

Aus der Klinik für Herz-, Thorax- und Gefäßchirurgie des Deutschen  
Herzzentrums Berlin

**DISSERTATION**

**Einfluss der prä- vs. postoperativen IABP-Implantation bei  
Patienten im kardiogenen Schock auf die 30-Tage- und 1-Jahres-  
Mortalität nach ACVB-Operation**

zur Erlangung des akademischen Grades  
Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät  
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Johanna Möllmann  
aus Köln

Datum der Promotion: 11.12.2015

Meinen Eltern

# Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis .....	6
Abstrakt .....	8
Abstract .....	9
1 Einleitung .....	10
1.1 Koronare Herzkrankheit (KHK).....	10
1.2 Anatomie der Koronarien.....	11
1.3 Akutes Koronarsyndrom .....	12
1.4 Myokardinfarkt.....	13
1.5 Kardiogener Schock .....	14
1.5.1 Pathophysiologie .....	16
1.5.2 Therapiemöglichkeiten.....	18
1.6 Mechanische Kreislaufunterstützungssysteme.....	20
1.6.1 Intraaortale Ballonpumpe .....	20
1.6.2 Indikation der intraaortalen Ballonpumpe im kardiogenen Schock.....	21
1.6.3 Komplikationen der Intraaortalen Ballonpumpe.....	21
1.6.4 Assist-Systeme .....	22
1.7 Die Bypass- Operation (ACVB und Mammaria-Bypass).....	22
1.7.1 Indikation zur Bypass-Operation .....	22
1.7.2 Technik und Ablauf.....	22
1.7.3 Extrakorporale Zirkulation.....	23
1.8 Fragestellung .....	25
2 Methodik und Patientenkollektiv .....	26
2.1 Patientenkollektiv.....	26
2.2 Untersuchungsparameter .....	27
2.2.1 Anamnestische Daten.....	28
2.2.2 Klinische und paraklinische Parameter .....	29
2.3 Die ACVB-Operation.....	30
2.3.1 Anästhesie und Operationsvorbereitung .....	30
2.3.2 Ablauf.....	30
2.3.3 Operationszeiten.....	31
2.4 Statistische Auswertung .....	32
3 Ergebnisse .....	33

3.1	Demoskopische Daten.....	33
3.2	Anamnestische Daten.....	33
3.3	Präoperative Daten.....	34
3.3.1	Klinische Untersuchungen.....	34
3.3.2	Therapiemaßnahmen.....	36
3.4	Intraoperative Daten.....	36
3.5	Postoperative Daten.....	38
3.5.1	Klinische Parameter.....	38
3.5.2	Todeszeitpunkte der Verstorbenen.....	41
3.5.3	Todesursachen.....	43
3.5.4	Befragung $\geq 1$ Jahr postoperativ.....	45
3.6	Ergebnisse der statistischen Auswertung.....	46
3.6.1	Demoskopische Daten und Risikofaktoren der KHK.....	46
3.6.2	Anamnestische Daten.....	52
3.6.3	Präoperative Befunde.....	54
3.6.4	Operative Daten.....	60
3.6.5	Postoperativer Verlauf.....	61
3.7	Cox-Regressionsanalyse.....	63
4	Diskussion.....	65
4.1	Demoskopische Daten.....	65
4.2	Anamnestische Daten und Risikofaktoren der KHK.....	66
4.3	Präoperative Daten.....	66
4.3.1	Klinische Untersuchungen.....	66
4.3.2	Reanimation.....	67
4.4	Intraoperative Daten.....	67
4.4.1	Operations-Zeiten.....	67
4.4.2	Art der Bypassversorgung.....	68
4.5	Zeitpunkt der Implantation der IABP und der Einfluss auf die 30-Tage-und 1-Jahres-Mortalität.....	68
4.6	Methode.....	72
5	Zusammenfassung.....	73
	Tabellenverzeichnis.....	75
	Abbildungsverzeichnis.....	78
	Literaturverzeichnis.....	79

Publikationsliste .....	89
Eidesstattliche Versicherung .....	91
Lebenslauf .....	92

## Abkürzungsverzeichnis

A.	=Arteria
ACCF	=American College of Cardiology
ACS	=Akutes Koronarsyndrom
ACVB	=Aortokoronarer Venenbypass
AHA	=American Heart Association
AP	=Angina pectoris
ASS	=Acetylsalicylsäure
AV	=Atrioventrikulär
AWMF	=Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften
BVAD	=Biventricular assist device
bzw.	=Beziehungsweise
ca.	=Circa
CK	=Creatininkinase
CK-MB	=Myokardtyp der Creatininkinase
COPD	=Chronisch obstruktive Lungenerkrankung
DHZB	=Deutsches Herzzentrum Berlin
ECMO	=Extracorporal membrane oxygenation
EK	=Erythrozyten-Konzentrat
EKG	=Elektrokardiogramm
EKZ	=Extrakorporale Zirkulation
ESC	=European Society of Cardiology
FFP	=Fresh frozen plasma
GOT	=Glutamat-Oxalacetat-Transaminase
HF	=Herzfrequenz
HLM	=Herzlungenmaschine
IABP	=Intraaortale Ballonpumpe
ITS	=Intensivstation
KHK	=Koronare Herzkrankheit
KI	=Konfidenzintervall
LA	=Linkes Atrium
LCA	=Arteria coronaria sinistra
LDH	=Laktatdehydrogenase

LDL	=Low-Density-Lipoprotein
LVAD	=Left ventricular assist device
LVEDD	=Linksventrikulärer enddiastolischer Durchmesser
LV-EF	=Linksventrikuläre Ejektionsfraktion
MI	=Myokardinfarkt
ml	=Milliliter
mmHg	=Millimeter Quecksilbersäule
NO	=Stickstoffmonoxid
NSTEMI	=Non ST-elevation myocardial infarction
OP	=Operation
OPCAB	=Off Pump Coronary Artery Bypassgrafting
OR	=Odds-Ratio
PAOP	=Pulmonary artery wedge pressure
PCI	=Perkutane Koronarintervention
PTCA	=Perkutane Transluminale Coronar-Angioplastie
RIVA	=Ramus interventricularis anterior
RCA	=Arteria coronaria dextra
RCX	=Ramus circumflexus
RIVP	=Ramus interventricularis posterior
RR	=Blutdruck nach Riva-Rocci
RVAD	=Right ventricular assist device
RVEDD	=Rechtsventrikulärer enddiastolischer Durchmesser
STEMI	=ST-elevation myokardial infarction
TK	=Thrombozyten-Konzentrat
u.a.	=Unter anderem
V.	=Vena
VAD	=Ventricular assist device
VHF	=Vorhofflimmern
vs.	=versus
WHO	=World Health Organisation
ZVD	=Zentral-venöser-Druck
Z.n.	=Zustand nach

## Abstrakt

**Einleitung:** Das Ziel dieser Arbeit ist es, den Einfluss der IABP und vor allem den Zeitpunkt ihres Einsatzes (prä- vs. postoperativ) bei Patienten im drohenden oder manifesten kardiogenen Schock nach ACVB Operation auf die 30-Tage- bzw. 1-Jahres-Mortalität zu untersuchen. Zudem wurden verschiedene Risikofaktoren auf einen etwaigen Zusammenhang oder Einfluss auf die Mortalität überprüft.

**Methodik:** Das Patientenkollektiv, bestehend aus insgesamt 200 konsekutiven Patienten, welche zwischen Januar 2009 und Dezember 2010 im deutschen Herzzentrum Berlin notfallmäßig oder dringlich aufgrund eines drohenden oder manifesten kardiogenen Schocks durch eine ACVB Operation revaskularisiert und mit einer IABP Implantation (100 präoperativ, 100 postoperativ) versorgt wurden, wurde retrospektiv analysiert. Mit der bivariaten Analyse sowie dem Pearson Chi-Square Test und der Überlebensfunktion mit der Kaplan-Meier Kurve wurden mögliche Unterschiede in den beiden Gruppen untersucht. Multivariate Analysen wurden mit dem Cox-Regressions-Modell berechnet.

**Ergebnisse:** Von den 200 Patienten sind nach 30 Tagen 27% in der Prä-IABP- und 32% in der Post-IABP-Gruppe verstorben. Die 1-Jahres-Mortalität beträgt in der Prä-IABP-Gruppe 35% und in der Post-IABP-Gruppe 45% ( $p=0,22$ ). Bezüglich der Mortalität konnte kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen aufgezeigt werden. Es ist jedoch eine positive Tendenz des Überlebens nach 30 Tagen sowie einem Jahr in der Prä-IABP-Gruppe zu beobachten. Die Cox-Regressionsanalyse zeigt, dass ein höheres Alter ( $p=0,006$ ), ein steigender präoperativer ZVD ( $p=0,023$ ) sowie ein präoperativ niedriger diastolischer Blutdruck ( $p=0,003$ ) das Sterberisiko nach ACVB-Operation und IABP-Implantation signifikant erhöhen.

**Schlussfolgerung:** Aufgrund der Ergebnisse dieser Arbeit ist der präoperative Einsatz der IABP in Kombination mit einer präoperativen hämodynamischen Stabilisierung bei identifizierten Hoch-Risikopatienten anzuraten. Jedoch werden prospektive Studien benötigt um diese Ergebnisse zu bestätigen.

## Abstract

**Background:** The aim of this study was to determine whether preoperative vs. postoperative intra-aortic balloon counterpulsation (IABP) is advantageous regarding 30-day- and 1-year-survival in patients with imminent or existing cardiogenic shock undergoing coronary surgery. In addition risk factors for mortality were examined.

**Methods:** Medical records of 200 consecutive patients undergoing coronary surgery with IABP-insertion (100 preoperative, 100 postoperative) between January 2009 and December 2010, were retrospectively analysed. Applying bivariate analysis as well as Pearson Chi-Square Test and the survival rate with the Kaplan-Meier curve possible group differences were evaluated. After bivariate analysis models of logistic regression and Cox-regression were built.

**Results:** Of 200 patients completing 30 days and 12 months follow-ups, 27% and 35% respectively of the IABP-preoperative group and 32% and 45% respectively of the IABP-postoperative group had died ( $p=0,22$ ). There were no significant differences in the two groups regarding the 30-day- and the 1-year-survival. However a trend toward lower mortality in the preoperative IABP is apparent. The Cox-regression revealed that patients with higher age ( $p=0,006$ ), high CVP ( $p=0,023$ ) and preoperative low diastolic blood pressure ( $p=0,003$ ) had a significantly higher mortality rate after coronary surgery.

**Conclusion:** This study suggests that a preoperative stabilisation of the hemodynamic condition and the insertion of the IABP preoperative may be beneficial. However prospective studies are needed to confirm these findings.

# 1 Einleitung

## 1.1 Koronare Herzkrankheit (KHK)

Die koronare Herzkrankheit (KHK) ist die Manifestation der Atherosklerose an den Herzkranzgefäßen. Sie ist ein multifaktorielles Krankheitsbild, das die Herzkranzarterien segmental oder diffus befällt und unterschiedlich progredient verläuft.

In den Industrienationen sind Herz-Kreislauf-Erkrankungen die häufigsten Todesursachen im Erwachsenenalter. <sup>1</sup> In Deutschland werden rund 20 % der Todesfälle durch eine KHK verursacht. Die Lebenszeitprävalenz in Deutschland beträgt für Männer 30% und für Frauen 15%. <sup>2</sup>

Nach der Definition der WHO (1957) versteht man unter Atherosklerose die „variable Kombination von Intimaveränderungen, bestehend aus herdförmigen Ansammlungen von Lipiden, komplexen Kohlenhydraten, Blut und Blutbestandteilen, Bindegewebe und Kalziumablagerungen, verbunden mit Veränderungen der Arterienmedia“. <sup>3</sup>

Die Schädigung der Intima kann ursächlich auf physikalische (z.B. arterielle Hypertonie) und chemische (z.B. Zigarettenrauch) Reize sowie auf genetische Dispositionen zurückgeführt werden.

Durch die Endothelläsionen treten vermehrt Low-Density Lipoproteine (LDL) in den subendothelialen Raum ein. Freie Radikale oxidieren das LDL (oxLDL) und induzieren so eine Entzündungsreaktion. Die hierbei freigesetzten Zytokine locken Makrophagen an, die das oxLDL phagozytieren. Das in den LDL gespeicherte Cholesterin wird in Vakuolen abgelagert, wodurch sich die Makrophagen zu sogenannten Schaumzellen umwandeln. Die Schaumzellen können die große Menge an Cholesterin nicht vollständig abbauen und sterben teilweise ab. Nach und nach lagern sich so vermehrt Cholesterin und Lipide in der Intima ab und bilden zusammen mit dem Zelldetritus das sogenannte Atherom. Die entzündungstriggerte Freisetzung von Wachstumsfaktoren führt zur Einwanderung von Extrazellulärmatrix produzierenden glatten Muskelzellen aus der Media in die Intima der Gefäßwand. Das produzierte Kollagen führt zur Bildung der atherosklerotischen Plaque und grenzt es gegenüber dem Gefäßlumen ab. Anfänglich kommt es durch die Plaque zu einer Vergrößerung des Außendurchmessers. Erst wenn sie 40% der Querschnittsfläche einnimmt wird das Lumen verengt. <sup>4</sup> Im weiteren Verlauf kann die Plaque durch entzündliche Umbauvorgänge oder durch Einblutungen rupturieren und sich intravasculär ein Thrombus bilden. Dieser kann das Gefäß partiell oder komplett okkludieren und ggf. ein akutes Koronarsyndrom auslösen. Im Zuge der

Reorganisation der Thromben kommt es zu einer mechanischen Stabilisierung der Thromben, die allerdings zu einer erheblichen Lumeneinengung führt und das Korrelat einer stabilen Angina pectoris darstellt.<sup>5</sup>

Obwohl bereits im frühen Stadium der Erkrankung diese Störungen der endothelialen Funktion vorliegen, treten klinische Symptome oft erst im fortgeschrittenen Stadium auf. Durch die flusslimitierenden Koronarstenosen kommt es zu einer Koronarinsuffizienz, d.h. es kommt zu einem Missverhältnis zwischen Sauerstoffbedarf und -angebot im Herzmuskel, welches sich klinisch am häufigsten als Angina pectoris äußert. Neben der Angina pectoris können auch ischämieinduzierte Herzrhythmusstörungen, stumme Myokardischämien, Myokardinfarkte und Herzinsuffizienzen auftreten.<sup>2</sup>

Prädilektionsstellen der Stenosen befinden sich häufiger proximal als distal. Der Ramus interventricularis anterior (RIVA) der Arteria coronaria sinistra (LCA) und die Arteria coronaria dextra (RCA) sind häufiger betroffen als der Ramus circumflexus (RCX). Weitere häufige Lokalisationen sind Bifurkationen und Abgänge von Seitenästen.<sup>6</sup>

Die Framingham-Herz-Studie identifizierte Risikofaktoren und Ursachen, die die Entstehung und Progredienz der KHK beeinflussen.<sup>7</sup> Diese können in beeinflussbare und nicht beeinflussbare Faktoren eingeteilt werden.<sup>8</sup> Zu den nicht beeinflussbaren Risikofaktoren gehören: männliches Geschlecht, höheres Alter und positive Familienanamnese. Wesentliche beeinflussbare Risikofaktoren sind Nikotinabusus, erhöhtes LDL, Adipositas, fettreiche Kost, Diabetes mellitus, körperliche Inaktivität sowie Stress.<sup>2 7</sup>

## **1.2 Anatomie der Koronarien**

Die arterielle Gefäßversorgung erfolgt in der Regel gleichwertig über zwei Koronararterien: die linke (LCA) und die rechte (RCA) Koronararterie. Diese entspringen dem linken und rechten Sinus Valsalvae der Aorta ascendens. Die linke Koronararterie zieht zwischen linkem Herzohr und Truncus pulmonalis nach vorne links und teilt sich in den Ramus circumflexus (RCX), welcher den Ramus marginalis sinister entsendet, und in den Ramus interventricularis anterior (RIVA), der im Sulcus interventricularis anterior bis zur Herzspitze zieht. Der RIVA gibt als wichtigste Zweige mehrere Rami diagonales (RD) und die Rami septales ab. Zu den Versorgungsgebieten der linken Koronararterie gehören der linke Vorhof, die Wand des linken Ventrikels einschließlich eines Großteils des Septum interventriculare und ein kleiner Anteil der Vorderwand der rechten Kammer.

Die rechte Koronararterie verläuft erst auf der Vorderseite unter dem rechten Herzohr im Sulcus coronarius dexter und biegt dann in den Sulcus interventricularis posterior ab und verläuft als Ramus interventricularis posterior (RIVP) bis zur Herzspitze. Als Zweige gibt sie den Ramus conii arteriosi, den Ramus atrialis dexter und den Ramus marginalis dexter ab. Zu den Versorgungsgebieten der rechten Koronararterie gehören der rechte Vorhof, die rechte Kammer, der hintere Abschnitt des Septum interventriculare und der Sinus- sowie AV- Knoten.

Der beschriebene ausgeglichene Versorgungstyp, bei dem rechte und linke Herzkranzarterie gleichwertig zur Blutversorgung des Myokards beitragen, ist am häufigsten. Daneben gibt es den Links- und Rechtsversorgertyp, bei denen die Versorgung durch die linke bzw. rechte Herzkranzarterie überwiegt.<sup>9</sup>

### **1.3 Akutes Koronarsyndrom**

Der Begriff „akutes Koronarsyndrom“ (ACS) umfasst verschiedene klinische Manifestationsformen einer akuten myokardialen Ischämie. Hierzu zählen die instabile Angina pectoris sowie der akute Myokardinfarkt.<sup>10</sup> Da die Übergänge dieser klinischen Formen fließend sind, hat es sich durchgesetzt, die Patienten mittels 12-Kanal-Elektrokardiogramm (EKG) und Laboruntersuchungen in verschiedene Untergruppen des ACS einzuteilen: hierzu zählen der ST-Streckenhebungsinfarkt (STEMI) mit positiver Infarktserologie, der Nicht-ST-Streckenhebungsinfarkt (NSTEMI) mit positiver Infarktserologie sowie die instabile Angina pectoris (AP) ohne Troponinanstieg.<sup>10</sup>

Die instabile Angina pectoris ist definiert als neu aufgetretene, an Häufigkeit und Intensität progrediente oder in Ruhe auftretende pectanginöse Beschwerden.<sup>11</sup> Davon abzugrenzen ist die stabile Angina pectoris, die durch physische oder psychische Belastung ausgelöst wird, allerdings in Ruhe oder durch sublinguale Nitroglycerin Gabe innerhalb weniger Minuten sistiert und meist keine EKG-Veränderungen aufweist. Die stabile Angina pectoris kann ambulant behandelt werden, wohingegen die instabile Angina pectoris immer einer Klinikeinweisung zur weiteren Diagnostik, Überwachung und Therapie bedarf.<sup>2 12</sup>

Häufigste Ursache des ACS ist die koronare Herzkrankheit. Pathophysiologisch liegt dem akuten Koronarsyndrom meist eine Ruptur einer instabilen atheromatösen Plaque zugrunde. Durch die Aktivierung von Thrombozyten kommt es zur Bildung eines Thrombus, der die betreffende Koronararterie teilweise oder vollständig verschließen kann. Durch Einengung bzw. Verschluss des Gefäßlumens und den dadurch verminderten bzw. aufgehobenen Blutfluss kommt es zu einer Ischämie im distal gelegenen Versorgungsgebiet. Das Ausmaß der Myokardischämie ist variabel

und hängt, neben der Größe des minderperfundierten Gefäßes und der hämodynamischen Situation, im Wesentlichen von der Kollateralausbildung ab.<sup>13</sup>

## **1.4 Myokardinfarkt**

Der akute Myokardinfarkt (MI) zählt zu den häufigsten Todesursachen in der westlichen Welt. Jährlich erleiden über 200000 Menschen in Deutschland einen Myokardinfarkt. Laut „Herzbericht 2010“ waren davon 133000 Männer und 75000 Frauen betroffen. Etwa ein Viertel der betroffenen Patienten verstarb (30000 Männer, 25000 Frauen).<sup>14</sup>

Der MI gilt als Endstadium der koronaren Herzkrankheit. Das Leitsymptom des MI ist der akut einsetzende, häufig in den linken Arm, den Unterkiefer, Rücken oder Oberbauch ausstrahlende retrosternal gelegene Thoraxschmerz. Begleitsymptome können ein Angstgefühl, Kaltschweißigkeit, Blässe, Übelkeit, Erbrechen sowie Benommenheit sein.<sup>7 15</sup> Die Hälfte aller tödlich verlaufenden Myokardinfarkte geht jedoch ohne Symptome einher („stumme Infarkte“). In mehr als 90% der Fälle liegt die Ursache des Myokardinfarkts in einem akuten thrombotischen Verschluss eines Herzkranzgefäßes. Seltene Ursachen sind Koronarembolien ausgehend von Thromben in den Herzkammern, endokarditischen Vegetationen oder verkalkten Klappen.<sup>16</sup>

Beim akuten Infarkt kommt es meist zur Infarzierung aller 3 Wandschichten, von subendokardial bis subepikardial (transmuraler Herzinfarkt). Wenn nur die subendokardiale Zone des Myokards betroffen ist, spricht man von einem nicht-transmuralen-Infarkt. Man unterscheidet je nach Lokalisation des Koronarverschlusses einen Vorderwand-, Hinterwand- und Seitenwandinfarkt, einen Scheidewandinfarkt sowie Kombinationsinfarkte. Der linke Herzventrikel ist in 95% der Fälle betroffen und schließt meist alle Wandschichten mit ein.<sup>17</sup>

Die erste irreversible Myokardzellnekrose nach einem kompletten Gefäßverschluss kann schon nach 20-30 Minuten einsetzen. Im Gegensatz zu der irreversiblen Myokardnekrose verschwinden bei einer reversiblen Durchblutungsstörung ultrastrukturelle und funktionelle Veränderungen bei ausreichender Sauerstoffzufuhr, so dass die Integrität der Kardiomyozyten wieder hergestellt werden kann.<sup>5</sup>

Zu den Komplikationen in der Frühphase (< 48 Stunden) des Myokardinfarktes zählen Herzrhythmusstörungen, Herzinsuffizienz und der kardiogene Schock.<sup>2</sup>

Die Diagnostik des akuten Myokardinfarkts beruht auf Anamnese, Schmerzsymptomatik, klinischer Untersuchung, EKG, Enzymdiagnostik und ggf. Echokardiographie.<sup>2</sup>

## 1.5 Kardiogener Schock

Einen kardiogenen Schock als Komplikation des akuten Myokardinfarktes erleiden 5-10% aller Infarktpatienten.<sup>18</sup> Die Sterblichkeit liegt bei 50-80%, wobei sich durch den häufigeren Einsatz der frühzeitigen Revaskularisierung ein Rückgang der Sterblichkeit abzeichnet.<sup>19</sup>

Definitionsgemäß liegt ein kardiogener Schock vor, wenn folgende Kriterien zutreffen:<sup>19 20</sup>

- Systolischer Blutdruck unter 90 mmHg für mindestens 30 Minuten vor Gabe von Katecholaminen oder Vasopressoren
- Systolischer Blutdruckabfall um mindestens 30 mmHg vom Ausgangswert für mindestens 30 Minuten
- Gabe von Vasopressoren und/ oder die Implantation einer IABP, um einen systolischen Blutdruck von über 90 mmHg aufrechtzuerhalten
- Herzindex  $< 2.2 \text{ l/min/m}^2$
- PAOP  $> 15 \text{ mmHg}$ , durch den erhöhten enddiastolischen linksventrikulären Füllungsdruck

Die Herzfrequenz ist meist erhöht. Allerdings kann sie bei bradykarden Rhythmusstörungen auch erniedrigt sein.

Gekennzeichnet ist der kardiogene Schock durch eine starke Einschränkung der Pumpleistung des Herzens. Dies führt zu einer Senkung des kardialen Auswurfs mit Folge der Minderperfusion der peripheren Organsysteme.<sup>19</sup> Untersuchungen haben gezeigt, dass ein Verlust von mehr als 40% des kontraktiven Myokards vom linken Ventrikel vorliegen muss, um eine Schocksymptomatik zu erzeugen.<sup>21</sup> Klinische Folgen und Zeichen dieser Hypoperfusion sind kalte feuchte Haut, Bewusstseinsveränderungen bis zur Somnolenz sowie eine Oligurie (Urinvolumen unter 20ml/h).<sup>22</sup> Neben dem akuten Myokardinfarkt gibt es weitere Ursachen, die einen kardiogenen Schock hervorrufen können (Tabelle 1).

