

**Klinische Untersuchungen zum perioperativen Einsatz der
Intraaortalen Gegenpulsation bei aortokoronarer
Myokardrevaskularisation**

Inauguraldissertation
zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
des Fachbereichs Medizin
der Justus-Liebig-Universität Gießen

Vorgelegt von Moritz Alexander Haas
aus Lich

Gießen 2008

Aus dem Zentrum für Innere Medizin
Medizinischen Klinik und Poliklinik I
Kardiologie - Angiologie
Direktor: Prof. Dr. med. H. Tillmanns
des Universitätsklinikums Gießen und Marburg GmbH, Standort Gießen

Gutachter: Priv. Doz. Dr. med. Martin C. Heidt

Gutachter: Prof. Dr. med. Thorsten Dill

Tag der Disputation: 12.09.2008

III

Ich widme diese Arbeit in liebevollem Gedenken
meinem verstorbenen Vater:

Carl Hermann Haas 31.01.1939 - 10.06.1987

1 Inhaltsverzeichnis

1	Inhaltsverzeichnis.....	4
2	Einleitung	7
2.1	Grundgedanken aus klinischer Sicht.....	7
2.2	Zur Pathophysiologie der IABP	7
2.3	Entwicklung und Stand der Literatur	8
2.4	Patientengut auf KVC/Kardiologie.....	9
3	Ziel der Arbeit und Fragestellung	11
3.1	Klinische Überlegungen zu Algorithmen	11
3.2	Erarbeitung von Therapieempfehlungen	11
4	Material und Methodik.....	12
4.1	Patientenselektion	12
4.2	Geräte	12
4.3	Implantationstechnik.....	12
4.4	Datenakquisition	13
4.5	Datenauswertung	13
5	Ergebnisse	14
5.1	Patienten mit perioperativer IABP-Therapie	17
5.2	IABP bei ACB-OP	22
5.3	CABG vs. OPCABG.....	23
5.4	Einfluss der linksventrikulären Pumpfunktion	26
5.5	Hauptstammstenose.....	29
5.6	Untersuchung der „kreislaufstabilen“ Patienten mit präoperativer IABP	30
5.7	Patienten mit akutem Myokardinfarkt.....	32
5.8	„Kreislaufinstabilen“ Patienten mit präoperativer IABP	33
5.9	Octogenerians mit IABP und Bypassoperation	34
5.10	Komplikationen bei allen Patienten mit Bypassoperation und IABP	35
6	Diskussion.....	39
6.1	Analyse der Daten	39
6.2	Diskussion der klinischen Behandlungspfade und der Mortalitäten.....	39

6.3	Exemplarischer klinischer Verlauf bei STEMI und Abkühlung unter IABP	40
6.4	Gesamter Datenbestand aus der Medizinischen Klinik I und der Abteilung Herzchirurgie	42
6.5	Fokussierung auf den Datenbestand aus der Abteilung Herzchirurgie	43
6.5.1	Demographische Daten	44
6.5.1.1	Vorerkrankungen:.....	44
6.5.1.2	Vormedikation:	44
6.5.1.3	Zur Analyse der Aufnahmediagnosen:	44
6.5.2	Untersuchung des Trends des Implantationszeitpunktes:.....	45
6.5.3	Diskussion der perioperativen IABP-Anwendung bei Bypass-Patienten:.....	45
6.5.4	Zu den Ergebnissen in Abhängigkeit von der linksventrikulären Pumpfunktion	46
6.5.4.1	Zu den Ergebnissen bei Patienten mit normaler linksventrikulärer Pumpfunktion:	46
6.5.4.2	Zu den Ergebnissen bei eingeschränkter linksventrikulärer Funktion:	47
6.5.4.3	Beobachtungen bei Patienten mit hochgradig reduzierter Pumpfunktion:	47
6.5.5	Zu den Ergebnissen der Patienten mit Hauptstammstenose	48
6.5.6	Kreislaufstabile Patienten:.....	48
6.5.6.1	Kreislaufstabile Patienten ohne Infarkt:	49
6.5.6.2	Betrachtung des Gesamtkollektives der kreislaufinstabilen Patienten	49
6.5.7	Patienten mit instabiler Angina, aber ohne Myokardinfarkt	50
6.5.8	Untersuchungen zur perioperativen Anwendung der IABP beim akuten Myokardinfarkt (NSTEMI/STEMI)	50
6.5.8.1	Patienten mit Myokardinfarkt ohne Kreislaufinstabilität.....	50
6.5.8.2	Patienten mit Myokardinfarkt und Kreislaufinstabilität.....	51
6.6	Octogenerians: Patientencharakteristika und outcome	52
6.7	Allgemeine Betrachtungen zu den Komplikationsraten	53
6.7.1	Vergleich der Komplikationsraten, abhängig vom Anlagezeitpunkt..	53
6.7.2	Zur Betrachtung der gesamten Anwendungsdauer.....	53
6.8	Ideales Zeitfenster für die Dauer der präoperativen Therapie	54
6.9	Fazit	55
7	Literaturverzeichnis	56

8 Zusammenfassung.....	61
8.1 Summary.....	63
9 Lebenslauf.....	64
10 Danksagung.....	66
11 Eidesstattliche Erklärung.....	67

2 Einleitung

2.1 Grundgedanken aus klinischer Sicht

Erkrankungen der des Herz-Kreislaufsystems und insbesondere die Koronare Herzkrankheit stehen in den Industrienationen an der Spitze der Todesursachen. Laut dem Statistischen Bundesamt verstarben im Jahre 2006 in Deutschland 77.845 Patienten an den Folgen der Koronaren Herzkrankheit darunter 59.938 Patienten mit akuten Myokardinfarkt.

[<http://www.destatis.de/jetspeed/portal/cms/Sites/destatis/Internet/DE/Content/Statistiken/Gesundheit/Todesursachen/Tabellen/Content75/Sterbefaellensgesamt,templateId=renderPrint.psm>]

Seit den späten sechziger Jahren des letzten Jahrhunderts besteht die Möglichkeit, Engstellen und Verschlüsse der Koronararterien mittels Anlage einer Umleitung, eines Bypass zu therapieren ¹. Neuerungen der Behandlungstechniken der letzten Jahre im Gebiet perkutaner Koronarinterventionen haben dazu geführt, dass einerseits zunehmend kränkere Patienten behandelt werden und andererseits dabei immer häufiger Spätstadien der Erkrankung erreicht werden. Viele dieser Patienten leiden an Herzinsuffizienz und geraten bisweilen in hämodynamische Situationen, die sie ohne Unterstützung nicht überleben würden.

Andere Patienten haben aufgrund ihrer Koronarstenosen eine derart verminderte Sauerstoffversorgung der Herzmuskulatur, dass jederzeit der Untergang funktionaler Muskulatur droht, sowie über ischämisch bedingte Herzrhythmusstörungen der plötzliche Herztod.

Um das Herz in solchen Situationen zu entlasten und dem Patienten über kurze kritische Phasen hinwegzuhelfen, bis die Durchblutung mittels perkutaner Koronarinterventionen oder durch Bypasschirurgie wiederhergestellt ist, wird das Verfahren der intraaortalen Ballongegenpulsation eingesetzt.

2.2 Zur Pathophysiologie der IABP

Die Entwicklung dieser Methode fußt auf die Ergebnisse einer wissenschaftlichen Arbeit aus dem Jahre 1958. Sarnoff und Braunwald hatten

die Determinanten für den Sauerstoffverbrauchs des Herzens ermittelt². Der Sauerstoffverbrauch korreliert dabei eng mit dem Produkt aus Zeit und Wandspannung der Muskulatur innerhalb des Herzzyklus.

Eine Idee war, zunächst dem systemischen Kreislauf unmittelbar vor der Austreibungsphase des Bluts vom linken Ventrikel in die Aorta eine bestimmte Menge Blut zu entnehmen, um diese nach dem folgenden Schluss der Aortenklappe während der Diastole dem großen Kreislauf zurückzugeben. Damit wäre durch die Volumen- und Drucksenkung innerhalb der Aorta die Nachlast des Herzens gesenkt und durch die Anhebung des diastolischen Drucks eine verbesserte Perfusion der Koronarien und damit des Sauerstoffangebots für den Herzmuskel erreicht. Im Experiment konnte das Prinzip bestätigt werden³. Aber aufgrund der technischen Probleme, insbesondere dem Anschluss des externen Pumpensystems über großlumige Schläuche an die Aorta im Rahmen eines operativen Eingriffs mit Eröffnung des Thorax, war die Umsetzung im klinischen Alltag zunächst unpraktikabel. Erst mit der Entwicklung eines Ballonkatheters, der in die Hauptschlagader eingebracht werden konnte, begann die Erprobung zunächst im Tiermodell und an der Aorta von Verstorbenen⁴. Buckley berichtete 1970 erstmals über den Einsatz bei acht Patienten mit kardiogenem Schock in Folge eines Myokardinfarkts. Unter laufender Gegenpulsation war der Katecholaminbedarf geringer und die Urinproduktion ließ sich mittels Diuretika leichter stimulieren⁵. Im selben Jahr wurde die Methode auch erfolgreich zur präoperativen Kreislaufstützung im Rahmen einer notfallmäßigen aortokoronaren Bypassoperation bei kardiogenem Schock angewandt⁶.

2.3 Entwicklung und Stand der Literatur

In der Folgezeit wurde die intraaortale Gegenpulsation weiterentwickelt und in den klinischen Alltag bei der Versorgung von kreislaufinstabilen Patienten mit akutem Myokardinfarkt integriert. Die Verbreitung des Verfahrens nahm insbesondere nach der Einführung perkutan einzulegender Katheter 1979 zu. In den USA wurde die intraaortale Gegenpulsation in die Richtlinien zur Versorgung des akuten Myokardinfarkts insbesondere bei Hinzutreten eines kardiogenen

Schocks aufgenommen⁷⁻⁹. Dennoch war diese Therapiemodalität auch im Jahre 1997 nur einem Teil der Patienten mit diesem Erkrankungsbild angewendet worden⁹. Dies galt und gilt noch ausgeprägter außerhalb der USA unter anderem in Deutschland. Und dies trotz konkreter Hinweise auf eine reduzierte Mortalität des akuten Myokardinfarkts mit begleitendem kardiogenen Schock unter Einsatz der IABP¹⁰⁻¹⁵.

In der Herzchirurgie beschränkte sich die Nutzung der intraaortalen Gegenpulsation in den ersten Jahren auf die Behandlung des „low-output“-Syndroms während oder nach stattgehabter Herzoperation^{16, 17}. Auch präoperativ vor aortokoronaren Bypassoperationen mit und ohne Extrakorporale Zirkulation wurde die IABP eingesetzt. Jedoch gibt es trotz mehrerer Arbeiten zu diesem Thema, bislang keine verlässliche Kriterien, welche Patienten am meisten davon profitieren, sowie welches der günstigste Zeitpunkt für die Implantation ist¹⁷⁻¹⁹.

In Gießen wurde die intraaortale Gegenpulsation perioperativ ab dem Jahre 1996 genutzt. Ab 1997 wurde begonnen, ein umfassendes Register darüber zu erfassen. Unter dem klinischen Eindruck, dass Patienten mit einer IABP stabilisiert, mit reduziertem Risiko operiert werden können, wurde dies zur primären Strategie bei der Versorgung von Patienten mit akutem Koronarsyndrom und erforderlicher operativer Behandlung^{20, 21}. Zumal in der Literatur Hinweise bestanden, dass Patienten mit Akutinfarkt von einer Erholungsphase profitieren²²⁻²⁶.

2.4 Patientengut auf KVC/Kardiologie

Diese Arbeit befasst sich mit den Patienten, die zwischen 1999 und 2005 im Zentrum für Innere Medizin, Kardiologie und Angiologie sowie in der Klinik für Herz-, Kinderherz- und Gefäßchirurgie des Universitätsklinikums Gießen und Marburg im Rahmen eines akuten Koronarsyndroms bzw. perioperativ bei kardiochirurgischen Eingriffen einen Katheter zur intraaortalen Gegenpulsation eingelegt bekamen.

Es handelt sich hierbei überwiegend um Patienten mit hochgradiger Koronarer Herzkrankheit mit und ohne akuten Herzinfarkt sowie in geringerem Maße um Patienten mit kardialer Dekompensation in Folge von Klappenvitien. Es handelte sich im überwiegenden Falle um multimorbide Patienten, die besonders häufig an Arterieller Hypertonie, Diabetes mellitus, chronischer Niereninsuffizienz und chronischen pulmonalen Erkrankungen litten.

3 Ziel der Arbeit und Fragestellung

3.1 Klinische Überlegungen zu Algorithmen

Durch die Fachgesellschaften in Deutschland, Europa und den USA wurden Leitlinien zur Versorgung von Patienten mit koronarer Herzkrankheit erstellt, insbesondere für diejenigen mit akutem Myokardinfarkt. In diese Leitlinien wurde zum Beispiel der Einsatz der intraaortalen Gegenpulsation für die Behandlung des Myokardinfarkts und des kardiogenen Schocks im allgemeinen und in Folge eines Papillarmuskelabriß sowie bei neu aufgetretenem Ventrikelseptumdefekt empfohlen^{8, 27}. Zu weiteren Indikationen gibt es noch keine schriftliche Fixierung in Form von Therapierichtlinien. Dies gilt insbesondere für den prophylaktischen perioperativen Einsatz¹⁸.

3.2 Erarbeitung von Therapieempfehlungen

Ziel dieser Arbeit ist, bei der Erarbeitung weiterer Therapieempfehlungen Hilfe zu leisten. Neben der Auswahl berechtigter Indikationen gilt es dabei herauszufinden, zu welchem Zeitpunkt innerhalb eines Therapieverlaufs die größtmögliche Wirkung der intraaortalen Gegenpulsation bei geringstmöglichem Risiko von Komplikationen zu erzielen ist.

Eine wichtige Frage ist, ob sich der optimale Zeitpunkt für eine operative Revaskularisation mittels der intraaortalen Gegenpulsation verschieben lässt, ob man also das perioperative Risiko durch eine definierte Phase der Stabilisierung senken kann. Wichtig erscheint ferner, wann eine solche Abkühlungsphase abgebrochen werden muss, um das zu Gesamtrisiko minimieren.

4 Material und Methodik

4.1 Patientenselektion

Eingeschlossen wurden alle Patienten, die zwischen 1996 und 2005 einen Katheter zur intraaortalen Ballongegenpulsation in der Medizinischen Klinik I und der Klinik für Herz-, Kinderherz- und Gefäßchirurgie des Uniklinikums Gießen und Marburg eingelegt bekamen. Besonderes Augenmerk lag auf Patienten die im Verlauf ihres Klinikumsaufenthalts eine operative Myokardrevaskularisation erhielten.

4.2 Geräte

Zum Einsatz kamen Katheter und Geräte der Firma Datascope. Als Basisaggregat verwendeten wir die Systeme 95, 98e und 98XT. Alle IABP-Ballons hatten einen Aussendurchmesser von 8 French.

4.3 Implantationstechnik

Beim allergrößten Teil der Patienten erfolgte die Einlage des Ballons in Seldinger-Technik in die A. femoralis communis. Hierbei wurde nur in Ausnahmefällen eine Schleuse verwendet. Bei der Anlage des Ballons im Katheterlabor erfolgte die Lagekontrolle des Führungsdrahtes immer unter Durchleuchtung. Bei der Anlage auf der Intensivstation erfolgte ebenso eine Durchleuchtungskontrolle mittels C-Bogen. Nur bei akuter Instabilität des Patienten war die Balloninsertion ohne Durchleuchtung zulässig. Bei der Anlage des Ballons im Operationssaal erfolgte die Insertion mittels Seldinger-Technik ohne Durchleuchtungskontrolle. Allerdings erfolgte sofort die Kontrolle der endgültigen Lage mittel TEE. Nur in seltenen Fällen, wenn die Punktion der A. femoralis nicht möglich war, erfolgte die Anlage des Ballons mittels offener chirurgischer Technik. Bei zwei Patienten war die Insertion des Ballons über die Beckenachse anatomisch nicht möglich. Bei diesen Patienten erfolgte eine offene Anlage des Ballons in antegrader Richtung über eine Aortotomie am Übergang vom arcus aortae zur Aorta thoracalis descendens.

4.4 Datenakquisition

Es wurde eine detaillierte Datenbank (Excel, Fa. Microsoft, Redmond, USA) mit dem Ziel angelegt, alle Patienten zu erfassen, die in der Klinik für Herz-, Kinderherz- und Gefäßchirurgie und der Medizinischen Klinik I und II zwischen 1996 und 2005 einen Katheter zur intraaortalen Gegenpulsationstherapie angelegt bekamen. Dabei wurden neben den Personalien, Angaben zum Alter, Kreislaufstatus, Vorerkrankungen und -Medikationen, zu vorgenommenen operativen und perkutan durchgeführten Eingriffen, sowie zum klinischen Verlauf, Komplikationen und dem Entlassungsstatus erfasst. Es sollte eine Auswertung möglich werden als Grundlage für die Entwicklung einer Strategie für den zukünftigen Einsatz dieser Therapiemodalität.

282 Patienten, die zwischen 1996 und Anfang 2005 in Behandlung waren, wurden in die Datenbank eingegeben. Zusätzlich wurden ergänzend Daten aus der routinemäßigen elektronischen Patientendokumentation (KAOS, Abteilung Klinische und Administrative Datenverarbeitung - AKAD, Uniklinikum Gießen) zur Erweiterung der Datenbasis akquiriert und ausgewertet.

4.5 Datenauswertung

Die Datenauswertung erfolgte mit Hilfe der Software Excel und InStat3 und XLSTAT .

Zur Anwendung kamen der χ^2 -Test und der Exakte Test nach Fisher zur Prüfung auf Unabhängigkeit dichotomer Merkmale.

Mittels einfaktorieller Varianzanalyse (ANOVA) analysierten bestimmte Verläufe auf Unterschiede der betreffenden Patientengruppen. Hierzu wurde unter anderem der nichtparametrische Kruskal-Wallis-Test angewandt.

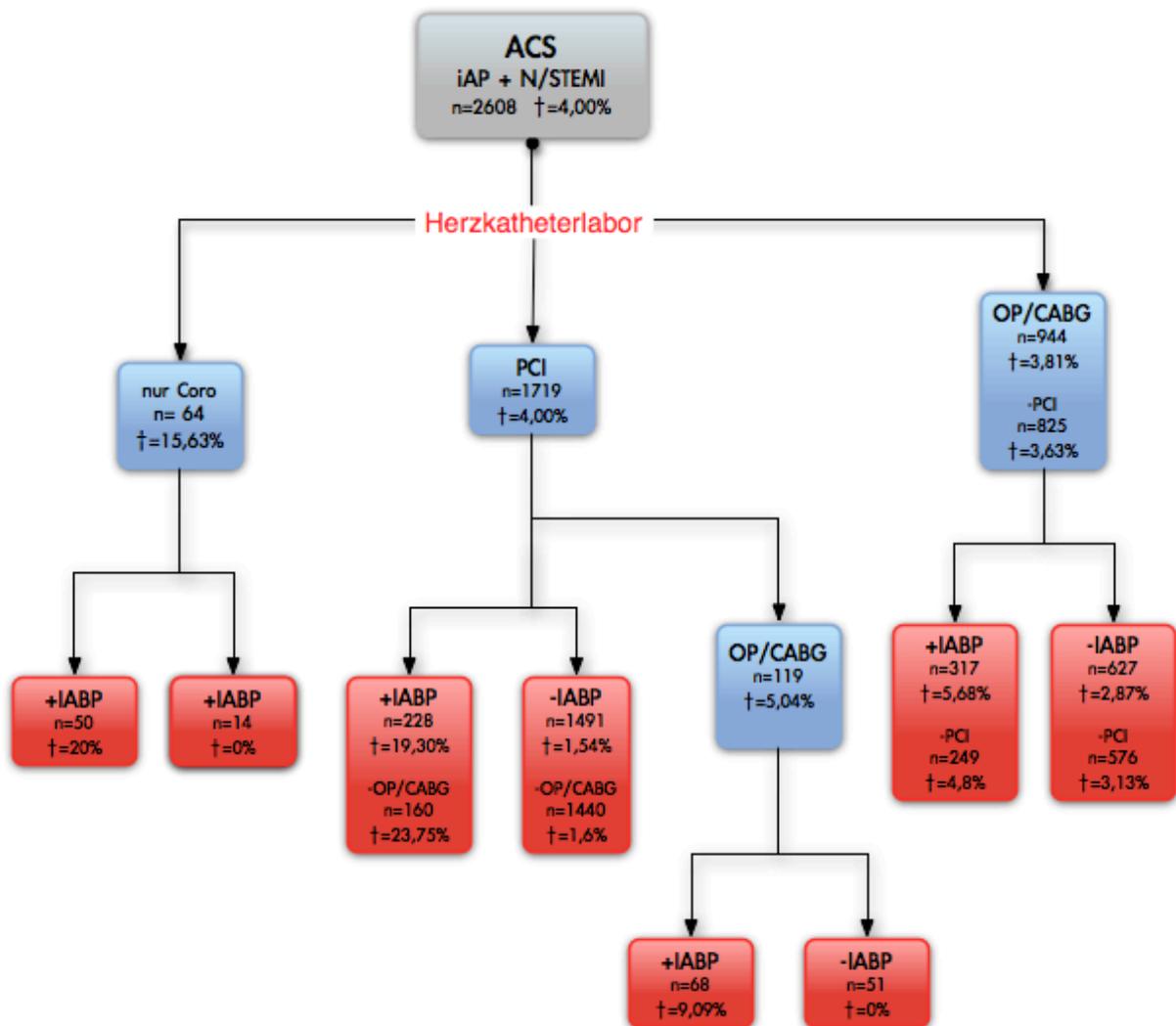
Der Kolmogorow-Smirnow-Test wurde genutzt, um Stichproben auf Normalverteilung hin zu überprüfen. War dies nicht der Fall setzten wir den nichtparametrischen Mann-Whitney-U-Test ein um die Übereinstimmung zwischen zwei Verteilungen aufzuzeigen.

5 Ergebnisse

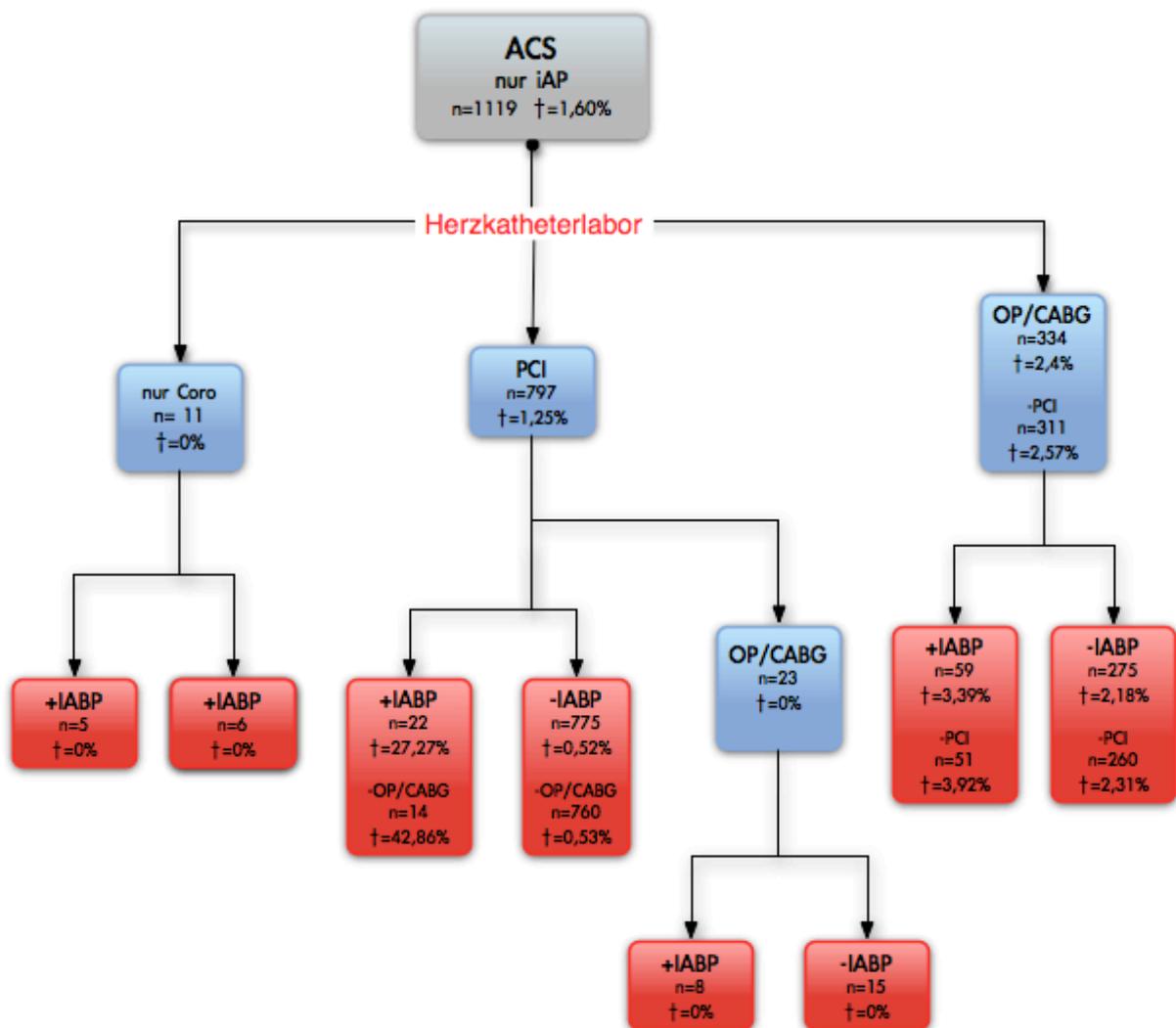
Wir beginnen mit einem Überblick über die Behandlungspfade im Uniklinikum Gießen anhand der Daten aus der elektronischen Patientendokumentation für den Zeitraum 1996 bis Oktober 2007.

