumpe operiert. Bei 19 Patienten (42 %) wurde eine zusätzliche Herzklappenoperation durchgeführt (Tabelle 3). Beim Vergleich der verschiedenen operativen Eingriffe traten keine postoperativen Infektionen auf, wobei die Inzidenz bei Bypass-Operationen mit ECC (32 %) signifikant höher war als bei Off-Pump-Operationen (26 %). Bei Patienten mit Revaskularisation der Koronararterien führte die Verwendung der bilateralen Arteria mammaria als Transplantationsmaterial jedoch zu einer höheren Inzidenz tiefer sternaler Wundinfektionen (24 % vs. 40 %, OR 2,0). Dies bestätigt sich auch im multivariaten Modell. Weitere erkannte multivariate Risikofaktoren waren COPD, Diabetes und ein erhöhter BMI (Tabelle 4).

Die Analyse der Ergebnisse einzelner Chirurgen zeigten im Risiko-adjustierten Modell, Differenzen der Observed versus Expected Mortality von 0,0 bis 1.6. Dies deutet darauf hin, dass hier möglicherweise eine Sorgfalt des Sternumverschlusses, und der Versorgung der Weichteile unterschiedlich ist zwischen den Chirurgen (Tabelle 5).

Variables	Control	Infection	<i>P</i> value*
CABG with ECC	726 (20%)	7 (16%)	—
CABG with ECC and BIMA	363 (10%)	7 (16%)	—
CABG without ECC	363 (10%)	2 (4%)	—
CABG without ECC and BIMA	472 (13%)	10 (22%)	—
Heart valve and BIMA	1706 (47%)	19 (42%)	—
Time (min)	871 (24%)	18 (40%)	<0.05
	194	196	—

BIMA, bilateral mammarian artery; ECC, extracorporeal circulation.
*ANOVA.

Tabelle 3: Operative Daten bei Patienten mit und ohne DSI sowie der statistische Vergleich.

Risk factor	<i>P</i> value	Odds ratio
IDD	0.0008	3.5
Bilateral mammarian artery	0.001	2.0
Elevated BMI	0.05	1.8
COPD	0.04	2.9

IDD, insulin-dependent diabetes.
Multivariate regression analysis, c-index 0.79, $P < 0.001$.

Tabelle 4: Multivariates Modell, darstellung multivariater Risikofaktoren für das Auftreten postoperativer DSI

Surgeons	N	Expected risk for mediastinitis [%]	Observed incidence of mediastinitis [%]	Observed/Expected
Surg. A	331	1,2	1,2	1,0
Surg. B	294	1,0	1,7	1,6
Surg. C	746	1,1	0,7	0,6
Surg. D	685	1,3	1,3	1,0
Surg. E	205	1,4	0,0	0,0
Surg. F	921	1,0	1,0	0,9
Surg. G	576	1,2	1,4	1,1
Trainees	1031	1,1	1,2	1,1

Tabelle 5: Vergleich der Inzidenzen an DSI zwischen den verschiedenen Chirurgen im Herzzentrum Lahr/Baden

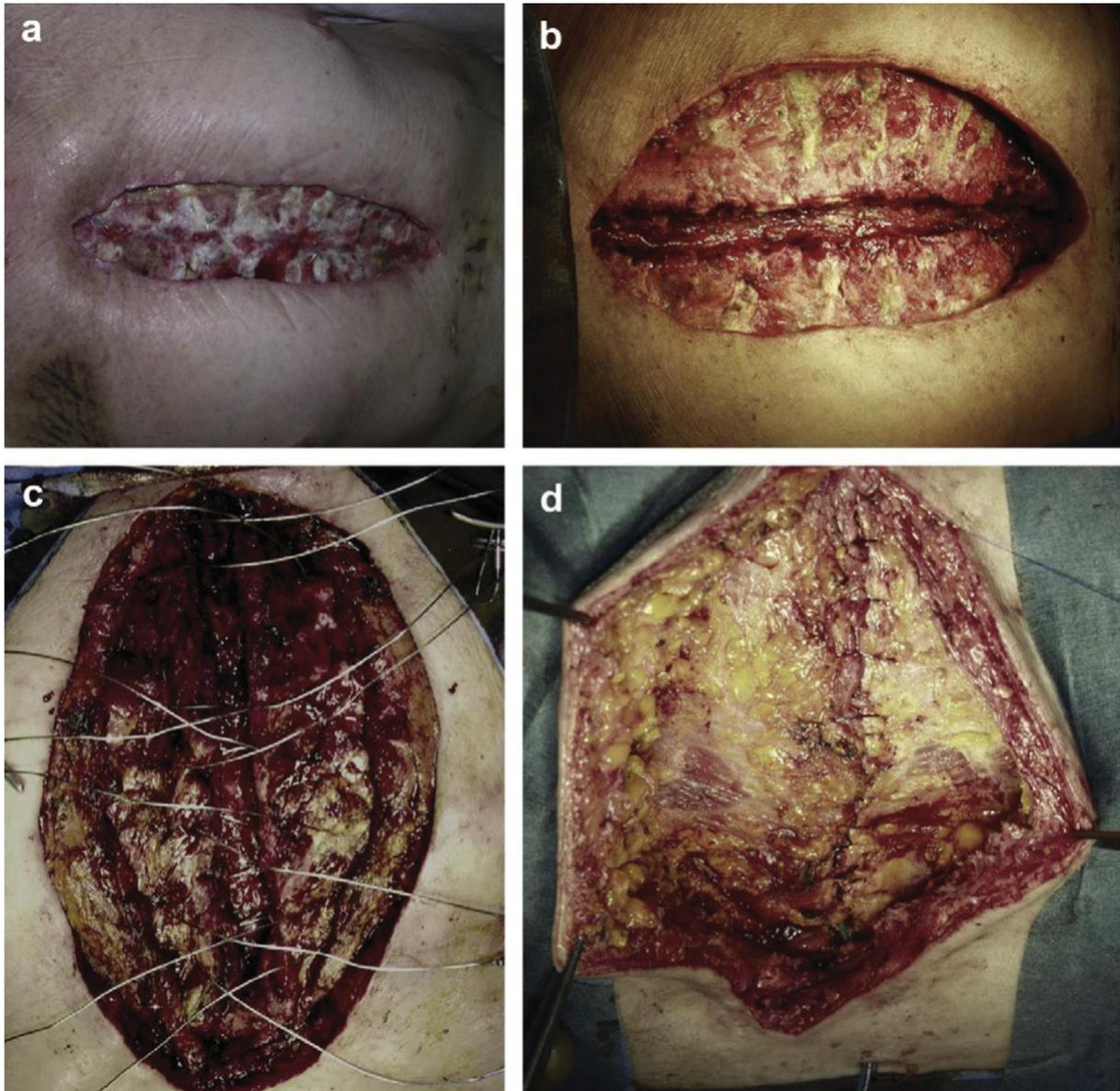


Abbildung 1: Darstellung einer Behandlung eines DSI mittels Pektoralisplastik

Methodik: DSWI & postoperative Lebensqualität

Patienten

Eine prospektiv beobachtete Kohorte konsekutiver Patienten mit isoliertem CABG (Herzzentrum Lahr/Baden, Deutschland; Januar 2004–Dezember 2014) wurde für eine 6-monatige Nachuntersuchung (FU) kontaktiert. Für den Patienteneinschluss mussten Daten für jede der 6 NHP-Domänen und für alle präoperativen soziodemografischen Variablen (preSOC), präoperativen medizinischen Variablen (preMED) und FU-Variablen verfügbar sein, was zu einer Studienstichprobe von 3.237 führte Patienten. Die

unabhängigen Variablen wurden gemäß zuvor veröffentlichten Studien ausgewählt, die ihren möglichen Einfluss auf die HRQoL bei Patienten mit Herzoperationen zeigten (18,19,20,21)