## Akuter Myokardinfarkt

### Pumpversagen

- Großer Infarkt
- Kleiner Infarkt bei vorgeschädigtem Myokard
- Ausweitung des Infarktgebiets
- Reinfarkt

### Mechanisches Hindernis

- akute Mitralklappeninsuffizienz aufgrund von Papillarmuskelabriss
- Ventrikelseptumdefekt
- Myokardriss
- Perikardtamponade

## Rechtsventrikulärer Infarkt

### andere Ursachen

- Kardiomyopathie im Endstadium
- Myokarditis
- Myokardquetschung
- zu langer pulmonalarterieller Bypass
- septischer Schock mit Myokardbeteiligung
- Obstruktion des linksventrikulären Ausflusstrakts
  - o Aortenstenose
  - o Hypertroph-obstruktive Kardiomyopathie
- Behinderung der linksventrikulären Füllung
  - o Mitralklappenstenose
  - o Myxom im linken Vorhof
- akute Mitralklappeninsuffizienz
- akute Aortenklappeninsuffizienz

Tabelle 1: Ursachen eines kardiogenen Schocks. Nach Hollenberg, 1999<sup>11</sup>

Das SHOCK-Trial-Register listet das linksventrikuläre Versagen als häufigste Ursache für den kardiogenen Schock (78,5%). Bei 2,8% der Patienten war der Grund ein isolierter rechtsventrikulärer Schock. Bei 12% der Patienten konnte eine mechanische Ursache (Mitralklappeninsuffizienz, Herzbeutel-tamponade, Ventrikelseptumruptur) festgestellt werden.<sup>23</sup> Weitere seltene Ursachen sind Myokarditis, myokardiale Kontusion, septischer Schock mit kardialer Depression und postischämische Dysfunktion nach Bypassoperation.<sup>11</sup> In verschiedenen Studien wurden folgende Prädiktoren für eine hohe Mortalitätsrate beschrieben: höheres Alter, weibliches Geschlecht, Diabetes mellitus, periphere und zerebrale Gefäßerkrankungen, vorheriger Myokardinfarkt oder Bypassoperation in der Anamnese, Untergewicht und Nieren- oder Herzinsuffizienz.<sup>24 25 26</sup> Patienten im kardiogenen Schock zeigen häufiger ein akutes Koronarsyndrom mit ST-Hebungen im EKG und keine typischen Angina pectoris Beschwerden, sondern fallen mit Synkopen, Arrhythmien oder Herzversagen auf.<sup>24</sup>

### 1.5.1 Pathophysiologie

Durch die Ischämie am Herzen und dem dadurch verbundenen Verlust des kontraktiven Myokards kommt es zu einem Pumpversagen mit einer Abnahme des Schlagvolumens und dadurch zu einer Verringerung des Herzindex sowie des Blutdruckes.<sup>27</sup> Dies bedingt einerseits eine Hypoperfusion zentraler Organe und der peripheren Extremitäten, andererseits über das Rückwärtsversagen die Entwicklung eines Lungenödems, was wiederum durch die schlechtere Oxygenierung zur Zunahme der Ischämie und damit zur weiteren Verschlechterung der kardialen Situation führt.<sup>18</sup> Als Gegenregulation werden eine Reihe von neurohumoralen Kompensationsmechanismen in Gang gesetzt wie z.B. die Aktivierung des Sympathikus und des Renin-Angiotensin-Systems. Dies führt zu einer systemischen Vasokonstriktion der Gefäße, Tachykardie und Flüssigkeitsretention. Es kommt zu einer Zentralisierung des Kreislaufes, was so zunächst die Versorgung lebenswichtiger Organe gewährleistet.

Die renalen Kompensationsmechanismen führen jedoch durch die Flüssigkeitsretention zu einer Erhöhung der Vorlast, die Vasokonstriktion zu einer Erhöhung der Nachlast.<sup>27</sup>

Durch die Hypoperfusion werden Katecholamine freigesetzt, welche die Kontraktilität und den peripheren Blutfluss erhöhen. Allerdings erhöhen Katecholamine auch den Sauerstoffverbrauch des Myokards, haben einen proarrhythmogenen und durch die Katecholamin-getriggerte Bildung von proinflammatorischen Zytokinen (Interleukin-6) einen möglichen kardiotoxischen Effekt.<sup>27</sup>

Die Reizung der Barorezeptoren führt zu einer Ausschüttung des antidiuretischen Hormons, wodurch es zu einer zusätzlichen Wasserresorption kommt. Die durch die eingeschränkte Pumpleistung sowie durch die Kompensationsmechanismen hervorgerufene Tachykardie bringt eine Verkürzung der Diastole und dadurch eine Abnahme der subendokardialen Durchblutung mit sich.<sup>28</sup> Das Myokard ist darauf angewiesen, dass einerseits während der Diastole ein so niedriger Druck im Ventrikel herrscht, dass seine Blutversorgung insbesondere der subendokardialen Schichten gewährleistet ist, andererseits jedoch der Druck ausreichend ist, um einen Druckgradienten aufbauen zu können, der die Zirkulation in den Koronargefäßen ermöglicht.<sup>29</sup> Zusätzlich ist der Fluss der Koronarien durch die atherosklerotischen Veränderungen herabgesetzt. Es kommt zu metabolischen Veränderungen in der Infarktregion, was wiederum zu einer Erweiterung des Ischämiegebietes führen kann.<sup>27</sup> Die beschriebenen Kompensationsmechanismen sollen einen adäquaten Rückfluss durch Erhöhung der Vor- und Nachlast sichern, es resultieren dabei jedoch auch Flüssigkeitsretention, Hypoxämie und pulmonale Stauung.<sup>15</sup> Diese Mechanismen und zusätzlich die Zentralisation verstärken die Belastung des Myokards und begünstigen eine weitere Ischämie.

Dadurch entsteht ein *circulus vitiosus*, der bis zum Tode führen kann. (Abbildung 1).<sup>27</sup>

Figure 1. Current concept of CS pathophysiology.

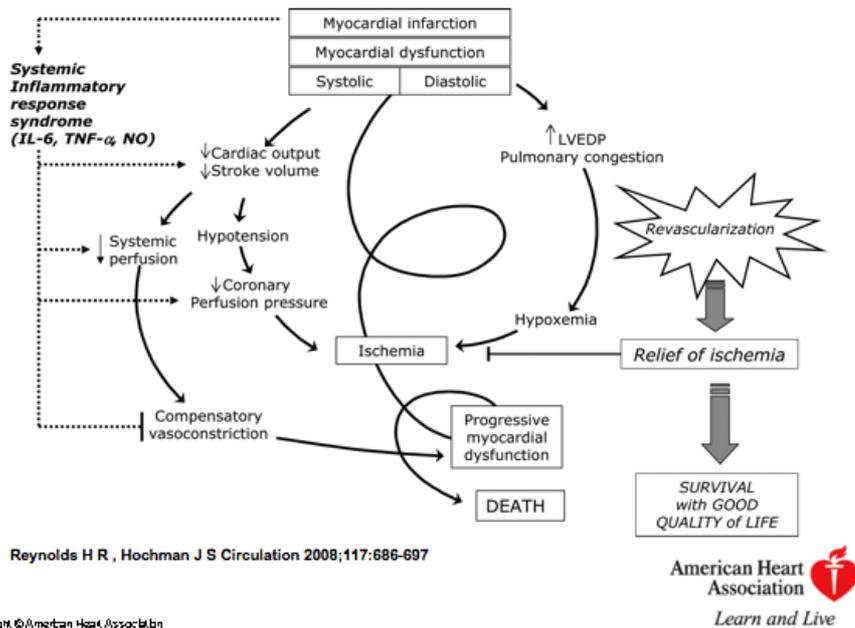


Abbildung 1: Pathomechanismus des kardiogenen Schocks<sup>11</sup>

Auf zellulärer Ebene kommt es durch die andauernde Minderversorgung des Gewebes zum Zelltod. Verantwortlich hierfür sind unter anderem die Zellmembranruptur, Freisetzung lysosomaler Enzyme sowie die Erschöpfung zellulärer Energiespeicher. Durch Entzündungsreaktionen und die Toxizität von freien Radikalen kann es zu Gewebsuntergang oder zur Apoptose auch infarktferner Myokardzellen kommen.<sup>30</sup> Die Minderversorgung der Myozyten führt zu einer Verminderung der Adenosintriphosphatproduktion. Es kommt zu einer Verschiebung von aerober zu anaerober Glykolyse mit einer Erhöhung der Laktatproduktion, was zur Ausbildung einer systemischen Laktatazidose führen kann.

Das Ausmaß des Laktatanstiegs hat eine prognostische Bedeutung bei Patienten im Schock. Steigt der Laktatwert auf über 10 mmol/l, ist die Überlebenschance erheblich herabgesetzt.

Der dadurch verursachte intrazelluläre Energiemangel führt zu einer Beeinträchtigung der Ionenpumpen mit Verschiebungen von Natrium und Wasser und zum Verlust des Gradienten von Kalium, Chlorid und Kalzium. Die intrazelluläre Anreicherung von Kalzium beschleunigt die progressive myokardiale Dysfunktion.<sup>31</sup> Eine langanhaltende Hypoperfusion und Ischämie führt zur Nekrose mit Anschwellen der Mitochondrien und anschließendem Platzen der Zellen. Die Zellen sind dann irreversibel geschädigt.<sup>31</sup> Durch diese ischämische Kaskade kommt es zu Veränderungen im metabolischen und biochemischen Haushalt, welche wiederum durch die beeinträchtigte Relaxation und verminderte Compliance auch zur diastolischen Dysfunktion des

linken Ventrikels führen. Dies bedingt eine erhöhte Wandspannung, dadurch einen erhöhten linksventrikulären Füllungsdruck und damit eine Beeinträchtigung der Koronarperfusion. Das führt auch zum Rückwärtsversagen und zu einer Lungenstauung.<sup>31</sup> Die dadurch verminderte Oxygenierung sowie die Verminderung des koronaren Perfusionsdruckes können weitere Ischämien hervorrufen bzw. das Infarktgebiet ausweiten.<sup>32</sup>

## 1.5.2 Therapiemöglichkeiten

Die wichtigste Therapie im infarktbedingten kardiogenen Schock ist die möglichst schnelle Revaskularisation.

Die aktuellen deutsch-österreichischen Behandlungs-Leitlinien zur Therapie der Patienten im kardiogenen Schock fordern Folgendes:<sup>19</sup>

- Frühe koronare Reperfusion
- Aufrechterhaltung bzw. Wiederherstellung einer adäquaten Perfusion und Oxygenierung der Organe
- Prävention und Begrenzung des Multiorganversagens sowie supportive Unterstützung der Organdysfunktionen
- Frühzeitige Versorgung mechanischer Infarkt komplikationen

Neben der frühen Revaskularisation ist die hämodynamische Stabilisierung zur Verhinderung sekundärer Organschäden aufgrund der Hypoperfusion von großer Bedeutung. Neben einer symptomatischen Therapie, wie eine adäquate Schmerztherapie mit Opiaten, eine sitzende Lagerung und O<sub>2</sub>-Gabe per Nasensonde, sollten zunächst durch Volumensubstitution adäquate Füllungsdrücke erzielt werden. Die weitere medikamentöse Behandlung beinhaltet die Gabe von Dobutamin als Inotropikum und Noradrenalin als Vasopressor. Bei unter Dobutamin refraktärer Hypotension kann auch Adrenalin zum Einsatz kommen.<sup>32 33</sup> Bei einer pulmonalen Stauung sollte zusätzlich Furosemid verabreicht werden.<sup>2</sup> Zur Nachlastsenkung und damit zur kardialen Entlastung werden Vasodilatoren, bevorzugt Nitroglycerin oder Nitroprussidnatrium, eingesetzt.<sup>34</sup>

ASS und Heparin sowie Clopidogrel, Prasugrel oder Ticagrelor sollten zur Aggregationshemmung und Flussverbesserung sowie zur Thromboseverhinderung eingesetzt werden.<sup>35</sup>

Für die invasive Therapie des akuten Myokardinfarkts mit kardiogenem Schock gibt es mehrere Optionen:

## **Perkutane koronare Intervention (PCI)**

Die frühestmögliche perkutane Koronarintervention im kardiogenen Schock ist die wichtigste und prognostisch am besten evidenzgesicherte Maßnahme.<sup>34</sup> Seit dem SHOCK-Trial hat sie sich als primäres Revaskularisationskonzept durchgesetzt.<sup>20</sup>

Auch in den aktuellen Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie wird die PCI bei einem ST-Hebungsinfarkt als bevorzugte Therapiestrategie angesehen. Jedoch sollte der Zeitverlust durch eine etwaig notwendige Verlegung zur PCI versus Durchführung einer intravenösen systemischen Lyse nicht über 90 Minuten betragen, bzw. die PCI innerhalb von 2 Stunden durchgeführt werden.<sup>36</sup>

In der Regel erfolgt die PCI der „Infarktarterie“ mittels Angioplastie und Stent sowie eine systemische Thrombozytenaggregationshemmung. Gelingt die interventionelle Revaskularisierung nicht, sollte sich schnellstmöglich eine operative Versorgung anschließen.<sup>19</sup>

Die PCI im Rahmen eines akuten Myokardinfarktes gelingt in 87-97% der Fälle und die Mortalitätsrate liegt in Abhängigkeit vom Anteil der Schock- Patienten zwischen 4 und 12%. Zu Komplikationen durch Gefäßperforationen kommt es in 0,5-4% der Fälle.<sup>37</sup>

## **Fibrinolytische Therapie**

Steht die PCI initial nicht zur Verfügung, sollte im Falle eines Gefäßverschlusses rasch bis zu einer Dauer von 3 Stunden nach Symptombeginn mit einer intravenösen fibrinolytischen Therapie begonnen werden.<sup>19</sup>

In der SHOCK-Studie wurde die Einjahres-Sterblichkeit durch die intravenöse Fibrinolyse signifikant gesenkt, ohne dass es zu einem signifikanten Anstieg von Blutungskomplikationen kam.<sup>20</sup>

## **Stents und Glykoprotein- IIb/ IIIa-Antagonisten**

Glykoprotein-IIb/IIIa-Antagonisten wie z.B. Abciximab verhindern die Bindung von Fibrinogen an die Glykoprotein-IIb/IIIa-Rezeptoren und verhindern dadurch die Fibrinogenbrückenbildung zwischen den Thrombozyten. Theoretisch könnte daher ihr Einsatz im kardiogenen Schock sinnvoll sein. Allerdings konnte in der PRAGUE-7-Studie für die Studienendpunkte Tod, Reinfarkt, Schlaganfall kein Vorteil für die prophylaktische Gabe von Abciximab vor PCI im kardiogenen Schock gezeigt werden.<sup>38</sup>

Einige Studien, wie z.B. die GUSTO-Studie, weisen darauf hin, dass Patienten mit akutem Myokardinfarkt mit Stenting von einer Glykoprotein-IIb/ IIIa-Antagonisten Gabe profitieren. Es kommt zu einem verbesserten Blutfluss im stentversorgten Gefäß und zu einer verbesserten Überlebensrate, die sich auch noch nach 3 Monaten nachweisen ließ.<sup>39 40</sup>

## 1.6 Mechanische Kreislaufunterstützungssysteme

Mechanische Kreislaufunterstützungssysteme werden eingesetzt, wenn ein Herzversagen trotz maximaler medikamentöser Therapie nicht zu beeinflussen ist oder im Rahmen eines akuten Myokardinfarkts ein kardiogener Schock droht oder bereits besteht. So kann das geschädigte Myokard die Möglichkeit bekommen, sich von einem Myokardinfarkt zu erholen.<sup>41</sup>

### 1.6.1 Intraaortale Ballonpumpe

Seit der Erstbeschreibung der Anwendung der intraaortalen Ballonpumpe im Jahr 1968 hat sich das System zu einem der meist verbreiteten mechanischen Kreislaufunterstützungs-Systeme von Patienten im kardiogenen Schock entwickelt.<sup>42</sup> Sie besteht aus einem Ballon, dessen Volumen der Größe des Patienten angepasst wird. Mittels Katheter in Seldinger Technik wird sie meist über die Arteria femoralis, alternativ über die Arteria axillaris in die Aorta descendens platziert. Angepasst an den Zyklus der mechanischen Herzaktion wird der Ballon mit Helium inflatiert und deflatiert. Die Triggerung der IABP erfolgt über das EKG, einen Schrittmacher oder die blutig gemessene Druckkurve. Die Inflation erfolgt zu Beginn der Diastole und erzeugt eine Pulswelle in beide Richtungen der Aorta. Die nach retrograd gerichtete Strömung verbessert die Perfusion der Koronargefäße. Zusätzlich kommt es zu einer Sperrung des aortothorakalen Blutstroms und damit zu einer Verstärkung der Windkesselfunktion, was zusätzlich zu einer Verbesserung der Koronarperfusion führt. Durch die gesteigerte Koronardurchblutung und das dadurch erhöhte Sauerstoffangebot wird der Ischämie des Herzmuskels entgegengewirkt.<sup>42 43</sup> Vor Beginn der Systole wird der Ballon schlagartig entleert, bevor das Schlagvolumen ausgeworfen wird. Dadurch entsteht eine Sog, der die Nachlast senkt. (Abbildung 2).

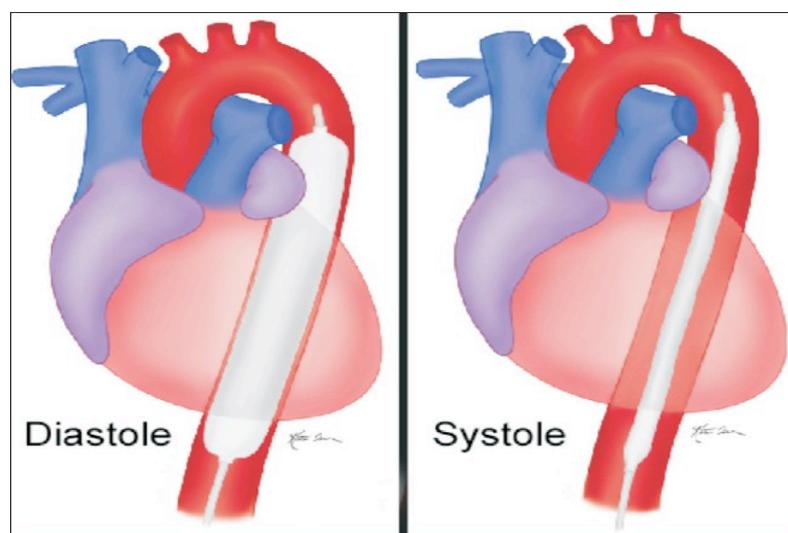


Abbildung 2: Inflation und Deflation der IABP<sup>44</sup>

### **1.6.2 Indikation der intraaortalen Ballonpumpe im kardiogenen Schock**

Die Insertion der IABP ist eine weitverbreitete Methode der hämodynamischen Unterstützung von Patienten im kardiogenen Schock. Ihr Nutzen bei Patienten mit Myokardinfarkt im kardiogenen Schock wird jedoch kontrovers diskutiert.

Die europäischen und amerikanischen Leitlinien stützten sich bei Ihren Empfehlungen bis 2012 überwiegend auf retrospektive Daten aus Metaanalysen und Registerdaten (GUSTO-Studie, SHOCK-Register, NRMI-2-Register).<sup>20 26 45</sup>

Die Leitlinie der ESC empfahl jedenfalls bis 2012 den Einsatz der IABP als Überbrückungsmaßnahme bis zur Intervention beim kardiogenem Schock. Sie sollte nur in Verbindung mit invasiven therapeutischen Maßnahmen wie der percutanen Koronarintervention (PCI) oder der aorto-koronaren Bypassoperation eingesetzt werden.<sup>46</sup>

2012 wurde der Empfehlungsgrad der ESC für den Einsatz der IABP im kardiogenen Schock allerdings aufgrund der aktuell veröffentlichten SHOCK-II-Studie von einer Klasse IB Empfehlung auf eine Klasse IIA Empfehlung herabgestuft. Sie empfiehlt die Anwendung der IABP bei Fibrinolysetherapie, sieht jedoch derzeit keine ausreichende Evidenz für den regelhaften Einsatz der IABP im Rahmen von PCI oder ACVB.<sup>19</sup>

Die ACC/ AHA Leitlinie gibt aktuell eine IIB Empfehlung für den Einsatz der IABP, wenn der kardiogene Schock nicht rasch durch eine pharmakologische Behandlung reversibel ist.<sup>47</sup>

In der randomisierten, multizentrischen, prospektiven SHOCK-II-Studie wurde eine IABP-Gruppe mit einer Nicht-IABP-Gruppe im Hinblick auf das 30-Tage-, 6-Monate- sowie 1-Jahres-Überleben verglichen. Das Patientenkollektiv bestand aus insgesamt 600 Patienten. Alle Patienten hatten eine optimale medikamentöse Therapie und eine frühestmögliche Revaskularisierung erhalten (PCI oder ACVB). Die Ergebnisse der Studie konnten weder einen 30-Tage-, 6-Monate- noch einen 1-Jahres-Überlebensvorteil in den jeweiligen Gruppen zeigen. Ebenso ergaben sich keine Unterschiede in der hämodynamischen Stabilisierung, verabreichten Katecholamin-Menge, der Nierenfunktion sowie der ITS-Behandlungsdauer.<sup>48 49</sup>

### **1.6.3 Komplikationen der Intraaortalen Ballonpumpe**

Komplikationen unter Einsatz der IABP sind vornehmlich vaskulärer Genese. Sie treten bei 5-10% der Patienten im kardiogenem Schock auf. Hierzu zählen vor allem Ischämien im Femoralisstromgebiet, Verletzungen der punktierten Arterie, Aortendissektion, Infektion, Hämolyse, Thrombose und Embolien.<sup>50</sup> Als Kontraindikationen für den Einsatz der IABP gelten Aorteninsuffizienz, Aortenaneurysma, Aortendissektion sowie Herzrhythmusstörungen, die eine Synchronisation einer IABP mit dem Herzzyklus des Patienten verhindern.

#### **1.6.4 Assist-Systeme**

Wenn keine ausreichende Stabilisierung der Pumpfunktion des Herzens mittels IABP gelingt, oder die Patienten nicht von der extrakorporalen Zirkulation entwöhnt werden können, muss der Einsatz weiterer extrakorporaler Unterstützungssysteme erwogen werden: entweder non-pulsatile Zentrifugalpumpen und Turbinen (Incor, Impeller, Heart Ware) oder pulsatile künstliche Pumpkammern (Berlin Heart, Novacor).<sup>51</sup> Die Unterstützungssysteme können je nach Bedarf als linksventrikuläre (LVAD), rechtsventrikuläre (RVAD) oder biventrikuläre (BVAD) künstliche Ventrikel angewendet werden. Sie bewirken eine Entlastung der versagenden Herzkammer und die Sicherung der peripheren Zirkulation. Das Ziel ist eine Verbesserung der Koronarperfusion und dadurch eine Rückbildung der reversiblen ischämischen Schäden. Jedoch gibt es diesbezüglich nur wenige beweisende klinische Daten.<sup>52 53</sup> Die Unterstützungssysteme werden als Überbrückung zur Herztransplantation (Bridge to Transplantation), als Dauertherapie (Destination Therapy) oder als Überbrückung zur Erholung (Bridge to Recovery) eingesetzt.<sup>53</sup>

### **1.7 Die Bypass- Operation (ACVB und Mammaria-Bypass)**

#### **1.7.1 Indikation zur Bypass-Operation**

Die Klasse-I Leitlinien von 2011 der ACC/AHA fassen folgende Indikationen im Rahmen der Therapie der KHK zur operativen Revaskularisation zusammen:<sup>54</sup>

- Myokardinfarkt bei fehlgeschlagener PTCA
- Symptomatische 3-Gefäßerkrankung mit komplexen Stenosen
- Symptomatische 2-Gefäßerkrankung mit stammnahen Stenosen von RIVA und RCX
- 3-Gefäß- und 2-Gefäßerkrankung mit Beteiligung des proximalen RIVA
- Koronarstenosen > 70%, die für die PTCA nicht zugänglich sind
- Signifikante Hauptstammstenose der linken Koronararterie
- Kardiogener Schock

#### **1.7.2 Technik und Ablauf**

Zur Überbrückung des Infarktgefäßes und anderer relevanter Koronarstenosen kommt venöses und arterielles Transplantat-Material (Auto-Grafts) zum Einsatz. Als venöse Grafts werden meist autologe Vena saphena magna oder Vena saphena parva Transplantate verwendet. Als arterielle Grafts kommen die linke (LIMA) und rechte (RIMA) Arteria thoracica interna, die Arteria radialis sowie die Arteria gastroepiploica (GEA) und die Arteria gastrica inferior (IEA) zum

Einsatz. Arterielle Grafts zeigen im Langzeitverlauf eine deutliche Überlegenheit gegenüber den venösen Grafts sowohl hinsichtlich der Offenheitsrate wie einer niedrigeren Mortalitätsrate.<sup>55</sup> Diese Erkenntnisse haben dazu geführt, dass man heute bestrebt ist, die Revaskularisation vorwiegend mit arteriellen Transplantaten durchzuführen.<sup>54</sup>

Der Bypass wird End-zu-Seit an den proximalen und distalen Gefäßbereich anastomosiert. Die Transplantate können zusätzlich durch Seit-zu-Seit-Anastomosen mit anderen Koronargefäßen verbunden werden, um möglichst alle relevanten Stenosen im Koronargefäßsystem zu überbrücken. Die intraoperative Versorgung des Myokards wird durch den Einsatz von verschiedenen Kardioplegie-Verfahren erreicht. Die Aufrechterhaltung des Blutkreislaufes und die Oxygenierung werden durch den Einsatz der extrakorporalen Zirkulation (Herz-Lungen-Maschine) sichergestellt.