Dabei werden die klinischen Verläufe aller akuten Koronarsyndrompatienten differenziert dargestellt, die im Herzkatheterlabor invasiv untersucht wurden:

1. Gesamtheit aller Patienten mit instabiler Angina pectoris ohne Troponin-I- (TnI)-Erhöhung, NSTEMI und ST-Elevations-Infarkt ²⁷
2. Gesamtheit aller Patienten mit Angina pectoris ohne TnI-Erhöhung ²⁷
3. Gesamtheit aller Patienten mit NSTEMI und STEMI

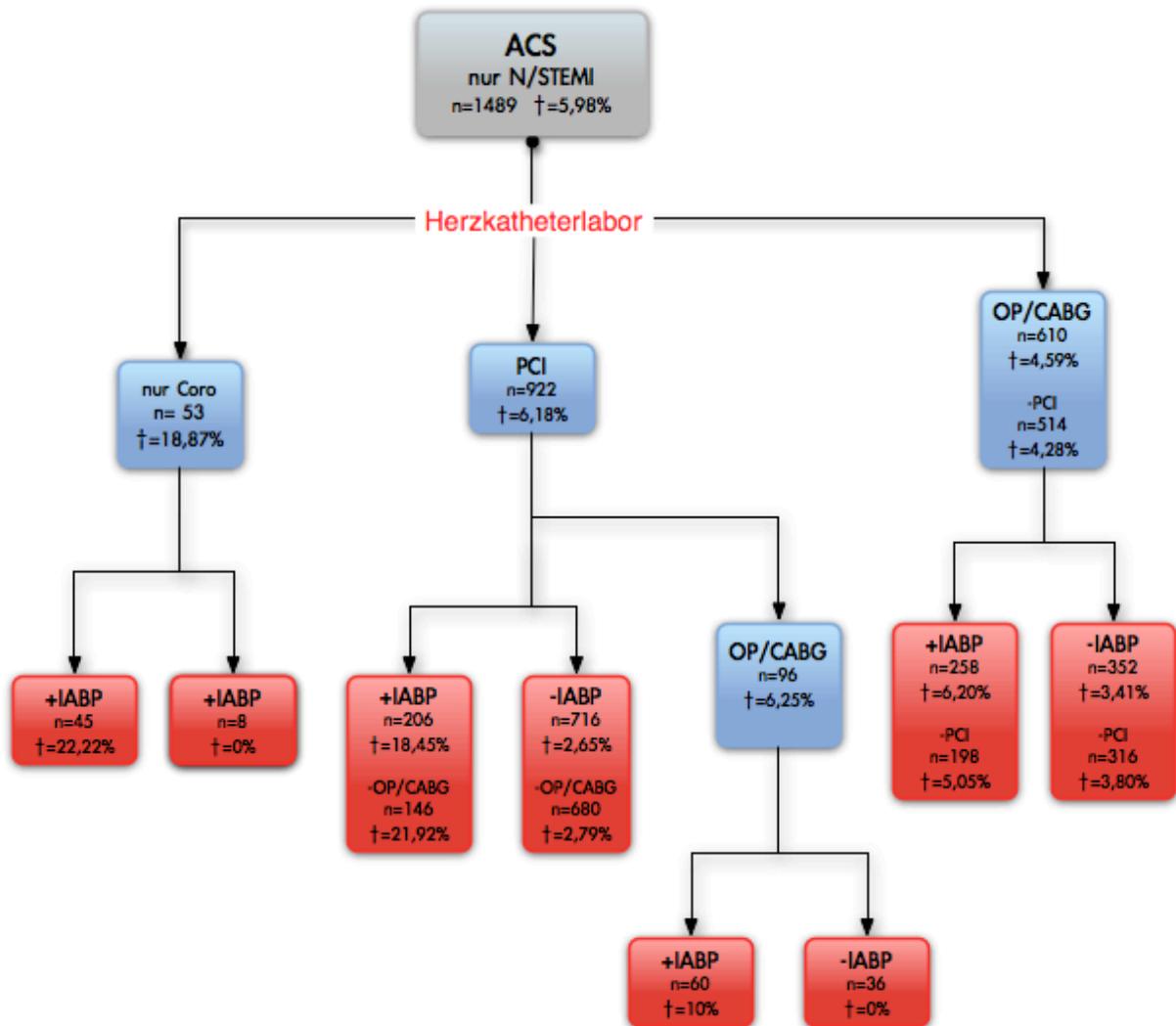


Patienten mit akutem Koronarsyndrom wurden zunächst invasiv kardiologisch untersucht, um dann die Folgetherapie festlegen zu können. Ziel war, die für das akute Geschehen verantwortliche Stenose, die so genannte „target-lesion“, primär zu eröffnen und dann eine zusätzlich erforderliche perkutane Intervention zu einem späteren Zeitpunkt vorzunehmen. Bei Fehlen einer kardiologischen Interventionsmöglichkeit oder Bestehen einer klaren Indikation zu einem operativen Revaskularisationsverfahren bzw. einer operativen Sanierung (Mitralklappenrekonstruktion, Verschluss eines infarktbedingten VSD) wurden solche Patienten umgehend vom Katheterlabor auf die Intensivstation der Abteilung Herz-, Kinderherz- und Gefäßchirurgie verlegt.



In dieser ersten Behandlungsphase ergaben sich häufig Indikationen für den Einsatz der intraaortalen Gegenpulsation. Zum Beispiel bei hochgradiger

Hauptstammstenose, intractabler Angina oder Rhythmusstörungen, bei infarktbedingtem Papillarmuskelabriß und hochgradiger Mitralklappeninsuffizienz, bei neu aufgetretenem Ventrikelseptumdefekt oder allgemein bei Kreislaufdepression im Sinne eines Kardiogenen Schock.



Leider war aufgrund fehlender Daten bezüglich der weiteren individuellen Diagnosen und zum jeweiligen therapeutischen Vorgehen eine genauere Subgruppenanalyse dieses großen Patientenkollektivs nicht möglich.

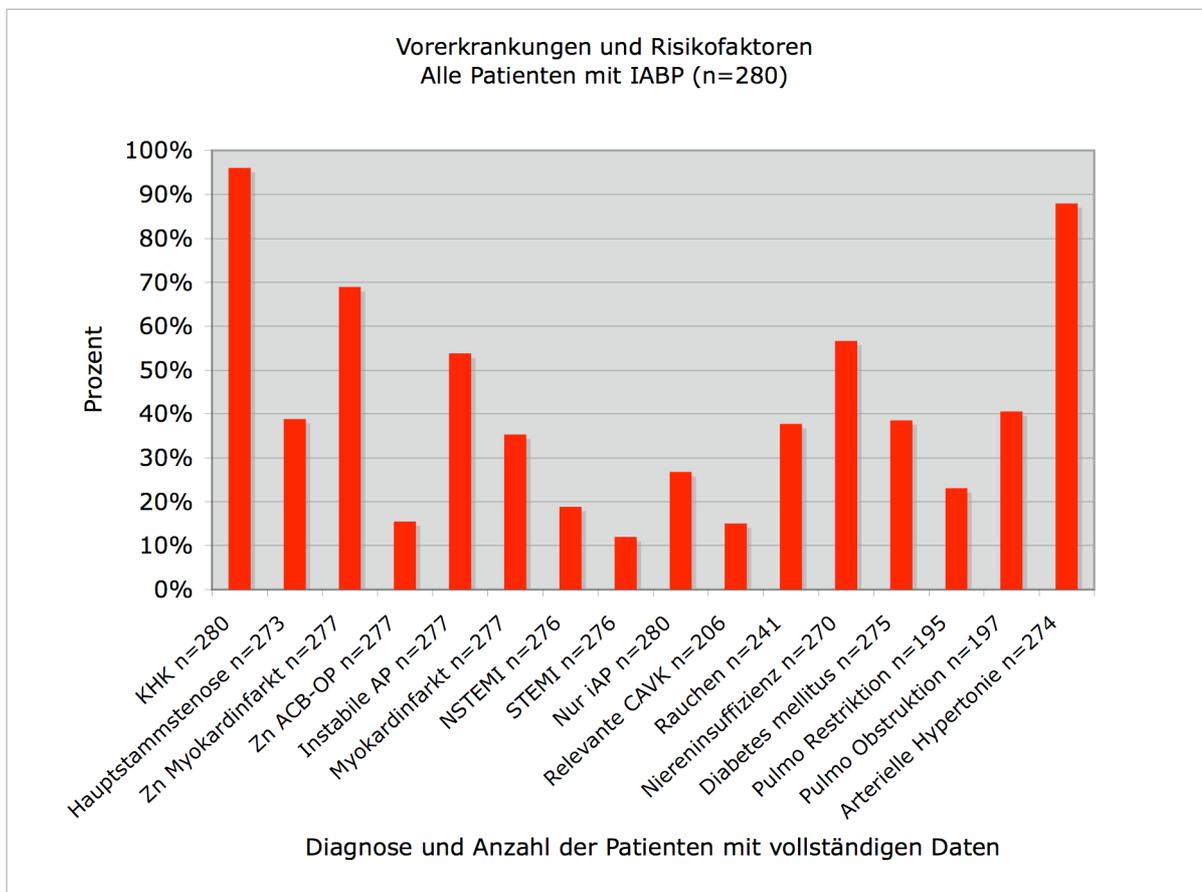
5.1 Patienten mit perioperativer IABP-Therapie

Sehr viel genauere und umfangreichere Daten wurden von insgesamt 280 Patienten erfasst, die zwischen 1996 und 2005 perioperativ mit der intraaortalen Gegenpulsation behandelt wurden. Das Alter der Patienten verteilte sich auf eine Spanne von 30,8 Jahren bis zu 85 Jahren. Im Median betrug es 68,1 Jahre. Auf die Geschlechter verteilte sich die Gruppe wie folgt: 199 Männer (Spanne 30,8-85 Jahre; Median 68,0) und 83 Frauen (Spanne 36-85 Jahre; Median 71,0).

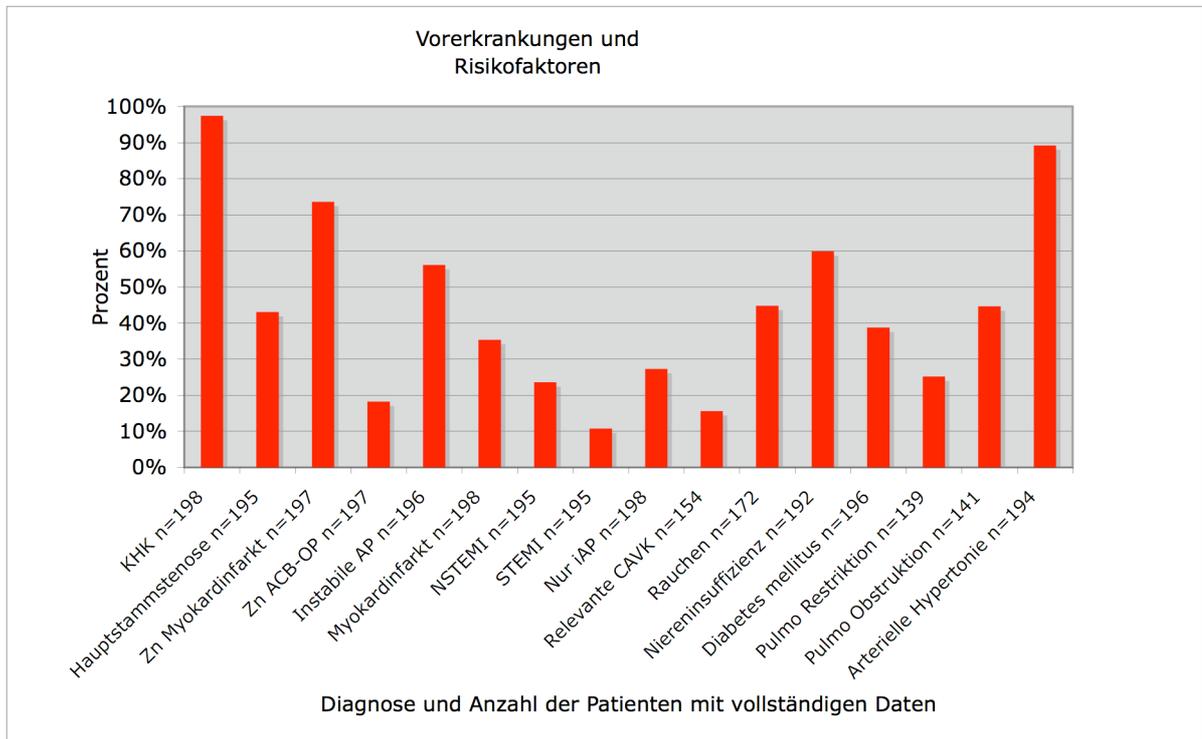
Vorerkrankungen und Vormedikation

Zunächst betrachteten wir die Vorerkrankungen der Patienten, sofern eine entsprechende Dokumentation vorlag. Hierbei war insbesondere der hohe Anteil multimorbider Patienten bemerkenswert.