Ethikerklärung Diese Studie war Teil eines Forschungsprojekts zur HRQoL in der Herzchirurgie, das von der regionalen Ethikkommission genehmigt, gemäß der Erklärung von Helsinki durchgeführt und beim Deutschen Register Klinischer Studien (DRKS00018068) registriert wurde. Alle Teilnehmer unterzeichneten eine schriftliche Einverständniserklärung.

Beurteilung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität

Alle Patienten erhielten einen Fragebogen zu den Symptomen Brustschmerzen und Atemnot sowie zusätzlich den ersten Teil des NHP, einem standardisierten internationalen Instrument zur Beurteilung der HRQoL (22) Der NHP ist in 6 Bereiche unterteilt (emotionale Reaktion, Energieniveau, Schmerz, körperliche Fähigkeiten, Schlaf und soziale Isolation) mit Domänenwerten zwischen 0 und 100, wobei höhere Werte auf eine schlechtere HRQoL hinweisen. Als primäres Ergebnis der Studie wurden die Mittelwerte der NHP-Domänenscores definiert.

Statistiken

Nach der Berechnung der NHP-Domänenscores der Patienten subtrahierten wir die kürzlich veröffentlichten alters- und geschlechtsspezifischen Normwerte (19, 23) und erhielten die individuellen Abweichungen (normalisierte NHP-Domänenscores). Schließlich berechneten wir die mittlere Abweichung aller 6 Domänen (normalisierter NHP-Score) und erhielten einen HRQoL-Score, der auf alters- und geschlechtsangepasste gesunde Personen normalisiert wurde, bei denen negative Werte eine bessere HRQoL darstellen.

Deskriptive Statistiken stellen kontinuierliche Variablen als Mittelwert \pm Standardfehler des Mittelwerts und kategoriale Variablen als Anzahl der Patienten und Prozentsatz dar. Die univariablen Statistiken umfassen unabhängige Stichproben-T-Tests mit Welch-Korrektur, falls angezeigt, oder eine Einweg-Varianzanalyse für kategoriale Variablen und lineare Regressionsanalysen für kontinuierliche Variablen, jeweils mit normalisierten NHP-Werten als abhängige Variable. Die Subgruppenanalysen zu Interaktionen zwischen soziodemografischen Risikofaktoren wurden mithilfe von Mann-Whitney-U-Tests

durchgeführt. Um unterschiedliche Muster der HRQoL-Beeinträchtigung in Bezug auf die 6 Domänen bei Patienten mit ungünstigen präSOC- und FU-Merkmalen zu berücksichtigen, wurde eine einseitige Varianzanalyse der normalisierten NHP-Domänenwerte mit der Greenhouse-Geisser-Korrektur und den Dunnett-Post-hoc-Tests durchgeführt. Es wurden die normalisierten NHP-Scores als Referenz durchgeführt. Im Hinblick auf die Vorhersage einer verringerten HRQoL 6 Monate nach CABG wurde eine multivariable Auswertung der Variablen präSOC, präMED und FU unter Verwendung hierarchischer Regressionsanalysen mit dem normalisierten NHP-Score bzw. den normalisierten NHP-Domänenscores als abhängige Variable durchgeführt. Für den normalisierten NHP-Score wurden 2 Modelle berechnet: Modell I (Hierarchiestritte präSOC+präMED+FU) und Modell II (Hierarchiestritte präSOC+FU). Für alle hierarchischen Regressionsanalysen werden die angepassten R²-Werte für die Schritte präSOC, präMED und FU sowie die nicht standardisierten Regressionskoeffizienten mit 95 %-Konfidenzintervallen für alle Variablen angegeben. Signifikanz wurde angenommen, wenn $P < 0,05$. Die Analysen hatten explorativen Charakter. Die Datenanalyse wurde mit SPSS Statistics für Windows (IBM, Armonk, NY, USA) durchgeführt.

Ergebnisse: Bedeutung von Wundheilungsstörungen für postoperative Lebensqualität

Es zeigen sich sowohl prä-, wie intra- und postoperative Variablen korreliert mit einem höheren Risiko für eine reduzierte QoL nach der Herzoperation (Tabelle 6). Auch der DSI ist hoch-signifikant mit der reduzierten QoL verbunden (Tabelle 7). Diese Korrelation bleibt auch in den multivariaten Modellen bestehen (Tabelle 8 und 9).

LVEF < 30%	120 (3.7%)	<i>P</i> = 0.167
AF	121 (3.7%)	<i>P</i> = 0.037
PVD	264 (8.2%)	<i>P</i> = 0.003
COPD	368 (11.4%)	<i>P</i> < 0.001
Creatinine level	1.10 ± 0.01(mg*dl ⁻¹)	<i>P</i> = 0.012
DM II w/o insulin	665 (20.5%)	<i>P</i> = 0.017
DM II+insulin	376 (11.6%)	<i>P</i> < 0.001
AMI < 48 h	412 (12.7%)	<i>P</i> = 0.013
CPR < 48 h	8 (0.2%)	<i>P</i> = 0.757
Previous stroke	234 (7.2%)	<i>P</i> = 0.024
Redo surgery	178 (5.5%)	<i>P</i> = 0.342
Emergency CABG	306 (9.5%)	<i>P</i> = 0.319
FU symptoms		
Chest pain	421 (13.0%)	<i>P</i> < 0.001
Dyspnoea	720 (22.2%)	<i>P</i> < 0.001
NYHA	I: 2,032 (62.8%)	<i>P</i> < 0.001
	II: 676 (20.9%)	
	III: 529 (16.3%)	

Tabelle 6. Univariate Analysen prä-, intra- und postoperativer Faktoren auf das Risiko einer postoperativ verminderten Lebensqualität

Wundheilungsstörung Brust * PHS: risk groups Crosstabulation

		PHS: risk groups				Total
		no risk	medium risk	high risk		
Wundheilungsstörung Brust	0	Count	2180	686	20	2886
		% within PHS: risk groups	91,7%	82,3%	58,8%	88,9%
	1	Count	197	148	14	359
		% within PHS: risk groups	8,3%	17,7%	41,2%	11,1%
Total		Count	2377	834	34	3245
		% within PHS: risk groups	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