Die häufigste Komplikation der Bypassoperation ist der perioperative Infarkt bei 2-6% der Patienten.<sup>56</sup> Außerdem kann es zu zerebralen Dysfunktionen, hypotonen Regulationsstörungen, Atemwegsobstruktionen und Arrhythmien kommen.

Die postoperative Langzeitprognose wird durch den Progress der Atherosklerose, die Degeneration der Transplantate sowie durch die Verschlussrate der Bypässe bestimmt. Auch die Venenbypässe unterliegen morphologischen Veränderungen, ähnlich den fibrösen Plaques der arteriellen Atherosklerose.

Die Offenwahrscheinlichkeit der Venenbypässe nach 10 Jahren beträgt 50-60%.<sup>57</sup> Im ersten Jahr verschließen sich etwa 12-20% der Bypässe. In den darauffolgenden Jahren sinkt die Verschlussrate auf 2% pro Jahr und nach 5 Jahren steigt sie wieder auf 4% an.<sup>58</sup> Die Offenheitsrate der Mammaria-Bypässe beträgt nach 10 Jahren noch 85-95%.<sup>59</sup>

### **1.7.3 Extrakorporale Zirkulation**

Während der Bypass-Operation ist es meist nötig, das Blut über eine extrakorporale Zirkulation (EKZ) umzuleiten, die die Pumpfunktionen des Herzens, die Anreicherung mit Sauerstoff und die CO<sub>2</sub>-Elimination des Blutes übernimmt. Dies übernimmt die Herzlungenmaschine. Neben dieser OP-Technik gibt es noch ein weiteres Verfahren, den „Off-Pump-Coronary-Artery-Bypass“ (OPCAB) ohne Einsatz der Herzlungenmaschine. Es handelt sich hierbei um eine chirurgische Revaskularisierung einer koronaren Mehrgefäßerkrankung am schlagenden Herzen über eine konventionelle Sternotomie. Der Bereich der Stenose der Koronargefäße wird mit Hilfe von Stabilisatoren durch Sog-/ oder Druckfixation immobilisiert. Verschiedene Studien berichten, dass es durch den Verzicht des Einsatzes der Herzlungenmaschine zu einer Verminderung der Reaktion des Immunsystems und dadurch zu einer Reduktion systemisch

inflammatorischer Aktivierungen kommt. Zudem die Gefahr eines Schlaganfalls vermindert ist, und weniger Blutungskomplikationen auftreten.<sup>60 61</sup> In den Langzeitergebnissen wird allerdings von schlechteren Offenheitsraten, höheren Myokardinfarktraten sowie der Notwendigkeit erneuter Revaskularisationen berichtet.<sup>62</sup> Zudem können sich nicht alle technischen Möglichkeiten der Bypassversorgung, wie sie im kardioplegischen Herzstillstand möglich sind, durch das OPCAB-Verfahren realisieren lassen.

Die standardmäßig verwendete HLM besteht aus einer venösen Ableitung, einem venösem Reservoir, einer Rollerpumpe, einem Membran-Oxygenator mit Gasaustauschfunktion und Wärmetauscher, einem arteriellen Filter und einer arteriellen Zuleitung. Kanüliert für Zu- und Ableitung wird die Aorta ascendens und die V. cava superior und inferior. So kann das venöse Blut über eine Leitung der Schwerkraft folgend ins Reservoir fließen. Von dort wird es mittels der Rollerpumpe zum Oxygenator transportiert, wo es mit Sauerstoff angereichert, das CO<sub>2</sub> eliminiert und die Temperatur reguliert wird. Danach gelangt es durch den arteriellen Filter zurück ins arterielle Gefäßsystem.

Zusammenfassend übernimmt die Herz-Lungen-Maschine somit folgende Funktionen des kardiopulmonalen Systems:

1. Zirkulation des Blutes durch die Rollerpumpe (Funktion des Herz-Kreislaufsystems)
2. Elimination von Kohlendioxid und Anreicherung des Blutes mit Sauerstoff durch den Oxygenator (Funktion der Lunge)
3. Wärmeregulation durch den Wärmeaustauscher

## **1.8 Fragestellung**

Der Einsatz der intraaortalen Ballonpumpe als hämodynamisches Unterstützungssystem bei Patienten im drohenden oder manifesten kardiogenen Schock wird insbesondere seit Veröffentlichung der SHOCK-II Studie kontrovers diskutiert bzw. ganz in Frage gestellt.

Kann jedoch ein differenzierter Implantationszeitpunkt der IABP einen Einfluss auf Belastung, Schaden und Rekonvaleszenz des Herzens nehmen?

Ziel dieser Arbeit ist es, den Einfluss der IABP und vor allem den Zeitpunkt ihres Einsatzes auf den Heilerfolg nach Notfall-ACVB-Anlage zu untersuchen.

In dem in dieser Arbeit untersuchten Patientenkollektiv wurde die IABP in der einen Gruppe vor (Prä-IABP-Gruppe) und in der anderen Gruppe nach (Post-IABP-Gruppe) Anlaufen der extrakorporalen Zirkulation eingesetzt. Es wird anhand der 30-Tages- und 1-Jahres-Mortalität sowie unter Einbeziehen von Risikofaktoren untersucht, ob die eine Vorgehensweise der anderen überlegen ist.

Außerdem wurde untersucht, ob der Zeitpunkt der IABP-Implantation einen Einfluss auf die postoperative Belastbarkeit hat. Hierzu wurden die Überlebenden ein Jahr postoperativ persönlich zu ihrem aktuellen Gesundheitszustand befragt.

## **2 Methodik und Patientenkollektiv**

### **2.1 Patientenkollektiv**

Das in dieser Arbeit untersuchte Patientenkollektiv besteht aus insgesamt 200 konsekutiven Patienten, welche zwischen Januar 2009 und Dezember 2010 im deutschen Herzzentrum Berlin notfallmäßig oder dringlich aufgrund eines drohenden oder manifesten kardiogenen Schocks durch eine ACVB Operation revaskularisiert und mit einer IABP Implantation versorgt wurden.

Eine hier Prä-IABP genannte Gruppe schließt 100 Patienten ein, die mit einer intraortalen Ballonpumpe vor der ACVB Operation versorgt wurden. Die sogenannte Post-IABP-Gruppe schließt 100 Patienten ein, die intraoperativ zum Abgang der Herzlungenmaschine oder nach der Operation mit einer IABP versorgt wurden.

Mit einer anhand eines Patientenverwaltungs- und dokumentationsprogrammes erstellten Suchliste wurden die Patientenakten aus dem Archiv des Deutschen Herzzentrums Berlin ausgewählt. Auf der Suchliste befanden sich alle Patienten, die im oben angegebenen Zeitraum als Notfall oder dringlich der operativen Revaskularisation zugeführt wurden.

Als ‚Notfall‘ wurden dabei all diejenigen Fälle definiert, bei denen vom Zeitpunkt der Einlieferung ins DHZB bis zum ersten Schnitt im OP weniger als 2 Stunden vergingen. Die Entscheidung, ob ein Patient ‚dringlich‘ operiert werden musste, fielte der jeweilige behandelnde Arzt aufgrund des klinischen Schwerebildes oder der Koronaranatomie. In diesem Fall sollte der Patient innerhalb von 5 Tagen operiert werden.

In diesen 24 Monaten wurden 380 Patienten notfallmäßig oder dringlich mit einem ACVB versorgt. Davon bekamen 217 zusätzlich eine IABP.

Die Einschlusskriterien waren die dringliche oder Notfall-ACVB Operation mit Implantation einer intraortalen Ballonpumpe prä- oder post-operativ. In beide, sowohl die Prä-IABP- als auch die Post-IABP-Gruppe wurden konsekutiv Patienten eingeschlossen, bis beide 100 Patienten umfassten. Zu den ausgewählten Patienten wurden relevante Daten aus den Patientenakten sowie über das Patientenverwaltungsprogramm EMTEK retrospektiv erhoben und ausgewertet.

Ein Jahr postoperativ erfolgte eine telefonische Befragung der überlebenden Patienten zu ihrem aktuellen Gesundheitszustand. Hier wurden Parameter der Herzinsuffizienz abgefragt.

## **2.2 Untersuchungsparameter**

Der Zusammenhang zwischen dem Zeitpunkt des Einsatzes der IABP bei Patienten mit kardialer Ischämie und dringlicher oder Notfall-ACVB-Anlage und deren Einfluss auf die Sterblichkeit (30-Tage- und 1-Jahres-Mortalität) bzw. Rekonvaleszenz und Herzfunktion wurde retrospektiv untersucht. Neben den allgemeinen Patientendaten wie Geschlecht, Alter und Risikofaktoren der KHK wurden zur Beurteilung der Therapie Daten aus dem prä-, intra- und postoperativen Verlauf erhoben. Die Erfassung der Patientendaten erfolgte in Microsoft Excel. Um Aussagen über den zeitlichen Einfluss der Insertion der IABP treffen zu können, wurden die prä-, intra- und postoperativen Daten statistisch mit SPSS untersucht. Im Folgenden sind die zur Verfügung stehenden Daten und Parameter aufgelistet.

### **Demoskopische und anamnestische Daten**

- Geschlecht
- Alter
- Risikofaktoren der KHK
- Kardiale Begleiterkrankungen
- Systemische Begleiterkrankungen

### **Präoperative Daten**

- Befunde der apparativen Diagnostik (EKG, Echokardiographie, Linksherzkatheter, RR, ZVD, HF, EF)
- Therapeutische Maßnahmen (medikamentöse oder mechanische Kreislaufunterstützung)

### **Intraoperative Daten**

- Anzahl der Bypässe
- Operative Zeiten:
  - Dauer der Op
  - Aortenklemmzeit
  - Reperfusionzeit
- Therapeutische Maßnahmen (medikamentöse oder mechanische Kreislaufunterstützung)
- Anzahl der Bluttransfusionen (EK, FFP, TK)

## **Postoperative Daten**

- Befunde der apparativen Diagnostik (EKG, Echokardiographie, EF unter und nach IABP Entfernung, ZVD, HF)
- Therapeutische Maßnahmen (medikamentöse oder mechanische Kreislaufunterstützung)
- Liegedauer der IABP in Tagen
- Anzahl der Intensivstations-Tage
- Anzahl der Respirator-Tage
- Anzahl der Transfusionen von Erythrozytenkonzentrat (EK), Frischplasma (FFP), Thrombozytenkonzentrat (TK) bis zur Entlassung
- 30-Tages-Mortalität
- 1-Jahres-Mortalität
- Todesursachen
- Körperliches Befinden ein Jahr postoperativ (subjektiv):
- Ödeme
- Nykturie
- Luftnot, in Ruhe, bei Belastung
- Herzrhythmusstörungen
- Schlafen mit angehobenem Oberkörper

### **2.2.1 Anamnestische Daten**

An anamnestischen Daten wurden einerseits Befunde und Angaben kardiovaskulärer, zum anderen systemischer Begleiterkrankungen erfasst.

#### **Kardiovaskuläre Begleiterkrankungen:**

- Herzrhythmusstörungen
- Vorhofflimmern
- AV- Blockierungen
- Begleitende Klappenitien oder -fehlfunktionen (Aorteninsuffizienz, Mitralinsuffizienz, Trikuspidalinsuffizienz, ohne nähere Schweregradeinteilung)
- KHK- Ausprägung

### **Systemische Begleiterkrankungen:**

- Z.n. Apoplex
- Chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD)
- Dialysepflichtige Niereninsuffizienz
- Kortisonpflichtige rheumatische Erkrankungen

Zusätzlich wurden die Risikofaktoren der KHK wie die arterielle Hypertonie, Hyperlipidämie, Diabetes mellitus und Adipositas erfasst.

### **Arterielle Hypertonie**

Die arterielle Hypertonie wurde anerkannt, wenn die Blutdruckwerte pathologisch erhöht waren (>140/90 mmHg) oder der Patient sich unter einer antihypertensiven Therapie befand. Die allein im Rahmen des Krankheitsbildes passager aufgetretenen hypertonen Blutdruckwerte bei Patienten ohne anamnestisch bekannte arterielle Hypertonie führten nicht zu einer Aufnahme in diese Gruppe.

### **Hyperlipidämie**

Unter diesem Begriff wurden sowohl Hypercholesterinämie, Hypertriglyceridämie als auch die Kombination dieser Fettstoffwechselstörungen zusammengefasst. Die Erfassung dieser Stoffwechselstörungen ergab sich aus dem Verlegungsbericht.

### **Diabetes mellitus**

In die Untersuchung wurden Patienten einbezogen, deren Diabetes mellitus mit Insulin sowie mit oralen Antidiabetika behandelt wurde. Ein diätetisch eingestellter Diabetes mellitus fand keine Berücksichtigung.

### **Adipositas**

Adipositas als Risikofaktor bezog sich auf Patienten mit einem Body-Mass-Index von mehr als 30 kg/m<sup>2</sup>. Auch Patienten mit einer Präadipositas (BMI>25kg/m<sup>2</sup>) wurden mit einbezogen.

## **2.2.2 Klinische und paraklinische Parameter**

### **Linksherzkatheter**

Die extern und intern durchgeführten präoperativen Linksherzkatheter-Untersuchungen standen in zeitlicher Relation zum akuten Ereignis. Erfasst wurden die dokumentierten Befunde über das Ausmaß der KHK, relevante Klappenfunktionsstörungen und die linksventrikuläre Ejektionsfraktion (LV-EF) in Prozent.

## **Echokardiographie**

Die Echokardiografie wurde prä- und postoperativ durchgeführt. Präoperativ wurden regionale Kontraktilitätsstörungen der Ventrikel, LVEDD, RVEDD, ein eventueller Perikarderguss und die LV-EF erfasst. Die regionalen Kontraktilitätsstörungen der Ventrikel fanden sich nur unzureichend dokumentiert und wurden deshalb nicht in die spätere Auswertung einbezogen. Postoperativ wurde echokardiographisch die LV-EF mit liegender IABP und nach ihrer Entfernung bestimmt.

Patienten mit gravierenden Klappenvitien mit eigener Indikation für eine Klappenrekonstruktion oder prothetischen Versorgung wurden ausgeschlossen.

## **2.3 Die ACVB-Operation**

### **2.3.1 Anästhesie und Operationsvorbereitung**

Nach Ankunft des Patienten im Einleitungsraum wurden zunächst in Lokalanästhesie ein peripher-venöser Zugang an der Hand oder am Unterarm sowie ein Druckmesskatheter in eine A. radialis gelegt. Der venöse Zugang diente zur Verabreichung intravenöser Medikamente einschließlich Narkotika, der arterielle Zugang diente der Überwachung der Hämodynamik.

Die Allgemeinnarkose begann mit der Überwachung der peripheren Sauerstoffsättigung (Pulsoxymetrie) und des EKG's. Nach Voratmung von reinem Sauerstoff durch den Patienten wurden die intravenösen Narkotika titriert appliziert. War eine entsprechende Narkosetiefe erreicht, erfolgte die orotracheale Intubation.

Anschließend wurde ein zentraler Venenkatheter (3-Lumen; 7.5F) mittels Seldinger-Technik zumeist in eine Vena jugularis interna eingebracht. Die Schleuse diente der Medikamentenverabreichung, der Möglichkeit einer eventuell notwendigen raschen Volumensubstitution, der Messung des ZVD sowie der Einführung eines Pulmonalarterienkatheters bzw. einer passageren Schrittmacherelektrode.

### **2.3.2 Ablauf**

Die Patienten wurden in Vollnarkose unter Einsatz der Herz-Lungen-Maschine operiert. Der Zugang zum Operationsgebiet erfolgte über die mediane Längssternotomie. Es folgte die Eröffnung des Pericards und die Gewinnung der Bypassgefäße sowie eine systemische Heparinisierung. Es wurde die extrakorporale Zirkulation begonnen, dazu wurde die Aorta abgeklemmt und die Blutcardioplegie nach Calafiore intermittierend in die Aortenwurzel gegeben. Je nach individueller Koronarmorphologie und Verteilung der Stenosen wurden die

koronaren Bypässe entsprechend einer vollständigen Revaskularisierung angelegt. Als Bypässe dienten die linke oder rechte Arteria mammaria oder Segmente der Vena saphena magna. Bei hämodynamischer Stabilität nach Abgang von der extrakorporalen Zirkulation wurden die Patienten auf die Intensivstation zur weiteren postoperativen Überwachung verlegt. Kam es beim Abgang der extrakorporalen Zirkulation zur hämodynamischen Instabilität oder kardialen Dekompensation, wurde der Kreislauf durch Gabe von pharmakologischen Substanzen, ein erneutes Anfahren der extrakorporalen Zirkulation oder durch weitere mechanische Kreislaufunterstützungssysteme (Assists) unterstützt.

### **2.3.3 Operationszeiten**

Neben der Gesamtdauer der Operation (Schnitt-Naht-Zeit) wurden folgende intraoperative Parameter erfasst:

#### **Aortenklemmzeit**

Die Aortenklemmzeit ist der Zeitraum, in der die Aorta abgeklemmt ist, und keine natürliche, von den Koronarostien ausgehende Koronardurchblutung stattfinden kann. Die Kardioplegie wird in die Herzkranzgefäße injiziert und stellt somit die temporäre Perfusion der Koronarien dar. Der Patient ist dabei an die Herz-Lungen-Maschine angeschlossen.

#### **Reperfusionzeit**

Die Reperfusionzeit ist die Zeit nach Wiederherstellung des intraoperativen Blutflusses durch das Herz, bis ein suffizienter Durchfluss, bzw. eine ausreichende Aufwärmphase stattgefunden hat. Sie erlaubt Rückschlüsse auf die Zeit, die das Herz benötigt, um wieder selbstständig die Pumpfunktion zu übernehmen.

## 2.4 Statistische Auswertung

Die Daten wurden anhand von archivierten Patientenakten des deutschen Herzzentrums Berlin sowie aus den hausinternen EDV-Programmen KERNEL und EMTEK erhoben und mit Microsoft Excel® (Microsoft Excel für Macintosh 2011) verwaltet.

Retrospektiv wurden die Daten hinsichtlich des Einflusses des Implantationszeitpunktes der IABP (Prä-IABP, Post-IABP) auf die Mortalität nach ACVB-Operation sowie des Einflusses von Risikofaktoren auf das Überleben ausgewertet.

Die Studie ist nicht randomisiert. Die Darstellung quantitativer Merkmale erfolgt unter der Angabe von: Mittelwert, Minimum und Maximum des jeweiligen Merkmals und der zugehörigen Standardabweichung. Zur Prüfung der Signifikanz wurden die quantitativen Werte in einer bivariaten Analyse (ANOVA) untersucht. Die qualitativen Werte wurden im Test nach Pearson Chi-Square untersucht.

Um den Einfluss der erhobenen Daten auf die 30-Tage- und 1-Jahres-Mortalität zu untersuchen, wurde eine bivariate logistische Regression angewandt. Die Ergebnisse, die in der Analyse einen p-Wert  $\leq 0,05$  aufwiesen, wurden als signifikant gewertet. Die Stärke des Einflusses der Faktoren spiegelt sich in der angegebenen Odds Ratio (Konfidenzintervall 95%) wieder. Ein Wert von 1 lässt das Risiko unverändert. Ist der Wert  $>1$  steigt das Risiko für ein Ereignis, ist der Wert  $<1$  sinkt das Risiko.

Multivariate Analysen wurden mit dem Cox-Regressions-Modell berechnet. Dabei wurden die signifikanten Variablen der bivariaten Analyse in das Modell eingeschlossen.

Die Cox-Regression modelliert dabei die Beziehung zwischen dem 1-Jahres-Überleben und potentiellen Risikofaktoren als Einflussgrößen auf das Sterberisiko. Mittels der in jeder Cox-Regression ermittelten Hazard-Ratio mit 95%-Konfidenzintervallen ist eine Beurteilung des Risikos von unterschiedlichen Zuständen der einzelnen Einflussgrößen möglich.

Die Reduktion der Variablen erfolgte über eine schrittweise Rückwärts-Prozedur nach der Wald-Methode. Ein signifikanter Einfluss auf das Sterberisiko lag bei einem p-Wert  $\leq 0,05$  vor.

Die 30-Tage- und 1-Jahres-Mortalität wurde anhand der Kaplan-Meier-Kurve berechnet und dargestellt.

Die statistische Auswertung erfolgte PC-gestützt mithilfe des Statistikprogramms SPSS 21.0 für Macintosh.

## 3 Ergebnisse

### 3.1 Demoskopische Daten

Die demoskopischen Daten sind in Tabelle 2 aufgeführt. Das mittlere Alter beträgt in der Prä-IABP-Gruppe 68,5 Jahre mit einer Standardabweichung von 9,9 Jahren und in der Post-IABP-Gruppe 70,5 Jahre mit einer Standardabweichung von 8,9 Jahren. Der Anteil der weiblichen Patienten beträgt in der Prä-IABP-Gruppe 12% (n=12) und in der Post-IABP-Gruppe 22% (n=22). Die Basisdaten der beiden Gruppen waren gut ausgeglichen und somit vergleichbar.

<i>Demoskopische Daten</i>	<b>Prä-IABP-Gruppe (n=100)</b>	<b>Post-IABP-Gruppe (n=100)</b>	<b>p-Wert</b>
Geschlecht	12 Frauen	22 Frauen	0,089
	88 Männer	78 Männer	0,089
Alter in Jahren	68,5±9,9(41-89)	70,5±8,9(42-85)	0,2

Tabelle 2: Demoskopische Daten der Prä-IABP- und Post-IABP-Gruppe

### 3.2 Anamnestische Daten

Tabelle 3 und Tabelle 4 zeigen die Verteilung von kardialen und systemischen Begleiterkrankungen in beiden Gruppen. Es ist zu sehen, dass in der Post-IABP-Gruppe mehr Patienten an kardialen und systemischen Begleiterkrankungen leiden. In der Post-IABP-Gruppe sind signifikant mehr Patienten an einem Vorhofflimmern und einer Aorteninsuffizienz erkrankt (p=0,001, p=0,007). Die Risikofaktoren der KHK sind gesondert in Tabelle 5 aufgeführt. Auch hier leiden signifikant mehr Patienten in der Post-IABP-Gruppe an einer arteriellen Hypertonie (p=0,039).

<i>Anamnestische Daten</i>	<b>Prä-IABP-Gruppe (n=100)</b>	<b>Post-IABP-Gruppe (n=100)</b>	<b>p-Wert</b>
<b>Kardiale Begleiterkrankungen:</b>	84	94	<b>0,040</b>
Vorhofflimmern	7	24	<b>0,001</b>
Aorteninsuffizienz	9	24	<b>0,007</b>
Trikuspidalinsuffizienz	11	18	0,228
Mitralinsuffizienz	30	36	0,452
AV-Block	4	3	1
Sonstige	11	16	0,408

Tabelle 3: Anamnestische Daten: Kardiale Begleiterkrankungen der Prä-IABP- und Post-IABP-Gruppe

<i>Anamnestische Daten</i>	<b>Prä-IABP-Gruppe (n=100)</b>	<b>Post-IABP-Gruppe (n=100)</b>	<b>p-Wert</b>
<b>Systemische Begleiterkrankungen:</b>	63	73	0,568
PAVK	14	14	1
COPD	14	19	0,446
Niereninsuffizienz	20	24	0,609
Z.n. Schlaganfall	7	3	0,331
Kortisonpflichtige Erkrankungen	8	13	0,357

Tabelle 4: Anamnestische Daten: Systemische Begleiterkrankungen der Prä-IABP- und Post-IABP-Gruppe

<i>Risikofaktoren KHK</i>	<b>Prä-IABP-Gruppe (n=100)</b>	<b>Post-IABP-Gruppe (n=100)</b>	<b>p-Wert</b>
Adipositas	10	9	1
Diabetes mellitus	30	39	0,234
Arterielle Hypertonie	56	71	<b>0,039</b>

Tabelle 5: Risikofaktoren der KHK in der Prä-IABP- und Post-IABP-Gruppe

### 3.3 Präoperative Daten

#### 3.3.1 Klinische Untersuchungen

Die präoperativ erhobenen Parameter sind in Tabelle 6 aufgeführt. Die Erhebung der Parameter steht in zeitlichem Zusammenhang mit der operativen Revaskularisierung.