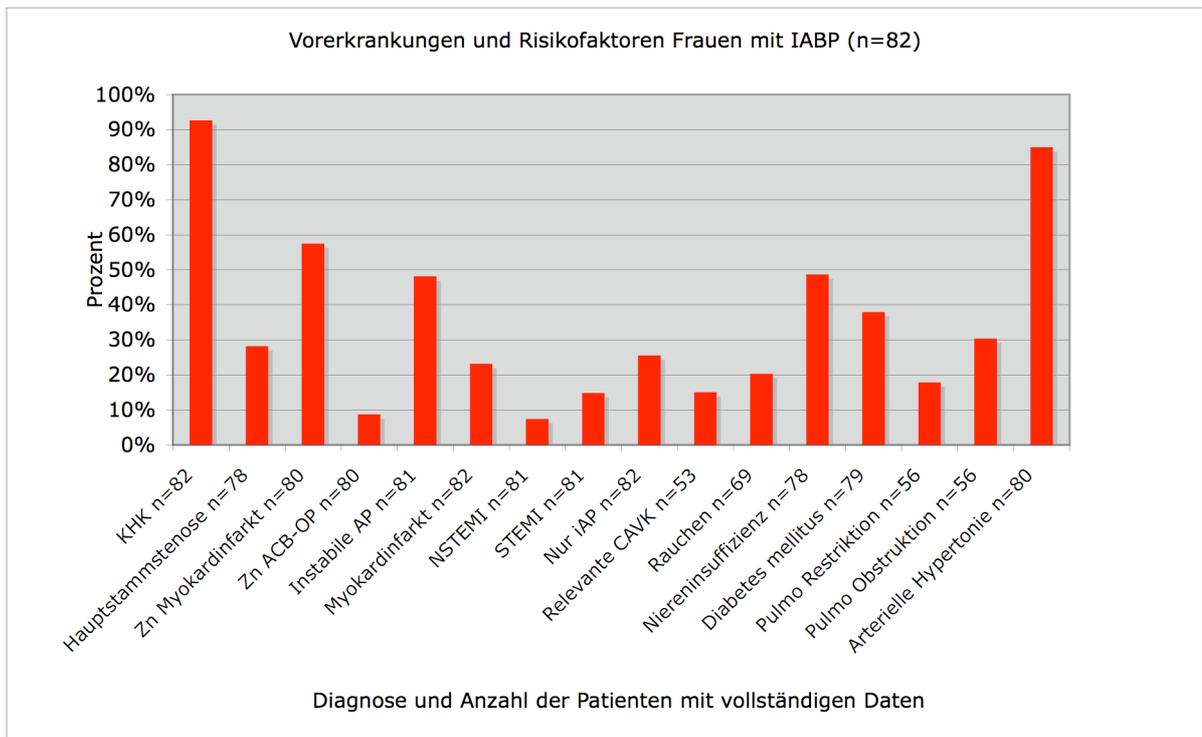
Alle Patienten n=280



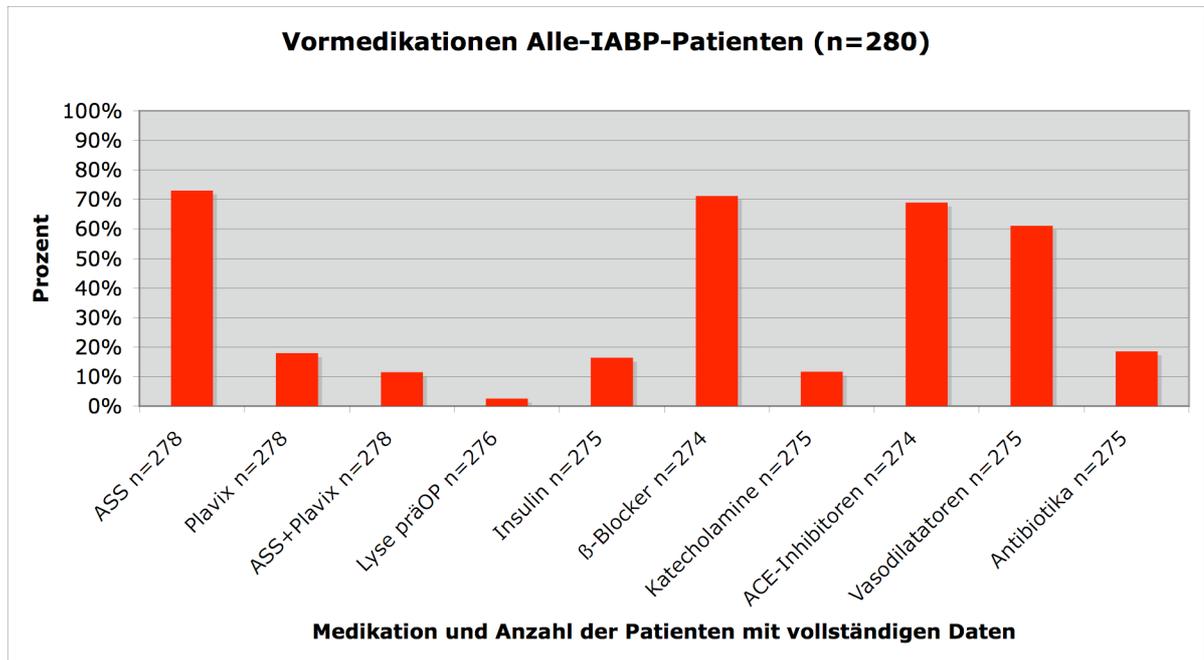
Männer n=199



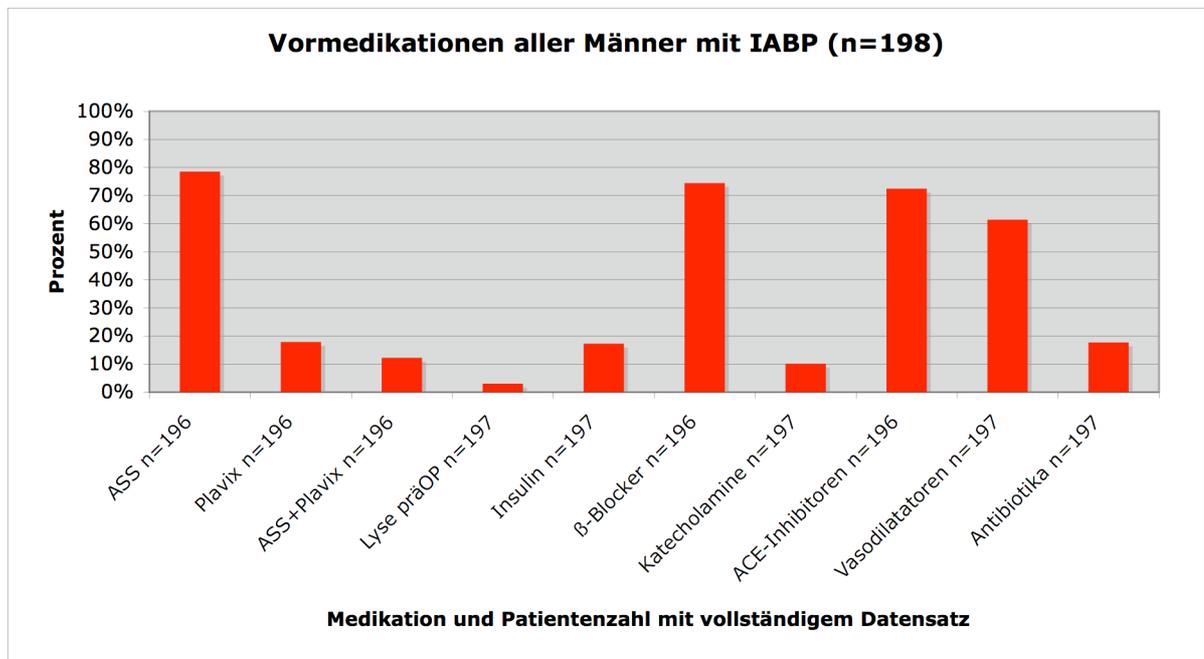
Frauen n=82

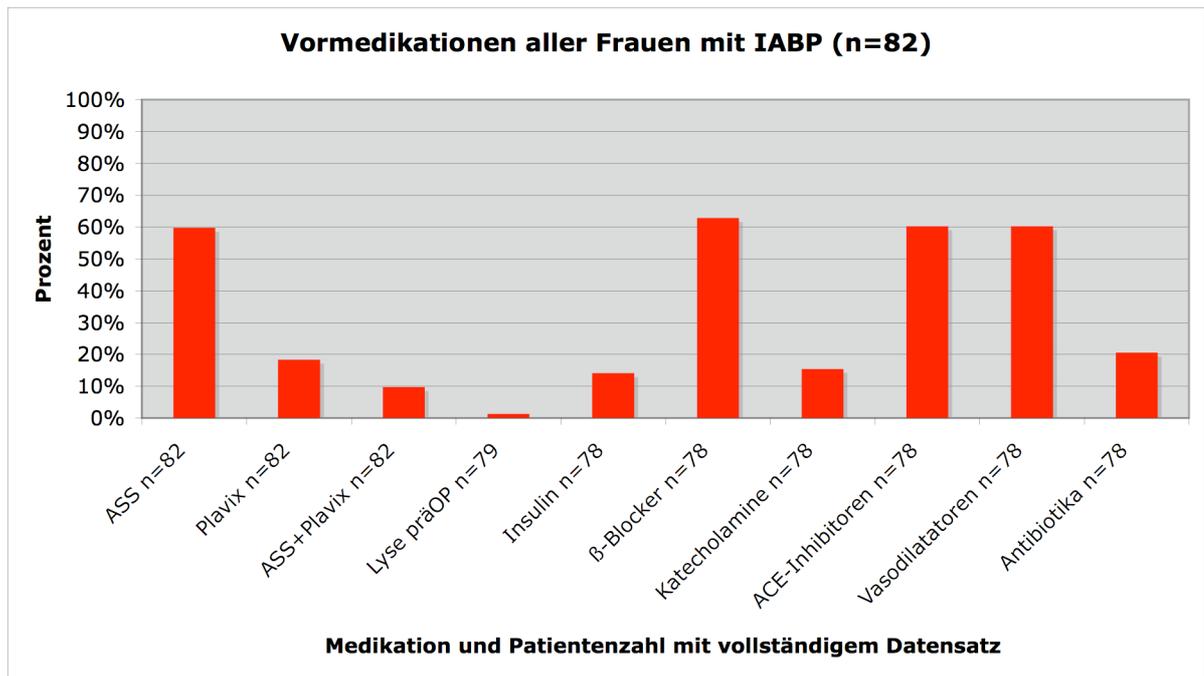


Vormedikation Alle n=280

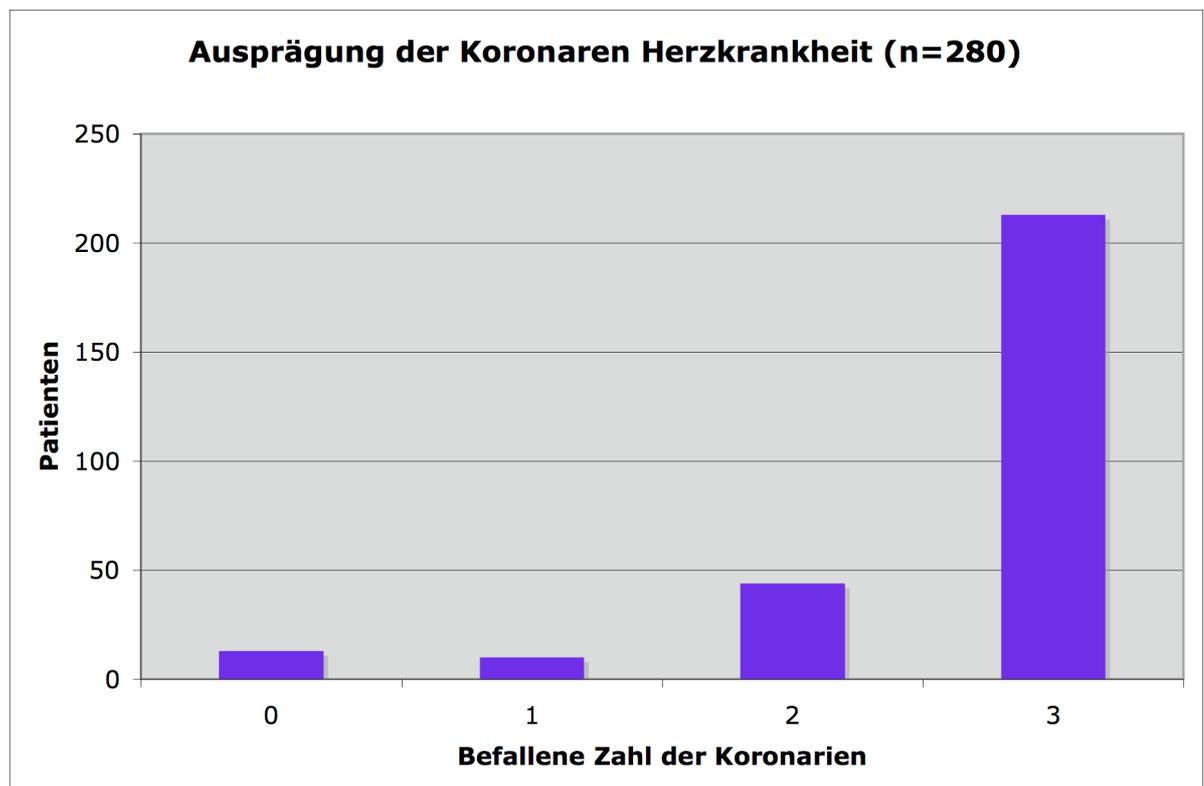


Vormedikationen Männer n=198

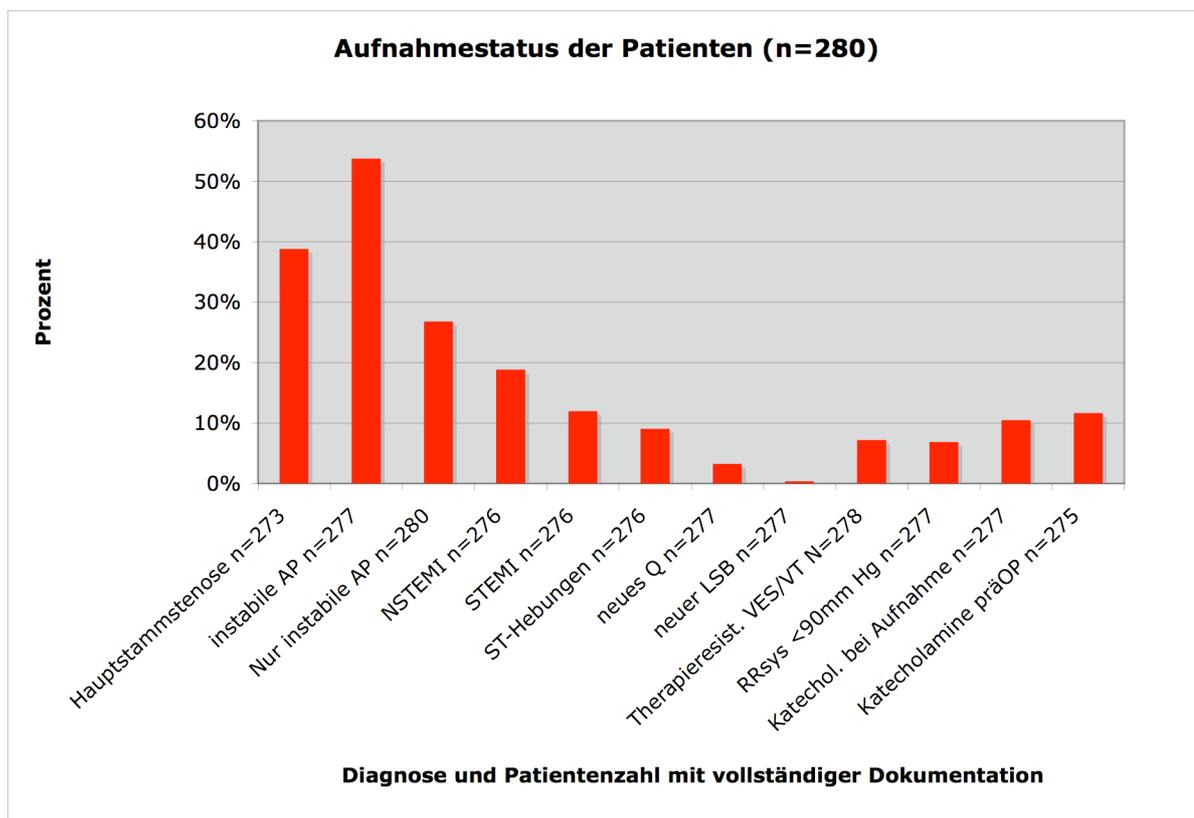


Vormedikationen Frauen n=82

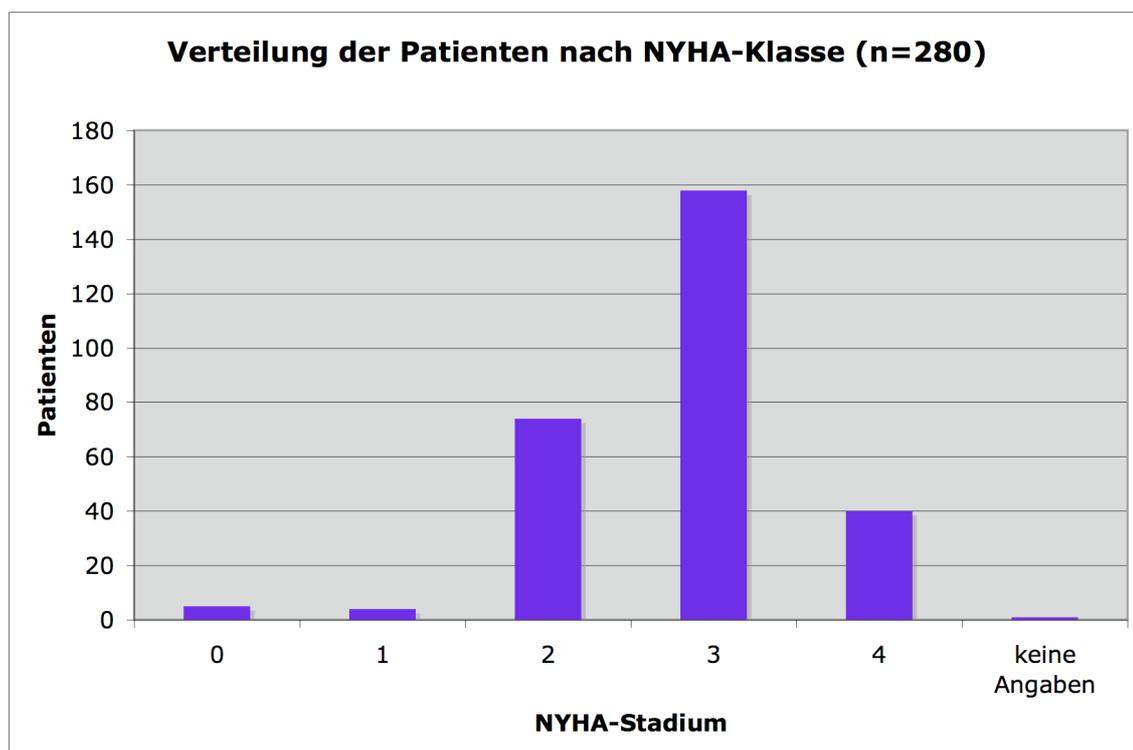
Besonderes Gewicht lag auf der Erfassung der Koronaren Herzkrankung, hier unter Angabe der Zahl der betroffenen Gefäße und nachfolgend auch bezüglich Hauptstammbefalls und zuvor stattgehabtem Myokardinfarkt.

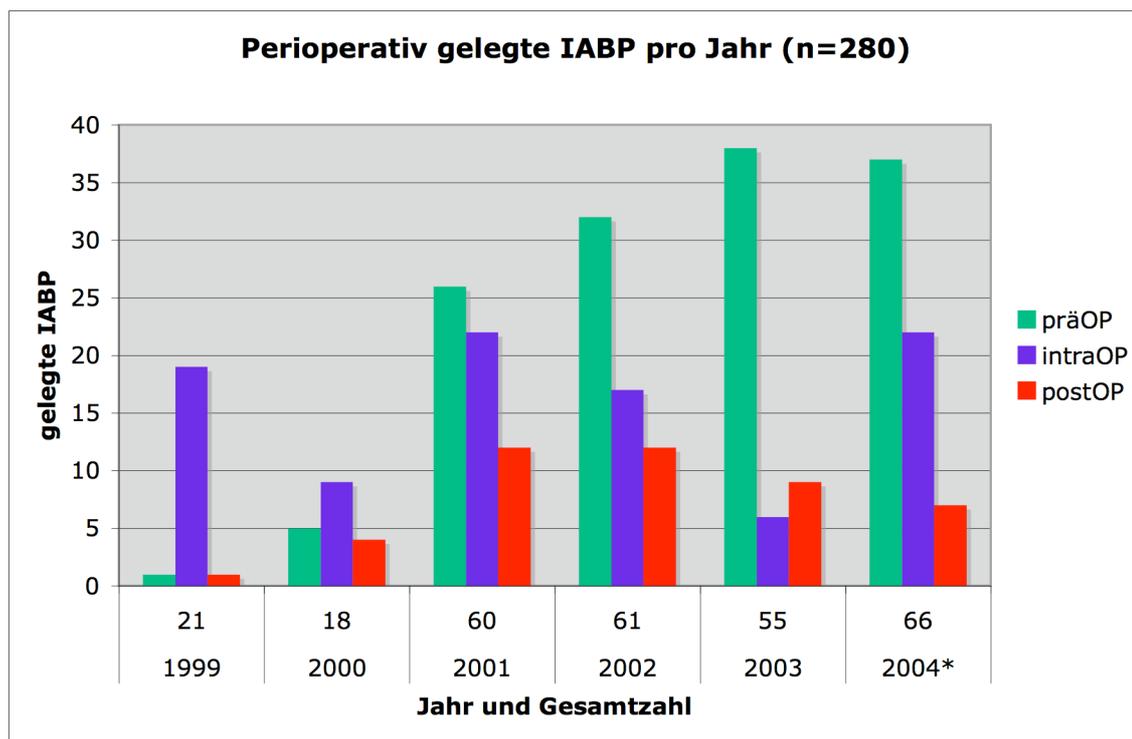


Es folgt nun eine Beschreibung des Aufnahmezustaus der Patienten.



Die Patienten verteilen sich wie folgt gemäß der Klassifikation der New York Heart Association ²⁸.





* inklusive 2 Patienten von 2005

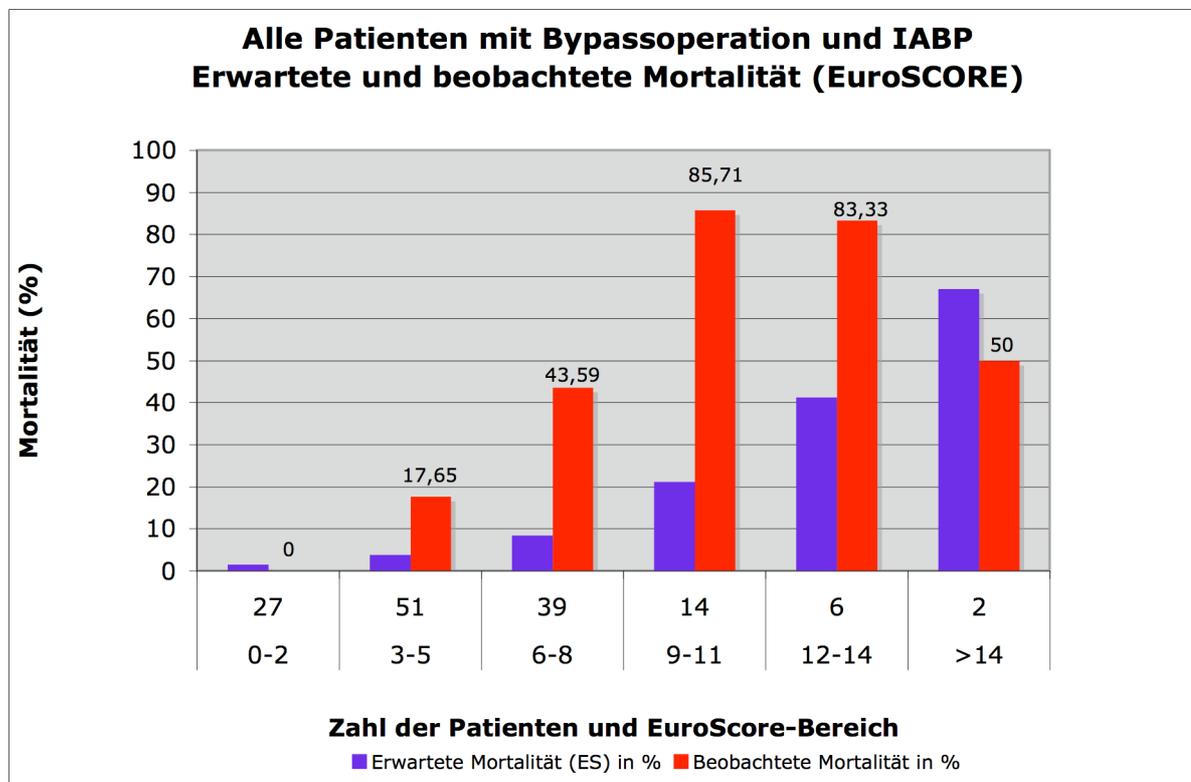
Innerhalb des Zeitraums gab es einen Wechsel der Strategie mit Zunahme der präoperativ gelegten IAB-Katheter. Der Anteil intraoperativ und postoperativ gelegter IAB-Katheter blieb konstant.

5.2 IABP bei ACB-OP

Der wichtigste Abschnitt dieser Arbeit betrifft allerdings den Einsatz der intraaortalen Gegenpulsation im Rahmen von Bypassoperationen. Insgesamt wurden genaue Daten von insgesamt 231 Patienten erhoben, die perioperativ mit intraaortaler Gegenpulsation behandelt wurden.

In Abwesenheit einer adäquaten Kontrollgruppe nutzten wir den EuroSCORE und den logistischen EuroSCORE-Wert für die Mortalität als Vergleichsbasis für die untersuchten Patienten²⁹⁻³².

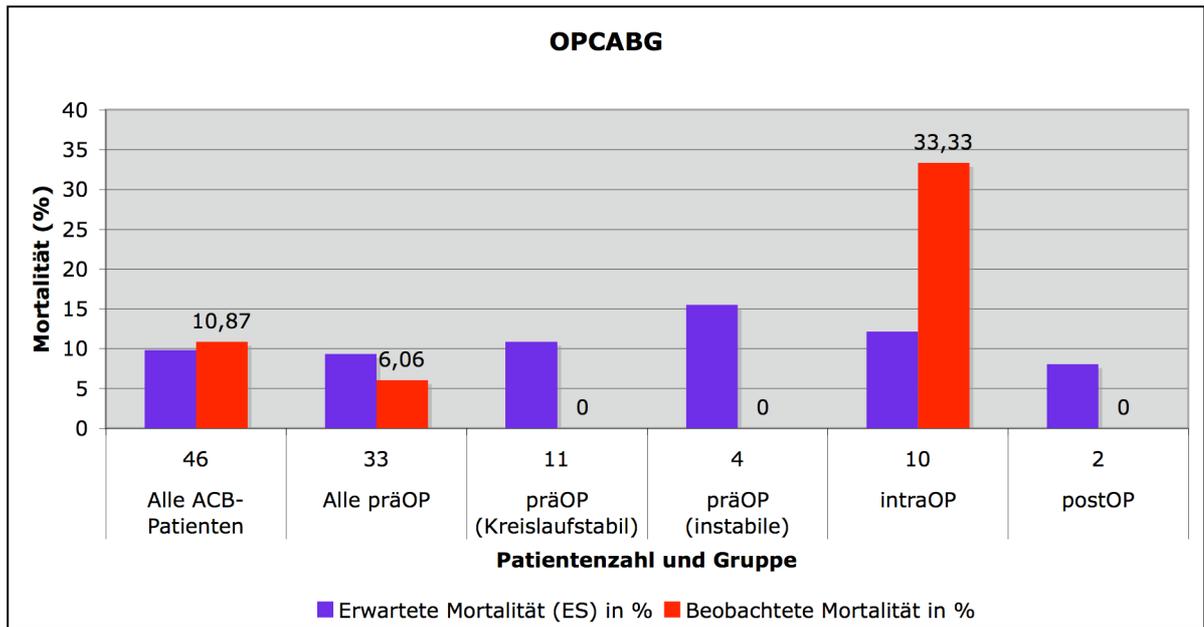
Als Ausgangspunkt für weitere Betrachtungen verglichen wir zunächst die erwartete Mortalität der Patienten mit der dann im klinischen Verlauf tatsächlich beobachteten.



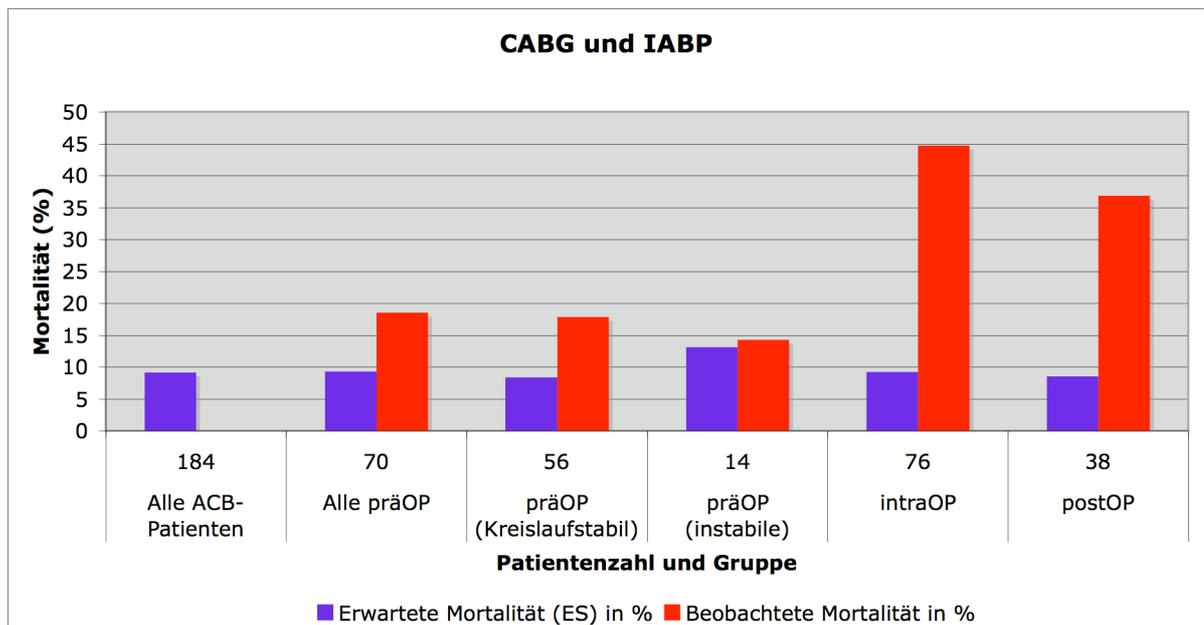
5.3 CABG vs. OPCABG

Nun ein Vergleich zwischen den Patienten, die ohne Einsatz der Extrakorporalen Zirkulation (OPCABG = off pump aorto-coronary bypass grafting) und solchen, die während der Operation für die Dauer des kardioplegischen hypothermen Herzstillstands an die Herz-Lungen-Maschine angeschlossen wurden.

Ohne Einsatz der Herz-Lungen-Maschine:

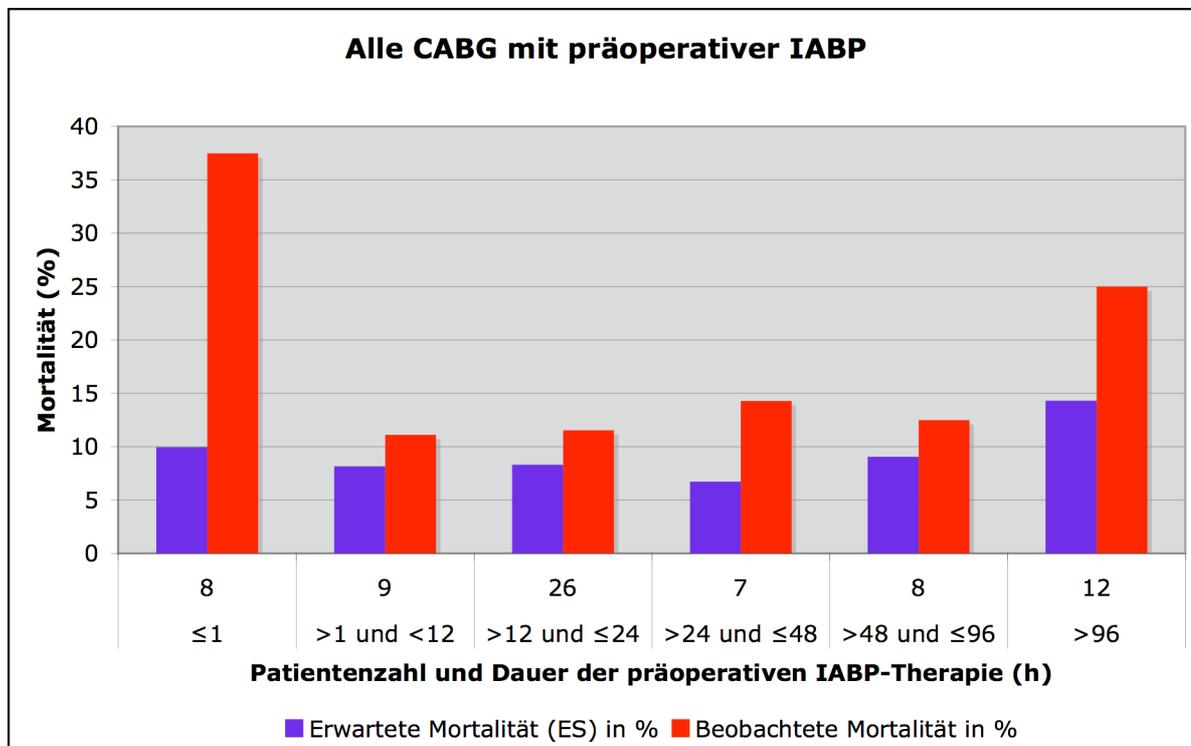


Patienten mit Bypassanlage unter Zuhilfenahme der extrakorporalen Zirkulation:

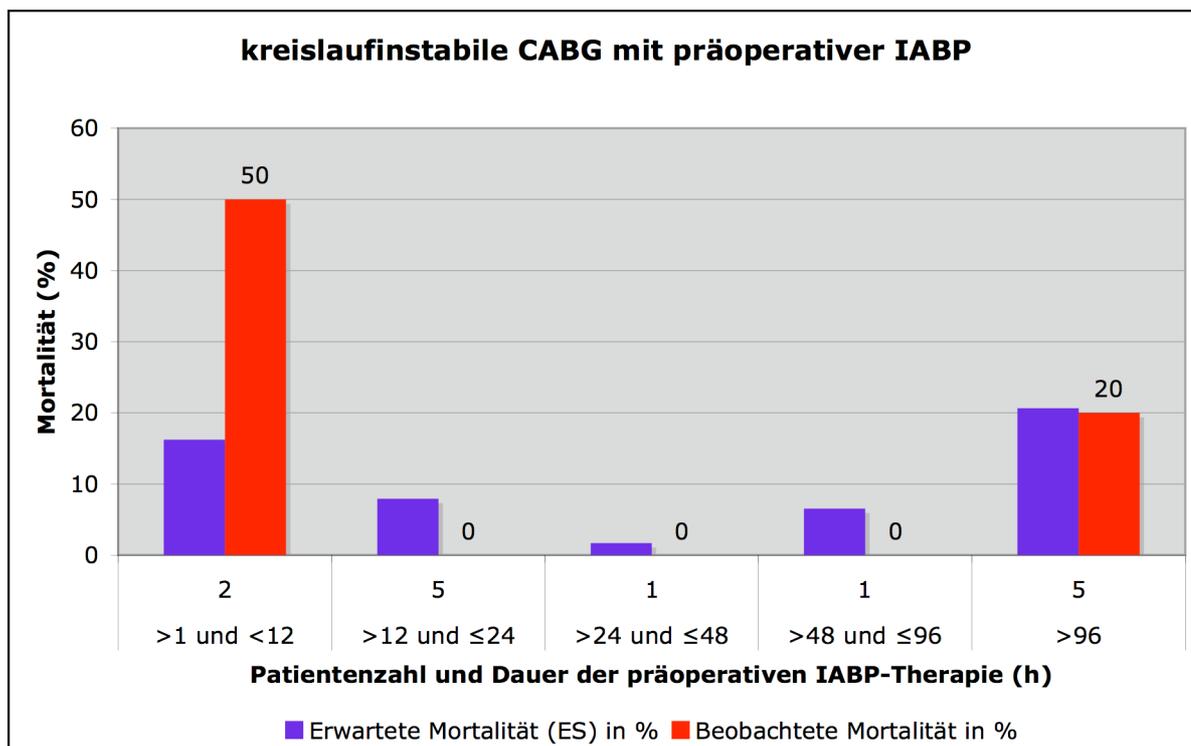


Ein zweiseitiger t-test ergab keinen signifikanten Unterschied des EuroSCORE der Patienten, die mit und ohne Einsatz der Extrakorporalen Zirkulation (CABG vs. OPCABG) operiert wurden. Da sich im Kolmogorow-Smirnow-Test beide Gruppen nicht normalverteilt zeigten, wurde zusätzlich der nichtparametrische Mann-Whitney-Test vorgenommen, der dies bei einem p von 0,1926 ebenfalls bestätigte.