Tabelle 7. Univariate Analysen zeigen eine höhere Inzidenz der DSI in den ‚high-Risk-Gruppe‘ für reduzierte Lebensqualität

Coefficients ^a										
Model		Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	t	Sig.	95,0% Confidence Interval for B		Collinearity Statistics	
		B	Std. Error	Beta			Lower Bound	Upper Bound	Tolerance	VIF
1	(Constant)	12,44	2,83		4,39	0,000	6,88	18,00		
	rf-Alter	-0,35	0,02	-0,22	-13,87	0,000	-0,39	-0,30	0,90	1,11
	rf-Geschlecht (1=m, 2=w)	-3,58	0,61	-0,09	-5,85	0,000	-4,78	-2,38	0,94	1,06
	rf-BMI	0,11	0,05	0,03	2,06	0,040	0,00	0,21	0,90	1,12
	rf-NYHA-Klasse	-0,02	0,35	0,00	-0,04	0,964	-0,70	0,67	0,89	1,13
	rf-CPR (<48h)	-2,87	4,61	-0,01	-0,62	0,533	-11,91	6,16	0,96	1,04
	rf-VHF	2,53	1,21	0,03	2,09	0,037	0,16	4,91	0,95	1,05
	rf-ASA-Klasse	1,18	0,49	0,04	2,43	0,015	0,23	2,13	0,90	1,12
	rf-Kreatinin	1,11	0,33	0,05	3,38	0,001	0,47	1,76	0,98	1,03
	rf-Notfall	-0,23	0,83	0,00	-0,28	0,782	-1,85	1,39	0,86	1,17
	rf-OP-OPCAB	0,06	1,16	0,00	0,06	0,956	-2,20	2,33	0,16	6,11
	rf-OP-anaortic OPCAB	0,05	1,12	0,00	0,05	0,963	-2,15	2,26	0,17	6,04
	rf-AMI (<48h)	0,32	0,71	0,01	0,45	0,652	-1,07	1,71	0,90	1,11
	rf-LVEF (<30%)	1,75	1,23	0,02	1,42	0,155	-0,66	4,16	0,93	1,07
	rf-Vor-OPs	0,26	1,00	0,00	0,26	0,793	-1,70	2,23	0,97	1,03
	rf-DM2 (0-2)	1,32	0,34	0,06	3,87	0,000	0,65	1,98	0,91	1,10
	rf-pAVK	1,93	0,86	0,04	2,24	0,025	0,24	3,63	0,90	1,11
	rf-cAVK	-1,47	0,77	-0,03	-1,90	0,057	-2,99	0,05	0,85	1,17
	rf-Apoplex	2,21	0,93	0,04	2,37	0,018	0,38	4,04	0,86	1,17
	Wundheilungsstörung Brust	4,19	0,74	0,09	5,68	0,000	2,74	5,63	0,94	1,06
	Wundheilungsstörung Bein	4,40	0,84	0,08	5,24	0,000	2,75	6,05	0,92	1,08
	deskOP-OP-Zeit (<3h)	-0,30	0,46	-0,01	-0,65	0,519	-1,21	0,61	0,96	1,04
	deskRES-POSTOP-IH-Dauer (>30)	7,26	3,33	0,03	2,18	0,029	0,73	13,79	0,98	1,02
	FU-AP	8,71	0,70	0,20	12,45	0,000	7,34	10,08	0,91	1,10
	FU-Dyspnoe	9,83	0,56	0,28	17,47	0,000	8,73	10,94	0,91	1,09
	FU-Apoplex	6,00	1,88	0,05	3,18	0,001	2,31	9,69	0,97	1,03
	FU-HKU	0,06	1,16	0,00	0,05	0,959	-2,22	2,34	0,97	1,03

Tabelle 8: Multivariates Modell mit ‚allen Risikofaktoren zeigt postoperative DSI als hochsignifikant mit einer reduzierten Lebensqualität verbunden

Model		Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	t	Sig.	95,0% Confidence Interval for B		Collinearity Statistics	
		B	Std. Error	Beta			Lower Bound	Upper Bound	Tolerance	VIF
1	(Constant)	12,32	2,70		4,56	0,000	7,02	17,62		
	rf-Alter	-0,35	0,02	-0,22	-13,99	0,000	-0,39	-0,30	0,92	1,09
	rf-Geschlecht (1=m, 2=w)	-3,64	0,61	-0,09	-5,99	0,000	-4,83	-2,45	0,95	1,05
	rf-BMI	0,11	0,05	0,03	2,15	0,032	0,01	0,21	0,90	1,11
	rf-VHF	2,73	1,20	0,04	2,27	0,023	0,37	5,09	0,97	1,04
	rf-ASA-Klasse	1,19	0,46	0,04	2,56	0,010	0,28	2,10	0,97	1,03
	rf-Kreatinin	1,11	0,33	0,05	3,39	0,001	0,47	1,75	0,99	1,01
	rf-DM2 (0-2)	1,34	0,34	0,06	3,95	0,000	0,67	2,00	0,91	1,10
	rf-pAVK	2,04	0,86	0,04	2,37	0,018	0,35	3,72	0,91	1,10
	rf-cAVK	-1,47	0,77	-0,03	-1,91	0,057	-2,98	0,04	0,86	1,16
	rf-Apoplex	2,26	0,93	0,04	2,43	0,015	0,43	4,09	0,86	1,16
	Wundheilungsstörung Brust	4,20	0,73	0,09	5,73	0,000	2,77	5,64	0,95	1,06
	Wundheilungsstörung Bein	4,34	0,83	0,08	5,25	0,000	2,72	5,96	0,95	1,05
	deskRES-POSTOP-IH-Dauer (>30)	7,61	3,31	0,04	2,30	0,022	1,12	14,11	0,99	1,01
	FU-AP	8,67	0,69	0,20	12,52	0,000	7,31	10,03	0,92	1,08
	FU-Dyspnoe	9,84	0,56	0,28	17,59	0,000	8,75	10,94	0,92	1,08
	FU-Apoplex	6,09	1,88	0,05	3,24	0,001	2,41	9,76	0,98	1,02

Tabelle 9 : Multivariates mit ‚relevanten‘ Risikofaktoren zeigt postoperative DSI als hochsignifikant mit einer reduzierten Lebensqualität verbunden