Die präoperative EF ( $p=0,025$ ) ist in der Prä-IABP-Gruppe signifikant niedriger und die HF ( $p=0,015$ ) signifikant höher als in der Post-IABP-Gruppe.

<i>Präoperative Werte</i>	<b>Prä-IABP-Gruppe (n=100)</b>	<b>Post-IABP-Gruppe (n=100)</b>	<b>p-Wert</b>
RR systolisch in mmHg	125,4±26 (75-196)	124,6±24,8 (80-210)	0,834
RR diastolisch in mmHg	67±15,1 (34-101)	66,5±15,5 (29-117)	0,824
HF/ min	91,4±22,1 (49-206)	84,6±21,3 (30-170)	<b>0,015</b>
EF in %	31,6±10,8 (15-60)	36,2±13,3 (10-60)	<b>0,025</b>
ZVD	8,5±4,6 (0-21)	8,0 ± 6,0 (-9-33)	0,331
Schock (Anzahl)	30	25	0,527

Tabelle 6: Präoperative Werte der Prä-IABP- und Post-IABP-Gruppe

### Linksherzkatheter/ Echokardiographie

Die Ausprägung der koronaren Herzerkrankungen wurde im Vorfeld mittels Linksherzkatheter bestimmt. Die mittlere Ausprägung der koronaren Herzerkrankung betrug in der Prä-IABP-Gruppe 2,8 und in der Post-IABP-Gruppe 2,6 ( $p=0,102$ ). Die Verteilung des Gefäßbefalls ist in Abbildung 3 dargestellt. Eine Eingefäßerkrankung bestand in der Prä-IABP-Gruppe bei 3%, in der Post-IABP-Gruppe bei 11%. Die Anzahl der Patienten mit einer Zweigefäßerkrankung war in beiden Gruppen annähernd gleich und lag bei 14%, bzw. 13%. 83% der Prä-IABP- und 76% der Post-IABP-Gruppe hatten eine Dreigefäßerkrankung.

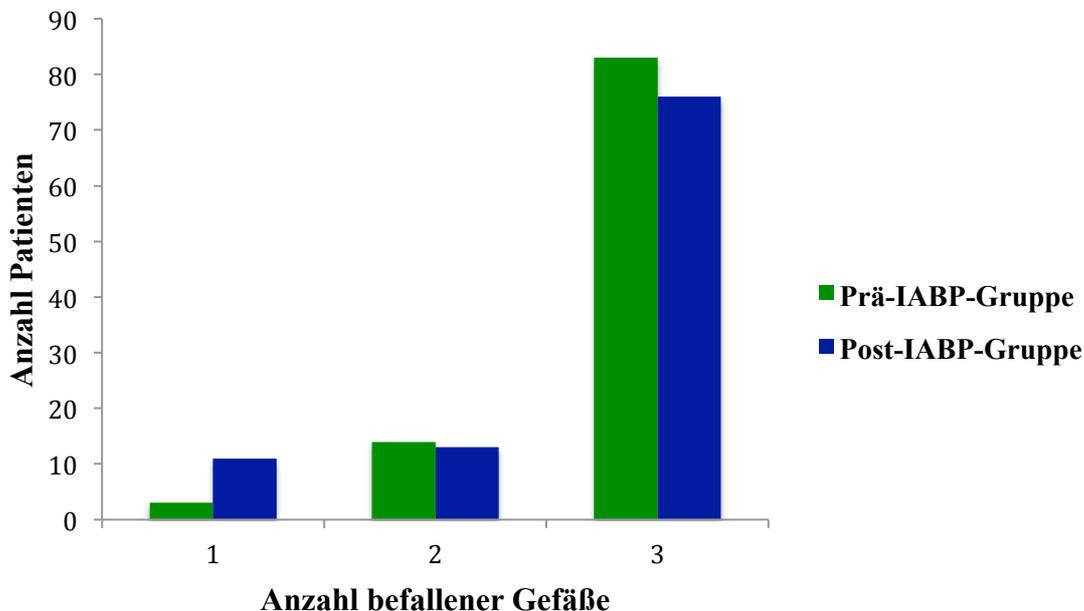


Abbildung 3: Anzahl befallener Koronargefäße der Prä-IABP- und Post-IABP-Gruppe

### Linksventrikuläre Ejektionsfraktion (LV-EF) präoperativ

Die prä- und postoperative Bestimmung der Ejektionsfraktion des linken Ventrikels erfolgte bei allen Patienten mittels Echokardiographie oder mittels Herzkatheter. Die präoperative Diagnostik fand unmittelbar vor der ACVB-OP statt. Die durchschnittliche präoperative EF in der Prä-IABP-Gruppe lag mit  $31,6\% \pm 10,8\%$  (15-60%) deutlich niedriger als in der Post-IABP-Gruppe mit  $36,2\% \pm 13,3\%$  (10-60%),  $p=0,025$ .

### 3.3.2 Therapiemaßnahmen

#### Medikamentöse Therapie

Alle Patienten der beiden Gruppen wurden präoperativ heparinisiert und erhielten Nitroglycerin als kontinuierliche intravenöse Applikation über einen Perfusor. 79 Patienten in der Prä-IABP- und 72 Patienten in der Post-IABP-Gruppe hatten schon im Rahmen der notärztlichen Versorgung 1000mg Acetylsalicylsäure intravenös erhalten. Eine antiarrhythmische Therapie erhielten 66% in der Prä-IABP- und 74% in der Post-IABP-Gruppe. In der Auswertung wurden weder Dosierungen von Dopamin und Dobutamin, Adrenalin und Noradrenalin noch die Art der Schmerztherapie berücksichtigt.

#### Reanimation

Von dem Kollektiv wurden präoperativ 17 Patienten der Prä-IABP- sowie 16 Patienten der Post-IABP-Gruppe reanimiert. Zur Art und Weise der Reanimation lagen keine Angaben vor. Von den 33 präoperativ reanimierten Patienten verstarben postoperativ in der Prä-IABP-Gruppe 14 Patienten und in der Post-IABP-Gruppe 11 Patienten. Die 30-Tage-Mortalität betrug 73,5%.

### 3.4 Intraoperative Daten

#### ACVB-Operation

Bei allen Patienten wurde die ACVB- Operation als ‘dringlich’ oder ‘Notfall’ eingestuft, so wie in Kapitel 2.1 definiert. Die Indikation zu dieser Einstufung war der manifeste oder drohende kardiogene Schock.

#### Bypassversorgung

Die operativen Revaskularisationen wurden von insgesamt 25 verschiedenen Chirurgen durchgeführt. Durchschnittlich betrug die Anzahl der angelegten Bypässe in der Prä-IABP-Gruppe 2,3 und in der Post-IABP-Gruppe 2,0 ( $p=0,113$ ). Ob zur Revaskularisation die Arteria mammaria oder die Vena saphena magna verwendet wurden, ist in dieser Arbeit nicht differenziert worden. Die prozentuale Verteilung der Anzahl der angeschlossenen Bypässe beider Gruppen ist in Tabelle 7, bzw. Abbildung 4 dargestellt.

<i>Anzahl der Bypässe</i>	<b>Prä-IABP-Gruppe (n=100)</b>	<b>Post-IABP-Gruppe (n=100)</b>
1- fach	20	29
2- fach	37	42
3- fach	34	26
4- fach	9	3

Tabelle 7: Anzahl der Bypässe in der Prä-IABP- und Post-IABP-Gruppe

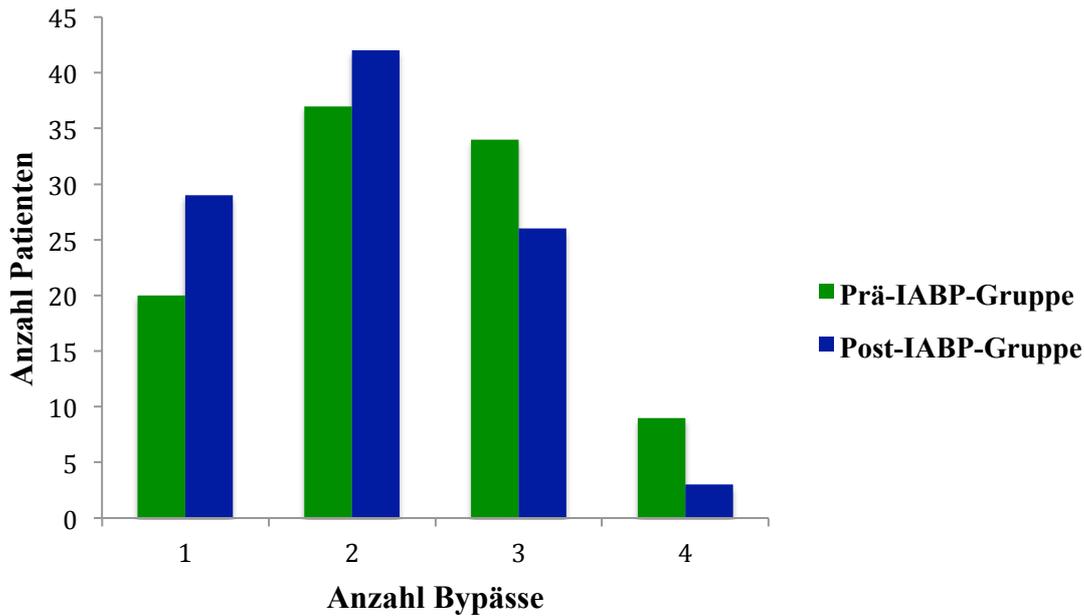


Abbildung 4: Anzahl der Bypässe in der Prä-IABP- und Post-IABP-Gruppe

### Operationszeiten

In Tabelle 8 sind die verschiedenen intraoperativ gemessenen Zeiten der ACVB-Operationen aller Patienten eingegangen. Die Angabe der Zeit erfolgt in Minuten. Die mittlere Operationszeit betrug in der Prä-IABP-Gruppe 170 Minuten und in der Post-IABP-Gruppe 212 Minuten. Die Aortenklemmzeit ( $p=0,002$ ) und die Reperfusionzeit ( $p=0,02$ ) sind in der Prä-IABP-Gruppe signifikant kürzer als in der Post-IABP-Gruppe.

<i>Operationszeiten</i>	<b>Prä-IABP-Gruppe (n=100)</b>	<b>Post-IABP-Gruppe (n=100)</b>	<b>p-Wert</b>
Operationszeit in Min	170,5±81,3 (63-443)	212±118,5 (49-724)	<b>0,00</b>
Aortenklemmzeit in Min	62,8±34,5 (0-218)	80,6±50,2 (0-265)	<b>0,002</b>
Reperfusionzeit in Min	67,9±52,7 (0-386)	84,1±73,2 (0-572)	<b>0,02</b>

Tabelle 8: Operationszeiten der Prä-IABP- und Post-IABP-Gruppe

### Therapeutische Maßnahmen

Eine IABP-Implantation erfolgte bei allen Patienten der beiden Gruppen ( $n=200$ ). 100 Patienten erhielten die IABP präoperativ (Prä-IABP-Gruppe) und 100 Patienten erhielten Sie intraoperativ nach oder zum Abgang von der HLM (Post-IABP-Gruppe). Die Indikation zur IABP Implantation präoperativ war eine hämodynamische Instabilität sowie ein drohender oder bestehender kardiogener Schock. Die Indikation zur IABP Insertion intraoperativ war ein

perioperatives Herzversagen und eine refraktäre Hypotonie trotz Volumentherapie und optimaler medikamentöser Therapie.

Die Implantation der IABP erfolgte bei 86 Patienten über die linke Arteria femoralis, bei 110 Patienten über die rechte Arteria femoralis und bei 4 Patienten über einen thorakalen Zugang.

Ein RVAD wurde in beiden Gruppen gleich häufig eingesetzt. Ein LVAD sowie ein Assist wurden in der Prä-IABP-Gruppe häufiger angewendet. In der Post-IABP-Gruppe kam es doppelt so häufig zu dem Einsatz einer ECMO.

Der Einsatz anderer Unterstützungssysteme ist der Tabelle 9 zu entnehmen.

<i>Mechanische Unterstützungssysteme</i>	<b>Prä-IABP-Gruppe (n=100)</b>	<b>Post-IABP-Gruppe (n=100)</b>	<b>p-Wert</b>
IABP	100	100	1
LVAD	8	4	0,373
RVAD	2	2	1
Assist	10	6	0,593
ECMO	2	4	0,683

**Tabelle 9:** Mechanische Unterstützungssysteme in der Prä-IABP- und Post IABP-Gruppe.

### 3.5 Postoperative Daten

#### 3.5.1 Klinische Parameter

Die in der ersten postoperativen Woche erhobenen Parameter sind in Tabelle 10 dargestellt. Hierzu zählen HF/Minute, Ejektionfraktion mit liegender IABP in % sowie die Ejektionsfraktion nach IABP-Entfernung in %. Es liegen keine signifikanten Unterschiede der Parameter in den beiden Gruppen vor.

<i>Klinische Parameter</i>	<b>Prä-IABP-Gruppe (n=100)</b>	<b>Post-IABP-Gruppe (n=99)</b>	<b>p-Wert</b>
HF/Min	92,4±21,5 (53-191)	93,2±20,3 (43-184)	0,297
EF mit IABP in %	34,8±12,8 (10-70)	36,0±11,6 (10-65)	0,39
EF nach IABP ex in %	35,2±12,9 (10-70)	36,9±11,3 (15-60)	0,354

**Tabelle 10:** Postoperative klinische Parameter der Prä-IABP- und Post-IABP-Gruppe

## **Intensivtherapie**

Postoperativ wurden alle Patienten auf der Intensivstation überwacht. Durchschnittlich lagen die Patienten der Prä-IABP-Gruppe  $13,7 \pm 13,5$  Tage und die der Post-IABP-Gruppe  $12,2 \pm 9,9$  Tage auf der Intensivstation des DHZB. Im Durchschnitt wurden sie  $9,2 \pm 7,6$  (Prä-IABP-Gruppe) bzw.  $10,8 \pm 10,6$  (Post-IABP-Gruppe) Tage maschinell beatmet.

Intraoperativ nach Abgang der HLM und IABP-Insertion verstarb ein Patient in der Post-IABP-Gruppe, so dass sich die Anzahl der im Folgenden betrachteten Patienten von 100 auf 99 in der Post-IABP-Gruppe reduziert.

## **Linksventrikuläre Ejektionsfraktion (LV-EF) postoperativ**

Die linksventrikuläre Ejektionsfraktion (Prä-IABP-Gruppe=100, Post-IABP-Gruppe=99) wurde am ersten postoperativen Tag bei noch liegender IABP sowie nach Entfernung der IABP bestimmt. Im Durchschnitt lag die LV-EF mit IABP in der Prä-IABP-Gruppe bei  $34,8\% \pm 12,8\%$  und in der Post-IABP-Gruppe bei  $36,0\% \pm 11,6\%$  ( $p=0,39$ ).

Der Anstieg der mittleren EF nach IABP Entfernung ist in beiden Gruppen gering und ohne klinische Relevanz.

## **IABP-Verweildauer**

Die durchschnittliche Liegedauer der IABP betrug in der Prä-IABP-Gruppe 4,1 und in der Post-IABP-Gruppe 5,6 Tage ( $p=0,022$ ).

14 Patienten in der Prä-IABP- und 28 Patienten in der Post-IABP-Gruppe verstarben mit liegender IABP.

## **Medikamentöse Therapie**

Die Betrachtung der postoperativ verabreichten Medikamente beschränkt sich auf die Gabe der Katecholamine (Adrenalin, Noradrenalin, Dobutamin). In die Auswertung mit einbezogen wurde eine Katecholamin-Therapie, die vor und bis 24 Stunden nach ACVB-Operation begonnen wurde. Von den 100 Patienten der Prä-IABP-Gruppe befanden sich in dem genannten Zeitraum 98 unter einer Katecholamin-Therapie. In der Post-IABP-Gruppe erhielten 91 von 99 Patienten Katecholamine.

## Transfusion von Erythrozytenkonzentrat (EK), Frischplasma (FFP) und Thrombozytenkonzentrat (TK)

In Tabelle 11, Tabelle 12 und Tabelle 13 sind die Anzahl der Transfusionen von EK's, FFP's und TK's bis zur Entlassung ersichtlich. Der Transfusionsbedarf für EK's, FFP's und TK's unterschied sich nicht signifikant in den beiden Gruppen.

<i>EK Transfusion</i>	<b>Prä-IABP-Gruppe (n=68)</b>	<b>Post-IABP-Gruppe (n=79)</b>
Mittelwert	6,5	6,29
SD	±9,73	±6,22
Min-Max	1-65	1-37
p-Wert	0,543	

**Tabelle 11: EK Transfusion in der Prä-IABP-und Post-IABP-Gruppe**

<i>FFP Transfusion</i>	<b>Prä-IABP-Gruppe (n=58)</b>	<b>Post-IABP-Gruppe (n=64)</b>
Mittelwert	8,28	10,02
SD	±11,29	±12,57
Min-Max	2-83	2-82
p-Wert	0,61	

**Tabelle 12: FFP Transfusion in der Prä-IABP-und Post-IABP-Gruppe**

<i>TK Transfusion</i>	<b>Prä-IABP-Gruppe (n=22)</b>	<b>Post-IABP-Gruppe (n=29)</b>
Mittelwert	2,64	2
SD	±5,26	±1.16
Min-Max	1-26	1-6
p-Wert	0,250	

**Tabelle 13: TK Transfusion in der Prä-IABP-und Post-IABP-Gruppe**

## 3.5.2 Todeszeitpunkte der Verstorbenen

### 30-Tage-Mortalität

In Abbildung 5 ist die kumulierte Überlebenswahrscheinlichkeit nach 30 Tagen dargestellt. Hier geht es weniger darum, die Mortalitätsrate darzustellen, als das Überleben als möglichen Profit eines Verfahrens zu evaluieren. Die Todeszeitpunkte der Patienten innerhalb von 30 Tagen nach ACVB-Anlage sind der Tabelle 14 zu entnehmen.

Intraoperativ, in der Tabelle entspricht dies dem 0. postoperativem Tag, verstarb kein Patient in der Prä-IABP- und ein Patient in der Post-IABP-Gruppe.

Am ersten postoperativen Tag verstarben in der Post-IABP-Gruppe 7 Patienten und in der Prä-IABP-Gruppe keiner. Innerhalb der ersten Woche verstarben 13% der Prä-IABP- und 15% der Post-IABP-Gruppe.

Die 30-Tages-Mortalität betrug in der Prä-IABP-Gruppe 27% und in der Post-IABP-Gruppe 32%.

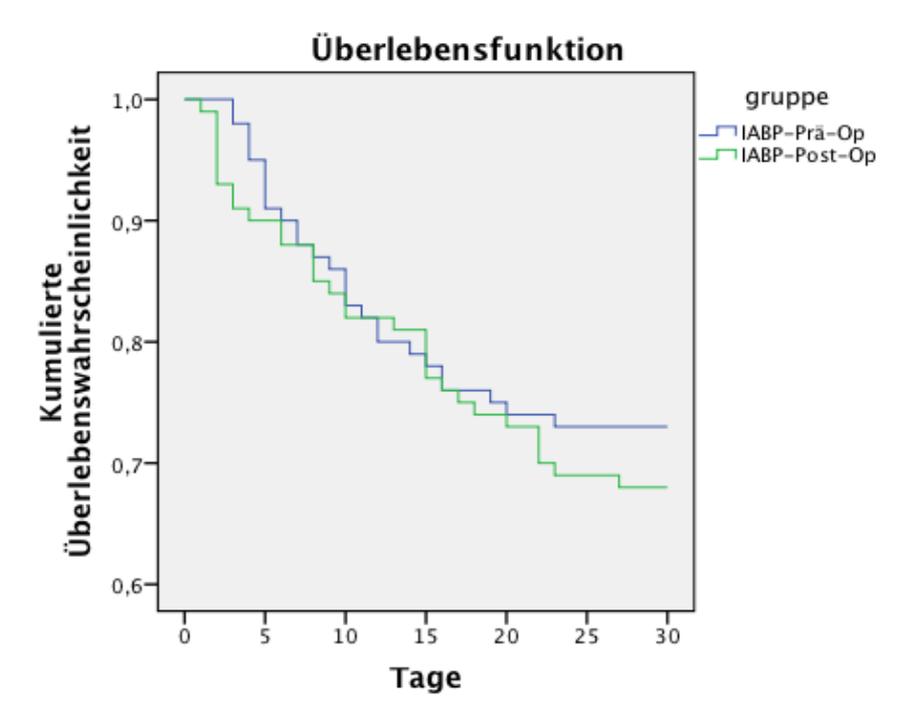


Abbildung 5: Kumulierte Überlebenswahrscheinlichkeit der Prä- und Post-IABP-Gruppe nach 30 Tagen

<i>Todeszeitpunkt in Tagen nach</i> <i>ACVB-Anlage</i>	<b>Prä-IABP-Gruppe</b> <b>(n=100)</b>	<b>Post-IABP-Gruppe</b> <b>(n=100)</b>
0.	0	1
1.	0	6
2.	2	2
3.	3	1
4.	4	0
5.	1	2
6.	2	0
7.	1	3
8.	1	1
9.	3	2
10.	1	0
11.	2	0
12.	0	1
13.	1	0
14.	1	4
15.	2	1
16.	0	1
17.	0	1
18.	1	0
19.	1	1
20.	0	0
21.	0	3
22.	1	1
23.	0	0
24.	0	0
25.	0	0
26.	0	1
27.	0	0
28.	0	0
29.	0	0
30.	0	0
<b>Verstorbene Gesamt</b>	<b>27</b>	<b>32</b>
<b>30-Tage-Mortalität</b>	<b>27%</b>	<b>32%</b>

Tabelle 14: Todeszeitpunkte in Tagen nach ACVB-Anlage der Prä-IABP- und Post-IABP-Gruppe

## 1-Jahres-Mortalität

Innerhalb des ersten Jahres nach ACVB-Anlage starben insgesamt 80 Patienten, entsprechend 40% des Gesamtkollektives, 35 Patienten (35%) aus der Prä-IABP- und 45 Patienten (45%) aus der Post-IABP-Gruppe. In dem Zeitraum zwischen dem 31.Tag und einem Jahr postoperativ verstarben in der Prä-IABP-Gruppe 8 und in der Post-IABP-Gruppe 13 Patienten. Auch die 1-Jahres-Mortalität weist keinen signifikanten Überlebensvorteil für eine der beiden Gruppen auf ( $p=0,22$ ). Die kumulierte Überlebenswahrscheinlichkeit nach einem Jahr ist in Abbildung 6 graphisch dargestellt.

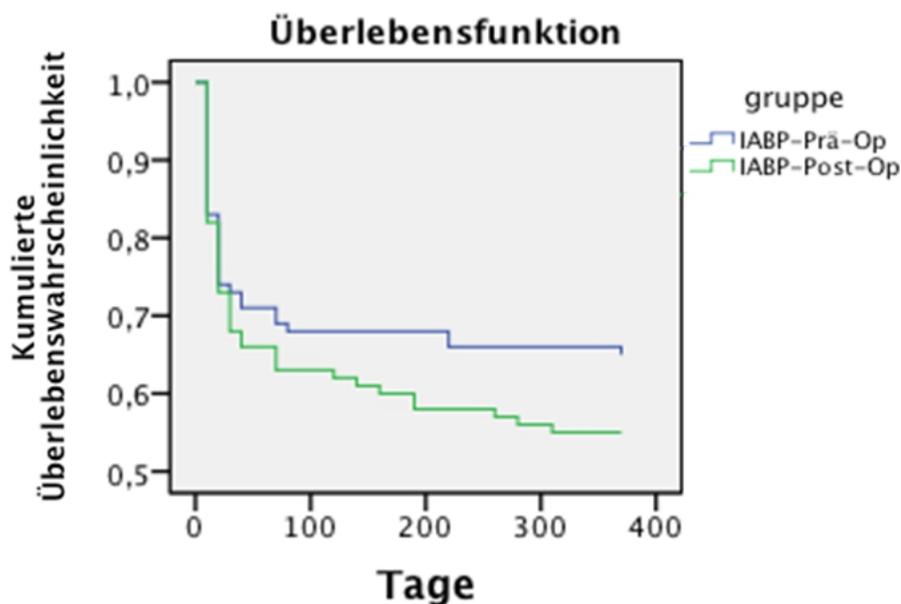


Abbildung 6: Kumulierte Überlebenswahrscheinlichkeit der Prä-IABP- und Post-IABP-Gruppe nach 1 Jahr

### 3.5.3 Todesursachen

Die Todesursachen der insgesamt 80 Verstorbenen innerhalb des ersten Jahres bzw. der ersten 30 Tage nach ACVB-Anlage werden, wie in den Tabelle 15 und Tabelle 16 dargestellt, in kardiale und nicht-kardiale Genese differenziert. Die kardialen Ursachen werden in elektromechanische Entkopplung und kardiale Dekompensation unterteilt. Die nicht-kardialen Ursachen gliedern sich in Multiorganversagen, Sepsis und andere nicht näher bezeichnete.