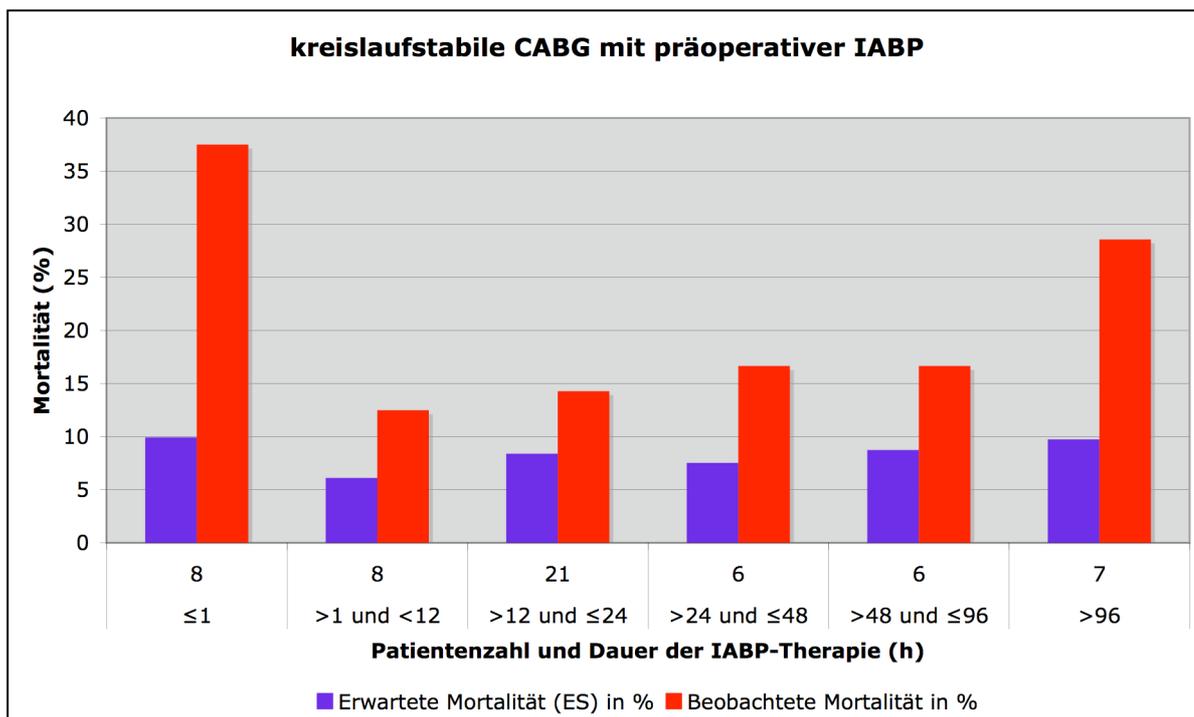
Wegen ihrer unerwartet hohen Mortalität interessierten uns speziell die kreislaufstabilen Patienten, die präoperativ einen Ballonkatheter zur Gegenpulsationstherapie eingelegt bekamen. Zunächst eine Differenzierung aller Patienten mit präoperativer Therapie nach deren Dauer in Stunden.



Hier nun Patienten mit präoperativ instabilem Kreislauf und Bypassoperation

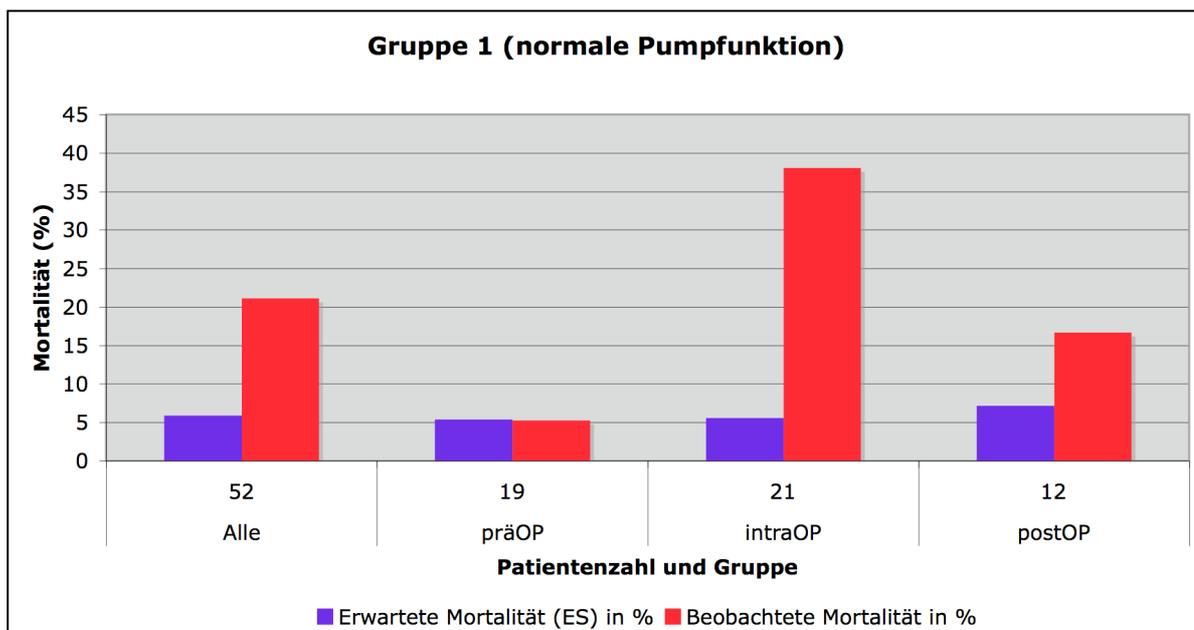


Im Vergleich dazu Patienten deren Kreislauf vor der Operation stabil war.



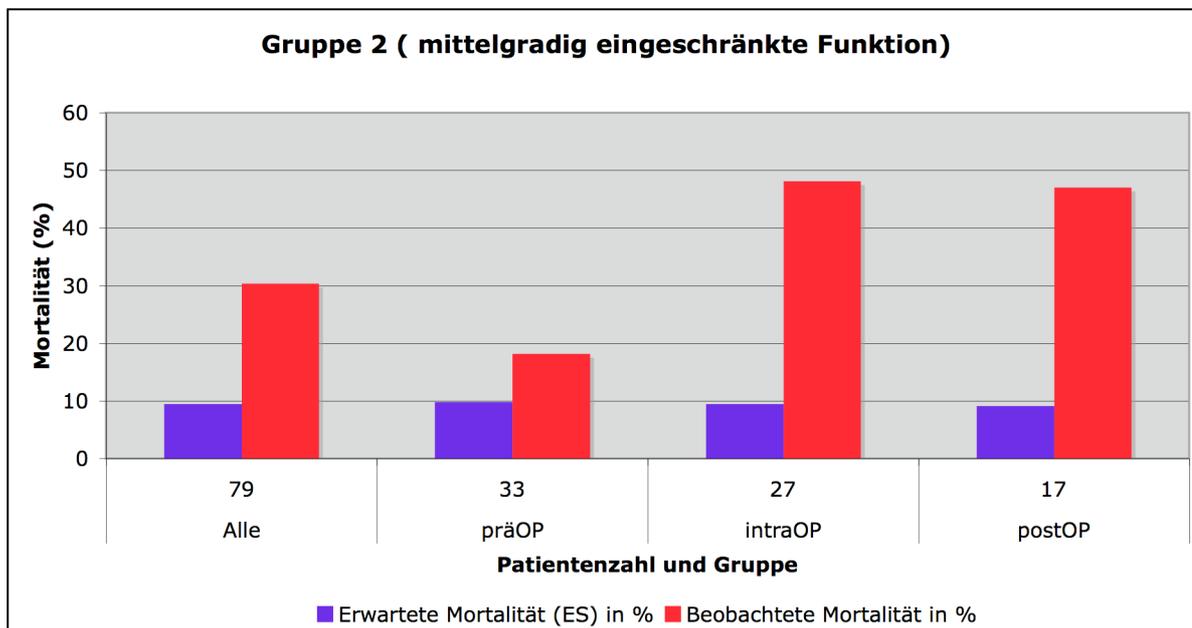
5.4 Einfluss der linksventrikulären Pumpfunktion

Hier interessierte uns der Einfluss verschieden ausgeprägter Schweregraden beeinträchtigter Kontraktionskraft der linken Herzkammer.



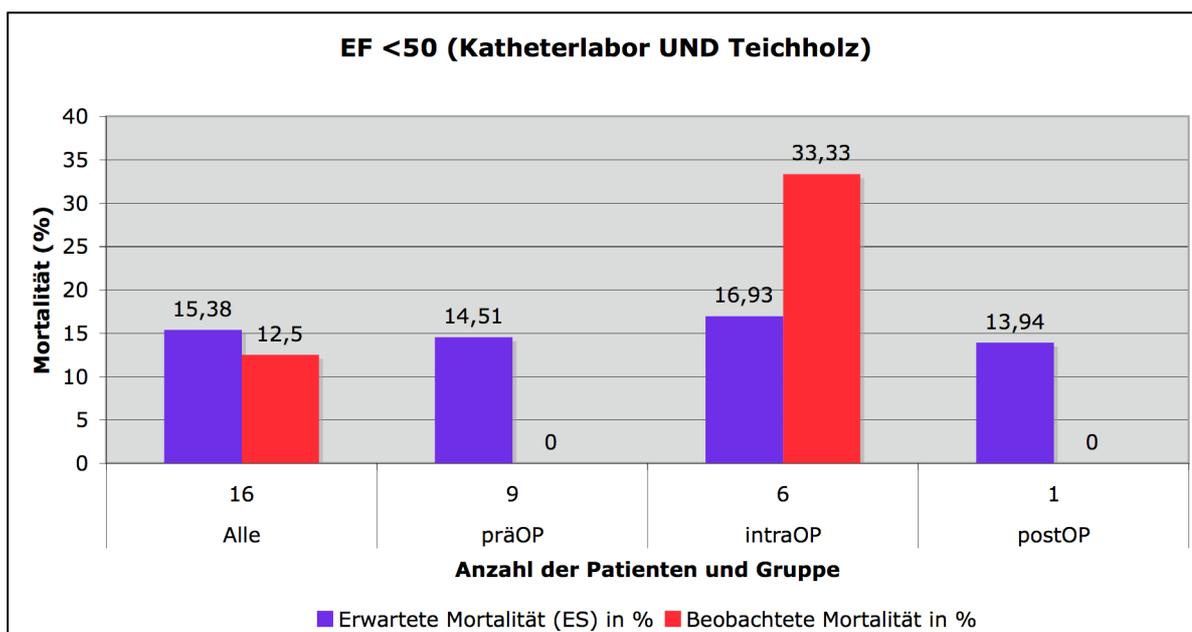
Infolge häufig akuter Krankheitsverläufe konnte nur eine Fraktion der Patienten objektiv per Echokardiographie unter Einsatz der Berechnung nach Teichholz

oder im Katheterlabor durch Lävöangiographie bestimmt werden. Daher zunächst eine Einteilung nach dem subjektiven Eindruck, der sich jeweils echokardiographisch ergab.

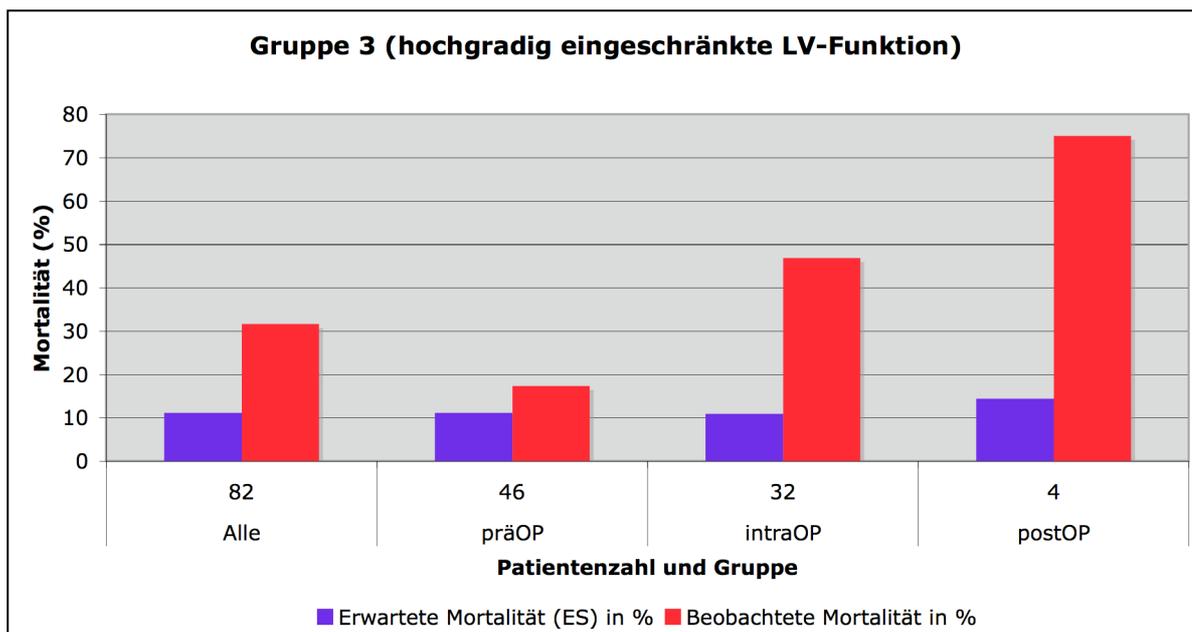


Dem entsprechende „objektive“ Befunde: An dieser Stelle wurden Patienten zusammen gruppiert, deren linksventrikuläre Ejektionsfraktion entweder im Katheterlabor oder echokardiographisch nach Teichholz bestimmt unter 50% des Normalwerts lag.

Ejektionsfraktion <50% in Lävöangiogramm und echokardiographisch

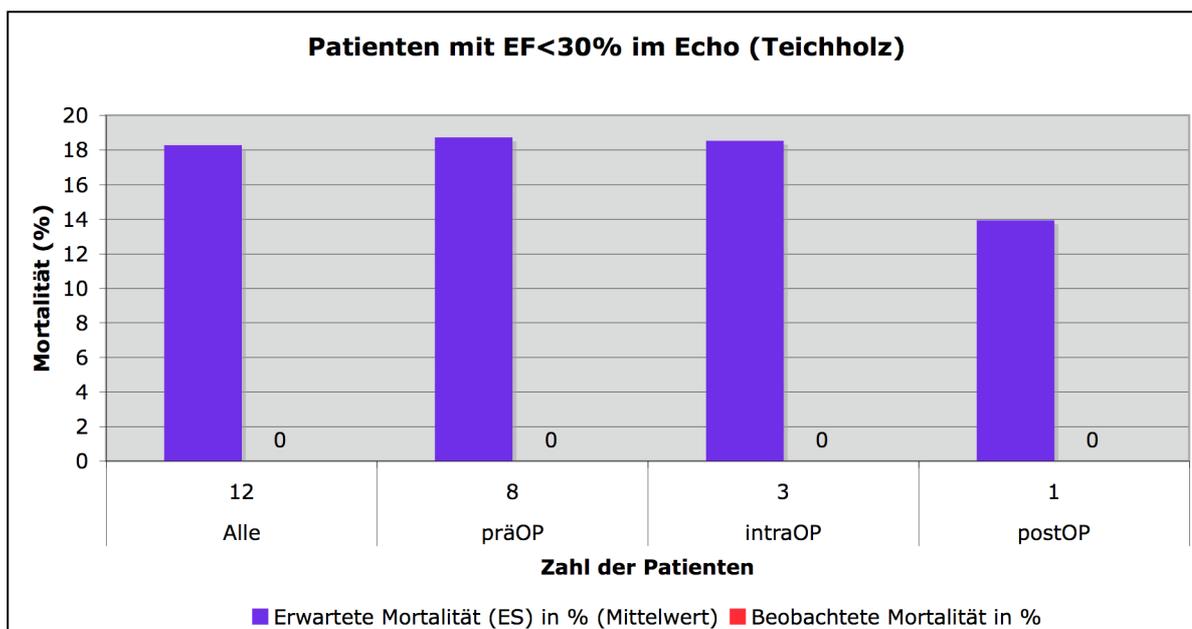


Nun wieder nach subjektiver Befundung des Echokardiogramms:

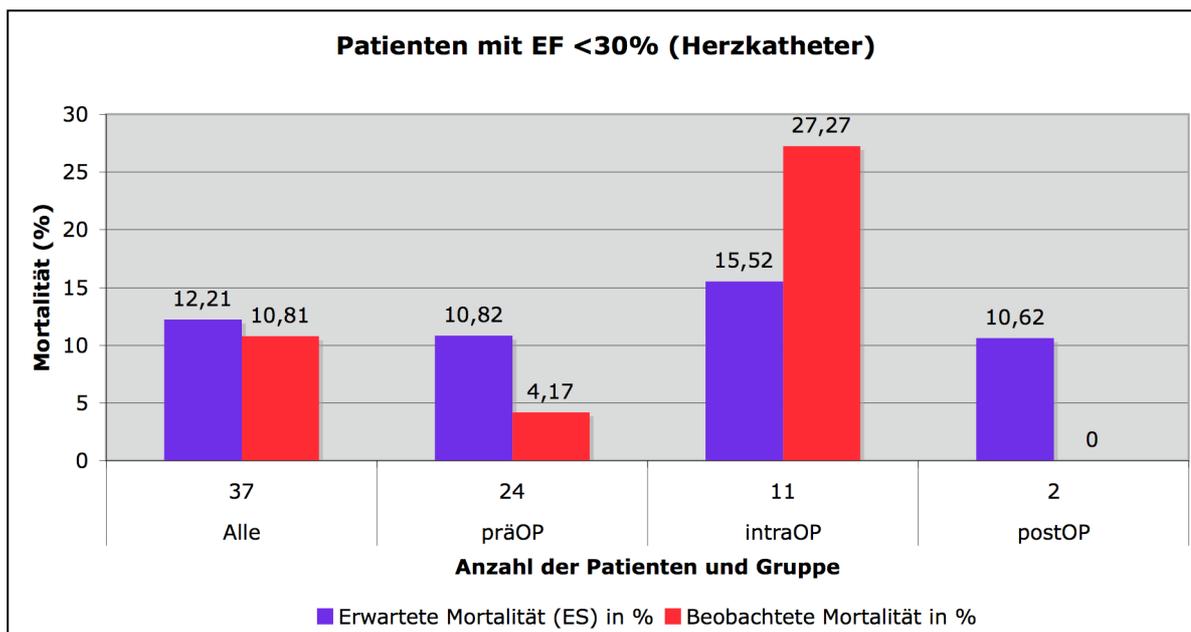


Hier überraschen die gegensätzlichen Befunde zwischen Patienten mit subjektiv beurteilt hochgradig eingeschränkter Pumpfunktion und denjenigen, bei denen die Funktion gemessen wurde.

Einfluss von EF <30% (nach Teichholz)

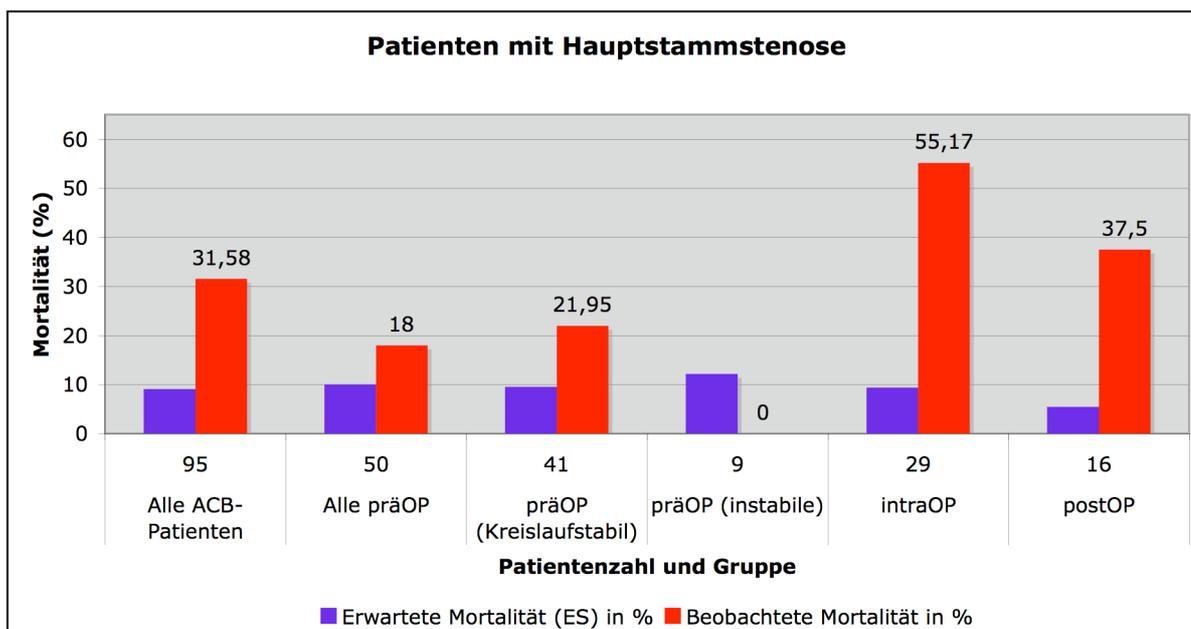


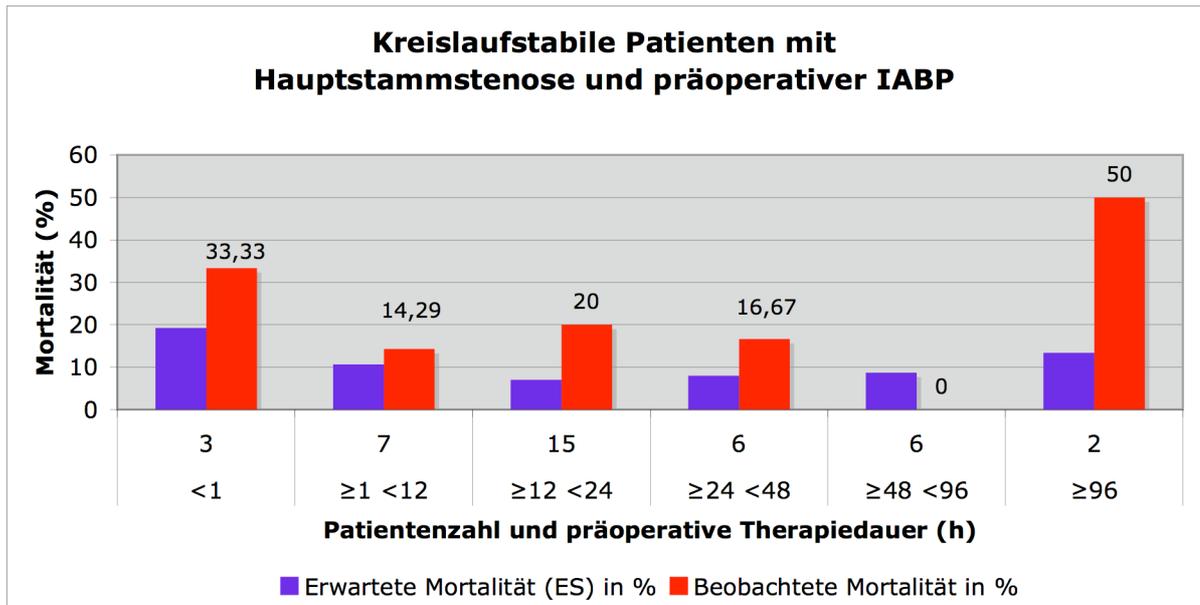
Einfluss der EF < 30% (Herzkatheter)



5.5 Hauptstammstenose

Nach allgemeiner kardiologischer Einschätzung sind Patienten mit Vorliegen einer Engstelle des linken Hauptstamms mit resultierendem Lumen von weniger als 50% des ursprünglichen Gefäßdurchmessers besonders gefährdet einen ausgedehnten, invalidisierenden Myokardinfarkt zu erleiden.