Diskussion

DSI bleiben ein bedeutendes Problem in der Herzchirurgie. Wir konnten zeigen, dass mit Einführung einer frühzeitig und konsequent durchgeführten chirurgischen Behandlung die Mortalität niedrig ist. Dies entspricht auch der Erfahrung, welche in der Literatur beschrieben wird. Eine Kulturgesteuerte Antibiotika-Therapie und ein gründliches chirurgisches Debridement sind die Basis-Behandlung von DSI. Die Lappenrekonstruktion ist mittlerweile in vielen Kliniken die Standardtherapie bei DSWI, weil deren Einsatz den frühen Wundverschluss fördert und schwere Komplikationen und Mortalität reduziert (24). Der Vakuumunterstützter Verschluss (VAC) ist ebenfalls eine gängige Therapie bei der Behandlung von DSWI. Es trägt nicht nur zur endgültigen Schließung bei, sondern kann auch als Brücke zum Wiederaufbau dienen. Es hat sich auch gezeigt, dass der Einsatz der VAC-Therapie das Überleben bei Patienten mit DSWI verbessert (25,26) Es wird jedoch empfohlen diese Therapie nicht zu lange zu prolongieren, den es kann – bei Offenheit des Sternums zu Rupturen des Ventrikels kommen, ebenso besteht die Gefahr einer Ausdehnung der Infektion in den Knochen. (27,28). Bei Patienten mit Diabetes mellitus wurde die Omentum-Transposition als erste chirurgische Therapie eingesetzt, da sie den Vorteil einer geringeren Notwendigkeit einer Lappenrevision bietet. In jüngster Zeit wird eine Sternumplattierung eingesetzt, die bei ausgewählten Patienten zur Stabilisierung des Brustbeins beiträgt. (24). Inwieweit eine komplette oder teilweise Resektion des Sternums indiziert ist, wird kontrovers diskutiert. Auf jeden Fall sollten vor einer Resektion Keime im Knochengewebe nachgewiesen werden. Eine Alternative ist es, auch wenn nicht auszuschließen ist das eine Infektion des

Knochen vorliegt, zunächst auf eine Resektion zu verzichten, eine Antibiotika-Kette einzulegen und die Wunde zu verschließen. Bei Ausheilung der Infektion kann diese nach Monaten wieder entfernt werden.

Auch wenn sich die Mortalität der DSI in den meisten Kliniken deutlich gesenkt hat so stellt die DSI für den Patienten eine ärgerliche und bei ausgedehnteren Entzündungsprozessen erhebliche Belastung dar. Dies konnten wir als einen hoch-signifikanten Einfluss auf die Lebensqualität Monate nach der Herzoperation nachweisen. Wir hatten einen speziellen Lebensqualitätsscore etabliert. Mithilfe uni- und multivariabler Analysen in einer großen Kohorte haben wir herausgefunden, dass vier leicht verfügbare soziodemografische Variablen (Geschlecht, Alter, Ehe und Beschäftigung) die postoperative HRQoL signifikant beeinflussen und prädiktiver sind als eine Vielzahl präoperativer medizinischer Parameter, welche normalerweise als potenzielle Risikofaktoren für Morbidität, Mortalität und HRQoL bei Patienten mit Herzoperationen gelten. Unter den zahlreichen präoperativen medizinischen Merkmalen, insbesondere der Angina pectoris, Dyspnoe und stark beeinträchtigter Herzfunktion, waren periphere Gefäßerkrankungen und Myokardinfarkt oder Herz-Lungen-Wiederbelebung vor der CABG keine unabhängigen Prädiktoren für die HRQoL, obwohl diese Parameter in der Literatur als relevante Risikofaktoren für eine höhere Morbidität nach CABG gemeinhin anerkannt sind (29,30). Diese Ergebnisse könnten durch eine höhere Akzeptanz von Herz-Kreislauf-Erkrankungen und damit verbundenen Symptomen bei diesen Patienten erklärt werden, was möglicherweise zu einer geringeren wahrgenommenen Beeinträchtigung führt. Nicht-kardiale chronische Erkrankungen wie Diabetes, chronisch obstruktive Lungenerkrankung oder Schlaganfall zeigten größere negative Auswirkungen auf die Lebensqualität. Natürlich wirkt sich eine schwere chronische Erkrankung zusätzlich zur Herzerkrankung stärker auf die Lebensqualität aus als die Koronarerkrankung allein. In diesem Zusammenhang ist es auch erklärlich, wieso das Auftreten von Wundheilungsstörungen die Patienten so belastet. Für sie kommt diese Komplikation unerwartet, und da sich die Behandlung zum Teil über Wochen bis Monate hinzieht, beeinträchtigt die DSI nicht nur die körperliche sondern auch die seelische Erholung von dem Eingriff. Unsere Studie hatte überhaupt erstmals in diesem Kontext deutlich gemacht, wie körperliche Beschwerden, interessanter Weise auch die klassischen Symptome einer Herzerkrankung wie Dyspnoe und Brustschmerz, sich besonders dann auch die gesamte Lebensqualität auswirken, wenn weitere soziodemographische Faktoren wie Arbeitslosigkeit, und Einsamkeit hinzukommen; oder auch wenn, vor dem Hintergrund einer lebensgefährlichen Erkrankung, junge Männer die Verantwortung eine Familie zu

führen, belastet; Andersherum können sozial und psychisch stabile Patienten eher mit körperlich Beschwerden nach der OP zu recht kommen, als solche die sich in instabileren Situationen befinden. Insofern wäre es zu überlegen, ob man insbesondere bei Patienten mit einem höheren Risiko für eine reduzierte Lebensqualität nach der Operation, kein Risiko eines postoperativen Wundinfektes eingeht. Zur Evaluation dieses Risikos eines reduzierten Lebensqualität könnte der PH Score verwendet werden (19).

Wir konnten in der vorliegenden Arbeit als wichtigste Risikofaktoren für postoperativen Wundinfekt die Obesitas, den Insulinpflichtigen Diabetes mellitus und die COPD identifizieren. Diese Risikofaktoren werden in nahezu allen Studien bestätigt. Wir konnten allerdings auch einige ausschließen, die bei uns im multivariaten Modell keine Bedeutung erhalten hatten. In der Literatur sind folgende Risikofaktoren zusätzlich beschrieben: .

fortgeschrittenes Alter, Klassifikation ≥ 3 der New York Heart Association (NYHA), chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD), aktives Rauchen, Nierenversagen, präoperativer nasaler Transport von Staphylococcus aureus, präoperative Hyperglykämie, intra -Verwendung einer Aortenballonpumpe (IABP),, zunehmende Anzahl von Bluttransfusionen, erneute Untersuchung bei Blutungen, längere Dauer der mechanischen Beatmung und längerer Aufenthalt auf der Intensivstation (ICU) (31)

Die Tatsache, dass diese Risikofaktoren bei uns nicht signifikant waren- könnte auf verschiedenen Ursachen zurückzuführen sein. 1. Nicht alle diese Studien hatten tatsächlich eine multivariate Statistik durchgeführt, so dass beispielsweise Faktoren wie das Rauchen, welches stark mit der COPD korrelieren, hier durch die Interaktion beider Variablen nicht mit in das multivariate Modell hereingerechnet wurden. 2. Die Faktoren wurde von uns nicht untersucht: beispielsweise hatten wir präoperativ keine systematischen Untersuchungen auf Staphylococcus Aureus durchgeführt, 3. Sind bei uns evtl für bestimmte Variablen die Fallzahlen zu gering, um statistisch signifikant zu sein (z.B. IABP). Simek et al hatte die Risikofaktoren von DSWI aus 17 Studien untersucht und identifizierten Diabetes mellitus und Fettleibigkeit als gemeinsame Faktoren, was unser Ergebnis bestätigt (32).