An erster Stelle der Todesursachen finden sich in der Post-IABP-Gruppe kardiale Ursachen: 53,1% nach 30 Tagen und 51,1% nach einem Jahr. In der Prä-IABP-Gruppe überwiegt mit 48,1% nach 30 Tagen und 48,5% nach einem Jahr eine nicht-kardiale Todesursache ( $p=0,053$ ).

In der Post-IABP-Gruppe ist die Anzahl der Patienten, die an einer kardialen Ursache verstarben, mit 50% bzw. 51,1% signifikant höher als in der Prä-IABP-Gruppe mit 29,6% bzw. 28,5%. ( $p < 0,001$ ).

<i>Todesursachen innerhalb von 30 Tagen nach ACVB-OP</i>	<b>Prä-IABP-Gruppe (n=27)</b>	<b>Prozent</b>	<b>Post-IABP-Gruppe (n=32)</b>	<b>Prozent</b>
<b>Kardiale Genese:</b>	8	29,6%	16	<b>50%</b>
Kardiale Dekompensation	5	18,5%	15	46,8%
Elektromechanische Entkopplung	3	11,1%	1	3,1%
<b>Nicht-kardiale Genese:</b>	13	<b>48,1%</b>	13	40,6%
Multiorganversagen	11	40,7%	11	34,3%
Sepsis	2	7,4%	2	6,2%
Andere	6	22,2%	3	9,3%

**Tabelle 15: Todesursachen nach 30 Tagen der Prä-IABP- und Post-IABP-Gruppe**

<i>Todesursachen im ersten Jahr nach ACVB-OP</i>	<b>Prä-IABP-Gruppe (n=35)</b>	<b>Prozent</b>	<b>Post-IABP-Gruppe (n=45)</b>	<b>Prozent</b>
<b>Kardiale Genese:</b>	10	28,5%	23	<b>51,1%</b>
Kardiale Dekompensation	6	17,1%	22	28,8%
Elektromechanische Entkopplung	4	11,4%	1	2,2%
<b>Nicht-kardiale Genese:</b>	17	<b>53,1%</b>	16	35,5%
Multiorganversagen	15	46,8%	14	31,1%
Sepsis	2	6,2%	2	4,4%
Andere	8	25%	6	13,3%

**Tabelle 16: Todesursachen nach einem Jahr der Prä-IABP- und Post-IABP-Gruppe**

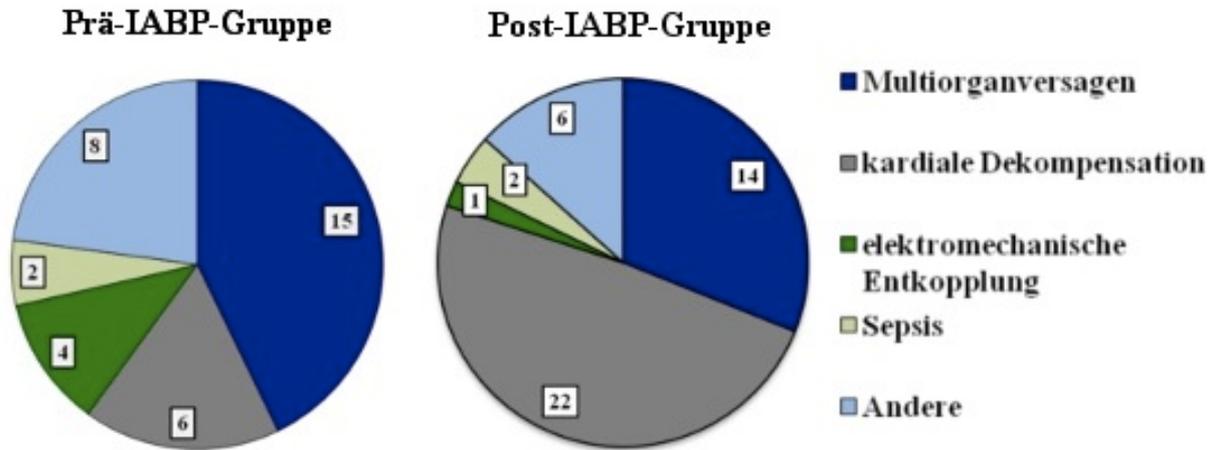


Abbildung 7: Verteilung der Todesursachen und Anzahl der gestorbenen Patienten nach 1 Jahr

### 3.5.4 Befragung $\geq 1$ Jahr postoperativ

Frühestens ein Jahr postoperativ wurde versucht, alle Patienten, die nicht als verstorben registriert waren, telefonisch zu kontaktieren. 35 Patienten aus der Prä-IABP-Gruppe und 45 Patienten aus der Post-IABP-Gruppe verstarben postoperativ innerhalb des ersten Jahres nach ACVB-Anlage. Von den 120 überlebenden Patienten konnten 96 Patienten, 50 aus der Prä-IABP- und 46 Patienten aus der Post-IABP-Gruppe,  $\geq 1$  Jahr postoperativ erreicht werden.

Die Patienten wurden anhand einer Symptomenliste standardisiert zu ihrem aktuellen Gesundheitszustand befragt. Bei der Befragung ging es um ihre subjektive Selbsteinschätzung.

Die Angaben sind in Tabelle 17 zusammengestellt.

Die subjektive Einschätzung des aktuellen Befindens der Patienten beider Gruppen weist keine wesentlichen Unterschiede auf.

<i>Telefonische Befragung mindestens 1 Jahr postoperativ</i>	<b>Prä-IABP-Gruppe (n=50)</b>	<b>Prozent</b>	<b>Post-IABP-Gruppe (n=46)</b>	<b>Prozent</b>	<b>p-Wert</b>
Luftnot bei Belastung	27	54%	24	52,1%	1
Luftnot in Ruhe	5	10%	4	8,6%	1
Ödeme	10	20%	9	19,5%	0,944
HRST	13	26%	10	21,7%	0,642
Schlafen mit erhöhtem Oberkörper	5	10%	6	13,1%	0,753

Tabelle 17: Telefonische Befragung mindestens 1 Jahr postoperativ

## 3.6 Ergebnisse der statistischen Auswertung

### 3.6.1 Demoskopische Daten und Risikofaktoren der KHK

Neben dem 30-Tage- und 1-Jahres-Überleben wurden verschiedene Faktoren auf einen etwaigen Zusammenhang oder Einfluss auf die Mortalität überprüft. In Tabelle 18 (Prä-IABP-Gruppe) und Tabelle 19 (Post-IABP-Gruppe) sind die Ergebnisse der statistischen Auswertung der demoskopischen Daten und der Risikofaktoren der KHK und deren Einfluss auf die 30-Tage-Mortalität zusammengestellt. Die Tabelle 20 (Prä-IABP-Gruppe) und Tabelle 21 (Post-IABP-Gruppe) fassen die Ergebnisse dieser Daten und deren Einfluss auf die 1-Jahres-Mortalität zusammen. Die Berechnung erfolgte mit der Logistischen Regression, wobei die Wirkung immer nur eines Risikofaktors auf die Zielgröße (tot=1, lebend=0) betrachtet wurde.

Ein signifikanter Einfluss auf die 30-Tage- bzw. 1-Jahres-Mortalität kann aus dem Bereich der demoskopischen Daten allein für das Lebensalter zum Zeitpunkt der Op, aus dem Bereich der Risikofaktoren der KHK allein für einen vorbestehenden Diabetes mellitus in den einzelnen Kategorien nachgewiesen werden.

Mit zunehmendem Lebensalter erhöht sich das Risiko, im jeweiligen Beobachtungszeitraum, zu versterben. Das Quotenverhältnis (Odds Ratio) erhöht sich mit jedem Lebensjahr um 7,4%, bzw. 9,3% (Post-IABP-Gruppe, 30-Tage- und 1-Jahres-Mortalität). Auch ein Diabetes mellitus erhöht die Odds Ratio um 33% (Prä-IABP-Gruppe, 1-Jahres-Mortalität).

Die angegebene Odds-Ratio sagt aus, dass sich das Quotenverhältnis auf das x-fache erhöht, wenn der jeweilige Risikofaktor vorliegt, bzw. bei einem metrisch skalierten Risikofaktor, wenn dieser um eine Einheit ansteigt. Ein Odd ist immer die Wahrscheinlichkeit eines Ereignisses dividiert durch die Gegenwahrscheinlichkeit. Bei der Odds Ratio werden zwei Odds verglichen: der Odd beim Vorliegen eines Risikos mit dem Odd ohne Risiko.

Alle anderen Variablen der Tabellen zeigen keinen signifikanten Einfluss auf die 30-Tage- und 1-Jahres-Mortalität.

In der Prä-IABP-Gruppe verstarben 2 von insgesamt 12 weiblichen Patienten und in der Post-IABP-Gruppe verstarb die Hälfte aller Patientinnen (n=22). Hier ist ein Ungleichgewicht in den beiden Gruppen erkennbar. Es lässt sich allerdings ebenfalls statistisch keine Signifikanz nachweisen.

Der Einfluss des Alters wird im folgenden Abschnitt näher betrachtet.

<b>Prä-IABP-Gruppe:</b>	<b>Anzahl</b>	<b>p-Wert</b>	<b>Odds- Ratio</b>	<b>95% KI (unteres)</b>	<b>95% KI (oberes)</b>
<b>30-Tage-Mortalität</b>					
<i>Demoskopische Daten/ Risikofaktoren der KHK-</i>					
Geschlecht:					
Frauen gegenüber Männern	12	0,398	0,504	0,103	2,465
Alter	100	0,210	1,031	0,983	1,081
Hyperlipidämie	24	0,437	0,646	0,214	1,946
Adipositas	10	0,23	0,274	0,033	2,269
Hypertonie	56	0,957	0,976	0,401	2,373
Niereninsuffizienz präop	20	0,072	0,244	0,053	1,135
Diabetes mellitus	30	0,352	1,559	0,612	3,972

**Tabelle 18: Statistische Auswertung demoskopischer Daten/ Risikofaktoren der KHK der Prä-IABP-Gruppe und deren Einfluss auf die 30-Tage-Mortalität**

<b>Post-IABP-Gruppe:</b>	<b>Anzahl</b>	<b>p-Wert</b>	<b>Odds Ratio</b>	<b>95% KI (unteres)</b>	<b>95% KI (oberes)</b>
<b>30-Tage-Mortalität</b>					
<i>Demoskopische Daten/ Risikofaktoren der KHK</i>					
Geschlecht:					
Frauen gegenüber Männern	22	0,13	2,121	0,801	5,615
Alter	100	<b>0,010</b>	1,074	1,017	1,133
Hyperlipidämie	37	0,607	1,254	0,529	2,947
Adipositas	9	0,514	0,581	0,116	2,968
Hypertonie	71	0,201	0,556	0,225	1,356
Niereninsuffizienz präop	24	0,401	0,641	0,227	1,811
Diabetes mellitus	39	0,891	1,105	0,468	2,608

**Tabelle 19: Statistische Auswertung demoskopischer Daten/ Risikofaktoren der KHK der Post-IABP-Gruppe und deren Einfluss auf die 30-Tage-Mortalität**

<i>Prä-IABP-Gruppe:</i>	<b>Anzahl</b>	<b>p-Wert</b>	<b>Odds</b>	<b>95% KI</b>	<b>95% KI</b>
<i>1-Jahres-Mortalität</i>			<b>Ratio</b>	<b>(unteres)</b>	<b>(oberes)</b>
<i>Demoskopische Daten/ Risikofaktoren der KHK</i>					
Geschlecht:					
Frauen gegenüber Männern	12	0,154	0,31	0,06	1,53
Alter	100	0,21	1,02	0,98	1,07
Hyperlipidämie	24	0,425	0,66	0,27	1,80
Adipositas	10	0,105	0,17	0,02	1,43
Hypertonie	56	0,946	0,97	0,42	2,21
Niereninsuffizienz präop	20	0,917	0,94	0,34	2,641
Diabetes mellitus	30	<b>0,059</b>	2,33	0,96	5,62

**Tabelle 20: Statistische Auswertung demoskopischer Daten/ Risikofaktoren der KHK der Prä-IABP-Gruppe und deren Einfluss auf die 1-Jahres-Mortalität**

<i>Post-IABP-Gruppe:</i>	<b>Anzahl</b>	<b>p-Wert</b>	<b>Odds</b>	<b>95% KI</b>	<b>95% KI</b>
<i>1-Jahres-Mortalität</i>			<b>Ratio</b>	<b>(unteres)</b>	<b>(oberes)</b>
<i>Demoskopische Daten/ Risikofaktoren der KHK</i>					
Geschlecht:					
Frauen gegenüber Männern	22	0,594	1,294	0,501	3,340
Alter	100	<b>0,001</b>	1,093	1,037	1,152
Hyperlipidämie	37	0,574	1,263	0,559	2,854
Adipositas	9	0,465	0,583	0,137	2,477
Hypertonie	71	0,389	0,683	0,287	1,626
Niereninsuffizienz präop	24	0,925	1,045	0,416	2,672
Diabetes mellitus	39	0,853	1,079	0,482	2,420

**Tabelle 21: Statistische Auswertung demoskopischer Daten/ Risikofaktoren der KHK der Post-IABP-Gruppe und deren Einfluss auf die 1-Jahres-Mortalität**

## Alter

Die Verteilung der Mortalität in verschiedenen Altersklassen ist in der Prä-IABP- und Post-IABP-Gruppe vergleichbar.

Tabelle 22, Tabelle 23, Tabelle 24 und Tabelle 25 zeigen die absoluten Zahlen der Patienten der Prä-IABP- und Post-IABP-Gruppe mit den zugehörigen Altersklassen.

Die Aufteilung der Patienten in 5 Altersgruppen zeigt bis zum 70. Lebensjahr zunächst eine Zunahme der postoperativen 30-Tage- sowie der 1-Jahres-Mortalität ( $p=0,013$ ,  $p=0,004$ ); bei den 71 bis 80-jährigen Patienten jedoch eine leichte Abnahme der 30-Tage-Mortalität. Bei den über 80-jährigen liegt die Mortalität in beiden Gruppen dann deutlich höher, allerdings bei kleiner Fallzahl.

Bei der 1-Jahres-Mortalität fällt eine hohe Sterblichkeit bei den jüngeren Patienten (40-50 Jahre) in der mit 6 Patienten allerdings kleinen Prä-IABP-Gruppe, auf. Ansonsten findet sich nun in beiden Gruppen eine mit dem Alter kontinuierlich zunehmende 1-Jahres-Sterblichkeit.

Die Abbildung 8 und Abbildung 9 zeigen graphisch die Verteilung der Altersklassen und die zugehörige 1-Jahres-Mortalität.

<b>Prä-IABP-Gruppe:</b> <b>30-Tage-Mortalität</b>	<b>gesamt</b> <b>(=100)</b>	<b>Überlebende</b>	<b>Verstorbene</b>	<b>30-Tage-</b> <b>Mortalität</b>
<i>Altersklassen</i>				
40-50	6	6	0	0%
51-60	20	16	4	20%
61-70	32	22	10	31,2%
71-80	39	29	10	25,6%
81-90	3	1	2	66,6%

Tabelle 22: Prä-IABP-Gruppe 30-Tage-Mortalität, Einteilung der Patienten in 5 Altersklassen mit der zugehörigen Mortalität

<b>Post-IABP-Gruppe:</b> <b>30-Tage-Mortalität</b>	<b>gesamt</b> <b>(=100)</b>	<b>Überlebende</b>	<b>Verstorbene</b>	<b>30-Tage-</b> <b>Mortalität</b>
<i>Altersklassen</i>				
40-50	2	2	0	0%
51-60	23	20	3	13,1%
61-70	25	15	10	40%
71-80	41	28	13	31,7%
81-90	9	3	6	66,6%

Tabelle 23: Post-IABP-Gruppe 30-Tage-Mortalität, Einteilung der Patienten in 5 Altersklassen mit der zugehörigen Mortalität

<i>Prä-IABP-Gruppe:</i> <i>1-Jahres-Mortalität</i> <i>Altersklassen</i>	<b>gesamt</b> <b>(=100)</b>	<b>Überlebende</b>	<b>Verstorbene</b>	<b>1-Jahres-Mortalität</b>
40-50	6	4	2	33,3%
51-60	20	16	4	20%
61-70	32	20	12	37,5%
71-80	39	24	15	38,5%
81-90	3	1	2	66,6%

Tabelle 24: Prä-IABP-Gruppe 1-Jahres-Mortalität, Einteilung der Patienten in 5 Altersklassen mit der zugehörigen 1-Jahres-Mortalität

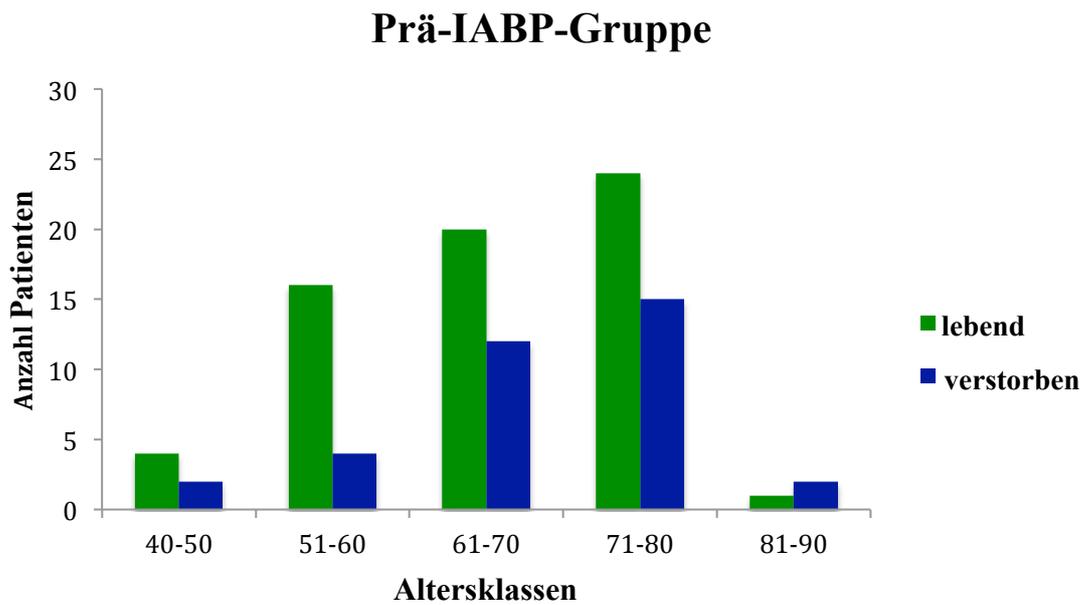


Abbildung 8: Altersklassen mit zugehöriger 1-Jahres-Mortalitätsrate der Prä-IABP-Gruppe

<i>Post-IABP-Gruppe:</i> <i>1-Jahres-Mortalität</i>	<b>gesamt</b> <b>(=100)</b>	<b>Überlebende</b>	<b>Verstorbene</b>	<b>1-Jahres- Mortalität</b>
<i>Altersklassen</i>				
40-50	2	2	0	0%
51-60	23	17	6	26,1%
61-70	25	14	11	44%
71-80	41	20	21	51,2%
81-90	9	2	7	77,8%

Tabelle 25: Post-IABP-Gruppe 1-Jahres-Mortalität, Einteilung der Patienten in 5 Altersklassen mit der zugehörigen 1-Jahres-Mortalität

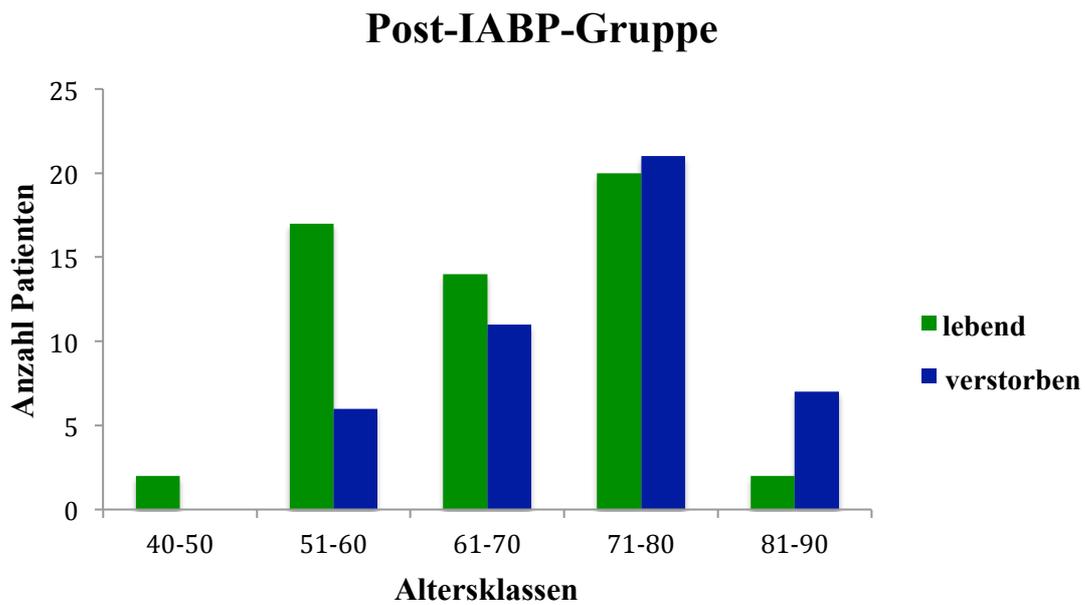


Abbildung 9: Altersklassen mit zugehöriger 1-Jahres-Mortalitätsrate der Post-IABP-Gruppe

### 3.6.2 Anamnestische Daten

Die kardialen und systemischen Begleiterkrankungen sind in Tabelle 26 bis Tabelle 29 aufgelistet. Es ergaben sich nur einzelne statistische Signifikanzen:

In der Prä-IABP- Gruppe erhöhte 30-Tage-Mortalität für die COPD (p=0,044). In der Post-IABP-Gruppe erhöhte 1-Jahres-Mortalität bei vorbestehender Aorten- (p=0,00) und Trikuspidalinsuffizienz (p=0,039).

Die anderen kardialen und systemischen Begleiterkrankungen hatten statistisch keinen signifikanten Einfluss auf die Mortalitätsrate.