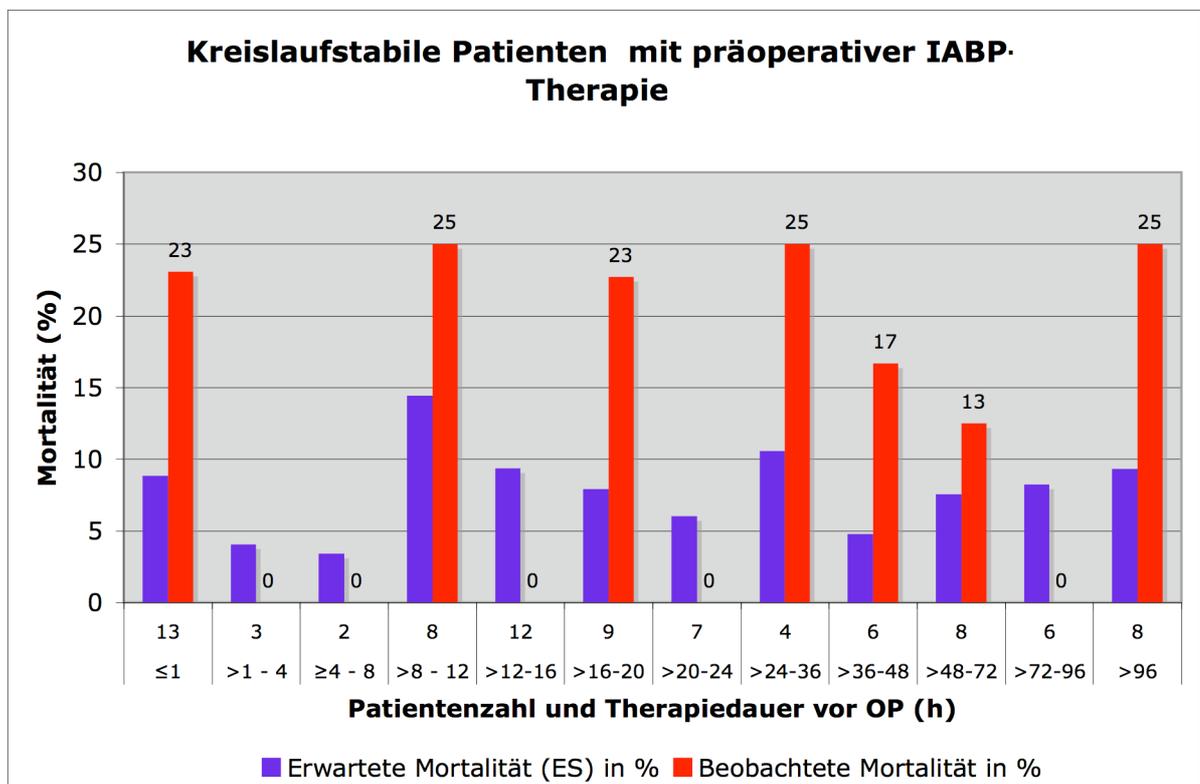




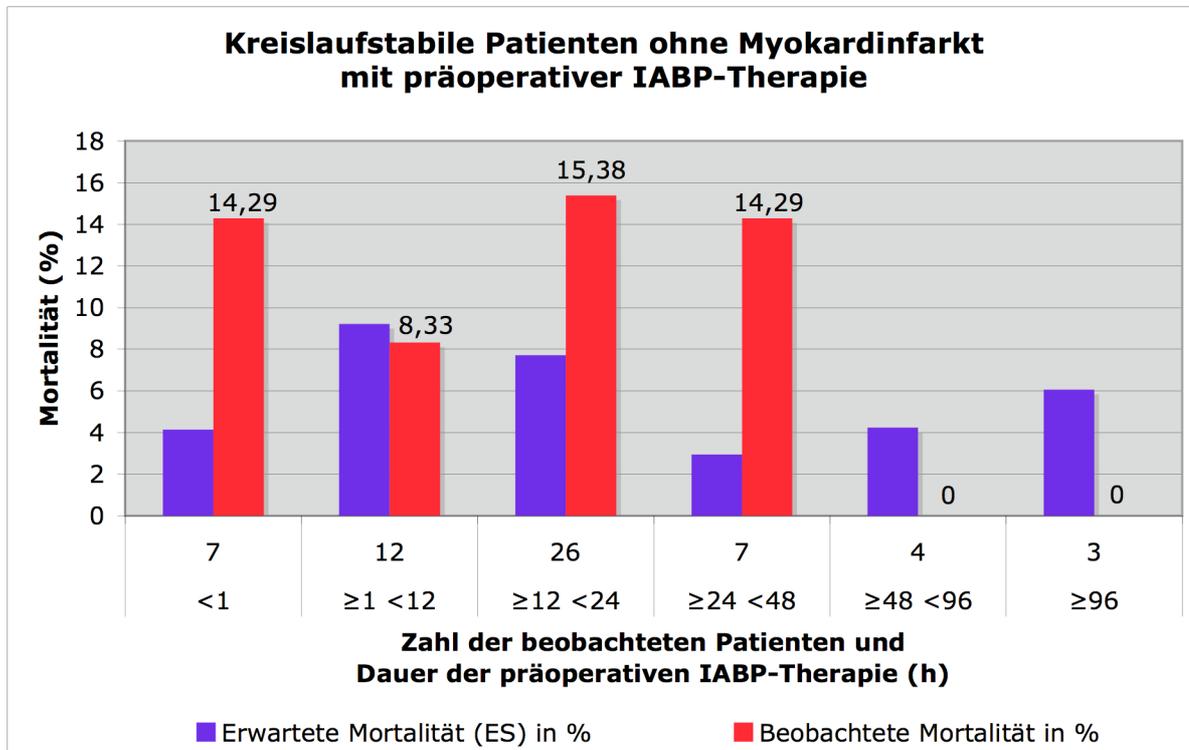
5.6 Untersuchung der „kreislaufstabilen“ Patienten mit präoperativer IABP

Die Definition für „kreislaufstabile“ Patienten (n=86) war folgendermaßen:

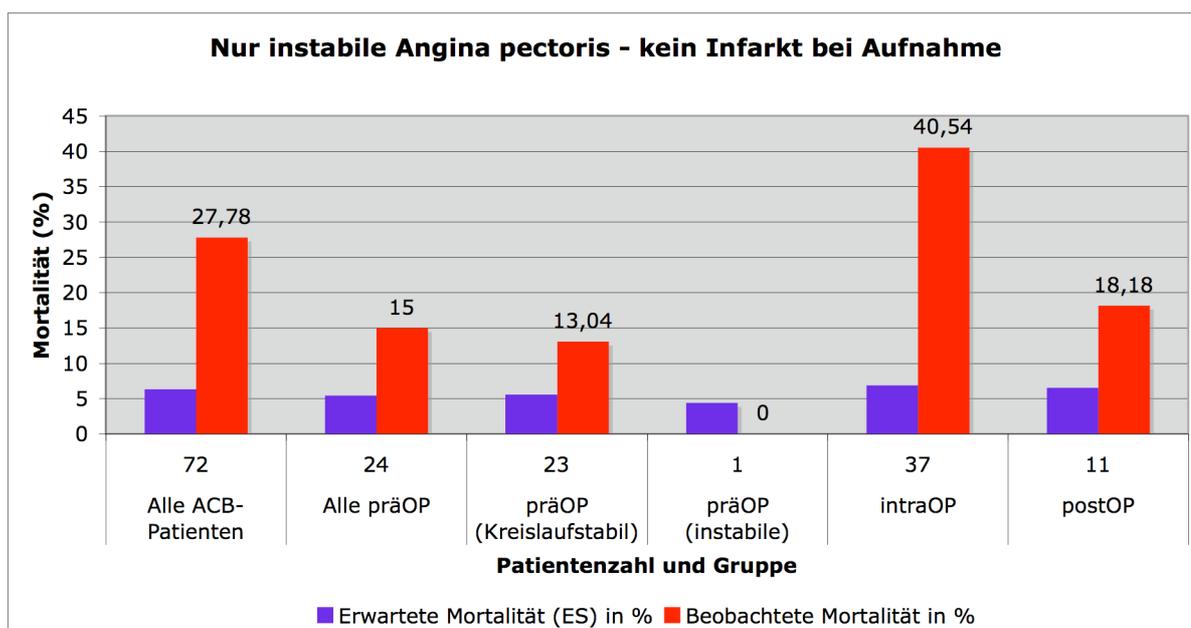
Sie waren bei ihrer Aufnahme nicht intubiert und beatmet. Sie benötigten keine Kathecholamingaben vor der Operation. Ihr Blutdruck war stets größer als 90mmHg systolisch und sie gingen extubiert in den Operationsaal.

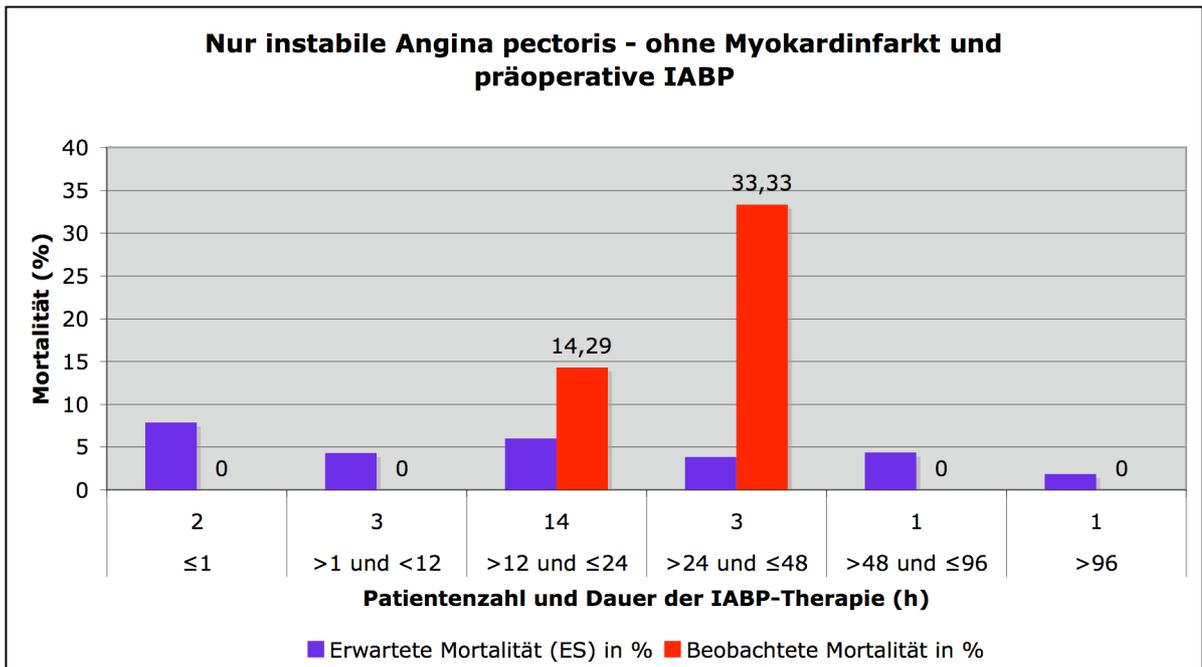


Zu beachten wäre, dass neun Patienten den Katheter zur intraaortalen Gegenpulsationstherapie unmittelbar vor OP, aber noch vor Beginn des chirurgischen Eingriffs bzw. vor Beginn der extrakorporalen Zirkulation gelegt bekamen.



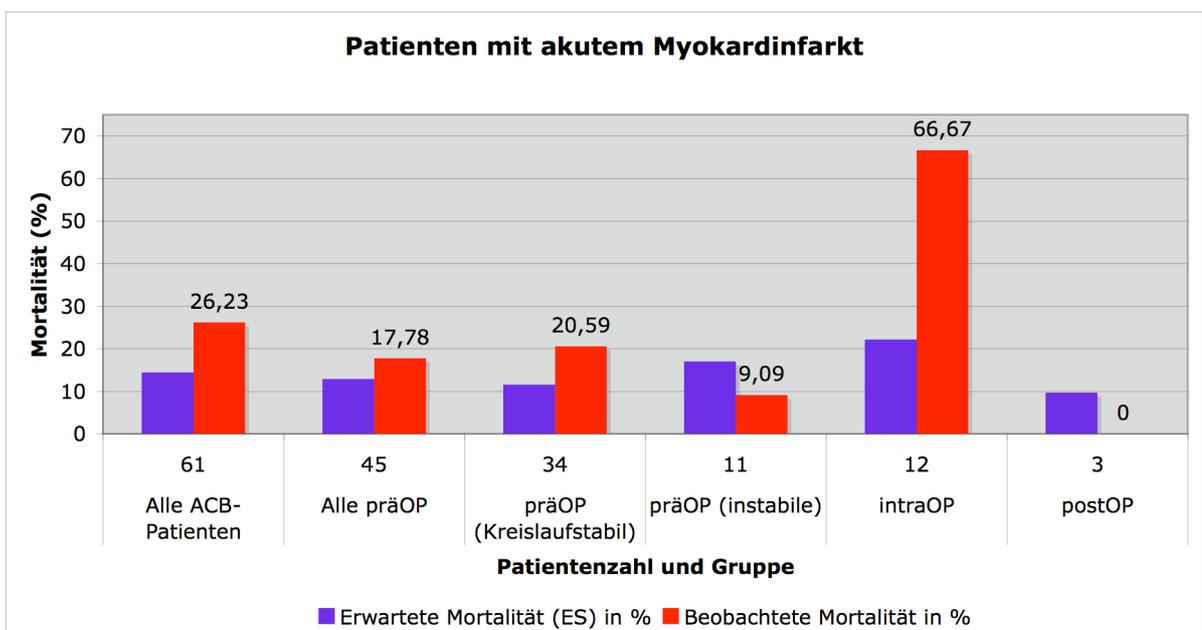
Nur instabile Angina pectoris - ohne Infarkt bei Aufnahme





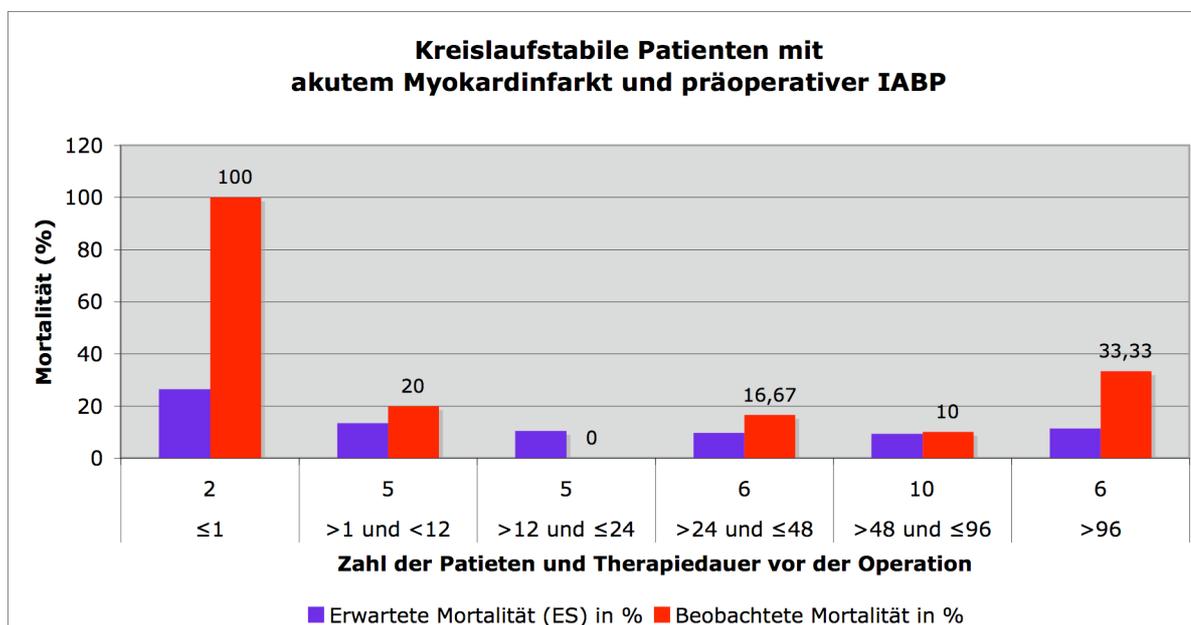
5.7 Patienten mit akutem Myokardinfarkt

Patienten mit akutem Infarkt bei Aufnahme bzw. vor der Operation folgen nun. Hierbei wurde nicht zwischen ST-Hebungs- und Nicht-ST-Streckenhebungsinfarkt unterschieden (NSTEMI vs. STEMI).



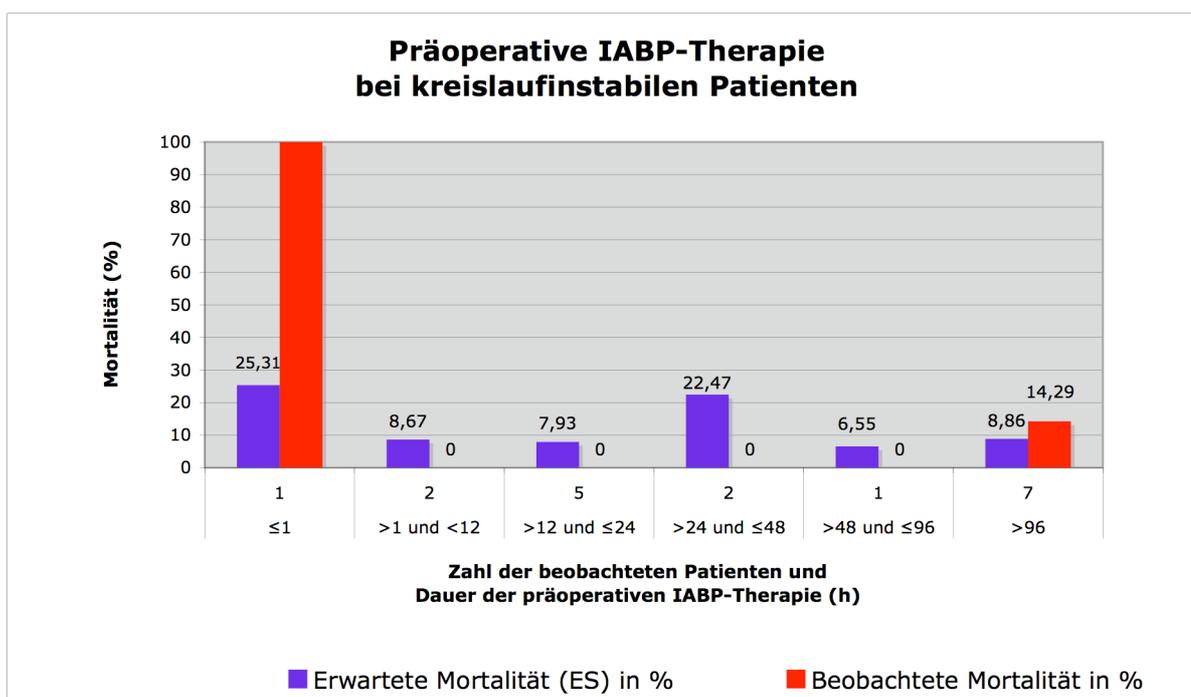
Kreislaufstabile Patienten mit Myokardinfarkt, nach h IABP vor OP

Wir untersuchten die Mortalität auch in dieser Gruppe in Abhängigkeit zur Dauer der Gegenpulsationstherapie vor der Operation.



5.8 „Kreislaufinstabilen“ Patienten mit präoperativer IABP

Wir definierten als „kreislaufinstabile“ Patienten solche, die bei Aufnahme einen geringeren systolischen Blutdruck als 90mmHg (7/18), oder aber bei Aufnahme intubiert waren (4/18), oder intubiert in den Operationssaal gingen (6/18).



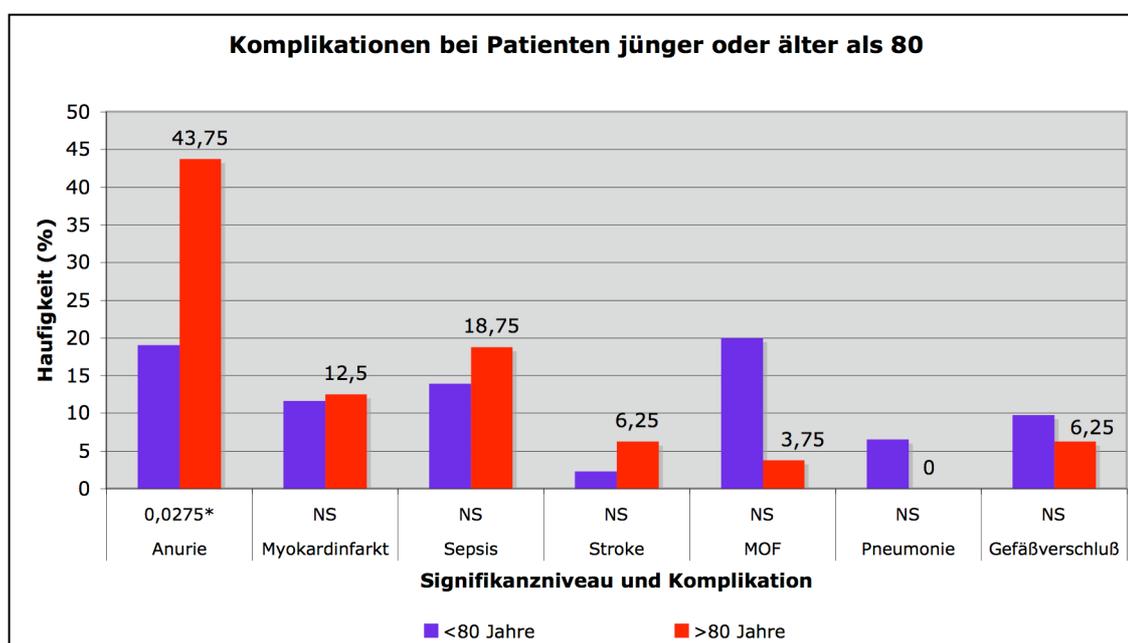
5.9 Octogenarians mit IABP und Bypassoperation

Gesondert betrachteten wir Patienten, die älter als 80 Jahre waren. Hierbei interessierte uns Komplikationsraten und Prognose. Insgesamt waren 16 Patienten zum Zeitpunkt der Behandlung älter als 80 Jahre. Sie waren durchschnittlich 82,38 Jahre alt, im Median 82,5 Jahre, mit 1,64 Jahren Standardabweichung. Die Patienten waren gleichmäßig auf beide Geschlechter verteilt. Es verstarben jedoch mehr Frauen (5/8 d.h. 62,5%), als Männer (3/8 d.h. 37,5%). Insgesamt 50% der Patienten. Die Patienten, die ohne Extrakorporale Zirkulation operiert wurden hatten eine geringere Mortalität:

OPCABG	n=5	gestorben=2	(40%)
On-pump	n=11	gestorben=6	(54,5%)

Vergleich der Komplikationen bei Patienten > und < 80 Jahre

Hier nun eine Übersicht über die beobachteten Komplikationen im Vergleich zu den restlichen, jüngeren Patienten:

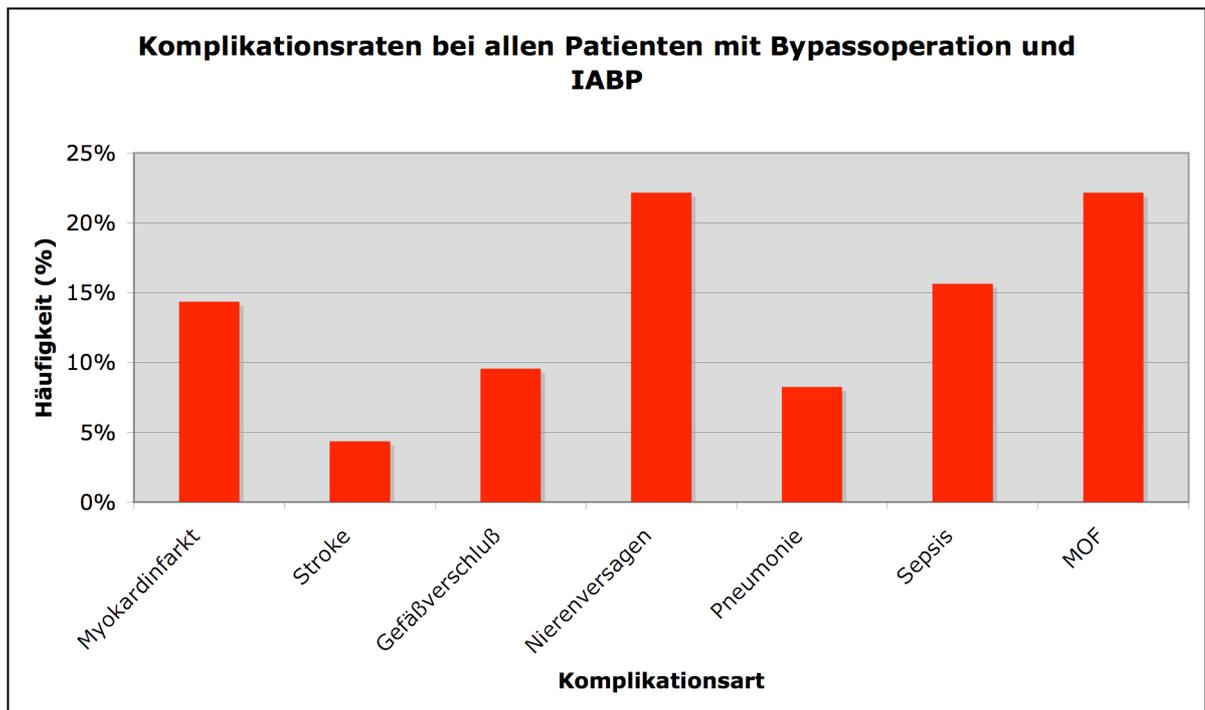


* Exakter Test nach Fisher

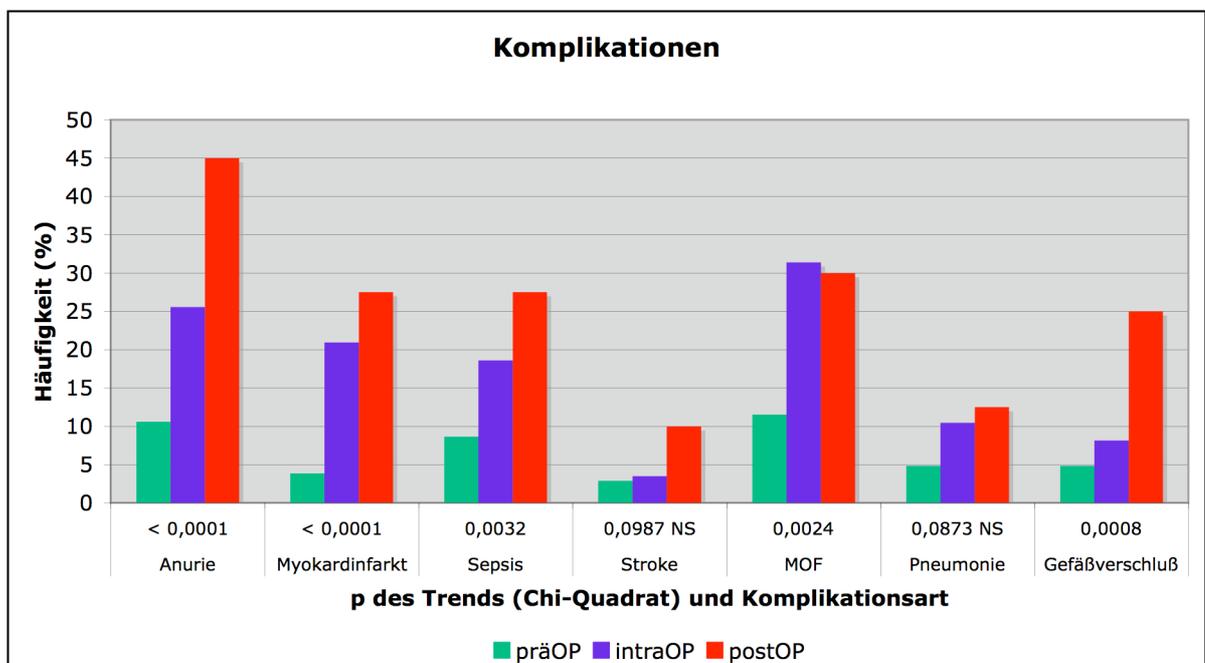
Das bedeutet, dass Patienten älter als 80 nur ein altersbedingt häufigeres Auftreten von Anurie postoperativ haben, aber kein signifikant höheres Risiko für Myokardinfarkt, Sepsis, Schlaganfall, Multiorganversagen, Pneumonie oder Gefäßverschluss