Bei anderen Faktoren wiederum sind die Ergebnisse verschiedener Studien konträr. Während einige Autoren das männliche Geschlecht als unabhängigen Risikofaktor für die Entwicklung von DWSI (Odds Ratio [OR] = 1,8; 95 %-Konfidenzintervall [CI] = 0,9–3,7) identifizierten (33) stellten beispielsweise Raza et al. und Kieser et al. (34, 35) in ihren Studien fest, dass das weibliche Geschlecht mit einem höheren DSWI-Risiko verbunden ist. In der Studie von Raza et al. (34) war das weibliche Geschlecht mit einem um 80 %

erhöhten Risiko für die Entwicklung eines DSWI verbunden (OR = 1,80; 68 %-KI = 1,64–1,99;). Es ist auch hier wahrscheinlich das die Identifizierung sowohl des männlichen als auch des weiblichen Geschlechts als Risikofaktoren für DSWI in der Literatur auf eine gewisse Wechselwirkung zwischen dem Geschlecht und anderen Risikofaktoren wie Fettleibigkeit oder Diabetes mellitus zurückzuführen sein. Faktoren, die eine diffuse atherosklerotische Belastung darstellen, wie periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK), Karotiserkrankung sowie Schlaganfall und Myokardinfarkt in der Vorgeschichte (MI), können das DSWI-Risiko ebenfalls erhöhen. Raza et al. fanden heraus, dass pAVK und MI in der Anamnese mit einem um 58 % (OR = 1,58; 68 %-KI = 1,39–1,80) und 73 % höheren Risiko (OR = 1,73; 68 %-KI = 1,49–2,01) verbunden waren. der Entwicklung von DSWIs (34)

Diabetes mellitus ist sicherlich einer der stärksten Prädiktoren für DSWI bei Patienten, die sich einer CABG unterziehen Dies liegt daran, dass Hyperglykämie die normale physiologische Reaktion auf eine Infektion behindert (36, 37). Darüber hinaus sind eine Vielzahl von physiologischen Ursachen berichtet worden, welche eine lokale Schwäche der Infektions-Abwehr bei Patienten mit Diabetes mellitus erklären könnten (Zia 3). So beeinträchtigt z.B. die nicht-enzymatische Glykosylierung (NEG) verschiedener an der Wundheilung beteiligter Proteine den Heilungsprozess. Nicht-enzymatische Glykosylierung erhöht auch die Kollagenase-Aktivität und verringert den Kollagengehalt der Wunde. Darüber hinaus erhöht eine beeinträchtigte Leukozytenfunktion auch das Infektionsrisiko. Selbst eine kurzfristige Hyperglykämie erhöht die Glykosylierung, was wiederum die Komplementfixierung behindert und die Reaktion auf die Infektion weiter beeinträchtigt. Raza et al. zeigten, dass ein pharmakologisch behandelter Diabetes mellitus im Vergleich zu ernährungskontrolliertem Diabetes mellitus mit einem um 73 % erhöhten DSWI-Risiko verbunden war (34).

Die Tatsache, dass auch die Obesitas immer wieder als Risikofaktor in allen Studien bestätigt wird, lässt sich physiologisch gut erklären. Ein Anstieg des BMI pro Einheit führt zu einem Anstieg des Risikos von DSWI-um 7 % (OR = 1,80; 68 %-KI = 1,64–1,99) (34) Fettleibigkeit erhöht das Infektionsrisiko, da die Kapillardichte bei fettleibigen Patienten nicht proportional zur Zunahme des Fettgewebes zunimmt, was zu einer Gefäßinsuffizienz führt (3) . Dies führt zu einer relativen Hypoxie, die bei adipösen Personen wahrscheinlich zu einer höheren Rate an Wundinfektionen führt. Darüber hinaus tragen Makronährstoff- und Mikronährstoffmangel bei adipösen Personen und eine abnormale Population von Immunmediatoren zur Verlängerung des Entzündungsstadiums während der

Wundheilung bei. Diese Faktoren erhöhen das Risiko von Infektionen an der Operationsstelle bei adipösen Personen.

Die Kenntnis des individuellen Risikos ist von hoher Bedeutung für den Patienten. Dies gilt insbesondere bei jüngeren Patienten vor dem Hintergrund, ob man auf den wahrscheinlich lebens-verlängernden Effekt der Verwendung beider Aa. Mammariae verzichten soll, oder eben nicht. In unserer Studie hat sich das Risiko eines Wundinfektes verdoppelt wenn beide Aa. Mammariae verwendet wurden Dies stimmt mit den meisten Studien überein. Die bilaterale Transplantation der inneren Brustarterie ist einer der stärksten Prädiktoren für die Entwicklung eines DSWI nach CABG (35) Die ITA stellt den Großteil der Blutversorgung des Brustbeins sicher und bei der Entnahme für CABG ist die entsprechende Brustbeinhälfte im Wesentlichen devaskularisiert (38) Die Entfernung beider ITA devaskularisiert daher das gesamte Brustbein, was zu Wundkomplikationen und DSWI führt.

Allerdings ist der Überlebensvorteil einer bilateralen Transplantation der inneren Brustarterie (BITA) gegenüber einer einzelnen Transplantation der inneren Brustarterie (SITA) ist bei Patienten, die sich einer Koronaroperation unterziehen, gut bekannt (8,9,10) Eine bilaterale Transplantation der inneren Brustarterie ist selbst bei Hochrisikopatienten wie Patienten mit Diabetes mellitus und älteren Menschen mit einem besseren Langzeitüberleben verbunden. Trotzdem wurde eine BITA-Transplantation in den USA nur bei 4,1 % der Patienten durchgeführt, die sich zwischen 2000 und 2009 einer Koronaroperation unterzogen (39); daran hat sich bis heute nichts geändert, obwohl es eine Vielzahl von zusätzlichen Studien gibt, die einen Vorteil der Doppelmammaria aufgezeigt haben. Obwohl die erhöhte Komplexität der Operation, die längere Operationszeit und der Ressourcenbedarf einige der Faktoren darstellen, die für die geringere Akzeptanz der BITA-Transplantation verantwortlich sind, bleibt der wichtigste Faktor das höhere Auftreten von tiefen sternalen Wundinfektionen (DSWI) im Zusammenhang mit der BITA-Anwendung. Chirurgen erhalten Anreize für kurzfristige Ergebnisse und nicht für langfristige Ergebnisse, und bei der Verwendung von BITA-Transplantationen zahlen Chirurgen einen hohen unmittelbaren Preis für DSWI und Patienten erhalten einen unsichtbaren langfristigen Überlebensvorteil, für den der Chirurg keine Anerkennung erhält Außerdem werden Chirurgen die Kosten für die Behandlung von DSWI nicht erstattet, da dies von den Centers for Medicaid and Medicaid Services (CMS) als nie auftretendes Ereignis eingestuft wurde – ein Ereignis, das vollständig vermeidbar ist (40).