<i>Prä-IABP-Gruppe:</i>	<b>Anzahl</b>	<b>p-Wert</b>	<b>Odds</b>	<b>95% KI</b>	<b>95% KI</b>
<i>30-Tage-Mortalität</i>			<b>Ratio</b>	<b>(unteres)</b>	<b>(oberes)</b>
<i>Anamnestische Daten</i>					
<b>Kardiale Begleiterkrankungen:</b>					
Vorhofflimmern	7	0,999	0,00	0,00	0,00
Aorteninsuffizienz	9	0,227	2,365	0,585	9,565
Trikuspidalinsuffizienz	11	0,999	0,00	0,00	0,00
Mitralinsuffizienz	30	0,305	0,583	0,208	1,635
AV-Blockierung	4	0,927	0,897	0,089	9,019
<b>Systemische</b>					
<b>Begleiterkrankungen:</b>					
PAVK	14	0,157	2,321	0,722	7,459
COPD	14	<b>0,044</b>	3,300	1,034	10,537
Z.n. Schlaganfall	7	0,923	1,088	0,198	5,972
Kortisonpflichtige Erkrankungen	8	0,490	1,700	0,377	7,658

Tabelle 26: Statistische Auswertung anamnestisch erhobener Parameter der Prä-IABP-Gruppe und deren Einfluss auf die 30-Tage-Mortalität

<b>Post-IABP-Gruppe:</b>	<b>Anzahl</b>	<b>p-Wert</b>	<b>Odds</b>	<b>95% KI</b>	<b>95% KI</b>
<b>30-Tage-Mortalität</b>			<b>Ratio</b>	<b>(unteres)</b>	<b>(oberes)</b>
<i>Anamnestische Daten</i>					
<b>Kardiale Begleiterkrankungen:</b>					
Vorhofflimmern	24	0,733	0,840	0,308	2,288
Aorteninsuffizienz	24	0,247	1,753	0,677	4,538
Trikuspidalinsuffizienz	18	0,135	0,366	0,098	1,368
Mitralinsuffizienz	36	0,498	0,734	0,301	1,794
AV-Blockierung	3	0,960	1,065	0,093	12,190
<b>Systemische</b>					
<b>Begleiterkrankungen:</b>					
PAVK	14	0,767	0,829	0,239	2,875
COPD	19	0,556	0,714	0,233	2,191
Z.n. Schlaganfall	3	0,960	1,065	0,093	12,190
Kortisonpflichtige Erkrankungen	13	0,463	0,600	0,153	2,350

Tabelle 27: Statistische Auswertung anamnestisch erhobener Parameter der Post-IABP-Gruppe und deren Einfluss auf die 30-Tage-Mortalität

<b>Prä-IABP-Gruppe:</b>	<b>Anzahl</b>	<b>p-Wert</b>	<b>Odds</b>	<b>95% KI</b>	<b>95% KI</b>
<b>1-Jahres-Mortalität</b>			<b>Ratio</b>	<b>(unteres)</b>	<b>(oberes)</b>
<i>Anamnestische Daten</i>					
<b>Kardiale Begleiterkrankungen:</b>					
Vorhofflimmern	7	0,243	2,76	0,032	2,391
Aorteninsuffizienz	9	0,211	2,419	0,606	9,659
Trikuspidalinsuffizienz	11	0,525	0,636	0,158	2,567
Mitralinsuffizienz	30	0,928	1,042	0,428	2,535
AV-Blockierung	4	0,644	0,581	0,058	5,800
<b>Systemische</b>					
<b>Begleiterkrankungen:</b>					
PAVK	14	0,566	1,400	0,444	4,411
COPD	14	0,084	2,762	0,874	8,728
Z.n. Schlaganfall	7	0,673	0,694	0,128	3,774
Kortisonpflichtige Erkrankungen	8	0,927	1,073	0,241	4,776

Tabelle 28: Statistische Auswertung anamnestisch erhobener Parameter der Prä-IABP-Gruppe und deren Einfluss auf die 1-Jahres-Mortalität

<b>Post-IABP-Gruppe:</b>	<b>Anzahl</b>	<b>p-Wert</b>	<b>Odds</b>	<b>95% KI</b>	<b>95% KI</b>
<b>1-Jahres-Mortalität</b>			<b>Ratio</b>	<b>(unteres)</b>	<b>(oberes)</b>
<i>Anamnestiche Daten</i>					
<b>Kardiale Begleiterkrankungen:</b>					
Vorhofflimmern	24	0,925	1,045	0,416	2,627
Aorteninsuffizienz	24	<b>0,000</b>	7,308	2,449	21,804
Trikuspidalinsuffizienz	18	<b>0,039</b>	0,286	0,087	0,942
Mitralinsuffizienz	36	0,452	1,370	0,603	3,112
AV-Blockierung	3	0,683	0,602	0,053	6,865
<b>Systemische</b>					
<b>Begleiterkrankungen:</b>					
PAVK	14	0,686	1,263	0,408	3,913
COPD	19	0,429	0,660	0,236	1,848
Z.n. Schlaganfall	3	0,458	2,512	0,220	28,63
Kortisonpflichtige Erkrankungen	13	0,929	1,055	0,328	3,397

Tabelle 29: Statistische Auswertung anamnestiche erhobener Parameter der Post-IABP-Gruppe und deren Einfluss auf die 1-Jahres-Mortalität

### 3.6.3 Präoperative Befunde

In Tabelle 30 bis Tabelle 33 sind die Ergebnisse folgender präoperativ erhobener Parameter dargestellt: systolischer und diastolischer Blutdruck, Herzfrequenz, ZVD und LV-EF.

Der ZVD und der diastolische Blutdruck sowie die LV-EF haben in dieser Arbeit einen statistisch signifikanten Einfluss auf die 30-Tage- und 1-Jahres-Mortalität. Mit steigendem ZVD erhöht sich in der Prä-IABP-Gruppe das Risiko zu versterben um 13%. In der Post-IABP-Gruppe steigt das Sterberisiko um 11, bzw. 12% an. Der diastolische Blutdruck zeigt zwar einen statistisch signifikanten Einfluss auf die Mortalität, allerdings bei einer Odds Ratio von 0,96-0,98 in den verschiedenen Gruppen nur von diskretem Ausmaß.

Die präoperativ ermittelte LV-EF wird im Anschluss gesondert betrachtet.

<b>Prä-IABP-Gruppe:</b>	<b>Anzahl</b>	<b>p-Wert</b>	<b>Odds</b>	<b>95% KI</b>	<b>95% KI</b>
<b>30-Tage-Mortalität</b>			<b>Ratio</b>	<b>(unteres)</b>	<b>(oberes)</b>
<i>Präoperative Parameter</i>					
RR systolisch	100	0,470	0,99	0,98	1,01
RR diastolisch	100	0,228	0,98	0,95	1,01
HF	100	0,896	0,99	0,98	1,02
ZVD	100	<b>0,017</b>	1,13	1,02	1,25

Tabelle 30: Statistische Auswertung präoperativer Parameter der Prä-IABP-Gruppe und deren Einfluss auf die 30-Tage-Mortalität

<b><i>Post-IABP-Gruppe:</i></b>	<b>Anzahl</b>	<b>p-Wert</b>	<b>Odds</b>	<b>95% KI</b>	<b>95% KI</b>
<b><i>30-Tage-Mortalität</i></b>			<b>Ratio</b>	<b>(unteres)</b>	<b>(oberes)</b>
<i>Präoperative Parameter</i>					
RR systolisch	100	0,198	0,98	0,97	1,01
RR diastolisch	100	<b>0,022</b>	0,96	0,93	0,99
HF	100	0,315	1,01	0,99	1,03
ZVD	100	<b>0,01</b>	1,11	1,02	1,20

Tabelle 31: Statistische Auswertung präoperativer Parameter der Post-IABP-Gruppe und deren Einfluss auf die 30-Tage-Mortalität

<b><i>Prä-IABP-Gruppe:</i></b>	<b>Anzahl</b>	<b>p-Wert</b>	<b>Odds</b>	<b>95% KI</b>	<b>95% KI</b>
<b><i>1-Jahres-Mortalität</i></b>			<b>Ratio</b>	<b>(unteres)</b>	<b>(oberes)</b>
<i>Präoperative Parameter</i>					
RR systolisch	100	0,260	0,99	0,97	1,01
RR diastolisch	100	0,17	0,98	0,95	1,01
HF	100	0,545	0,99	0,96	1,01
ZVD	100	0,136	1,07	0,97	1,17

Tabelle 32: Statistische Auswertung präoperativer Parameter der Prä-IABP-Gruppe und deren Einfluss auf die 1-Jahres-Mortalität

<b><i>Post-IABP-Gruppe:</i></b>	<b>Anzahl</b>	<b>p-Wert</b>	<b>Odds</b>	<b>95% KI</b>	<b>95% KI</b>
<b><i>1-Jahres-Mortalität</i></b>			<b>Ratio</b>	<b>(unteres)</b>	<b>(oberes)</b>
<i>Präoperative Parameter</i>					
RR systolisch	100	0,177	0,99	0,97	1,01
RR diastolisch	100	<b>0,003</b>	0,96	0,93	0,98
HF	100	0,572	1,01	0,99	1,02
ZVD	100	<b>0,006</b>	1,12	1,03	1,21

Tabelle 33: Statistische Auswertung präoperativer Parameter der Post-IABP-Gruppe und deren Einfluss auf die 1-Jahres-Mortalität

### Präoperative linksventrikuläre Ejektionsfraktion (LV-EF)

Die präoperativ mittels Echokardiographie oder Herzkatheter gemessene LV-EF wird in 5 Klassen eingeteilt und jeweils mit der 30-Tage- (Tabelle 34 und Tabelle 35) sowie 1-Jahres-Mortalität (Tabelle 36 und Tabelle 37) in Beziehung gesetzt.

Prozentual hatten die Patienten mit schlechter präoperativer LV-EF eine schlechtere 1-Jahres-Überlebenschance. Allerdings finden sich bei Betrachtung der wenigen Einzelfälle überdurchschnittlich hohe Mortalitätsraten trotz normaler LV-EF (>54%).

<b>Prä-IABP-Gruppe:</b>	<b>gesamt</b>	<b>Anzahl der</b>	<b>Anzahl der</b>	<b>30-Tage-</b>
<b>30-Tage-Mortalität</b>	<b>(n=97)</b>	<b>Überlebenden</b>	<b>Verstorbenen</b>	<b>Mortalität</b>
<i>LV-EF-Klassen in %</i>				
>50	2	1	1	50%
41-50	13	10	3	23%
31-40	28	21	7	25%
<30	54	41	13	24%

Tabelle 34: Prä-IABP-Gruppe: Einteilung der präoperativen LV-EF in 5 Klassen mit der zugehörigen 30-Tage-Mortalität

<b>Post-IABP-Gruppe:</b>	<b>gesamt</b>	<b>Anzahl der</b>	<b>Anzahl der</b>	<b>30-Tage-</b>
<b>30-Tage-Mortalität</b>	<b>(n=100)</b>	<b>Überlebenden</b>	<b>Verstorbenen</b>	<b>Mortalität</b>
<i>LV-EF-Klassen in %</i>				
>50	14	6	8	57%
41-50	15	11	4	26%
31-40	21	13	8	38%
<30	50	37	13	26%
unbekannt	0			

Tabelle 35: Post-IABP-Gruppe: Einteilung der präoperativen LV-EF in 5 Klassen mit der zugehörigen 30-Tage-Mortalität

<i>Prä-IABP-Gruppe:</i> <i>1-Jahres-Mortalität</i> <i>LV-EF-Klassen in %</i>	gesamt (n=97)	Anzahl der Überlebenden	Anzahl der Verstorbenen	1-Jahres- Mortalität
>50	2	1	1	50%
41-50	13	9	4	30,8%
31-40	28	20	8	28,6%
<30	54	35	19	35,2%
unbekannt	3			

Tabelle 36: Prä-IABP-Gruppe: Einteilung der präoperativen LV-EF in 5 Klassen mit der zugehörigen 1-Jahres-Mortalität

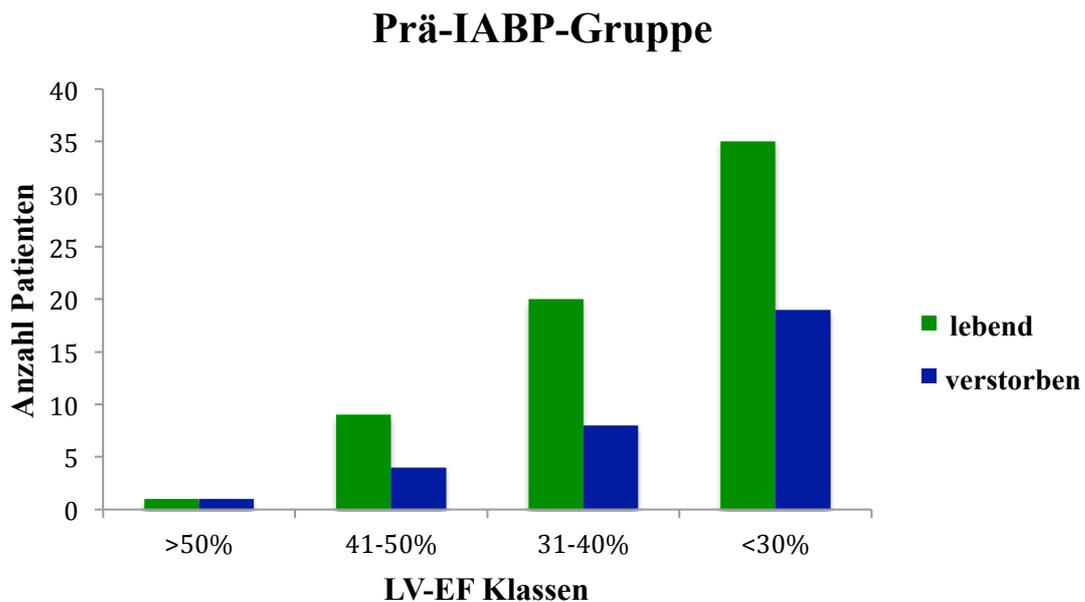


Abbildung 10: LV-EF Klassen und die zugehörige 1-Jahres-Mortalität der Prä-IABP-Gruppe

<b>Post-IABP-Gruppe:</b> <b>1-Jahres-Mortalität</b> <i>LV-EF-Klassen in %</i>	<b>gesamt</b> <b>(n=100)</b>	<b>Anzahl der</b> <b>Überlebenden</b>	<b>Anzahl der</b> <b>Verstorbenen</b>	<b>1-Jahres-</b> <b>Mortalität</b>
>50	14	6	8	57%
41-50	15	10	5	33,3%
31-40	21	10	11	52,3%
<30	50	29	21	42%
unbekannt	0			

Tabelle 37: Post-IABP-Gruppe: Einteilung der präoperativen LV-EF in 5 Klassen mit der zugehörigen 1-Jahres-Mortalität

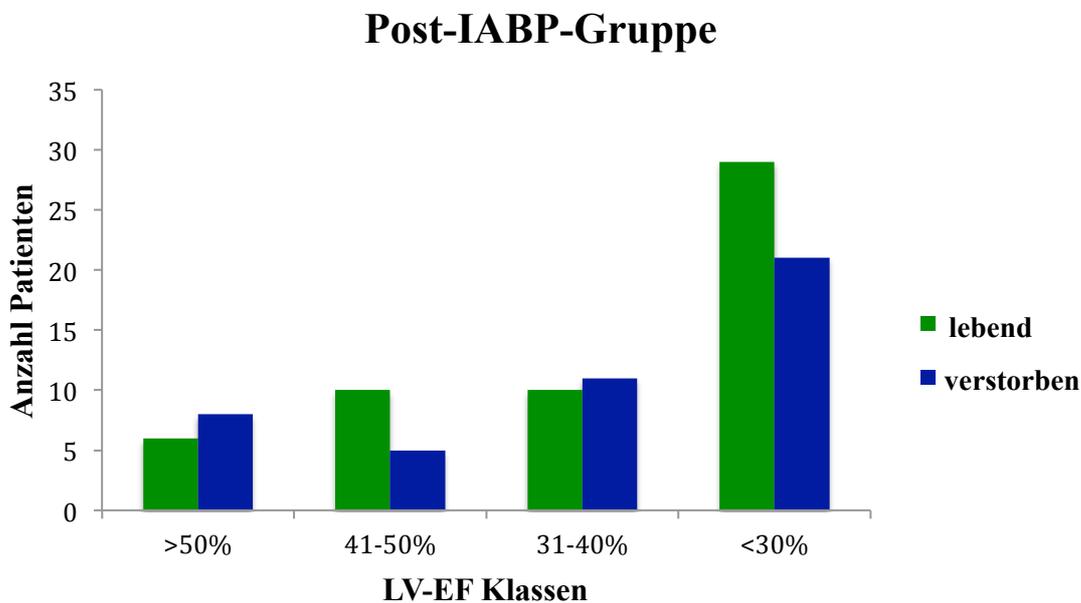


Abbildung 11: LV-EF Klassen und die zugehörige 1-Jahres-Mortalität der Post-IABP-Gruppe

### **Einfluss der IABP auf prä- und postoperativ erhobene Parameter**

Der Einfluss der IABP wurde anhand der prä- und postoperativ erhobenen Parametern untersucht. Hierzu zählen die Herzfrequenz, der systolische Blutdruck und die LV-EF. Graphisch ist die Differenz der prä- und postoperativ ermittelten Parameter sowie der zugehörige p-Wert in den jeweiligen Boxplots (Abbildung 12, Abbildung 13, Abbildung 14) ersichtlich. Die Begrenzung der Box entspricht dem oberen bzw. unteren Quartil (Extremwerte). Der fettgedruckte Balken gibt den Median an. In den ermittelten Daten konnten keine signifikanten Unterschiede zwischen der prä- und post-Gruppe beobachtet werden.

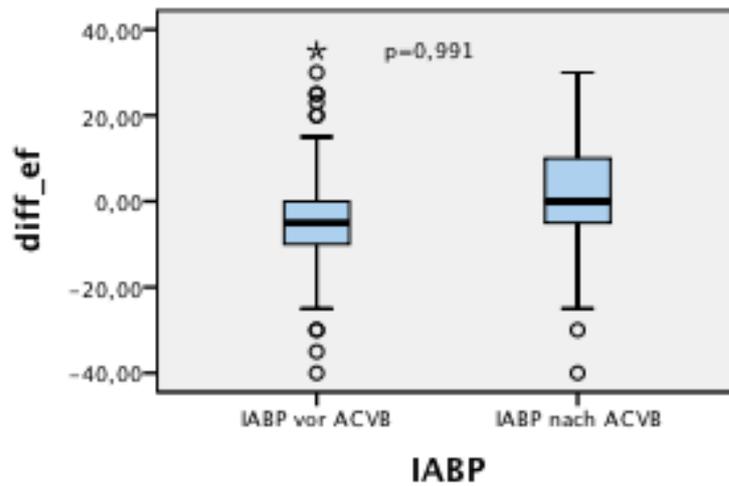


Abbildung 12: Boxplot; Differenz der prä-und postoperativ erhobenen EF [%]

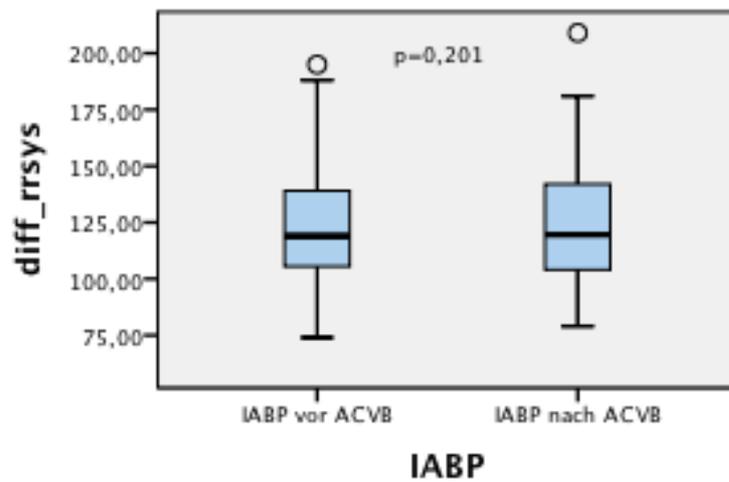


Abbildung 13: Boxplot; Differenz des prä-und postoperativ erhobenen systolischen Blutdruckes [mmHg]

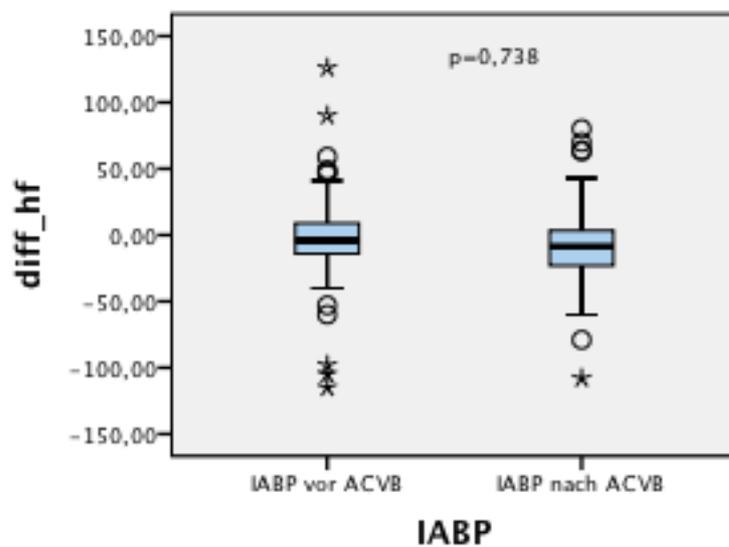


Abbildung 14: Boxplot; Differenz der prä-und postoperativ erhobenen Herzfrequenz [1/min]

## **Reanimation**

Es wurden 17% (n=17) der Patienten aus der Prä-IABP-Gruppe und 16% (n=16) der Patienten aus der Post-IABP-Gruppe präoperativ reanimiert.

Von den insgesamt 33 reanimierten Patienten starben 20, entsprechend 60%, in den ersten 30 Tagen. Weitere 2 Patienten verstarben im Laufe des ersten Jahres. So dass sich eine Gesamtmortalität im ersten Jahr nach präoperativer Reanimation von 66,6% ergibt.

Eine präoperative Reanimation wirkte sich signifikant negativ auf das postoperative 30-Tage-Überleben (Prä: p=0,01, Odds-Ratio: 0,277/ Post: p=0,002, Odds-Ratio:0,333) und das 1-Jahres-Überleben (Prä: p=0,01, Odds-Ratio: 0,431/ Post: 0,044, Odds-Ratio: 0,680) der Patienten beider Gruppen aus.

### **3.6.4 Operative Daten**

#### **Dauer der Operation**

Mit Zunahme der extrakorporalen Zirkulation, sowohl Perfusions- als auch Reperfusiondauer, zeigte sich eine signifikante Zunahme der 30-Tage- und 1-Jahresmortalitätsrate in der Prä-IABP-Gruppe (p<0,001). In der Post-IABP-Gruppe wiederum ließ sich kein signifikanter Zusammenhang zwischen der Operationsdauer und der Mortalität feststellen (p=0,211).

#### **Mechanische Kreislaufunterstützung**

Die intraoperative Implantation eines Assist-Systems (n=16: LVAD n=12, RVAD n=4). beeinflusst die Mortalitätsrate signifikant negativ (p=0,05). Die Versorgung mit einer ECMO (n=6) hat wiederum keinen signifikanten Einfluss auf die Mortalitätsrate.

#### **Anzahl der Bypässe**

Die Anzahl der Bypässe in der Prä-IABP-Gruppe hat keinen signifikanten Einfluss auf die 30-Tage- bzw. 1-Jahres-Mortalität (p=0,506/ p=0,903). Auch in der Post-IABP-Gruppe hat die Anzahl der Bypässe keine signifikante Auswirkung auf die Mortalität (p=0,593/ p=0,564).

### 3.6.5 Postoperativer Verlauf

Die Anzahl der IABP-Tage, ein postoperatives dialysepflichtiges Nierenversagen, ein ansteigender ZVD und eine geringe postoperative LV-EF wirken sich signifikant negativ auf das Überleben der Patienten aus. In Tabelle 38 bis Tabelle 41 sind die Ergebnisse dieser postoperativ erhobenen Parameter aufgeführt.

<i>Prä-IABP-Gruppe:</i>	<b>Anzahl</b>	<b>p-Wert</b>	<b>Odds</b>	<b>95% KI</b>	<b>95% KI</b>
<i>30-Tage-Mortalität</i>			<b>Ratio</b>	<b>(unteres)</b>	<b>(oberes)</b>
<i>Postoperative Parameter</i>					
LV-EF	99	<b>0,044</b>	0,960	0,926	0,995
HF	100	0,18	1,013	0,993	1,032
ZVD	100	0,067	1,127	0,993	1,242
IABP Verweildauer	85	0,861	1,032	0,810	1,314
Intensivtage	97	<b>0,021</b>	0,911	0,981	1,042
Dialyse postoperativ	8	0,894	0,484	0,178	4,726

Tabelle 38: Statistische Auswertung postoperativ erhobener Parameter der Prä-IABP-Gruppe und deren Einfluss auf die 30-Tage-Mortalität

Bei steigender LV-EF sinkt die Sterberate in den ersten 30 Tagen postoperativ ( $p=0,044$ ). Je länger ein Patient intensivmedizinisch behandelt wird, desto größer ist die Chance die ersten 30 Tage zu überleben ( $p=0,021$ ).