5.10 Komplikationen bei allen Patienten mit Bypassoperation und IABP

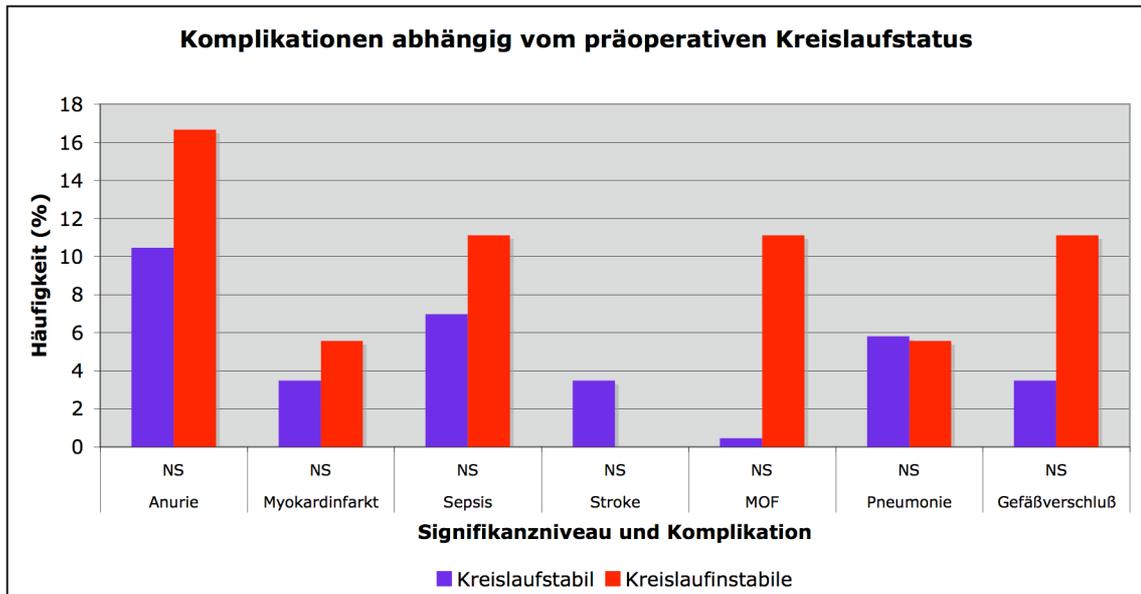
Wir untersuchten nachfolgend die Komplikationsraten innerhalb der gesamten Patientenpopulation.



Differenzierung der Komplikationen nach Implantationszeitpunkt der IABP:



Die Signifikanz des Trends zu höheren Komplikationsraten nach intraoperativer und postoperativer bestätigten wir mittels des χ^2 -Tests.

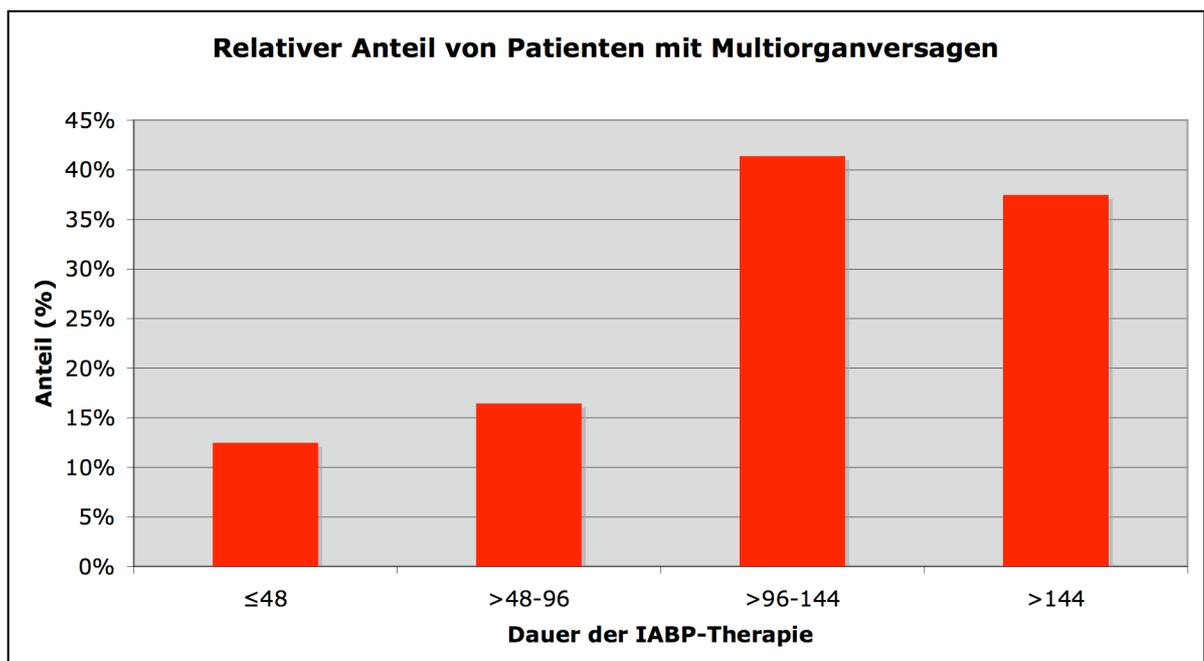


Das Signifikanzniveau wurde anhand des Exakten Tests nach Fisher geprüft.

Interessanterweise gibt es bei kreislaufinstabilen Patienten, die präoperativ einen IABP-Katheter eingelegt bekamen im Verlauf nicht signifikant häufiger zu Komplikationen, als beim Rest der entsprechenden Patienten.

Bei einem Patient wurde eine Mesenterialischämie beobachtet. Zwei IABP-Katheter mussten wegen eines Lecks entfernt werden.

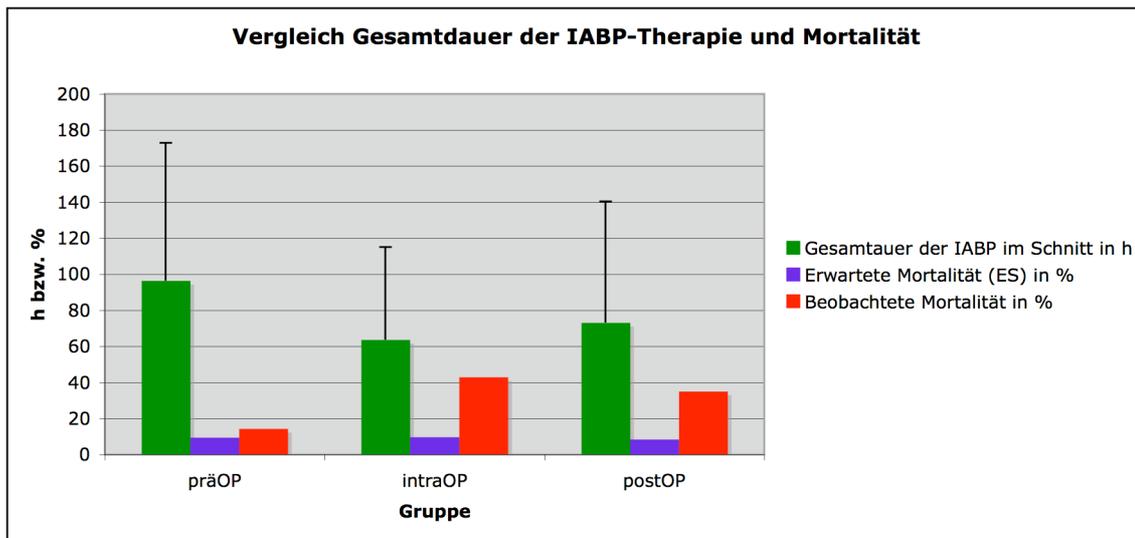
Multiorganversagen und Dauer der IABP-Therapie



Der χ^2 -Test zeigte mit einem p von 0,0001 einen hochsignifikanten Zusammenhang zwischen Dauer der IABP-Therapie und der Häufigkeit des Auftretens von Multiorganversagen.

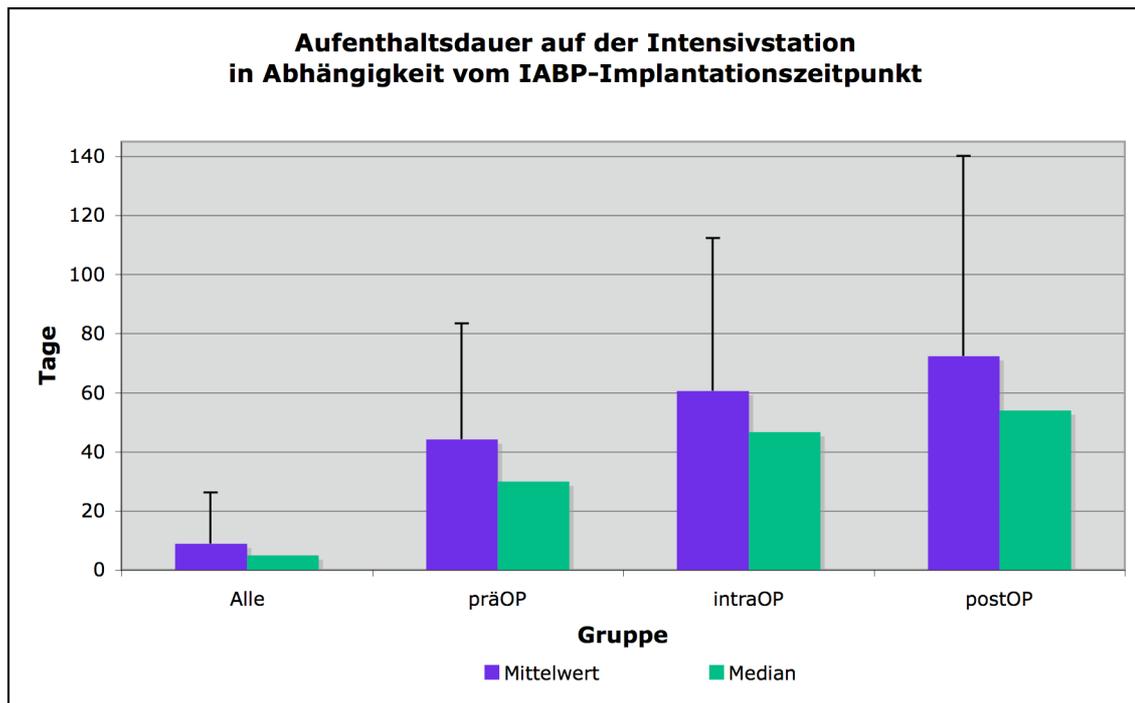
Aufstellung über die jeweilige Gesamtdauer der IABP-Therapie

Zudem nochmals eine Aufstellung der Mortalitätsverteilung.

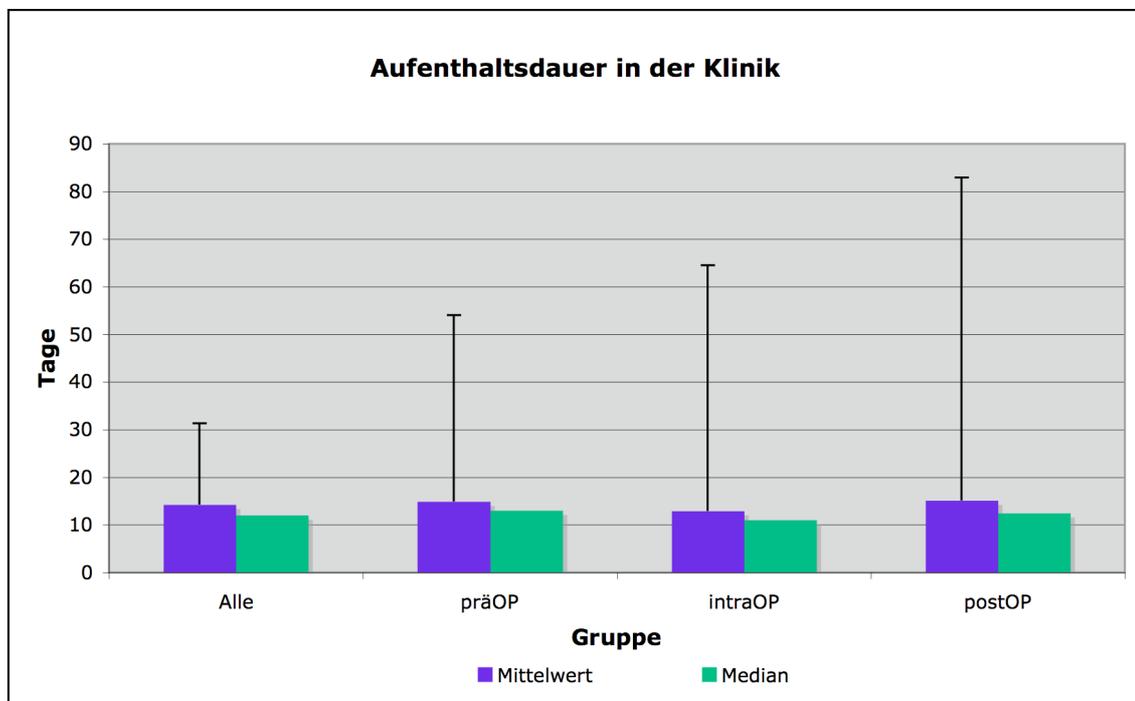


Der Unterschied bezüglich der Behandlungsdauer der verschiedenen Gruppen war lediglich im Vergleich präoperative Anlage gegenüber intraoperative Anlage mittels des nichtparametrischen Kruskal-Wallis-Test (Varianzanalyse ANOVA) statistisch signifikant.

ICU Aufenthaltsdauer in Abhängigkeit vom IABP-Implantationszeitpunkt



Bei der Varianzanalyse (ANOVA) zeigte sich im Kruskal-Wallis Test lediglich ein signifikanter Unterschied zwischen präoperativer und intraoperativer Gruppe.



Dasselbe Ergebnis zeigte sich bei der Varianzanalyse zum Gesamtaufenthalt in der Klinik.

6 Diskussion

6.1 Analyse der Daten

Leider war die Dokumentation, wie im klinischen Alltag zu erwarten, bei einigen Patienten nicht vollständig. Dennoch glauben wir, dass wir diesen Nachteil mit einem höheren Maß an Authentizität mindestens ansatzweise wettmachen können, da den Handelnden keine Kenntnis der Untersuchung, im Sinne eines Hawthorne-Effekts, bewusst war ³³.

6.2 Diskussion der klinischen Behandlungspfade und der Mortalitäten

Zu Beginn des klinisch beobachteten Zeitraumes, in dem die Datensammlung erfolgte, stellte die Implantation einer IABP, sei es in der Abteilung für Kardiologie, oder in der Abteilung für Herzchirurgie, eine Therapiemethode der letzten Wahl dar. Das bedeutet, dass vor allem Patienten, die periinterventionell oder perioperativ nicht zu stabilisieren waren, mit einer IABP versorgt wurden, in der Hoffnung, damit eine hinreichende klinische Stabilisierung zu erreichen.

Im Laufe der Zeit kam es, einerseits durch veröffentlichte wissenschaftliche Ergebnisse, andererseits durch positive eigene Erfahrungen mit der Methode der IABP zu einem Paradigmenwechsel ^{16, 21, 31, 34-45}.

Es hatte sich gezeigt, dass bei bestimmten Befundkonstellationen der akuten Koronaren Herzkrankheit unter Zuhilfenahme der IABP klinische Behandlungspfade möglich werden, die bislang als zu riskant eingeschätzt worden waren. So konnten erstmals auch Patienten mit sehr schlechter linksventrikulärer Pumpfunktion nach adäquater Beurteilung mit geringerem Risiko bypassoperiert werden, die vorher abgelehnt werden mussten ^{34, 35, 45}. Auch bei Patienten mit Redo-Eingriffen konnten mit günstigerem Risiko operiert werden ^{21, 35}.

Hierbei handelt es sich um die Vorstellung, bei einem kardiologisch invasiv nicht traktablen akuten Koronarsyndrom die Symptomatik so weit wie möglich

abzukühlen, bis der Patient dann mit einem dann geringeren Risiko einer operativen Behandlung zugeführt werden kann.

6.3 Exemplarischer klinischer Verlauf bei STEMI und Abkühlung unter IABP

Zur Verdeutlichung dient das konkrete Beispiel einer zum Behandlungszeitpunkt 44-jährigen Patientin: Diese Patientin wurde mit einem protrahierten subakuten Vorderwandinfarkt in das Katheterlabor der Universitätsklinik Gießen eingeliefert, nachdem sie über mehr als 12 Stunden bereits stärkste pektanginöse Beschwerden mit vegetativer Symptomatik hatte. Bei der Koronarangiographie fand sich ein Verschluss der LAD, der keiner interventionellen Rekanalisation zugänglich war. Da die Patientin die klinischen Zeichen eines protrahierten kardiogenen Schockes zeigte und an starker Ruheangina litt, wurde als ultima ratio eine IABP über die Katheter-Punktionsstelle eingebracht. Hierunter kam es zu einer langsamen Besserung der klinischen Symptomatik, die Patientin konnte ohne invasive Beatmung geführt werden. Da es im Verlauf der nächsten 24 Stunden zu einer deutlichen klinischen Besserung kam, wurde die Entscheidung zur Frühzeitigen Extraktion des IABP-Ballons gestellt. Dies erfolgte im Katheterlabor. Zum Verschluss der Punktionsstelle wurde ein Nahtsystem verwendet, das bei der Anwendung versagte, so dass es zu einem Verlust von Nadelanteilen in die Femoralisstrombahn kam. Somit bestand die Indikation zu einer akuten gefäßchirurgischen Intervention. Unter der Schmerzsymptomatik und der psychischen Belastung kam es zu einem Anstieg des systemischen arteriellen Widerstandes mit Wiederkehr aller Zeichen des kardiogenen Schockes und drohender Beatmungspflichtigkeit. Nach notfallmäßigem Transfer auf die Intensivstation der Herzchirurgie erfolgte als primäre Maßnahme die sofortige Neuanlage einer IABP von der kontralateralen Seite, worauf sich das klinische Zustandsbild der Patientin sofort besserte. Zusätzlich wurde mit einem invasiven Monitoring mittels eingelegten Swan-Ganz-Katheters begonnen. Erst nach vollständiger Stabilisierung der kardiopulmonalen Situation und Erreichen der Narkosefähigkeit wurde das defekte System aus der Femoralarterie geborgen und die Femoralarterie mittels Venenpatch rekonstruiert.

Aufgrund der beobachteten klinischen Besserung unter der IABP wurde entschieden, den Koronarbefund einer im Wesentlichen koronaren Zweigefäßerkrankung mit hochgradig eingeschränkter linksventrikulärer Funktion, zunächst nicht operativ zu sanieren. Stattdessen wurde nach entsprechendem „weaning“ die IABP nach einigen Tagen extrahiert und eine maximale medikamentöse Nachlastsenkung durchgeführt. Die Patientin erholte sich zusehends und konnte am 16. Tag nach dem Akutereignis in eine kardiologisch orientierte Rehabilitationsklinik verlegt werden. Nach einem Intervall von drei Monaten erfolgte, wie geplant, durch eine aktuelle Koronarangiographie die Indikation und den Umfang einer dann elektiv erfolgenden aortokoronaren Bypassoperation festzulegen. Diesen elektiven Eingriff und die postoperative Intensivphase durchlief die Patientin ohne jede Komplikation und in einem üblichen Zeitrahmen.

Dieser letztendlich positive klinische Verlauf veranlasste uns, einerseits unsere klinischen Algorithmen bezüglich der Implantation der IABP und deren Laufzeit zu prüfen und andererseits den Stellenwert der IABP und der Methode des „cooling down“ bei klinisch instabilen Patienten mit bestehender Indikation zur Bypass-Operation neu zu evaluieren.

Ziel war, das perioperative Risiko der Patienten zu minimieren. Dazu sollten Patienten nach Möglichkeit nicht in der instabilen Akutsituation, sondern erst nach klinischer Stabilisierung operiert werden. Also nachdem z.B. stauungsbedingte pulmonale Infekte durch Rekompensation und Antibiotikatherapie behandelt wurden.

Bereits zwei Jahre zuvor hatten wir, mehr aus Gründen der internen Budgetberechnung, begonnen, die Stammdaten aller Patienten zu sammeln, die entweder im Katheterlabor, oder auf der Intensivstation für Herzchirurgie bzw. im OP eine intraaortalen Gegenpulsationspumpe implantiert bekommen hatten.

6.4 Gesamter Datenbestand aus der Medizinischen Klinik I und der Abteilung Herzchirurgie

Aufgrund von Besonderheiten bei der Dokumentation steht eine lückenhafte Dokumentation klinischer Daten und Komorbiditäten bei den Patienten aus dem Katheterlabor einer recht umfangreichen und detaillierten Datenbank der Patienten aus der Herzchirurgie gegenüber. Die retrospektive Charakterisierung über das klinische Dokumentationssystem war nur über die DRG-Ziffern möglich, die Einlage eines inraaortalen Ballons beschreiben. Die zusätzlichen verfügbaren klinischen Daten mussten dann aus der elektronischen Patientendokumentation extrahiert werden. Die Daten zu den Patienten, bei denen primär in der Herzchirurgie ein IABP-Ballon implantiert wurde, konnten durch manuelle Auswertung der vorliegenden Krankenblätter gesammelt werden.

Zunächst wurde jedoch eine wesentlich umfangreichere Untersuchung angestellt:

Durch die Analyse der gespeicherten Daten aus dem Herzkatheterlabor konnten alle Patienten, bei denen eine koronare Dreifäßerkrankung festgestellt wurde, eingeschlossen werden. In einem zweiten Schritt wurde untersucht, welche dieser Patienten an einer instabilen Angina pectoris, an einem NSTEMI oder an einem STEMI erkrankt waren. Abhängig von dieser Differenzierung in den klinischen Schweregrad der Dreifäßerkrankung wurde dann dahingehend analysiert, welchen klinischen Verlauf der jeweilige Patient hatte. In diese Verlaufsanalyse waren auch diejenigen Patienten implementiert, die der Grundgesamtheit aller Patienten angehörten, die einen IABP-Ballon implantiert bekommen hatten, unabhängig von der Indikationsstellung oder vom klinischen Zeitpunkt.

Wie oben erwähnt, wurde für jeden einzelnen der klinische Verlauf überprüft und festgehalten. Dies diente dem Zweck, klinische Behandlungsalgorithmen, abhängig von der Schwere der koronaren Herzerkrankung herauszuarbeiten. Hierbei hielten wir uns eng an die Definitionen der European Society of Cardiology bzw. deren aktuell gültigen Therapieleitlinien, „guidelines“²⁷

Dabei wurden die Patienten unterschieden in solche mit instabiler Angina pectoris (Ruheangina ohne Erhöhung des Troponins), in diejenigen mit NSTEMI (Angina mit erhöhten Biomarkern, aber ohne ST-Elevation im 12-Kanal-EKG) und zuletzt in diejenigen mit dem klassischen ST-Elevations-Infarkt (STEMI). Diese Unterscheidung der verschiedenen Grundgesamtheiten wurde deshalb gewählt, weil diese Gruppenzugehörigkeit direkten Einfluss auf das klinische Prognose, d.h. das „outcome“ hat.