Wenn also das individuelle Risiko eines Wundinfektes bekannt ist, wäre es sinnvoll, bei solchen Patienten mit hohem Risiko auf die Verwendung beider Aa., Mammariae zu verzichten. Die Patientenauswahl hat das Potenzial, einen Unterschied bei der Reduzierung der DSWI-Inzidenz zu machen. Die Vermeidung einer BITA-Transplantation bei Patienten mit hohem Risiko für die Entwicklung von DSWI könnte das Gesamtaufreten von DSWI bei Patienten, die sich einer CABG unterziehen, verringern. Übergewichtige Frauen mit Diabetes mellitus und diffuser atherosklerotischer Belastung stellen die Patientengruppe mit dem höchsten Risiko für die Entwicklung eines DSWI dar. Daher ist es bei dieser Patientengruppe möglicherweise am besten, eine BITA-Transplantation zu vermeiden. Studien zeigen, dass adipöse Patienten mit Diabetes nach einer BITA-Transplantation ein 7,7-fach erhöhtes DSWI-Risiko haben als nicht adipöse Patienten ohne Diabetes. Die Hinzufügung des weiblichen Geschlechts zu dieser Kombination erhöht das Risiko zusätzlich. Die Studie von Matsa et al. (41) zeigten, dass die Kombination aus Fettleibigkeit, Diabetes mellitus und weiblichem Geschlecht mit einem 10-fachen Anstieg des DSWI verbunden war (15 % gegenüber 1,4 % bei Patienten mit Diabetes ohne diese Kombination von Risikofaktoren).

Allerdings muss auch beachtet werden, dass eine Verdoppelung des Risiko eine unterschiedliche Bedeutung hat, je nachdem wie das Basis-Risiko eines Chirurgen oder einer Klinik ist. Wenn wie oben dargestellt, das Basis Risiko nur 0,2% aller Fälle beträgt, ist eine Verdopplung, als 0,4 % noch akzeptabel, während ein basis-Risiko von 5% , dann zu einem Risiko von 10% führen würde; dies ist wiederum nicht mehr akzeptabel.

Eine fortwährende Diskussion betrifft die Art und Weise der Präparation der IMAs.

Oft wird der skelettierte Ansatz der ITA-Gewinnung als eine wichtigste Techniken, die zur Reduzierung des DSWI-Risikos bei Patienten, die sich einer BITA-Transplantation unterziehen, bezeichnet. Die sternale Blutversorgung erfolgt über die sternalen und vorderen Interkostaläste des ITA, die entweder direkt oder als gemeinsamer Stamm vom ITA ausgehen. Wenn nach der Entfernung des ITA der sternal-anteriore Interkostalstamm intakt bleibt, kann ein erheblicher Kollateralblutfluss zum Brustbein aufrechterhalten werden (42). Die gestielte Entnahme von ITA reduziert die Gefäßversorgung des Brustbeins erheblich, während sie beim skelettierten Ansatz erhalten bleibt. Bei der gestielten Entnahme wird das ITA zusammen mit der Vene, dem Fett, dem Muskel und der Faszie als Stiel von der Brustwand isoliert; Es kommt auch Elektrokauterisation zum Einsatz, die die sternale Blutversorgung schädigt. Beim skelettierten Ansatz wird die ITA jedoch vorsichtig mit Scheren und Silberklammern ohne Verwendung von Kauter isoliert,

sodass der gemeinsame Stamm erhalten bleibt und die Schädigung der sternalen Blutversorgung minimal ist, was zur Erhaltung des kollateralen Blutflusses führt sowie den zusätzlichen Vorteil eines längeren Transplantats. In einer Reihe von Studien wurde gezeigt, dass die Skelettierung von ITA mit einer geringeren Inzidenz von DSWI verbunden ist. Eine große Metaanalyse von Studien, in denen der skelettierte mit dem gestielten Ansatz bei der BITA-Transplantation verglichen wurde, ergab eine geringere DSWI-Rate beim skelettierten (43)

Der skelettierte Ansatz hat auch die Inzidenz von DSWI nach BITA-Transplantation bei Patienten mit Diabetes mellitus reduziert, und Studien legen nahe, dass DSWI-Raten, mit denen von SITA vergleichbar sind, wenn der skelettierte Ansatz bei Patienten mit Diabetes angewendet wird. (10,31) fanden bei Patienten mit Diabetes mellitus mit skelettierten BITA-Transplantaten verringerte DWSI-Raten. In ihrer Studie war das DSWI-Risiko bei Patienten mit Diabetes mellitus mit skelettierten BITA-Transplantaten ähnlich dem bei Patienten ohne Diabetes mellitus (1,3 % vs. 1,6 %, $p = 0,8$). Eine große Metaanalyse von Patienten mit Diabetes mellitus, die sich einer CABG unterzogen, von Deo et al. zeigten außerdem, dass die skelettierte ITA-Gewinnung unter Berücksichtigung der Erhaltung des sternalen Blutflusses den DSWI bei Patienten mit Diabetes mellitus minimieren kann (44)

Über die Selektion der Patienten und der Sorgsamkeit der chirurgischen Techniken wurden noch eine Vielzahl von Maßnahmen beschrieben, die zu einer allgemeinen Reduktion der Wundinfekte perioperativ beitragen können. Dies gilt bereits für die präoperative Vorbereitung. Es hat sich beispielsweise gezeigt, dass der Einsatz von Haarschneidemaschinen im Vergleich zu Rasierapparaten zur präoperativen Haarentfernung die Inzidenz von DSWI verringert (45) verglichen manuelles Rasieren mit elektrischem Haarschneiden zur Haarentfernung bei Patienten, die sich einer CABG unterzogen, und fanden eine wesentlich höhere Rate an suppurativer Mediastinitis bei manuell rasierten Patienten (OR = 3,25; 95 %-KI = 1,11–9,32; $p = 0,024$). Ein interessanter Ansatz ist auch das präoperative Baden mit Chlorhexidin; dies könnte dazu beitragen, die Anzahl der normalen Hautflora, die Brustbeinwunden besiedelt, zu verringern, anstatt eine Kontamination der Operationsstelle zu verhindern. In diesem Zusammenhang haben verschiedene Autoren forschungsbasierte Beweise vorgelegt, um ein Verständnis dafür zu schaffen, dass Krankheitserreger Brustwunden trotz der Verwendung antiseptischer Lösungen kontaminieren Organismen wie Koagulase-negative Staphylokokken und Propionibacterium wurden häufig aus der Haut und dem Unterhautgewebe herzchirurgischer Eingriffsstellen von Patienten isoliert, die vor der Operation mit einem Chlorhexidin-Peeling gewaschen wurden. Obwohl die

Hautvorbereitung mit Chlorhexidin nicht verhindern kann, dass Organismen der Hautflora den Schnitt und das umgebende Gewebe während der Operation kontaminieren, kann sie die Bakterienzahl reduzieren (46).