<i>Post-IABP-Gruppe:</i>	<b>Anzahl</b>	<b>p-Wert</b>	<b>Odds</b>	<b>95% KI</b>	<b>95% KI</b>
<i>30-Tage-Mortalität</i>			<b>Ratio</b>	<b>(unteres)</b>	<b>(oberes)</b>
<i>Postoperative Parameter</i>					
LV-EF	95	0,598	1,019	0,930	1,116
HF	100	0,235	1,001	0,935	1,070
ZVD	100	<b>0,00</b>	1,430	0,941	2,173
IABP Verweildauer	72	<b>0,036</b>	1,154	1,014	1,414
Intensivtage	97	0,120	0,997	0,916	1,085
Dialyse postoperativ	7	0,168	3,00	0,634	13,311

Tabelle 39: Statistische Auswertung postoperativ erhobener Parameter der Post-IABP-Gruppe und deren Einfluss auf die 30-Tage-Mortalität

Je höher der ZVD desto größer die Wahrscheinlichkeit in den ersten 30 Tagen zu versterben ( $p=0,00$ ). Auch eine längere Liegedauer der IABP erhöht signifikant die Wahrscheinlichkeit zu versterben ( $p=0,036$ ).

<b>Prä-IABP-Gruppe:</b>	<b>Anzahl</b>	<b>p-Wert</b>	<b>Odds</b>	<b>95% KI</b>	<b>95% KI</b>
<b>1-Jahres-Mortalität</b>			<b>Ratio</b>	<b>(unteres)</b>	<b>(oberes)</b>
<i>Postoperative Parameter</i>					
LV-EF	99	<b>0,027</b>	0,960	0,926	0,995
HF	100	0,198	1,013	0,993	1,032
ZVD	100	<b>0,015</b>	1,127	1,023	1,241
IABP Verweildauer	85	0,79	1,032	0,810	1,314
Intensivtage	97	0,485	1,011	0,981	1,042
Dialyse postoperativ	8	<b>0,031</b>	6,200	1,181	32,562

Tabelle 40: Statistische Auswertung postoperativ erhobener Parameter der Prä-IABP-Gruppe und deren Einfluss auf die 1-Jahres-Mortalität

Auch die Sterberate nach einem Jahr postoperativ sinkt mit steigender LV-EF ( $p=0,027$ ). Bei steigendem ZVD steigt die Sterbewahrscheinlichkeit ( $p=0,015$ ).

Von den 8 Patienten, die postoperativ dialysepflichtig waren verstarben 6 innerhalb eines Jahres. Dies führt zu der hohen Odds Ratio.

<b>Post-IABP-Gruppe:</b>	<b>Anzahl</b>	<b>p-Wert</b>	<b>Odds</b>	<b>95% KI</b>	<b>95% KI</b>
<b>1-Jahres-Mortalität</b>			<b>Ratio</b>	<b>(unteres)</b>	<b>(oberes)</b>
<i>Postoperative Parameter</i>					
LV-EF	95	0,105	1,054	0,997	1,112
HF	100	0,882	0,947	0,903	0,993
ZVD	100	<b>0,002</b>	1,177	1,063	1,312
IABP Verweildauer	72	0,127	1,123	0,955	1,320
Intensivtage	94	0,484	0,980	0,942	1,078
Dialyse postoperativ	7	0,163	3,332	0,941	18,091

Tabelle 41 Statistische Auswertung postoperativ erhobener Parameter der Post-IABP-Gruppe und deren Einfluss auf die 1-Jahres-Mortalität

In der Post-IABP Gruppe sind 5 von 7 Patienten mit postoperativer Dialyse verstorben, hier ist allerdings keine statistische Signifikanz nachweisbar ( $p=0,163$ ). Ein steigender ZVD erhöht auch in der Post-IABP-Gruppe die 1-Jahres-Mortalität signifikant ( $p=0,002$ ).

### Todesursachen

Die Post-IABP-Gruppe weist geringfügig mehr kardiale Todesfälle nach 30-Tagen (50%) und nach einem Jahr (51,1%) auf. In der Prä-IABP-Gruppe überwiegen die nicht-kardialen Todesursachen (30-Tage: 48,1%, 1 Jahr: 53,1%). Eine statistische Signifikanz der 1-Jahres-Mortalität liegt in der Post-IABP-Gruppe mit kardialen Todesursachen vor ( $p<0,001$ ).

### 3.7 Cox-Regressionsanalyse

Das Cox-Modell ist eine Methode zur Analyse von Überlebensdaten. Der Vorteil der multivariaten Cox-Regressionsanalyse (Prädiktionsmodell nach Cox; 1984), ist die Berücksichtigung der Auswirkung mehrerer potentieller Einflussfaktoren (Kovariaten) gleichzeitig. Bei der Cox-Regression wird die kumulative Survivalfunktion  $S(t)$  in Abhängigkeit von möglichen verschiedenen Prädiktoren als funktionaler Zusammenhang modelliert. Die kumulative Survivalfunktion ist der Anteil der Überlebenden zum Zeitpunkt  $t$  hier nach Bypassoperation und IABP-Implantation. Zur Interpretation der Ergebnisse benötigt man üblicherweise nicht das Modell für die kumulative Survivalfunktion, sondern die Hazard-Funktion  $h(t)$ . Sie kann als das Risiko pro Zeiteinheit für das Zielereignis zu der Zeit  $t$  interpretiert werden.<sup>63</sup>

Ziel der Cox-Regressionsanalyse in dieser Arbeit ist es, wesentliche verschiedene Einflussfaktoren im Hinblick auf das Sterberisiko nach Bypass-Operation und IABP-Insertion zu ermitteln. Grundlage dieser Analyse sind die 200 Bypassoperationen mit IABP-Insertion prä- oder postoperativ, die im Zeitraum von Januar 2009 bis Dezember 2010 am DHZB durchgeführt wurden. Wie bereits oben in der bivariaten Analyse beschrieben, hat der Zeitpunkt der IABP-Insertion keinen signifikanten Einfluss auf das Überleben. Die statistische Berechnung bezieht sich im Folgenden auf alle 200 Patienten, unabhängig davon, ob die IABP prä- oder postoperativ implantiert wurde. Einbezogen wurden neben der Gruppe (prä-oder post) nur Variablen, die in der bivariaten Analyse einen signifikanten Einfluss auf das Überleben zeigten. Untersucht wurde daher der Einfluss folgender Faktoren auf die Überlebenswahrscheinlichkeit:

#### **Demoskopische Daten und Risikofaktoren der KHK:**

- Alter
- Diabetes mellitus

#### **Anamnestische Daten:**

- COPD
- Trikuspidalinsuffizienz

#### **Präoperative Befunde:**

- steigender ZVD
- LV-EF
- RR diastolisch
- Reanimation

### Operative Daten:

- Längere OP-Zeit
- Mechanische Kreislaufunterstützung -> Assist-System

### Postoperativer Verlauf:

- Anzahl der IABP-Tage
- Anzahl der Intensivstationstage
- dialysepflichtiges Nierenversagen
- steigender ZVD
- LV-EF

Mit der folgenden multiplen Cox-Analyse wurde überprüft, ob der Insertionszeitpunkt der IABP bei Berücksichtigung der o.g. Einflussfaktoren einen signifikanten Einfluss auf das 1-Jahres-Überleben hat. Dabei wurden auch die Kovariaten im Hinblick auf die Sterbequote auf ihre Signifikanz getestet. In der durchgeführten Analyse wiesen das Alter, ein steigender ZVD, ein niedriger diastolische Blutdruck, eine vorangegangene Reanimation, eine lange Op-Zeit sowie die zusätzliche Implantation eines Assist-Systems signifikante Ergebnisse auf (Tabelle 42).

Das Alter als unabhängige Variable zeigte einen signifikanten Einfluss auf das Gesamtüberleben ( $p=0,006$ ). Mit jedem weiteren Lebensjahr steigt die Sterbequote um 3,9%. Der präoperative ZVD stellt einen weiteren signifikanten Prädiktor dar ( $p=0,003$ ). Bei einer Odds-Ratio  $>1$ , erhöht sich das Sterberisiko bei steigendem ZVD um 6,9%. Auch ein niedriger diastolischer Blutdruck erhöht die Sterberate signifikant ( $p=0,023$ ). Der Regressionskoeffizient ist hier negativ (-0,02). Bei höherem diastolischem Blutdruck sinkt die Sterbequote um 2% (OR= 0,98). Offensichtlich ist, dass eine vorangegangene Reanimation ( $p=0,00$ ) sowie der Einsatz eines weiteren Assist-Systems intraoperativ ( $p=0,01$ ) einen negativen Einfluss auf die Sterberate haben. Die zwei Faktoren weisen auf einen instabilen Zustand des Patienten hin. Ein unabhängiger Einfluss der anderen Variablen auf das Überleben war durch die Cox- Regression nicht nachweisbar

<i>Cox-Regressionsanalyse</i>	<b>B</b>	<b>SE</b>	<b>Wald</b>	<b>p-Wert</b>	<b>Odds-Ratio</b>
Gruppe	-,028	,245	,013	,910	,973
Alter	,038	,014	7,641	<b>,006</b>	1,039
Prä-ZVD in mmHg	,067	,023	8,769	<b>,003</b>	1,069
Prä-RR diastolisch in mmHg	-,020	,009	5,187	<b>,0023</b>	,980
Reanimation	,902	,256	12,443	<b>,000</b>	2,464
Assist	1,127	,344	10,733	<b>,001</b>	3,086
Op-Zeit	,003	,001	9,761	<b>,002</b>	1,003

Tabelle 42: Multivariate Cox-Regressionsanalyse

## 4 Diskussion

### 4.1 Demoskopische Daten

Als Risikofaktor für die koronare Herzkrankheit spielt das Alter der Patienten eine entscheidende Rolle. Das durchschnittliche Alter der Patienten in der vorliegenden Arbeit liegt bei 69,5 Jahren, in der Prä-IABP-Gruppe bei 68,5 und in der Post-IABP-Gruppe bei 70,5 Jahren. Es konnte eine steigende Tendenz der Mortalität mit zunehmendem Alter beobachtet werden. Auch andere Studien, die sich mit IABP-Behandlung bei Myokardinfarkt beschäftigen, konnten aufzeigen, dass mit Zunahme des Alters der Patienten eine signifikant höhere Mortalität besteht.<sup>49 64 65 66 67</sup> In diesen Studien lag das durchschnittliche Alter zwischen 64 und 72 Jahren und ist somit vergleichbar mit den Zahlen aus dieser Arbeit.

Das Geschlecht ist ein weiterer Risikofaktor für die KHK; pro Jahr erkranken deutlich mehr Männer als Frauen.<sup>14</sup> Die Arteriosklerose manifestiert sich bei Frauen etwa 15 Jahre später als bei Männern. Der spätere Manifestationszeitpunkt der Arteriosklerose bei Frauen kann u.a. durch den protektiven Schutz der Östrogene bis zu Beginn der Menopause erklärt werden.<sup>68</sup> Diabetes mellitus und Hypertonie spielen bei Frauen bei der Entstehung der KHK eine größere Rolle als bei Männern.<sup>69</sup> Zudem haben Frauen durch ihre geringere Körpermasse, auch kleinere Koronarien. Da der Gefäßdurchmesser für das Überleben entscheidend ist, schneiden Frauen hier etwas schlechter ab.<sup>70</sup> Auch treten bei Bypassoperationen an Frauen vermehrt Komplikationen auf.<sup>71 72 73 74 75</sup>

Der prozentuale Anteil der Frauen unserer Daten liegt bei 17%, in der Prä-IABP-Gruppe bei 12% und in der Post-IABP-Gruppe bei 22%. In der SHOCK II Studie beträgt der Anteil der Frauen in der IABP-Gruppe 22,9%, im NRMI 2 Register liegt der prozentuale Frauenanteil bei 29,5%.<sup>49 67</sup>

Statistisch ergaben sich bei den Patientinnen dieser Untersuchung keine signifikanten Vorteile des Zeitpunktes der IABP-Insertion, prä vs. post ACVB. Auch in den bisher veröffentlichten Studien ergaben sich keine signifikanten geschlechterspezifischen Mortalitätsunterschiede nach Bypass und IABP.<sup>49 76 77</sup>

## 4.2 Anamnestische Daten und Risikofaktoren der KHK

In einigen Studien wurde das Vorhandensein eines Diabetes mellitus als ein negativer Einfluss auf die postoperative Mortalität beschrieben. Für arterielle Hypertonie, Hyperlipidämie und Adipositas konnte hingegen kein signifikant negativer Einfluss auf das postoperative Überleben nachgewiesen werden.<sup>65 78 79</sup>

Auch in dieser Arbeit hat der Diabetes mellitus in der Prä-IABP-Gruppe einen signifikant negativen Einfluss auf die Mortalität. Die Aorten- und Trikuspidalinsuffizienz fallen in dieser Arbeit statistisch auf, allerdings -wegen fehlender Schweregradeinteilung- mit fraglicher klinischer Relevanz. Eine klinisch relevante Insuffizienz wäre ggf. mitoperiert worden, diese Fälle wurden aber methodisch aus unserem Kollektiv ausgeschlossen.

Die anderen hier untersuchten Risikofaktoren der KHK wie arterielle Hypertonie, Hyperlipidämie und Adipositas beeinflussten die Sterblichkeit der Patienten auch in dieser Untersuchung nicht signifikant.

## 4.3 Präoperative Daten

### 4.3.1 Klinische Untersuchungen

Eine Mehrgefäßerkrankung korreliert beispielsweise in den Studien von Ramnarine et al. und Zeymer et al. mit einer erhöhten Mortalität.<sup>66 80</sup> In der vorliegenden Studie konnte nicht nachgewiesen werden, dass das Ausmaß des Gefäßbefalls der KHK (Ein-, Zwei-, oder Dreigegefäßerkrankung) eine erhöhte Mortalitätsrate mit sich bringt.

Die mittlere Ausprägung der koronaren Herzerkrankung beträgt 2,7 Gefäße, in der Prä-IABP-Gruppe 2,8 und in der Post-IABP-Gruppe 2,6. Sie deckt sich mit den Angaben verschiedener Studien.<sup>66 81 82</sup> Ein Großteil unseres Patientenkollektives (n=162=81%) weist eine deutlich eingeschränkte linksventrikuläre Ejektionsfraktion auf. Die durchschnittliche LV-EF der Prä-IABP-Gruppe beträgt  $31,6\% \pm 10,8\%$  und die der Post-IABP-Gruppe  $36,2\% \pm 13,3\%$ . Dies entspricht beispielsweise den Angaben der Studie von Thiele et al. und Christenson et al.<sup>49 83</sup> Eine eingeschränkte LV-EF war beispielsweise in der Studie von Tomaxo et al. mit höheren Mortalitätsraten verbunden.<sup>84</sup>

In unserer Studie hatte die präoperative LV-EF auf die 30-Tage-Mortalität keinen relevanten Einfluss. Hingegen zeigte sich dann im Verlauf doch eine erheblich erhöhte 1-Jahres-Mortalität. Allerdings verstarben auch von den wenigen statistisch nicht verwertbaren Fällen mit normaler LV-EF über die Hälfte.

### **4.3.2 Reanimation**

In dieser Studie wurden 33 Patienten (16,5%) präoperativ reanimiert, 17% (n=17) der Patienten aus der Prä-IABP-Gruppe und 16% (n=16) der Patienten aus der Post-IABP-Gruppe. Von den 33 Reanimierten überlebte jeder 3. Patient das erste postoperative Jahr, entspricht einer Überlebenschance von 33,4%.

Die Art und Weise der Reanimation der Patienten dieser Studie ist retrospektiv nicht im Detail nachvollziehbar.

Der Erfolg einer Reanimation hängt maßgeblich von optimalen infrastrukturellen Verhältnissen ab. So liegt nach der Literatur die Erfolgsquote von Herzdruckmassagen im Krankenhaus mit 41-53% deutlich höher als die der präklinisch durchgeführten Reanimationen.<sup>85 86</sup>

Aus der Dokumentation unserer Fälle ging nicht in jedem Fall hervor, ob die Reanimation vor oder nach Erreichen des Krankenhauses durchgeführt wurde.

Die Langzeitüberlebensrate von reanimierten Patienten ist deutlich begrenzt. Die in der Literatur angegebene postoperative intrahospitale Mortalität nach Reanimation liegt bei 59-66%.<sup>87 88 89 90</sup>

Die Ergebnisse der Cox-Regression bestätigen den hoch signifikanten Zusammenhang zwischen einer präoperativen Reanimation und dem Risiko zu versterben.

## **4.4 Intraoperative Daten**

### **4.4.1 Operations-Zeiten**

In der Literatur wurde schon beschrieben, dass die Dauer der extrakorporalen Zirkulation einen Risikofaktor für die postoperative Mortalität darstellt.<sup>84 91</sup> Auch die Ergebnisse dieser Arbeit zeigen mit zunehmender Dauer der extrakorporalen Zirkulation eine statistisch signifikante Zunahme der Mortalitätsrate.

Die durchschnittliche Operationsdauer dieser Arbeit in der Prä-IABP-Gruppe beträgt  $182,9 \pm 81,3$  Minuten und in der Post-IABP-Gruppe  $240,5 \pm 118,5$  Minuten. Die deutlich längeren Operationszeiten in der Post-IABP-Gruppe lassen eine längere Zeit der Entwöhnung der Patienten von der HLM und eine längere Zeit bis zur Stabilisierung des Kreislaufs sowie der Gerinnung des instabilen Patienten vermuten. Auch die Aortenklemmzeit (Ischämiezeit) ( $62,8 \pm 34,5$  Minuten vs.  $80,6 \pm 50,2$  Minuten) und die Reperfusionzeit ( $67,9 \pm 52,7$  Minuten vs.  $84,1 \pm 73,2$  Minuten) sind in der Post-IABP-Gruppe deutlich länger als in der Prä-IABP-Gruppe. In den meisten älteren Studien wird von einer deutlich geringeren Ischämiezeit von 25-44,7 Minuten berichtet. Oft konnte allerdings kein Nachweis einer kompletten Revaskularisierung ermittelt werden, weshalb es möglicherweise zu kürzeren OP-Zeiten kam.<sup>82 84 92</sup>

#### **4.4.2 Art der Bypassversorgung**

Im Durchschnitt wurden 2,15 Bypässe pro Patient, in der Prä-IABP-Gruppe 2,3 und in der Post-IABP-Gruppe 2,0 Bypässe angelegt. Die Anzahl entspricht in etwa der schon bereits veröffentlichter Studien.<sup>48 93 94</sup>

Im Hinblick auf die Überlebensquote ist die Anzahl der Bypässe weniger von Bedeutung, wichtig ist wahrscheinlich die Sicherstellung der kompletten Revaskularisation.

Die Verwendung der Arteria Mammaria als Bypass-graft bietet im Gegensatz zum Venenbypass bessere Langzeitergebnisse.<sup>45</sup> In dieser Arbeit wurde nicht berücksichtigt, ob die Patienten einen arteriellen oder venösen Bypass erhalten haben.

#### **4.5 Zeitpunkt der Implantation der IABP und der Einfluss auf die 30-Tage- und 1-Jahres-Mortalität**

Der kardiogene Schock als Komplikation des akuten Myokardinfarktes hat auch bei frühzeitigen therapeutischen Maßnahmen weiterhin eine Sterblichkeit von 50-60%.<sup>95 96</sup> Aufgrund der aktuellen Therapiestrategien und der deutlich verbesserten Diagnostik der Patienten im kardiogenen Schock konnte die Letalität in den letzten Jahren deutlich gesenkt werden.<sup>16 97 98</sup>

Wie bereits oben erwähnt stützten sich die amerikanischen und europäischen Leitlinien auf retrospektive Daten aus Metaanalysen und Registerdaten. Der Einsatz der IABP wurde Patienten im kardiogenen Schock zur hämodynamischen Stabilisierung gemäß der ACC/AHA Leitlinie mit einer Klasse Ib Empfehlung angeraten.<sup>46 47</sup> Aufgrund der aktuell veröffentlichten SHOCK II Studie wurde in der ESC Leitlinie für die IABP-Insertion im kardiogenen Schock die Empfehlung von Ib auf IIa herabgestuft.

Thiel et al. konnten in der SHOCK II Studie durch eine IABP Unterstützung bei Patienten im kardiogenen Schock keinen 30-Tage- (39,7% vs. 41,3%), keinen 6- (48,7% vs. 49,2%) und keinen 12 Monate- (51,8% vs. 51,4%) Überlebensvorteil aufzeigen.<sup>49</sup>

Diese Studie konnte auch keinen signifikanten Unterschied im Überleben innerhalb der IABP Gruppe (IABP vor PCI/ ACVB vs. IABP nach PCI/ ACVB) darstellen. Allerdings wurde die IABP vor Revaskularisierung auch nur bei 13,4% des Patientenkollektives und in 86,6% der Fälle nach Revaskularisierung implantiert. Hier kann bei unausgeglichene Patientengruppen somit keine klare Empfehlung ausgesprochen werden. In der Nicht-IABP-Gruppe kam es zu einer höheren Rate an Einsätzen von Assist Systemen (5,5%). Diese Patienten wiesen eine höhere Mortalitätsrate auf, als Patienten die kein Assist System bekommen haben (69,7% vs. 38,8%).<sup>48 49</sup>

Möglicherweise wurde die IABP in der SHOCK II Studie zu spät eingesetzt, als schon ein hoher Katecholaminspiegel zum Einsatz kam bzw. erforderlich war. Bei einem früheren Einsatz der IABP ist gegebenenfalls ein besserer therapeutischer Effekt der IABP zu vermuten.

Im Gegensatz zu der SHOCK II Studie konnte in der SHOCK Studie sowie in der GUSTO I Studie durch eine frühe Revaskularisations-Therapie und eine frühe intraaortale Ballongegenpulsationstherapie die 30-Tage-Mortalität von über 60% auf 46,7% reduziert werden.<sup>20 99</sup>

In der Tabelle 43 werden die 30-Tage- und 1-Jahres-Mortalitäts-Daten unserer Studie mit den Daten der Literatur verglichen.

Studie	Anzahl Patienten (n)	Zeitraum	30-Tage Mortalität mit IABP	30-Tage Mortalität ohne IABP	1-Jahres-Mortalität mit IABP	1-Jahres-Mortalität ohne IABP
SHOCK II <sup>49</sup> (Thiele)	600	2009-2012	39,7%	41,3%	52%	51%
SHOCK <sup>20</sup> (Hochman)	302	1993-1998	57%	72%	-	-
GUSTO I <sup>99</sup> (Anderson)	310	1995	47%	60%	57%	67%
Benchmark Registry <sup>64</sup> (Cohen)	22663	1996-2001	11,8%	21,3%	-	-
NRMI 2 <sup>65</sup> (Barron)	23180	1994-1996	49%	67%	-	-
eigene Daten	200	2009-2010	29,5% Prä: 27% Post: 32%	-	40% Prä: 35% Post: 45%	-

Tabelle 43: 30-Tage- und 1-Jahres-Mortalität im Vergleich mit der Literatur

In unserem Kollektiv von 200 Patienten mit drohendem oder bestehendem kardiogenen Schock und dringlicher bzw. Notfall-Indikation zur Bypassoperation und intraaortaler Ballongegenpulsations-Therapie prä- oder postoperativ konnten wir eine 30-Tage-Mortalität von 27% in der Prä-IABP- und von 32% in der Post-IABP-Gruppe aufzeigen.

Die 1-Jahres-Mortalität betrug 35% in der Prä-IABP- und 45% in der Post-IABP-Gruppe. Insgesamt betrug die 1-Jahres-Mortalität 40%. Eine Erklärung für die höheren Mortalitätsraten in der SHOCK- sowie in der GUSTO I-Studie gegenüber unseren Daten ist möglicherweise der Schweregrad der Erkrankung des Patientenkollektivs. In die beiden Studien wurden nur Patienten mit einem nachgewiesenen kardiogenen Schock eingeschlossen.

Demgegenüber befinden sich in unseren Daten auch Patienten, die sich nicht zwingend in einem manifesten kardiogenen Schock, sondern sich in einem drohenden kardiogenen Schock befanden oder das klinische Bild eines kardiogenen Schocks aufzeigten.

Auch die insgesamt geringere 30-Tage-Mortalität in der SHOCK-II-Studie (41,3%) im Gegensatz zu der GUSTO-Studie (60%) lässt sich möglicherweise dadurch erklären, dass es sich bei den eingeschlossenen Patienten um eine geringere Anzahl an Hoch-Risiko Patienten handelte.