Bei der genauen Betrachtung der Ergebnisse dieser Analysen fällt auf, dass diejenigen Patienten, die mit einer IABP versorgt wurden, eine deutlich höhere Sterblichkeit hatten, als diejenigen ohne IABP. Dieses Phänomen fand sich sowohl im Arm der interventionell kardiologischen Therapie, als auch im Arm der operativen Bypasstherapie.

Oberflächlich betrachtet würde das bedeuten, dass die Implantation einer IABP zu einer Erhöhung der Mortalität führen muss. Dieser Schluss ist unserer Ansicht nach aber fehlerhaft. Die erhöhte Mortalität in diesen Subgruppen ist nicht begründet durch die IABP-Therapie, sondern die Erfordernis einer IABP-Therapie ist vielmehr Ausdruck eines wesentlich höheren klinischen Ausprägungsgrades der koronaren Grunderkrankung und der damit zusammenhängenden Begleiterkrankungen.

6.5 Fokussierung auf den Datenbestand aus der Abteilung Herzchirurgie

Ausgehend von dieser unerwarteten Beobachtung, einer erhöhten Mortalität bei Patienten mit IABP-Therapie, führten wir umfangreiche Untersuchungen anhand des gesamten zur Verfügung stehenden detaillierten Datensatzes der perioperativen IABP-Anwendung durch.

Ganz im Fokus stand dabei die Grundgesamtheit aller Patienten, die sich zusätzlich zur IABP-Implantation auch einer aortokoronaren Bypassoperation (CABG) unterziehen mussten. Für diese Patienten liegt uns ein kohärenter Datenbestand vor.

Der endgültige Datenbestand schließt insgesamt 282 Patienten ein, von denen bei 280 ein IABP-Ballonkatheter implantiert wurde. Dies bezieht sich auf einen Zeitraum von neun Jahren, d.h. von 1996 bis Anfang 2005.

6.5.1 Demographische Daten

6.5.1.1 Vorerkrankungen:

Seitens der demographischen Daten bestehen homogene Verhältnisse beim Verteilungsmuster der Vorerkrankungen in den einzelnen Untergruppen. Die untersuchte Population unterschied sich nicht von Patientenkollektiven, die in vergleichbaren IABP-Studien oder zur Evaluation von Risiko-Scores untersucht wurden⁴⁵⁻⁴⁸. Insbesondere bestanden keine signifikanten geschlechtsspezifischen Unterschiede bei den Begleiterkrankungen.

6.5.1.2 Vormedikation:

Aus der kardiologischen Literatur ist bekannt, dass leitliniengerechte Therapie kardiovaskulärer Erkrankungen in keiner Weise vollständig umgesetzt wird. Insbesondere Diabetikern, aber auch Frauen wird überproportional häufig eine leitliniengerechte medikamentöse Therapie zur Therapie der kardiovaskulären Risikofaktoren vorenthalten. Umso mehr überrascht, dass in unserem untersuchten Patientenkollektiv die medikamentöse Therapie, vor allem mittels Betablocker, ACE-Hemmer, Statinen und Plättchenaggregationshemmern, auf hohem Niveau und auch in den Risikogruppen leitliniengerecht verabreicht wurde^{27, 46}.

6.5.1.3 Zur Analyse der Aufnahmediagnosen:

40 % aller Patienten hatten eine Hauptstammstenose, bei 45 % lag nach den aktuellen Leitlinien der DGK ein Myokardinfarkt (NSTEMI/STEMI) vor. Klinisch boten 10 % aller Patienten Symptome einer instabilen Angina pectoris.

Bei der Überprüfung der Zugehörigkeit zu den NYHA-Klassen ergab sich folgendes: 2/3 aller eingeschlossenen Patienten bestand eine NYHA-Stadium III, bei immerhin 1/7 der Patienten lag sogar ein NYHA-Stadium IV vor²⁸. Das

bedeutet, dass ein großer Anteil der aufgenommenen Patienten an einer so schweren Ausprägung ihrer koronaren Herzerkrankung litt, dass die Indikation zur Implantation einer IABP bestand.

Bei beiden Patientengruppen der instabilen KHK und der Herzinsuffizienz ist die Indikation zur IABP-Implantation aus prognostischer Erwägung hierbei noch gar nicht berücksichtigt, wird aber im weiteren Verlauf der Diskussion intensiv hinterfragt werden.

6.5.2 Untersuchung des Trends des Implantationszeitpunktes:

In der Zeit vor dem Beobachtungszeitraum stellte die Implantation einer IABP, ungeachtet der primären Indikation, eine klinische ultima ratio da. Dies erklärt, dass bis dahin die präoperative Implantation nicht erfolgte. Erst im Laufe der Jahre kam es zu einem Paradigmenwechsel in der Behandlung der klinisch instabilen Angina pectoris und der Herzinsuffizienz.

Die Implantationszahlen beweisen dies: Einerseits stieg die absolute Zahl der implantierten IABP-Katheter von 1999 bis 2005 an. Andererseits wurden immer mehr Ballonkatheter bereits vor Beginn der operativen Revaskularisationsverfahren eingelegt, die Zahl der intra- und postoperativen Anlagen blieb konstant.

6.5.3 Diskussion der perioperativen IABP-Anwendung bei Bypass-Patienten:

Neue Techniken ermöglichten den Einsatz der Bypasschirurgie ohne Zuhilfenahme der extrakorporalen Zirkulation (OPCAB). Gerade bei höchstgradig eingeschränkter linksventrikulärer Pumpfunktion wurde a priori dem hohen perioperativen Risiko Rechnung getragen, indem zusätzlich zur geplanten OPCAB-OP präoperativ eine IABP eingelegt wurde.

Möglicherweise erklärt sich dadurch auch, dass vor allem Patienten mit einem sehr hohen Risiko eine überraschend niedrige Mortalität aufweisen, die deutlich unter der mittels des EuroSCORE berechneten liegt. Inwieweit die Kenntnis der besonderen Erkrankungsschwere in diesem Fall einen selektiven Einfluss auf

das „outcome“ dieser Patientengruppe mit sehr hohem kumulativem Risiko hatte, lässt sich retrospektiv nicht beurteilen.

Trotz dieser Voraussetzungen werden im weiteren Verlauf alle Patienten, bei denen eine IABP implantiert wurde als gemeinsames Kollektiv betrachtet, unabhängig davon, welches operative Revaskularisationsverfahren angewendet wurde.

6.5.4 Zu den Ergebnissen in Abhängigkeit von der linksventrikulären Pumpfunktion

6.5.4.1 Zu den Ergebnissen bei Patienten mit normaler linksventrikulärer Pumpfunktion:

Bei den Patienten mit normaler linksventrikulärer Pumpfunktion entsprach die reale Mortalität derjenigen, mittels EuroSCORE berechneten (5%). Diese Beobachtung gilt aber nur für die Subgruppe der Patienten, bei denen die IABP bereits präoperativ implantiert wurde. Bei den Patienten mit intra- oder postoperativer Implantation fanden sich wiederum deutlich höhere reale Mortalitätsraten, als sie durch den EuroSCORE vorberechnet waren. In diese Gruppe der Patienten mit normaler linksventrikulärer Pumpfunktion fallen viele Patienten mit instabiler Angina, schwerer Dreifäßerkrankung und Hauptstammstenose. Das bedeutet, dass diese Patienten möglicherweise zusätzlich wesentlich schwerer mikrovaskulär erkrankt sind, als es der EuroSCORE abbilden kann. Solche Patienten reagieren besonders kritisch auf Probleme bei der Durchführung der Kardioplegie. Zudem wurde die Indikation zur IABP-Anwendung in diesen Gruppen gewöhnlich spät gestellt, etwa bei Problemen mit dem Abgehen von der extrakorporalen Zirkulation, instabilem Kreislauf vor Operationsende oder postoperativ bei Low-output-Syndrom. Hier bestand typischerweise eine bedrohliche Kreislaufdepression bereits vor IABP-Einlage.

6.5.4.2 Zu den Ergebnissen bei eingeschränkter linksventrikulärer Funktion:

Für die Bestimmung der linksventrikulären Pumpfunktion kamen drei Verfahren zur Anwendung: Entweder mittels Planimetrie des Lävokardiogrammes im Katheter oder mittels der zweidimensionalen transthorakalen Echokardiographie. Da instabile Patienten oft nicht optimal zu lagern sind, können keine orthogonalen Schnitte durch die parasternale Anlotung dargestellt werden. Dies ist aber unabdingbare Voraussetzung zur reproduzierbaren Bestimmung der linksventrikulären Ejektionsfraktion mittels der Formel nach Teichholz. Somit war bei einem großen Teil der Patienten die Ejektionsfraktion nur subjektiv abschätzbar. Zudem wurde bei Patienten mit instabiler Gesamtsituation bei der notfallmäßigen Koronarangiographie berechtigt sehr häufig zugunsten reduzierter Kontrastmittelbelastung auf eine anigiographische Ventrikeldarstellung verzichtet, so dass der Datenbestand diesbezüglich lückenhaft bleiben musste. Dies erklärt die geringe Anzahl Patienten, bei denen ein Wert für die planimetrisch bestimmte Ejektionsfraktion vorliegt.

6.5.4.3 Beobachtungen bei Patienten mit hochgradig reduzierter Pumpfunktion:

Bei den Patienten, bei denen sich in der qualitativ befundeten Echokardiographie eine sehr schlechte linksventrikuläre Pumpfunktion zeigte, fanden wir unabhängig vom Implantationszeitpunkt der IABP jedes mal eine deutlich höhere reale Mortalität, als diejenige, die über den EuroSCORE prognostiziert worden wäre. Bei den Patienten, bei denen eine quantitative Befundung im Echo über die Teichholz-Formel vorlag, fanden wir überraschenderweise durchgehend und unabhängig vom Implantationszeitpunkt eine deutlich bessere reale Mortalität als die berechnete. Hier waren allerdings 6 von den insgesamt 12 Patienten OBCAB-operiert, das erklärt möglicherweise das bessere „outcome“. War im Katheter die planimetrierte Ejektionsfraktion schlecht, war zu jedem Implantationszeitpunkt die reale Mortalität höher, als die erwartete. Einschränkend ist die gesamte Gruppe der Patienten, bei denen eine kathetergestützt bestimmte EF < 30 % vorlag, mit 37 Patienten sehr klein. Davon hatten 24 präoperativ eine IABP erhalten. Von dieser Subgruppe haben 95,2 % überlebt (reale Letalität 4,17 %), laut EuroSCORE wäre in dieser speziellen Subgruppe aber eine Letalität von 10,82% zu erwarten gewesen. Warum diese

spezielle Subgruppe eine solch gute Performance zeigte, bleibt unklar. Möglicherweise wurden aufgrund der frühen Erlangung der exakten Kenntnisse der Ejektionsfraktion im Katheterlabor die klinischen Konsequenzen einschließlich einer Implantation der IABP frühzeitig und zwar vor dem Eintreten einer Kreislaufdepression gezogen.

6.5.5 Zu den Ergebnissen der Patienten mit Hauptstammstenose

Insgesamt wiesen 41% aller untersuchten Patienten eine angiographisch gesicherte Hauptstammstenose > 50 % auf. In diesem Kollektiv erhielten 50 Patienten präoperativ eine IABP, 29 intraoperativ und 16 postoperativ. Bei allen Patienten mit vorhandener Hauptstammstenose wurde ebenfalls beobachtet, dass alle Patientengruppen unabhängig vom Implantationszeitpunkt eine höhere Mortalität aufwiesen, als über den individuellen EuroSCORE berechnet. Die Betrachtung unterschiedlicher präoperativer Therapiedauern zeigte, wie auch allgemein, eine deutlich erhöhte Mortalität bei Aktion der IABP weniger als eine Stunde und länger als 96 Stunden. Überraschenderweise verstarb aber keiner der 9 Patienten mit Hauptstammstenose, die initial kreislaufinstabil waren.

Auch bei der Population der Patienten mit Hauptstammstenose finden sich keine plausiblen Erklärungen für die beschriebenen klinischen Verläufe. Es ist uns nicht erklärlich, warum auch in dieser sehr überschaubaren Gruppe ausgerechnet die instabilen Patienten die geringere Mortalität haben. Sind es am Ende klinische Entscheidungsprozesse, die wir aber nicht einbezogen haben, die das outcome so deutlich beeinflussen?

6.5.6 Kreislaufstabile Patienten:

Bei der Untersuchung der kreislaufstabilen Patienten mit präoperativer IABP-Anlage zeigt sich, dass mit steigenden Werten im EuroSCORE auch die reale Mortalität über die berechnete ansteigt. Es konnte auch kein Trend bei der Analyse der präoperativen IABP-Laufzeit herausgearbeitet werden.

Wenn man die kreislaufstabilen Patienten weiter analysiert, stellt sich die Frage nach dem Einfluss eines Myokardinfarktes auf die Mortalität. Zieht man nämlich diejenigen Patienten die einen Infarkt hatten, ab und untersucht nur diejenigen

kreislaufstabilen Patienten, die ohne Infarkt waren, ändert sich das Gesamtbild in nicht. Auch hier findet sich kein eindeutiger Trend. In allen Subgruppen liegt die reale Mortalität höher als die berechnete. In unserem Patientenkollektiv bedeutete die klinische Tatsache des Vorhandenseins eines Myokardinfarktes beim kreislaufstabilen Patienten keinerlei Einfluss auf die Mortalität.

6.5.6.1 Kreislaufstabile Patienten ohne Infarkt:

Weil wir zeigen konnten, dass die kreislaufstabilen Patienten keinen offensichtlichen Vorteil vom Einsatz der IABP haben, interessierte uns im nächsten Schritt die Frage, ob das Vorliegen eines Myokardinfarktes (NSTEMI und STEMI) als weiteres Merkmal die Datenlage beeinflusst. Von der oben genannten Population der kreislaufstabilen Patienten subtrahierten wir diejenigen, die einen Myokardinfarkt erlitten hatten. Die verblieben Restpopulation, also diejenigen, die kreislaufstabil waren und keinen Infarkt in der Vorgeschichte hatten, wurde weiter analysiert: Aber auch in dieser Subgruppe war keinerlei günstige Tendenz sichtbar. Die reale Mortalität lag auch hier über der Berechneten, unabhängig vom Zeitpunkt der Implantation einer IABP. Einschränkend fand sich für den Zeitraum der Implantation der IABP in einem Fenster von >1 h und < 12 h erstmalig eine geringere reale Mortalität als die Berechnete. Das bedeutet, dass auch diese kreislaufstabilen Patienten bei zeitgerechter Anwendung tatsächlich von der Methode der IABP profitieren konnten.

6.5.6.2 Betrachtung des Gesamtkollektives der kreislaufinstabilen Patienten

In diesem Kollektiv von 16 kreislaufinstabilen Patienten starben nur solche (insgesamt nur 2 Patienten), bei denen die Therapiedauer mittels IABP entweder < 1 Stunde oder > 96 Stunden betrug. Das bedeutet, dass für solche, allgemein als kreislaufinstabil einzuordnenden Patienten ein gewisses Zeitfenster für die präoperative Stabilisationsphase mittels Gegenpulsation vorzusehen ist.

6.5.7 Patienten mit instabiler Angina, aber ohne Myokardinfarkt

In dieser Gruppe von insgesamt 72 Patienten erhielten 24 präoperativ eine IABP. 37 erhielten intraoperativ eine IABP und 11 postoperativ.

Unabhängig vom Implantationszeitpunkt der IABP lag auch in dieser Gesamtgruppe die reale Mortalität über der nach dem EuroSCORE berechneten. Bei der klinischen präoperativen Anwendung der IABP bei diesen Patienten konnte nach dem Start der IABP ausnahmslos innerhalb weniger Minuten die vollständige Freiheit von pektanginösen Beschwerden erreicht werden. Auch in dieser Subgruppe besteht eine Diskrepanz zwischen klinischem Benefit vor allem in der präoperativen Phase und dem oben beschriebenen Exzess der Mortalität. Dafür haben wir keine plausible Erklärung. Die einzige Erklärungsmöglichkeit ist auch hier die Unterschätzung des Gesamtrisikos dieser Patienten durch den EuroSCORE.

6.5.8 Untersuchungen zur perioperativen Anwendung der IABP beim akuten Myokardinfarkt (NSTEMI/STEMI)

Diese Gruppe wies eine Stärke von 61 Patienten auf. 45 der Patienten erhielten die IABP bereits präoperativ. Von diesen wiederum waren 11 kreislaufinstabil, die übrigen waren klinisch stabil.

6.5.8.1 Patienten mit Myokardinfarkt ohne Kreislaufinstabilität

In der Gruppe der Patienten mit akutem Myokardinfarkt wiesen die Patienten mit einer intraoperativen Anlage einer IABP die nahezu dreifache und damit höchste Mortalität in diesem Kollektiv auf. Auffällig war hier auch eine erhöhte Mortalität der kreislaufstabilen Patienten (n = 34). Bei der zeitlichen Differenzierung der Mortalitätsraten in Abhängigkeit vom Implantationszeitpunkt zeigte sich, dass eine besonders hohe Mortalität bei einer Therapiedauer < 12 Stunden oder > 96 Stunden auftrat.

6.5.8.2 Patienten mit Myokardinfarkt und Kreislaufinstabilität

Die kreislaufinstabilen Patienten mit Myokardinfarkt hatten eine geringere Mortalität, als ihnen seitens des EuroSCORE vorberechnet wurde (real 9,1% vs. 17,0% berechnet). Dieses Ergebnis ist insofern beachtenswert, dass die instabilen Patienten mit Myokardinfarkt faktisch alle einen kardiogenen Schock aufwiesen. Patienten mit akutem Myokardinfarkt, die gleichzeitig instabil waren, wiesen die niedrigste Mortalität auf, wenn sie länger als 1h und kürzer als 48 Stunden vor der Operation mit IABP behandelt wurden. Dies deckt sich mit den Beobachtungen von Christenson et al.⁴⁹.

Diese, wenn auch kleine, klinische Subgruppe ist diejenige, die von einer frühzeitigen präoperativen Implantation einer IABP am meisten profitiert. Im Kontrast hierzu stehen die Infarktpatienten, die kreislaufstabil waren.

Das bemerkenswerte Ergebnis für die kreislaufinstabilen Patienten mit akutem Myokardinfarkt (keine Unterscheidung zwischen NSTEMI und STEMI) wirft jedoch eine ganz zentrale Frage auf: Wir haben bei allen Diskussionspunkten immer wieder einen Vergleich angestellt zwischen der realen Mortalität und der mittels EuroSCORE berechneten für einzelne klinische Subgruppen. In jedem untersuchten klinischen Detail war die reale Mortalität stets höher, als die berechnete. Warum sollte dies jetzt ausgerechnet bei den Patienten, die unseres Erachtens am kränksten und am gefährdetsten von allen Subgruppen sind, anders sein. Sicherlich ist dies ein schöner Beweis dafür, dass die frühzeitige Implantation einer IABP beim kardiogenen Schock auf dem Boden einer operationspflichtigen KHK eine hocheffiziente Maßnahme ist. Trotzdem ist es unglaublich, dass die anderen Subgruppen keinen Benefit von dieser Methode haben sollen. Möglicherweise gibt es bei der Mortalitätsprädiktion anhand des logistischen EuroSCORE Probleme bei der Gewichtung. Eine Arbeit wies auf eine Überschätzung der Mortalität bei Scorewerten unter 6 und eine Unterschätzung für Werte über 13⁵⁰. Derzeit erfolgt eine Neuerhebung von Daten, um dies zu korrigieren und neuere Methoden, die sich etabliert haben realistischer abzubilden (<http://www.euroscore.org/EuroSCORE2008.htm>).

Letztendlich müssten diese Fragen aber durch randomisierte und doppelblinde Studie eindeutig geklärt werden. Bislang vorliegende Studien und Meta-Analysen erlauben kein abschließendes Urteil^{18, 19, 51}. Es dürfte aus ethischen Gründen

unmöglich sein, schwerkranken Patienten die Methode der IABP vorzuenthalten. Auch wird es voraussichtlich sehr schwierig sein, für solche Patienten dann ein standardisiertes Operationsregime zu gewährleisten.

6.6 Octogenarians: Patientencharakteristika und outcome

Eine weitere, für uns wichtige Untergruppe, stellt die Gesamtheit der über 80-jährigen Patienten, die sog. Octogenarians, dar. Bislang waren wir davon ausgegangen, dass diese Patienten schon aufgrund ihres Alters ein überproportional hohes Mortalitätsrisiko in sich bergen. Aus diesem Grund wurden die Daten speziell dieser Patienten noch einmal separat aufbereitet: Die einzige postoperative Komplikation, in der sich diese Gruppe von den übrigen Patienten abhob, war das Auftreten einer Anurie entsprechend einem akuten Nierenversagen. In allen weiteren, geprüften Komplikationsparametern unterschied sich die Subgruppe der Octogenarians nicht vom übrigen Kollektiv. Damit kann der Meinung entgegengetreten werden, dass über 80-jährige Patienten aufgrund reduzierter Prognosen nur aufgrund ihres Alters per se von einer notwendigen Operation ausgeschlossen werden sollten. Für diese Subgruppe der über 80-jährigen Patienten beobachteten wir ebenfalls eine günstigere Prognose bei der Anwendung der OPCAB-Technik, wenn gleichzeitig eine IABP präoperativ implantiert wurde.

Einschränkend muss gesagt werden, dass diese Patienten einen mittleren EuroSCORE von 9,3 aufweisen und damit deutlich kränker sind als der Durchschnitt mit einem EuroSCORE von 6,2. Legt man den Score zugrunde, würde man eine Mortalität von 17,8 % erwarten. Faktisch waren es aber 50 % Mortalität. Allerdings betrug die Zahl der Toten und der Überlebenden in der Gruppe der Octogenarians jeweils 8. Bei der individuell betrachteten Eingruppierung konnte gezeigt werden, dass die Verstorbenen in dieser Gruppe einen vergleichsweise höheren EuroSCORE von 10,12 hatten, was bereits einer höheren erwarteten Mortalität entspricht, die Überlebenden hatten einen Score von 8,5 mit einer berechneten Mortalität von 13,9 %.

6.7 Allgemeine Betrachtungen zu den Komplikationsraten

Wir beobachteten folgende perioperative Komplikationen: postoperativer Myokardinfarkt in 14,35%, ischämischen zerebralen Insult in 4,35%, periphere arterielle Gefäßverschlüsse in 9,57% der Fälle. Dies liegt auf vergleichbarem Niveau, wie in der Literatur beschrieben^{52, 53}. Anurisches Nierenversagen war in 22,17%, Pneumonie bei 8,26%, Sepsis bei 15,65% sowie Multiorganversagen (MOF) bei 22,17% der Patienten zu beobachten. Bei einem Patienten trat eine Mesenterialischämie auf, bei zwei Patienten musste der IABP-Ballon aufgrund einer Leckage vorzeitig entfernt werden.

6.7.1 Vergleich der Komplikationsraten, abhängig vom Anlagezeitpunkt

Wir verglichen die Komplikationsraten abhängig vom Zeitpunkt der Implantation. Es zeigte sich ein deutlicher Trend, nämlich exzessive Komplikationsraten bei den Patienten mit intraoperativer und postoperativer Anlage. Dieser Trend war hochsignifikant bei den Faktoren Anurie, postoperativer Myokardinfarkt, Sepsis, Multiorganversagen und Gefäßverschluss. Dafür gibt es auch eine klinisch plausible Erklärung: Die intra- und postoperative Anlage einer IABP geschieht dabei typischerweise unter technisch erschwerten Bedingungen und unter Zeitdruck. Zudem herrschen meistens schlechte Kreislaufverhältnisse mit entsprechender Problematik schon bei der Punktion. Die alternative Methode des chirurgischen Gefäßzugangs birgt ein ungleich höheres Risiko vaskulärer Komplikationen. Die oben genannten Komplikationen sind nicht unbedingt direkte Folgen der Implantation einer IABP, sondern können parallel auch durch den klinischen Gesamtzustand des individuellen Patienten mit verursacht sein.

6.7.2 Zur Betrachtung der gesamten Anwendungsdauer

Wir beobachteten einen linearen Trend, zu häufigerem Auftreten von Multiorganversagen bei steigender IABP-Therapiedauer. Die übliche klinische Strategie bestand darin die Patienten so rasch, wie möglich von der IABP-Unterstützung zu entwöhnen. Dies geschah nach erfolgter Revaskularisation und Beendigung der Katecholamintherapie falls diese notwendig war. Wir gehen in diesem Zusammenhang davon aus, dass lange Nutzungsdauern eher die

Situation wieder spiegeln, in denen das „weaning“ durch andere Faktoren, wie zum Beispiel Kreislaufdepression im Rahmen einer Sepsis oder refraktäre Herzinsuffizienz bedingt, nicht möglich war. Die IABP-Therapie eher als begleitender, denn ursächlich verantwortlicher Faktor war. Eine katheterassoziierte Infektion konnte in keinem der untersuchten Patienten der IABP-Sonde zugeschrieben werden.

Die im Schnitt längere Liege- d.h. Therapiedauer wiesen die Patienten mit präoperativer Anwendung auf:

Die absolute Gesamtdauer der IABP-Therapie betrug bei präoperativer Anwendung 90 Stunden, bei intraoperativem Beginn 63 Stunden und bei postoperativer Implantation 73 Stunden: Prima vista lässt sich hieraus keine Aussage ableiten. Aus der Varianzanalyse ergibt sich aber, dass sich die Zeiten bei intra- bzw. postoperativer Implantation, sowie präoperativer und postoperativer Implantation nicht signifikant unterscheiden. Im Gegensatz hierzu ist die Laufzeit bei bereits präoperativer Implantation statistisch signifikant länger. Dieser Unterschied ist zu größten Teilen der präoperativen Anwendungsdauer und damit der Stabilisationsphase des per se instabilen Patienten zuzuschreiben.