Mittlerweile hat sich durchgesetzt ein Screening auf Staphylococcus-Stämme mittels Nasenabstrichen oder PCR-Tests (Polymerasekettenreaktion) bei allen Herzpatienten vor der Operation als wirksame Methode zur Vorbeugung von sternalen Wundinfektionen. Durchzuführen. In der Allgemeinbevölkerung werden 20–30 % positiv auf Staphylococcus aureus getestet. Da Staphylococcus-Stämme nach Herzoperationen häufig Wundinfektionen verursachen, ist die Wahrscheinlichkeit, postoperativ eine Infektion zu entwickeln, bei Patienten, die Träger des wirksamen Erregers sind, dreimal höher. Darüber hinaus besteht bei Trägern von Methicillin-empfindlichem Staphylococcus aureus (MSSA) ein hohes Risiko für die Entwicklung von Methicillin-resistentem Staphylococcus aureus (MRSA) bei Intensivpatienten (47). Vielerorts wird Mupirocin verwendet; es hat sich als bevorzugte Behandlungsmethode zur präoperativen Nasendesinfektion bei mit Staphylococcus aureus kolonisierten Patienten herausgestellt. Studienergebnisse kamen zu dem Schluss, dass die topische Anwendung von Mupirocin bei nicht kolonisierten Patienten nur geringfügige Auswirkungen hatte, Daher gibt die Datenanalyse nur Hinweise auf die Anwendung von Mupirocin bei Patienten, deren Abstrichkulturen zum Zeitpunkt der Operation nicht verfügbar waren oder die positiv auf eine Staphylokokkenbesiedlung getestet wurden. Es wird jedoch berichtet, dass die intranasale Verabreichung von Mupirocin in mehr als 90 % der positiven Fälle eine sofortige Dekolonisierung bei MSSA bewirkt, aber nur 40–50 % der mit MRSA besiedelten Fälle zeigen Wirkung. Es ist empfehlenswert die Patienten präoperativ auf Staphylococcus aureus zu testen und wenn positiv als verwenden Trägern dann vor der Operation Mupirocin-Salbe zu verwenden. Wenn der Patient positiv auf MRSA ist, wird Vancomycin intravenös zusammen mit intravenösem Cefuroxim bei der Narkoseeinleitung bei der Operation verabreicht.

Eine Vielzahl weiter Maßnahmen wird diskutiert oder auch empfohlen, auf die ich hier nicht weiter eingehen möchte. So beispielsweise eine Reduktion der OP.-Zeit unter 4 Stunden, die perioperative Antibiotika-Prophylaxe, implantierbare Gentamycin-Kollagen-Schwämme, Vermeidung von Knochenwachs, sorgfältige Verdrahtung des Sternums, das Tragen eines Sternum-Korsettes, postoperativ und nicht zuletzt die stabile Einstellung des Glukose-Wertes perioperativ

Zusammenfassung

Angesichts der Tatsache, dass das DSWI-Risiko in den letzten Jahren erheblich gesunken ist und inzwischen eine Reihe von DSWI-Präventionsstrategien verfügbar sind, die vielversprechende Ergebnisse gezeigt haben, sollte die BITA-Transplantation bei Patienten, die sich einer CABG unterziehen, häufiger eingesetzt werden. Herz-Thorax-Chirurgen sollten sich aller Strategien bewusst sein und diese nutzen, die das Risiko einer DSWI verringern können. Durch eine sorgfältige Patientenauswahl und den effektiven Einsatz dieser Präventionsstrategien kann das DSWI-Risiko auf Null reduziert werden. Dies würde wiederum zu einer Maximierung des Einsatzes von BITA-Transplantaten bei Patienten führen, die sich einer CABG unterziehen. Angesichts des nachgewiesenen Überlebensvorteils glauben wir, dass die Koronarrevaskularisation mit BITA-Transplantation für die Mehrheit der Patienten eine übliche Operation sein sollte und auch bei Patienten mit geringem Risiko für die Entwicklung eines DSWI ein Qualitätsmaßstab sein kann. Bei adipösen Frauen mit Diabetes mellitus und diffuser atherosklerotischer Belastung kann es jedoch am besten sein, BITA zu vermeiden, da bei diesen Patienten das höchste Risiko für die Entwicklung von DSWI besteht.

Literaturverzeichnis

1. Loop FD, et al. Sternal wound complications after isolated coronary artery bypass grafting: early and late mortality, morbidity, and cost of care. *Ann Thorac Surg* 1990;49:179e86.
2. El Oakley RM, Wright JE: Postoperative mediastinitis: classification and management. *Ann Thorac Surg* 1996, 61(3):1030-6.
3. Zia A, et al. Reining in Sternal Wound Infections: The Achilles' Heel of Bilateral Internal Thoracic Artery Grafting. *Surg Infect (Larchmt)*. 2020 May;21(4):323-331.
4. De Feo M, , et al. Variables predicting adverse outcome in patients with deep sternal wound infection. *Ann Thorac Surg* 2001;71:324e31.
5. Crabtree TD, et al. Multivariate analysis of risk factors for deep and superficial sternal infection after coronary artery bypass grafting at a tertiary care medical center. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 2004;16:53–61.
6. Kurlansky P. Arterial grafting and the risk of sternal infection: How we can learn from our experience. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2014;148:1896–1898
7. Johnston DR. Long-term results of multiple arterial bypass conduits. *Curr Opin Cardiol* 2014;29:542–546
8. Loop FD, et al. Influence of the internal-mammary-artery graft on 10-year survival and other cardiac events. *N Engl J Med* 1986;314:1–6.
9. Lytle BW, et al. Two internal thoracic artery grafts are better than one. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1999;117:855–872
10. Puskas JD, et al. Bilateral internal thoracic artery grafting is associated with significantly improved long-term survival, even among diabetic patients. *Ann Thorac Surg* 2012;94:710–715
11. Arnrich B, et al. Data mart based research in heart surgery: challenges and benefit. *Stud Health Technol Inform*. 2004;107(Pt 1):8-12. PMID: 15360764.
12. Schaal NK, et al Health-related quality of life after heart surgery - Identification of high-risk patients: a cohort study. *Int J Surg* 2020;76:171–7.
13. Assmann AK, et al. The impact of socio-demographic factors on health-related quality of life after coronary artery bypass surgery. *Interdiscip Cardiovasc Thorac Surg*. 2023 Feb 6;36(2):ivad014. doi: 10.1093/icvts/ivad014. PMID: 36847671; PMCID: PMC9901412.
14. Ennker IC, et al. Surgical debridement, vacuum therapy and pectoralis plasty in poststernotomy mediastinitis. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*. 2009 Nov;62(11):1479-83. doi: 10.1016/j.bjps.2008.05.017. Epub 2008
15. Ennker IC, et al. The concept of negative pressure wound therapy (NPWT) after