6.8 Ideales Zeitfenster für die Dauer der präoperativen Therapie

Bei der zeitlichen Analyse aller klinisch instabilen Patienten, unabhängig, ob mit oder ohne Myokardinfarkt, fällt immer wieder das gleiche Phänomen auf: Es ist nicht so, dass bei allen Patienten die reale Mortalität grundsätzlich höher ist, als die mittels EuroSCORE berechnete. Dies trifft in der Grundgesamtheit vorwiegend für diejenigen Patienten zu, bei denen die IABP entweder kürzer als eine Stunde vor OP-Beginn lief, oder bei denen die präoperative Gesamtlaufzeit länger als 96 Stunden betrug. Bei allen anderen Patienten liegt die reale Mortalität doch unter der mittels dem EuroSCORE berechneten

6.9 Fazit

Bei allen Patienten, bei denen intra- oder postoperativ eine Ballonpumpe implantiert wurde, mussten wir höhere faktische Mortalitätsraten, als sie durch den EuroSCORE berechnet worden wären, konstatieren. In Ermangelung einer Kontrollgruppe oder eines Risikoscore, der intraoperativ und postoperativ eingetretene Probleme berücksichtigt, kann man den Effekt der IABP auf den weiteren Verlauf nicht quantifizieren.

Die einzige Patientengruppe, die aus unserem betrachteten Kollektiv von der Implantation einer IABP tatsächlich und statistisch signifikant profitierte, war diejenige mit akutem Myokardinfarkt und diejenige, mit Kreislaufinstabilität, unabhängig vom Vorliegen eines Myokardinfarktes jeweils bei präoperativer Verwendung der IABP. Einschränkend muss hinzugefügt werden, dass hier vor allem das Zeitfenster einer IABP-Therapie > 1 Stunde und < 96 , besser < 48 h Stunden vor der Revaskularisations-OP als Limitation zu sehen ist. Dies passt gut zu den Ergebnissen anderer Untersuchungen^{49, 54}.

Positiv gedeutet, beweisen diese Daten aber durchaus, dass die Methode der präoperativen Gegenpulsation bei konkreten Bedingungen (siehe oben), einen deutlichen positiven Effekt auf das klinische outcome der exakt definierten Patientengruppe hat.

Dennoch müssen weitere, randomisierte prospektive klinische Studien folgen, mit deren Hilfe diejenigen Patienten-Subgruppen noch klarer herausgearbeitet werden können, die eindeutig von der Methode der intraaortalen Gegenpulsation profitieren¹⁸.

7 Literaturverzeichnis

1. Favalaro RG. Saphenous vein autograft replacement of severe segmental coronary artery occlusion: operative technique. *The Annals of thoracic surgery*. 1968;5(4):334-339.
 2. Sarnoff SJ, Braunwald E, Welch GH, Jr., Case RB, Stainsby WN, Macruz R. Hemodynamic determinants of oxygen consumption of the heart with special reference to the tension-time index. *The American journal of physiology*. 1958;192(1):148-156.
 3. Clauss RH, Birtwell WC, Albertal G, Lunzer S, Taylor WJ, Fosberg AM, Harken DE. Assisted circulation. I. The arterial counterpulsator. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. 1961;41:447-458.
 4. Mouloupoulos SD, Topaz S, Kolff WJ. Diastolic balloon pumping (with carbon dioxide) in the aorta--a mechanical assistance to the failing circulation. *Am Heart J*. 1962;63:669-675.
 5. Buckley MJ, Leinbach RC, Kastor JA, Laird JD, Kantrowitz AR, Madras PN, Sanders CA, Austen WG. Hemodynamic evaluation of intra-aortic balloon pumping in man. *Circulation*. 1970;41(5 Suppl):II130-136.
 6. Mundth ED, Yurchak PM, Buckley MJ, Leinbach RC, Kantrowitz A, Austen WG. Circulatory assistance and emergency direct coronary-artery surgery for shock complicating acute myocardial infarction. *The New England journal of medicine*. 1970;283(25):1382-1384.
 7. Barron HV, Every NR, Parsons LS, Angeja B, Goldberg RJ, Gore JM, Chou TM. The use of intra-aortic balloon counterpulsation in patients with cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction: data from the National Registry of Myocardial Infarction 2. *Am Heart J*. 2001;141(6):933-939.
 8. Antman EM, Anbe DT, Armstrong PW, Bates ER, Green LA, Hand M, Hochman JS, Krumholz HM, Kushner FG, Lamas GA, Mullany CJ, Ornato JP, Pearle DL, Sloan MA, Smith SC, Jr., Alpert JS, Anderson JL, Faxon DP, Fuster V, Gibbons RJ, Gregoratos G, Halperin JL, Hiratzka LF, Hunt SA, Jacobs AK, Ornato JP. ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction; A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Revise the 1999 Guidelines for the Management of patients with acute myocardial infarction). *Journal of the American College of Cardiology*. 2004;44(3):E1-E211.
 9. Anderson RD, Ohman EM, Holmes DR, Jr., Col I, Stebbins AL, Bates ER, Stomel RJ, Granger CB, Topol EJ, Califf RM. Use of intraaortic balloon counterpulsation in patients presenting with cardiogenic shock: observations from the GUSTO-I Study. Global Utilization of Streptokinase and TPA for Occluded Coronary Arteries. *Journal of the American College of Cardiology*. 1997;30(3):708-715.
 10. Iakobishvili Z, Behar S, Boyko V, Battler A, Hasdai D. Does current treatment of cardiogenic shock complicating the acute coronary syndromes comply with guidelines? *Am Heart J*. 2005;149(1):98-103.
-

11. Werner GS. Einsatz der Intraortalen Ballongegenpulsation (IABP) beim kardialen Schock in Deutschland: Erfordernis und Wirklichkeit. *Intensivmedizin und Notfallmedizin*. 2004;41(7):7.
12. Cohen M, Fasseas P, Singh VP, McBride R, Orford JL, Kussmaul WG, III. Impact of intra-aortic balloon counterpulsation with different balloon volumes on cardiac performance in humans. *Catheter.Cardiovasc.Interv*. 2002;57(2):199-204.
13. Chen EW, Canto JG, Parsons LS, Peterson ED, Littrell KA, Every NR, Gibson CM, Hochman JS, Ohman EM, Cheeks M, Barron HV. Relation between hospital intra-aortic balloon counterpulsation volume and mortality in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. *Circulation*. 2003;108(8):951-957.
14. Holmes DR, Jr., Califf RM, Van de WF, Berger PB, Bates ER, Simoons ML, White HD, Thompson TD, Topol EJ. Difference in countries' use of resources and clinical outcome for patients with cardiogenic shock after myocardial infarction: results from the GUSTO trial. *Lancet*. 1997;349(9045):75-78.
15. Low R. Intra-aortic balloon counterpulsation in acute myocardial infarction: too few or too many? *J Am Coll.Cardiol*. 2003;41(11):1946-1947.
16. Christenson JT, Buswell L, Velebit V, Maurice J, Simonet F, Schmuziger M. The intraaortic balloon pump for postcardiotomy heart failure. Experience with 169 intraaortic balloon pumps. *Thorac.Cardiovasc.Surg*. 1995;43(3):129-133.
17. Baskett RJ, Ghali WA, Maitland A, Hirsch GM. The intraaortic balloon pump in cardiac surgery. *Ann.Thorac.Surg*. 2002;74(4):1276-1287.
18. Field ML, Rengarajan A, Khan O, Spyt T, Richens D. Preoperative intra aortic balloon pumps in patients undergoing coronary artery bypass grafting. *Cochrane database of systematic reviews (Online)*. 2007(1):CD004472.
19. Dunning J, Prendergast B. Which patients would benefit from an intra-aortic balloon pump prior to cardiac surgery? *Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery*. 2003;2:416-419.
20. Christenson JT. Preoperative intraaortic balloon pump for salvage myocardial revascularization. *Asian Cardiovasc.Thorac.Ann*. 2002;10(4):302-305.
21. Christenson JT, Badel P, Simonet F, Schmuziger M. Preoperative intraaortic balloon pump enhances cardiac performance and improves the outcome of redo CABG. *Ann.Thorac.Surg*. 1997;64(5):1237-1244.
22. Creswell LL, Moulton MJ, Cox JL, Rosenbloom M. Revascularization after acute myocardial infarction. *Ann.Thorac.Surg*. 1995;60(1):19-26.
23. Deek RK, Schmitt TM, Ihrig TG, Sugimoto JT. Appropriate timing of elective coronary artery bypass graft surgery following acute myocardial infarction. *Am J Surg*. 1998;176(6):581-585.
24. Braxton JH, Hammond GL, Letsou GV, Franco KL, Kopf GS, Elefteriades JA, Baldwin JC. Optimal timing of coronary artery bypass graft surgery after acute myocardial infarction. *Circulation*. 1995;92(9 Suppl):II66-II68.
25. Hochman JS, Sleeper LA, Webb JG, Sanborn TA, White HD, Talley JD, Buller CE, Jacobs AK, Slater JN, Col J, McKinlay SM, LeJemtel TH. Early revascularization in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. SHOCK Investigators. Should We Emergently

-
- Revascularize Occluded Coronaries for Cardiogenic Shock. *N.Engl.J.Med.* 1999;341(9):625-634.
26. Hirose H, Amano A, Yoshida S, Nagao T, Sunami H, Takahashi A, Nagano N. Surgical management of unstable patients in the evolving phase of acute myocardial infarction. *Ann.Thorac.Surg.* 2000;69(2):425-428.
 27. Hamm C. Leitlinien: Akutes Koronarsyndrom Teil 2 Akutes Koronarsyndrom mit ST-Hebungen. *Z Kardiol.* 2004;93(4):50.
 28. Association CCotNYH. Nomenclature and Criteria for Diagnosis of Diseases of the Heart and Great Vessels. 1994:253-256.
 29. Roques F, Michel P, Goldstone AR, Nashef SA. The logistic EuroSCORE. *European heart journal.* 2003;24(9):881-882.
 30. Healy DG, Veerasingam D, Wood AE. EuroSCORE: useful in directing preoperative intra-aortic balloon pump placement in cardiac surgery? *The heart surgery forum.* 2006;9(6):E893-896.
 31. Etienne PY, Papadatos S, Glineur D, Mairy Y, El Khoury E, Noirhomme P, El Khoury G. Reduced mortality in high-risk coronary patients operated off pump with preoperative intraaortic balloon counterpulsation. *The Annals of thoracic surgery.* 2007;84(2):498-502.
 32. Nashef SA, Roques F, Michel P, Gauducheau E, Lemeshow S, Salamon R. European system for cardiac operative risk evaluation (EuroSCORE). *Eur J Cardiothorac Surg.* 1999;16(1):9-13.
 33. Gale EA. The Hawthorne studies-a fable for our times? *Qjm.* 2004;97(7):439-449.
 34. Christenson JT, Simonet F, Badel P, Schmuziger M. The effect of preoperative intra-aortic balloon pump support in patients with coronary artery disease, poor left-ventricular function (LVEF < 40%), and hypertensive LV hypertrophy. *Thorac.Cardiovasc.Surg.* 1997;45(2):60-64.
 35. Christenson JT, Simonet F, Badel P, Schmuziger M. Evaluation of preoperative intra-aortic balloon pump support in high risk coronary patients. *Eur.J Cardiothorac.Surg.* 1997;11(6):1097-1103.
 36. Gutfinger DE, Ott RA, Miller M, Selvan A, Codini MA, Alimadadian H, Tanner TM. Aggressive preoperative use of intraaortic balloon pump in elderly patients undergoing coronary artery bypass grafting. *Ann.Thorac.Surg.* 1999;67(3):610-613.
 37. Craver JM, Murrah CP. Elective intraaortic balloon counterpulsation for high-risk off-pump coronary artery bypass operations. *Ann.Thorac.Surg.* 2001;71(4):1220-1223.
 38. Kang N, Edwards M, LARBalestier R. Preoperative intraaortic balloon pumps in high-risk patients undergoing open heart surgery. *Ann.Thorac.Surg.* 2001;72(1):54-57.
 39. Christenson JT, Schmuziger M, Simonet F. Effective surgical management of high-risk coronary patients using preoperative intra-aortic balloon counterpulsation therapy. *Cardiovasc.Surg.* 2001;9(4):383-390.
 40. Babatasi G, Massetti M, Bruno PG, Hamon M, Le Page O, Morello R, Khayat A. Pre-operative balloon counterpulsation and off-pump coronary surgery for high-risk patients. *Cardiovascular surgery (London, England).* 2003;11(2):145-148.
-

41. Christenson JT, Licker M, Kalangos A. The role of intra-aortic counterpulsation in high-risk OPCAB surgery: a prospective randomized study. *J Card Surg.* 2003;18(4):286-294.
 42. Briguori C, Sarais C, Pagnotta P, Airoidi F, Liistro F, Sgura F, Spanos V, Carlino M, Montorfano M, Di Mario C, Colombo A. Elective versus provisional intra-aortic balloon pumping in high-risk percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Am Heart J.* 2003;145(4):700-707.
 43. Suzuki T, Okabe M, Handa M, Yasuda F, Miyake Y. Usefulness of preoperative intraaortic balloon pump therapy during off-pump coronary artery bypass grafting in high-risk patients. *Ann.Thorac.Surg.* 2004;77(6):2056-2059.
 44. Vohra HA, Dimitri WR. Elective intraaortic balloon counterpulsation in high-risk off-pump coronary artery bypass grafting. *Journal of cardiac surgery.* 2006;21(1):1-5.
 45. Christenson JT, Bloch A, Maurice J, Simonet F, Velebit V, Schmuziger M. Is reoperative coronary artery bypass grafting in patients with poor left ventricular ejection fractions \leq 25% worthwhile? *Coronary artery disease.* 1995;6(5):423-428.
 46. Goldberg RJ, Samad NA, Yarzebski J, Gurwitz J, Bigelow C, Gore JM. Temporal trends in cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction. *The New England journal of medicine.* 1999;340(15):1162-1168.
 47. Eagle KA, Lim MJ, Dabbous OH, Pieper KS, Goldberg RJ, Van de Werf F, Goodman SG, Granger CB, Steg PG, Gore JM, Budaj A, Avezum A, Flather MD, Fox KA. A validated prediction model for all forms of acute coronary syndrome: estimating the risk of 6-month postdischarge death in an international registry. *Jama.* 2004;291(22):2727-2733.
 48. Granger CB, Goldberg RJ, Dabbous O, Pieper KS, Eagle KA, Cannon CP, Van De Werf F, Avezum A, Goodman SG, Flather MD, Fox KA. Predictors of hospital mortality in the global registry of acute coronary events. *Archives of internal medicine.* 2003;163(19):2345-2353.
 49. Christenson JT, Simonet F, Badel P, Schmuziger M. Optimal timing of preoperative intraaortic balloon pump support in high-risk coronary patients. *Ann.Thorac.Surg.* 1999;68(3):934-939.
 50. Gogbashian A, Sedrakyan A, Treasure T. EuroSCORE: a systematic review of international performance. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2004;25(5):695-700.
 51. Baskett RJ, O'Connor GT, Hirsch GM, Ghali WA, Sabadosa KA, Morton JR, Ross CS, Hernandez F, Nugent WC, Lahey SJ, Sisto D, Dacey LJ, Klemperer JD, Helm RE, Maitland A. The preoperative intraaortic balloon pump in coronary bypass surgery: a lack of evidence of effectiveness. *Am Heart J.* 2005;150(6):1122-1127.
 52. Arafa OE, Pedersen TH, Svennevig JL, Fosse E, Geiran OR. Vascular complications of the intraaortic balloon pump in patients undergoing open heart operations: 15-year experience. *The Annals of thoracic surgery.* 1999;67(3):645-651.
 53. Christenson JT, Cohen M, Ferguson JJ, III, Freedman RJ, Miller MF, Ohman EM, Reddy RC, Stone GW, Urban PM. Trends in intraaortic balloon counterpulsation complications and outcomes in cardiac surgery. *Ann.Thorac.Surg.* 2002;74(4):1086-1090.
-

- 54.** Ramnarine IR, Grayson AD, Dihmis WC, Mediratta NK, Fabri BM, Chalmers JA. Timing of intra-aortic balloon pump support and 1-year survival. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2005;27(5):887-892.

8 Zusammenfassung

Die intraaortale Gegenpulsation eröffnet aufgrund ihrer pathophysiologischen Wirkmechanismen die Möglichkeit der Verbesserung der diastolischen Koronarperfusion und die Realisierung einer maximalen mechanischen Nachlastsenkung. Damit ist sie eine geeignete klinische Methode zur adjuvanten Therapie aller Formen des akuten Koronarsyndromes und des Linksherzversagens. Die Methode der IABP ist, trotz ihrer unbestrittenen klinischen Vorteile, in Europa immer noch unterrepräsentiert und ihr klinischer Benefit nach wie vor unterschätzt. Eigene klinische Beobachtungen bei der Anwendung im kardiogenen Schock oder bei intractabler Angina pectoris an der Schnittstelle zwischen interventioneller Kardiologie und der Bypasschirurgie waren die Grundlage der vorgestellten Arbeit. Wir untersuchten in einer retrospektiven klinischen Studie die Effekte der intraaortalen Gegenpulsation bei Patienten mit operationspflichtiger koronarer Herzerkrankung. Ganz im Vordergrund der Datenakquisition standen die klinischen Behandlungspfade, die Mortalitätsraten in den klinischen Subgruppen und die Analyse idealer Behandlungszeitfenster.

Die klinischen Unterlagen von insgesamt 282 Patienten, die in den Jahren 1996 bis 2005 eine IABP implantiert bekamen, wurden detailliert ausgewertet. Die gewonnenen Daten wurden elektronisch gespeichert und standen für multiple statistische Untersuchung als Datenbank zur Verfügung.

Da die Studie nicht als randomisierte, prospektive Studie angelegt war, entfiel die Möglichkeit des direkten Vergleiches zwischen Interventions- und Kontrollgruppe. Bei der Betrachtung der einzelnen Subgruppen verglichen wir aus diesem Grund die resultierenden Mortalitätsraten mit denen, die mittels des EuroSCORE für das untersuchte Patientenkollektiv berechnet wurden.

Dabei zeigte sich, dass die Implantation einer IABP bei Bypass-Patienten mit unterschiedliche Ausprägungen der Kreislaufinstabilität, der Angina pectoris oder dem Vorhandensein einer signifikanten Hauptstammstenose keine Verbesserung hinsichtlich der Mortalitätsraten in den einzelnen Subgruppen bewirken konnte. Bei unseren Analysen fanden wir bei diesem geschilderten

Patientengut sogar einen konstanten Exzess der realen Mortalität über die mittels EuroSCORE berechnete.

Die einzige klinische Gruppe von Patienten mit erforderlicher aortokoronarer Bypassoperation, bei der die Implantation einer IABP eine Reduktion der realen Mortalität unter die mittels EuroSCORE berechnete ergab, war diejenige mit akutem präoperativem Myokardinfarkt und diejenige mit Kreislaufinstabilität im Sinne eines präoperativen kardiogenen Schockes.

Die Analyse der beobachteten Komplikationen entsprach dem aus der Literatur bekannten Niveau. Bei der Betrachtung der Patienten, die älter als 80 Jahre waren zeigte sich, dass diese Subpopulation bis auf das anurische Nierenversagen keine weitere altersbedingte Erhöhung der Komplikationsraten hatte. Die Gesamtmortalität der Octogenerians betrug dennoch 55%.

Die aus der Studie vorliegenden Ergebnisse belegen eindeutig die Erfordernis, weitere, prospektive klinische Studie zu diesem konkreten Thema durchzuführen. In der Zusammenschau sehen wir uns in unseren klinischen Behandlungspfaden vor allem beim Vorliegen eines präoperativen akuten Myokardinfarktes oder eines kardiogenen Schocks bestätigt. Die Daten beweisen weiterhin, dass die Methode der IABP bei gegebener klinischer Indikation der Anwendung in der Hand des Erfahrenen unter Abwägung von Nutzen und Risiko eine vertretbar niedrige Komplikationsrate nach sich zieht.

8.1 Summary

Intraaortic counterpulsation therapy delivers increased coronary perfusion and reduces systemic afterload. It represents a suitable method for treating all kinds of acute coronary syndromes and congestive heart failure. In Europe it is still underused and its beneficial effects are underestimated. Own clinical experience using counterpulsation therapy for cardiogenic shock due to myocardial infarction or in postoperative low-output-syndrome represents the basis for this study. We examined its perioperative use focusing on patients with coronary surgery. We especially looked for mortality rates and searched for the optimal time-frame.

From 1996 to 2005 we prospectively collected data of 282 patients eligible for counterpulsation therapy.

The study was not conceived in a randomized form including selected controls. Thus at the time of completion and analysis no adequate control group was available. However, we used the predicted mortality rate according to the patients' EuroSCORE as a basis for comparison.

The results showed no apparent benefit for patients with left main stem stenosis and unstable angina. Certain groups even had a relative increase in mortality. There was general trend to an excessive mortality in comparison to predicted EuroSCORE-mortality.

Only exception were patients with acute myocardial infarction with or without cardiogenic shock before surgery.

Complication rates were similar to levels stated in published studies. In octogenarians had no increased risk for developing complications apart from acute renal failure. However, in this small group the observed mortality was 55%. The inconclusive nature of parts of this study prove the necessity for further and larger trials to firmly establish rules for future guidelines.

Use of counterpulsation therapy requires skillfull clinical reasoning and given correct and timely indication provides a usefull instrument with low levels of complication.

9 Lebenslauf

Persönliche Daten

Name Moritz Alexander Haas
Geburtsdatum 17.02.1973, Lich, Hessen
Anschrift Brucknerstrasse 6
35415 Pohlheim
Tel: 06403-979983
Familienstand verheiratet mit Nona Mazhari seit 16.09.1999

Schulbildung

1979-1984 Alexander-von-Humboldt Schule, Lima, Péru
1984-1989 Adolf-Reichwein-Schule, Pohlheim
1989-1992 Liebig-Gymnasium, Gießen Abitur

Hochschulausbildung

1992-1999 Medizinstudium an der Justus-Liebig-Universität,
Gießen
08/1994 Ärztliche Vorprüfung, Note: gut
08/1995 Erstes Staatsexamen, Note: gut
03/1999 Zweites Staatsexamen, Note: befriedigend
05/2000 Drittes Staatsexamen, Note: sehr gut
17.5.2000 Ärztliche Prüfung, Gesamtnote: gut

Pflegepraktika

1992 Krankenhaus Balserische Stiftung, Gießen
1992 Med. Klinik I, Station Voit B, Uniklinikum Gießen

Famulaturen

08/1996-09/1996	Kardiologie, Kerckhoff-Klinik, Bad Nauheim
09/1996-10/1996	Kinderarztpraxis Dr. med. H.-J. Kühle Gießen
08/1997-09/1997	Notfallmedizin, Hospital de Emergencias José-Casimiro-Ulloa, Lima, Perú
08/1998-09/1998	Pädiatrische Infektiologie, Instituto de Salud del Niño, Lima, Perú

Praktisches Jahr

4/1999-8/1999	1. Terial: Chirurgie und Unfallchirurgie, Uniklinikum Gießen
8/1999-12/1999	2. Terial: Herz- und Gefäßchirurgie, Uniklinikum Gießen
12/1999-3/2000	3. Terial: Innere Medizin, Kreiskrankenhaus, Bad Hersfeld

Berufliche Laufbahn

8/2000-2/2002	Arzt im Praktikum, Uniklinikum Gießen
02/2002-	Assistenzarzt, Uniklinikum Gießen

10 Danksagung

Zunächst möchte ich Herrn PD Dr. med. Martin C. Heidt für die Überlassung des wissenschaftlichen Themas und die vorbildliche Betreuung bei der Durchführung der Studie und der Abfassung der Arbeit danken.

Dank gebührt Herrn Prof. Dr. med. Paul R. Vogt und dessen Nachfolger, Herrn PD Dr. med. Andreas Böning, sowie Herrn Prof. Dr. med. Harald Tillmanns, in deren Abteilungen die Patienten betreut wurden.

Herrn Siegbert Stracke danke ich für die hervorragende Unterstützung bei den statistischen Auswertungen.

Nicht zuletzt bedanke ich mich bei meiner Frau Nona Mazhari, bei meiner Mutter Bärbel Haas und meiner Schwester Katrin Klein und ihrer Familie für die Geduld und die Unterstützung in der Zeit der Bearbeitung dieses wissenschaftlichen Themas.

11 Eidesstattliche Erklärung

„Ich erkläre: Ich habe die vorgelegte Dissertation selbständig, ohne unerlaubte fremde Hilfe und nur mit den Hilfen angefertigt, die ich in der Dissertation angegeben habe. Alle Textstellen, die wörtlich oder sinngemäß aus veröffentlichten Schriften entnommen sind, und alle Angaben, die auf mündlichen Auskünften beruhen, sind als solche kenntlich gemacht. Bei den von mir durchgeführten und in der Dissertation erwähnten Untersuchungen habe ich die Grundsätze guter wissenschaftlicher Praxis, wie sie in der „Satzung der Justus-Liebig-Universität Gießen zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis“ niedergelegt sind, eingehalten.“

Moritz Alexander Haas