- poststernotomy mediastinitis--a single center experience with 54 patients. *J Cardiothorac Surg*. 2009 Jan 12;4:5. doi: 10.1186/1749-8090-4-5. PMID: 19138422; PMCID: PMC3225867.
16. Hassanein W, et al. Short term outcomes of total arterial coronary revascularization in patients above
 17. Losanoff JE, et al. Disruption and infection of median sternotomy: a comprehensive review. *Eur J Cardiothorac Surg* 2002;21:831e9.
 18. Peric V, Stolic R, Jovanovic A, Grbic R, Lazic B, Sovtic S et al Predictors of Quality of Life Improvement after 2 Years of Coronary Artery Bypass Surgery. *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 2017;23:233–8.
 19. Schaal NK, Assmann A, Rosendahl J, Mayer-Berger W, Icks A, Ullrich S et al Health-related quality of life after heart surgery - Identification of high-risk patients: a cohort study. *Int J Surg* 2020;76:171–7.
 20. Falcoz PE, Chocron S, Laluc F, Puyraveau M, Kaili D, Mercier M et al Gender analysis after elective open heart surgery: a two-year comparative study of quality of life. *Ann Thorac Surg* 2006;81:1637–43.
 21. Han KT, Park EC, Kim JH, Kim SJ, Park S.. Is marital status associated with quality of life? *Health Qual Life Outcomes* 2014;12:109.
 22. Hunt SM, McKenna SP, McEwen J, Backett EM, Williams J, Papp E.. A quantitative approach to perceived health status: a validation study. *J Epidemiol Community Health* 1980;34:281–6.
 23. Hunt SM, McEwen J, McKenna SP.. Perceived health: age and sex comparisons in a community. *J Epidemiol Community Health* 1984;38:156–60.
 24. Singh K, Anderson E, Harper JG. Overview and management of sternal wound infection. *Semin Plast Surg* 2011;25:25–33

 25. Baillot R, Cloutier D, Montalin L, et al. Impact of deep sternal wound infection management with vacuum-assisted closure therapy followed by sternal osteosynthesis: A 15-year review of 23,499 sternotomies. *Eur J Cardiothorac* 2010;37:88.

26. Cayci C, Russo M, Cheema FH, et al. Risk analysis of deep sternal wound infections and their impact on long-term survival: A propensity analysis. *Ann Plast Surg* 2008;61:294–301.
27. . Bapat V, El-Muttardi N, Young C, et al. Experience with vacuum-assisted closure of sternal wound infections following cardiac surgery and evaluation of chronic complications associated with its use. *J Card Surg* 2008;23:227–233.
28. Sjogren J, Malmstro M, Gustafsson R, Ingemansson R. Poststernotomy mediastinitis: A review of conventional surgical treatments, vacuum-assisted closure therapy and presentation of the Lund University Hospital mediastinitis algorithm. *Eur J Cardiothorac Surg* 2006;30:898
29. Sergeant P, Blackstone E, Meyns B.. Early and late outcome after CABG in patients with evolving myocardial infarction. *Eur J Cardiothorac Surg* 1997;11:848–56.
30. Bonacchi M, Parise O, Matteucci F, Tetta C, Moula AI, Micali LR et al Is Peripheral Artery Disease an Independent Predictor of Isolated Coronary Artery Bypass Outcome? *Heart Lung Circ* 2020;29:1502–10.
31. Tang GHL, Maganti M, Weisel RD, Borger MA. Prevention and management of deep sternal wound infection. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 2004;16:62–69
32. Simek M, Kaláb M, Molitor M, et al. Current challenges in the treatment of deep sternal wound infection following cardiac surgery. 2013
33. Borger MA, Rao V, Weisel RD, et al. Deep sternal wound infection: Risk factors and outcomes. *Ann Thorac Surg* 1998;65:1050–1056.
34. Raza S, Sabik JF, Masabni K, et al. Surgical revascularization techniques that minimize surgical risk and maximize late survival after coronary artery bypass grafting in patients with diabetes mellitus. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2014;148:1257–1266.e9.
35. Kieser TM, Rose MS, Aluthman U, et al. Toward zero: Deep sternal wound infection after 1001 consecutive coronary artery bypass procedures using arterial grafts: Implications for diabetic patients. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2014;148:1887–1895.
36. Furnary AP, Zerr KJ, Grunkemeier GL, Starr A. Continuous intravenous insulin infusion reduces the incidence of deep sternal wound infection in diabetic patients after cardiac surgical procedures. *Ann Thorac Surg* 1999;67:352–360.
37. Zerr KJ, Furnary AP, Grunkemeier GL, et al. Glucose control lowers the risk of wound infection in diabetics after open heart operations. *Ann Thorac Surg* 1997;63:356–361.
38. Seyfer AE, Shriver CD, Miller TR, Graeber GM. Sternal blood flow after median sternotomy and mobilization of the internal mammary arteries. *Surgery* 1988;104:899–904

39. ElBardissi AW, Aranki SF, Sheng S, et al. Trends in isolated coronary artery bypass grafting: An analysis of the Society of Thoracic Surgeons adult cardiac surgery database. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2012;143:273–281.
40. McNair PD, Luft HS, Bindman AB. Medicare's policy not to pay for treating hospital-acquired conditions: The impact. *Health Aff (Millwood)* 2009;28:1485–1493
41. Matsa M, Paz Y, Gurevitch J, et al. Bilateral skeletonized internal thoracic artery grafts in patients with diabetes mellitus. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2001;121:668–674.
42. Peterson MD, Borger MA, Rao V, et al. Skeletonization of bilateral internal thoracic artery grafts lowers the risk of sternal infection in patients with diabetes. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003;126:1314–1319.
43. Sa MP, Ferraz PE, Escobar RR, et al. Skeletonized versus pedicled internal thoracic artery and risk of sternal wound infection after coronary bypass surgery: Meta-analysis and meta-regression of 4817 patients. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2013;16:849–857.
44. Deo SV, Shah IK, Dunlay SM, et al. Bilateral internal thoracic artery harvest and deep sternal wound infection in diabetic patients. *Ann Thorac Surg* 2013;95:862–869.
45. Ko W, Lazenby WD, Zelano JA, et al. Effects of shaving methods and intraoperative irrigation on suppurative mediastinitis after bypass operations. *Ann Thorac Surg* 1992;53:301–305.
46. Lazar HL, Salm TV, Engelman R, et al. Prevention and management of sternal wound infections. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2016;152:962–972.
47. Pujol M, Pena C, Pallarea R, et al. Nosocomial *Staphylococcus aureus* bacteremia among nasal carriers of methicillin-resistant and methicillin-susceptible strains. *Am J Med* 1996;100:509–516.