Der optimale Zeitpunkt für die IABP Implantation bei Hoch-Risiko-Patienten wird in der Literatur kontrovers diskutiert. Aufgrund der teils widersprüchlichen Mortalitäts-Analysen in bereits veröffentlichten Studien, ist es schwierig den Hoch-Risiko-Patienten zu definieren, der von einer IABP profitieren würde. In den Studien fanden sich teils widersprüchliche Ergebnisse aufgrund unterschiedlicher Risiko-Definitionen. In einer randomisierten Studie berichten Christenson et al. von einer reduzierten Intrahospitalmortalität sowie von einem verkürzten Krankenhausaufenthalt bei präoperativer IABP Implantation. Die Patienten wiesen mindestens 2 der folgenden Risikofaktoren auf: LV-EF<40%, instabile Angina pectoris, Re-Operation und Stenose der linken Koronararterie >70%.<sup>100 101</sup> Auch Marra et al. beschreiben in ihrer Studie eine verbesserte Überlebensrate für Bypass-operierte Patienten mit geminderter LV-EF nach präoperativer IABP Insertion.<sup>102</sup> Im Gegensatz zu diesen Studien konnte unsere retrospektive Analyse keine Signifikanz für einen Überlebensvorteil nach präoperativer IABP versus postoperativer Implantation aufzeigen (Prä: p=0,196/ Post: p=0,22). Allerdings ist eine positive Tendenz der Überlebenswahrscheinlichkeit der Prä-IABP-Gruppe ersichtlich.

Auffällig ist der Unterschied der Anzahl der Verstorbenen am 1. postoperativen Tag. In der Prä-IABP-Gruppe verstarb kein Patient, wohingegen in der Post-IABP-Gruppe 7 Patienten verstarben. Hier liegt ein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen vor (p=0,007). Verschiedene andere Studien bestätigen diese Beobachtung. Baskett et al. konnten bei 29 950 Patienten mit Bypass-Operation und präoperativer IABP Insertion keinen Überlebensvorteil aufzeigen.<sup>103</sup> Dabei ist zu berücksichtigen, dass die Patienten, die präoperativ mit einer IABP versorgt wurden, sich möglicherweise in einem schlechteren klinischen Zustand befanden. Durch die Anwendung eines Risiko-Scores konnten Holman et al. zeigen, dass präoperativ stabile

Patienten durch eine IABP im Hinblick auf den hämodynamischen Verlauf profitiert haben. Eine Signifikanz für einen Überlebensvorteil konnte durch die IABP Versorgung allerdings nicht gezeigt werden.<sup>104</sup>

Hashemzadeh et al. vergleichen in ihrer Studie von 2012 das frühe outcome von Patienten mit akuter Herzinsuffizienz bei koronarer Herzkrankheit und IABP-Implantation. Das Patientenkollektiv umschloss 106 Patienten. 17,8% des Patientenkollektives erhielten die IABP präoperativ, verbunden mit einer Mortalität von 31,6%. Eine postoperative Insertion der IABP erfolgte bei 82,1% der Patienten, verbunden mit einer Mortalität von 47,1%; die gesamte Intrahospitalletalität betrug 44,3%. Als Risikofaktoren wurden das Alter, die Operationszeit und eine inkomplette Revaskularisierung angegeben. Das postoperative Überleben unterschied sich nicht signifikant in der Prä- und Post-IABP-Gruppe ( $p=0.163$ ).<sup>76</sup>

Joskowiak et al. vertreten die Hypothese, dass nicht der Zeitpunkt der IABP Implantation die Überlebensrate bestimmt, sondern die Anwendung der IABP überhaupt. Das Timing der IABP Implantation hängt zum einen vom klinischen Zustand des Patienten, zum anderen von der Fähigkeit der Identifizierung eines Hoch-Risiko Patienten ab.<sup>105</sup>

Die Daten zum Langzeit-Überleben von Patienten mit AMI und ACVB-Operation sowie präoperativer IABP-Implantation sind immer noch unzureichend. Uil et al. verglichen das 5-Jahres-Überleben von instabilen Hoch-Risiko-Patienten mit präoperativer IABP-Implantation und stabilen Hoch-Risiko-Patienten mit prophylaktischer IABP Versorgung. In der Gruppe der instabilen Hoch-Risiko-Patienten betrug das 5-Jahres-Überleben 70%, verglichen mit 84% in der Gruppe der Patienten mit prophylaktischer IABP Insertion.<sup>106</sup>

Baskett et al. berichten von einer 5-Jahres-Überlebensrate von 34% bei Patienten mit ACVB-Operation und Aortenklappenersatz und 51% bei Patienten mit isolierter ACVB-Operation, bei jeweils präoperativ implantierter IABP.<sup>107</sup> In einer weiteren Studie verglichen Chen et al. Patienten mit AMI, kardiogenem Schock und IABP Implantation, die entweder mit einer PCI, einer Lyse oder einer Notfall-ACVB-Operation versorgt wurden. Das 1-, 5-, und 10 Jahres-Überleben wurde mit 69%, 58% und 36% angegeben. Allerdings nur der Patienten, die lebend von der IABP entwöhnt werden konnten.<sup>108</sup> Das 1-Jahre-Überleben der Patienten dieser Arbeit entspricht mit 55%, bzw. 65% den in der Literatur beschriebenen Angaben. Die Anzahl an kardial bedingten Todesfällen in der Prä-IABP-Gruppe war signifikant niedriger als die der Post-IABP-Gruppe ( $p=0,006$ ).

## 4.6 Methode

Das Kollektiv des Deutschen Herzzentrums Berlin umfasst zum einen Patienten aus der Stadt Berlin und dem Land Brandenburg, zum anderen auch Patienten aus ganz Deutschland und aus der ganzen Welt. Als spezialisiertes Zentrum im Bereich der Kardiologie und Herzchirurgie wurden die Patienten oft zugewiesen, wenn in nicht spezialisierten Kliniken eine konservative Stabilisierung nicht möglich war.

Als Basis dieser Dissertation wurden retrospektiv in den beiden Gruppen jeweils 100 Patienten rekrutiert, die den Einschlusskriterien entsprachen. Bei der Datenerhebung fiel eine zuweilen lückenhafte Dokumentation auf, so dass ein Teil der erhobenen Daten nicht mit in die Auswertung aufgenommen werden konnte. Eine detaillierte Dokumentation fand sich hingegen in Notarztprotokollen sowie Verlegungsberichten aus peripheren Häusern von Patienten in sehr schlechtem hämodynamischem Zustand. In einigen Fällen fand eine IABP Implantation bei instabilen Hoch-Risiko-Patienten schon in peripheren Krankenhäusern statt, so dass sich der klinische Zustand bei der Verlegung in das Deutsche Herzzentrum möglicherweise dadurch schon etwas stabilisiert hatte. Diese zur Prä-IABP-Gruppe gehörenden Patienten stellten natürlich ein besonders schlechtes Risiko dar.

Die Schwere des Krankheitsbildes wurde präoperativ nicht anhand eines Risiko-Scores definiert, sondern nach allgemeinen klinischen Aspekten beurteilt.

Die Patienten unserer Studie boten verschiedene klinischen Erscheinungsformen des bestehenden oder drohenden kardiogenen Schockes. Es wurde entweder notfallmäßig oder dringlich eine ACVB-Operation durchgeführt, was in dieser Arbeit nicht differenziert wurde. So ist die Homogenität des Patientenkollektivs beider Gruppen nicht sicher gegeben

Die Anzahl der Patienten dieser Arbeit ist mit 200 Patienten relativ klein, im Vergleich zu anderen Arbeiten mit multizentrischer Datenaquisition, und birgt dadurch die Gefahr des Fehlers der kleinen Zahl.

## 5 Zusammenfassung

Die Behandlung von Patienten im kardiogenen Schock stellt eine große Herausforderung dar. Seit den 90er Jahren wird von der „Deutschen Gesellschaft für Kardiologie“ und der „American Heart Association“ die intraaortale Ballonpumpe zur hämodynamischen Stabilisierung dieser Patienten empfohlen. In den letzten Jahren wurde jedoch der Nutzen der IABP-Therapie teilweise in Frage gestellt. Die Amerikanischen und Europäischen Leitlinien für den Einsatz der IABP wurden kürzlich, aufgrund der aktuell veröffentlichten SHOCK II Studie von einer Ib auf eine IIa Empfehlung herabgestuft.

In vorliegender retrospektiv angelegter Studie wurde untersucht, ob der zeitliche Aspekt des Einsatzes der IABP, präoperativ vs. postoperativ, die 30-Tage- und 1-Jahres-Mortalität von Patienten mit drohendem oder bestehendem kardiogenen Schock und Bypass-Operation beeinflusst. Als Basis dieser Arbeit dienten 264 konsekutive Fälle, die im Zeitraum von Januar 2009 bis Dezember 2010 als dringliche bzw. Notfall-Operation eingestuft wurden. Unter Berücksichtigung von Einschlusskriterien konnten in diesem Zeitraum 100 Patienten, die präoperativ und 100 Patienten, die nach Abgang von der HLM mit einer IABP versorgt wurden, eingeschlossen werden.

Ausgewertet wurden Patienten-individuelle Parameter, präoperative Parameter, intraoperative Parameter sowie postoperative Parameter.

Nach bivariater Untersuchung der beiden Gruppen sind Faktoren wie eine  $LV-EF \leq 30\%$ , höheres Alter, präoperative Reanimation, ein vorbestehender insulinpflichtiger Diabetes mellitus, eine COPD, eine Trikuspidalinsuffizienz, ein steigender ZVD, ein präoperativ niedriger diastolischer Blutdruck, die Länge der Operationszeit, die Anzahl der IABP-Tage, die Dauer der Intensivstationsbehandlung, die zusätzliche Implantation eines Assist-Systems und eine postoperative dialysepflichtige Niereninsuffizienz mit einer erhöhten 30-Tage- bzw. 1-Jahres-Mortalität nach Bypass-Operation verbunden. Dagegen zeigen Faktoren wie Geschlecht, Adipositas, Hypertonie, Hyperlipoproteinämie und die Anzahl von angelegten Bypässen keinen signifikanten Einfluss auf die postoperative Mortalität. Die unabhängigen Faktoren, die in der bivariaten Analyse eine Signifikanz aufwiesen, wurden mittels Cox-Regressionsanalyse untersucht. Diese Analyse zeigt, dass ein höheres Alter, ein steigender präoperativer ZVD sowie ein niedriger diastolischer Blutdruckwert das Sterberisiko signifikant erhöhen. Eine Reanimation, die Unterstützung durch einen Assist und eine verlängerte Operationsdauer haben ebenfalls einen signifikant negativen Einfluss auf das Überleben. Alle anderen Prädiktoren konnten in der multivariaten Cox-Regression nicht als statistisch signifikant bestätigt werden.

Die 30-Tage-Mortalität beträgt in der Prä-IABP-Gruppe 27% und in der Post-IABP-Gruppe 32%. Nach einem Jahr sind in der Prä-IABP-Gruppe 35% und in der Post-IABP-Gruppe 45% der Patienten verstorben. Es zeigte sich dabei kein statistisch signifikanter Unterschied. Dennoch lässt sich eine positive Tendenz des Überlebens nach 30 Tagen sowie einem Jahr in der Prä-IABP-Gruppe beobachten. Zudem befand sich diese Patientengruppe präoperativ möglicherweise in einem schlechteren klinischen Zustand, weshalb schon präoperativ der Einsatz der IABP nötig war. Dieses würde den Nutzen der IABP präoperativ noch verstärken. Die Patienten aus der Post-IABP-Gruppe sind häufiger an kardialen Ursachen verstorben, wobei in der Prä-IABP-Gruppe nicht-kardiale Todesursachen überwogen ( $p=0,006$ ).

Die Ergebnisse der telefonischen Patientenbefragung bezüglich der Lebensqualität ein Jahr nach ACVB-Operation zeigten keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen.

Die statistische Auswertung der vorliegenden Daten zeigt, dass eine präoperative Stabilisierung des klinischen Zustandes des Patienten (stabile RR-Werte, stabiler ZVD) eine signifikante Auswirkung auf das Überleben mit sich bringen würde.

Die Dauer der Operationszeiten ist abhängig von der Erfahrung des Op-Teams auf der einen Seite, komplexe Operationen, Komplikationen oder Instabilität des Patienten auf der anderen Seite. Dies erklärt die statistisch signifikant erhöhte Sterberate.

Ältere Patienten mit Bypass-Operation sowie IABP-Implantation haben häufig noch andere allgemeine oder kardiale Begleiterkrankungen sowie Risikofaktoren als jüngere Patienten, welche das Sterberisiko erhöhen.

Die Aussagen über den Nutzen der IABP bei Patienten im kardiogenen Schock in der Literatur differieren erheblich. Aufgrund der Ergebnisse dieser Arbeit ist der präoperative Einsatz der IABP in Kombination mit einer präoperativen hämodynamischen Stabilisierung bei identifizierten Hoch-Risiko-Patienten anzuraten.

## Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Ursachen eines kardiogenen Schocks. Nach Hollenberg, 1999 <sup>11</sup> .....	15
Tabelle 2: Demoskopische Daten der Prä-IABP- und Post-IABP-Gruppe.....	33
Tabelle 3: Anamnestische Daten: Kardiale Begleiterkrankungen der Prä-IABP- und Post-IABP-Gruppe.....	33
Tabelle 4: Anamnestische Daten: Systemische Begleiterkrankungen der Prä-IABP- und Post-IABP-Gruppe .....	34
Tabelle 5: Risikofaktoren der KHK in der Prä-IABP- und Post-IABP-Gruppe .....	34
Tabelle 6: Präoperative Werte der Prä-IABP- und Post-IABP-Gruppe .....	34
Tabelle 7: Anzahl der Bypässe in der Prä-IABP- und Post-IABP-Gruppe.....	36
Tabelle 8: Operationszeiten der Prä-IABP- und Post-IABP-Gruppe.....	37
Tabelle 9: Mechanische Unterstützungssysteme in der Prä-IABP- und Post IABP-Gruppe.....	38
Tabelle 10: Postoperative klinische Parameter der Prä-IABP- und Post-IABP-Gruppe .....	38
Tabelle 11: EK Transfusion in der Prä-IABP- und Post-IABP-Gruppe .....	40
Tabelle 12: FFP Transfusion in der Prä-IABP- und Post-IABP-Gruppe .....	40
Tabelle 13: TK Transfusion in der Prä-IABP- und Post-IABP-Gruppe .....	40
Tabelle 14: Todeszeitpunkte in Tagen nach ACVB-Anlage der Prä-IABP- und Post-IABP-Gruppe.....	42
Tabelle 15: Todesursachen nach 30 Tagen der Prä-IABP- und Post-IABP-Gruppe .....	44
Tabelle 16: Todesursachen nach einem Jahr der Prä-IABP- und Post-IABP-Gruppe.....	44
Tabelle 17: Telefonische Befragung mindestens 1 Jahr postoperativ .....	45
Tabelle 18: Statistische Auswertung demoskopischer Daten/ Risikofaktoren der KHK der Prä-IABP-Gruppe und deren Einfluss auf die 30-Tage-Mortalität.....	47
Tabelle 19: Statistische Auswertung demoskopischer Daten/ Risikofaktoren der KHK der Post-IABP-Gruppe und deren Einfluss auf die 30-Tage-Mortalität.....	47
Tabelle 20: Statistische Auswertung demoskopischer Daten/ Risikofaktoren der KHK der Prä-IABP-Gruppe und deren Einfluss auf die 1-Jahres-Mortalität.....	48
Tabelle 21: Statistische Auswertung demoskopischer Daten/ Risikofaktoren der KHK der Post-IABP-Gruppe und deren Einfluss auf die 1-Jahres-Mortalität.....	48
Tabelle 22: Prä-IABP-Gruppe 30-Tage-Mortalität, Einteilung der Patienten in 5 Altersklassen mit der zugehörigen Mortalität.....	49
Tabelle 23: Post-IABP-Gruppe 30-Tage-Mortalität, Einteilung der Patienten in 5 Altersklassen mit der zugehörigen Mortalität.....	49

Tabelle 24: Prä-IABP-Gruppe 1-Jahres-Mortalität, Einteilung der Patienten in 5 Altersklassen mit der zugehörigen 1-Jahres-Mortalität .....	50
Tabelle 25: Post-IABP-Gruppe 1-Jahres-Mortalität, Einteilung der Patienten in 5 Altersklassen mit der zugehörigen 1-Jahres-Mortalität .....	51
Tabelle 26: Statistische Auswertung anamnestisch erhobener Parameter der Prä-IABP-Gruppe und deren Einfluss auf die 30-Tage-Mortalität .....	52
Tabelle 27: Statistische Auswertung anamnestisch erhobener Parameter der Post-IABP-Gruppe und deren Einfluss auf die 30-Tage-Mortalität .....	53
Tabelle 28: Statistische Auswertung anamnestisch erhobener Parameter der Prä-IABP-Gruppe und deren Einfluss auf die 1-Jahres-Mortalität .....	53
Tabelle 29: Statistische Auswertung anamnestisch erhobener Parameter der Post-IABP-Gruppe und deren Einfluss auf die 1-Jahres-Mortalität .....	54
Tabelle 30: Statistische Auswertung präoperativer Parameter der Prä-IABP-Gruppe und deren Einfluss auf die 30-Tage-Mortalität .....	54
Tabelle 31: Statistische Auswertung präoperativer Parameter der Post-IABP-Gruppe und deren Einfluss auf die 30-Tage-Mortalität .....	55
Tabelle 32: Statistische Auswertung präoperativer Parameter der Prä-IABP-Gruppe und deren Einfluss auf die 1-Jahres-Mortalität .....	55
Tabelle 33: Statistische Auswertung präoperativer Parameter der Post-IABP-Gruppe und deren Einfluss auf die 1-Jahres-Mortalität .....	55
Tabelle 34: Prä-IABP-Gruppe: Einteilung der präoperativen LV-EF in 5 Klassen mit der zugehörigen 30-Tage-Mortalität .....	56
Tabelle 35: Post-IABP-Gruppe: Einteilung der präoperativen LV-EF in 5 Klassen mit der zugehörigen 30-Tage-Mortalität .....	56
Tabelle 36: Prä-IABP-Gruppe: Einteilung der präoperativen LV-EF in 5 Klassen mit der zugehörigen 1-Jahres-Mortalität .....	57
Tabelle 37: Post-IABP-Gruppe: Einteilung der präoperativen LV-EF in 5 Klassen mit der zugehörigen 1-Jahres-Mortalität .....	58
Tabelle 38: Statistische Auswertung postoperativ erhobener Parameter der Prä-IABP-Gruppe und deren Einfluss auf die 30-Tage-Mortalität .....	61
Tabelle 39: Statistische Auswertung postoperativ erhobener Parameter der Post-IABP-Gruppe und deren Einfluss auf die 30-Tage-Mortalität .....	61
Tabelle 40: Statistische Auswertung postoperativ erhobener Parameter der Prä-IABP-Gruppe und deren Einfluss auf die 1-Jahres-Mortalität .....	62

Tabelle 41 Statistische Auswertung postoperativ erhobener Parameter der Post-IABP-Gruppe und deren Einfluss auf die 1-Jahres-Mortalität .....	62
Tabelle 42: Multivariate Cox-Regressionsanalyse.....	64
Tabelle 43: 30-Tage- und 1-Jahres-Mortalität im Vergleich mit der Literatur .....	69

## Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Pathomechanismus des kardiogenen Schocks <sup>11</sup> .....	17
Abbildung 2: Inflation und Deflation der IABP <sup>44</sup> .....	20
Abbildung 3: Anzahl befallener Koronargefäße der Prä-IABP- und Post-IABP-Gruppe .....	35
Abbildung 4: Anzahl der Bypässe in der Prä-IABP- und Post-IABP-Gruppe.....	37
Abbildung 5: Kumulierte Überlebenswahrscheinlichkeit der Prä- und Post-IABP-Gruppe nach 30 Tagen .....	41
Abbildung 6: Kumulierte Überlebenswahrscheinlichkeit der Prä-IABP- und Post-IABP-Gruppe nach 1 Jahr.....	43
Abbildung 7: Verteilung der Todesursachen und Anzahl der gestorbenen Patienten nach 1 Jahr.....	45
Abbildung 8: Altersklassen mit zugehöriger 1-Jahres-Mortalitätsrate der Prä-IABP-Gruppe .....	50
Abbildung 9: Altersklassen mit zugehöriger 1-Jahres-Mortalitätsrate der Post-IABP-Gruppe.....	51
Abbildung 10: LV-EF Klassen und die zugehörige 1-Jahres-Mortalität der Prä-IABP-Gruppe ..	57
Abbildung 11: LV-EF Klassen und die zugehörige 1-Jahres-Mortalität der Post-IABP-Gruppe.	58
Abbildung 12: Boxplot; Differenz der prä-und postoperativ erhobenen EF [%].....	59
Abbildung 13: Boxplot; Differenz des prä-und postoperativ erhobenen systolischen Blutdruckes [mmHg] .....	59
Abbildung 14: Boxplot; Differenz der prä-und postoperativ erhobenen Herzfrequenz [1/min]...	59

## Literaturverzeichnis

1. Gross R., Schölmerich P., G. W. Die Innere Medizin. 13–19, 28, 205–229, 323–324, 367–368 (Schattauer, F.K. Verlag, 1996).
2. Herold, G. Herold Innere Medizin. 215–228 (2012).
3. Classification of atherosclerotic lesions; report of a study group. World Heal. Organ Tech Rep Ser. 1958;57(143):1–20
4. Dietel, M., Dudenhausen, J., Suttorp, N. Harrison. 2128 (ABW Wissenschaftsverlag, 2012).
5. Riede, U.-N., Schaefer, H.-E. Allgemeine und spezielle Pathologie. 422–428 (Thieme Verlag, 2004).
6. Hort, W., Arnold, G., Frenzel, H. Pathologie des Endokard, der Kranzarterien und des Myokard. 314–316 (Springer Verlag, 2000).
7. Study, H. Dynamic spread of happiness in a large social network: longitudinal analysis over 20 years in the Framingham Heart Study. (2008).
8. Ginter, E. Cardiovascular Disease Prevention in Eastern Europe. Nutr. 14 452– 457 (1998).
9. Schiebler, T.H. Schiebler Anatomie. 508–509 (Springer Verlag, 2005).
10. Koronarsyndrom, A. Esc pocket guidelines. ESC/DGK-Pocket-Leitlinien Diagnose und Therapie des akuten Koronarsyndroms ohne ST-Strecken-Hebung. (Kardiologe, 2012).
11. Sarswat, N. , Hollenberg, S. M. Cardiogenic shock. Hosp. Pract. (1995) 38, 74–83 (2010).
12. Versorgungsleitlinie. Chronische KHK, Leitlinien-Report. AWMF Kapitel 12, (2014).
13. Boateng, S. & Sanborn, T. Acute myocardial infarction. Disease-a-month: DM 59, 83–96 (2013).
14. Bruckenberger, E. Herzbericht 2010. (2011).
15. Califf, R. M. & Bengtson, J. R. Cardiogenic shock. N. Engl. J. Med. 330, 1724–30 (1994).
16. Zeymer, U. & Neuhaus, K. L. Thrombolysis and percutaneous transluminal coronary angioplasty in patients with acute myocardial infarction. Z. Kardiol. 89 Suppl 4, IV30–40 (2000).

17. Bühling KJ, Lepenies J., W. K. Intensivkurs allgemeine und spezielle Pathologie. 101–109 (Urban & Fischer Verlag, 2000).
18. Thiele, H. Treatment of cardiogenic shock: What is proven?. *Dtsch. Med. Wochenschr.* 138, 1960–5 (2013).
19. Graf, A. G. J. et al. Deutsch-österreichische S3-Leitlinie Infarktbedingter kardiogener Schock. Diagnose, Monitoring und Therapie. *Der Kardiol.* 5, 166–224 (2011).
20. Hochman, J. S. et al. Should we emergently revascularize Occluded Coronaries for cardiogenic shock: an international randomized trial of emergency PTCA/CABG-trial design. The SHOCK Trial Study Group. *Am. Heart J.* 137, 313–21 (1999).
21. Lindholm, M. G., Køber, L., Boesgaard, S., Torp-Pedersen, C. & Aldershvile, J. Cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction; prognostic impact of early and late shock development. *Eur. Heart J.* 24, 258–65 (2003).
22. Hands, M. E. et al. The in-hospital development of cardiogenic shock after myocardial infarction: incidence, predictors of occurrence, outcome and prognostic factors. The MILIS Study Group. *J. Am. Coll. Cardiol.* 14, 40–6; discussion 47–8 (1989).
23. Hochman, J. S. et al. Current spectrum of cardiogenic shock and effect of early revascularization on mortality. Results of an International Registry. SHOCK Registry Investigators. *Circulation* 91, 873–81 (1995).
24. 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.* 149, 98–103 (2005).
25. Goldberg, R. J. et al. Temporal trends in cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction. *N. Engl. J. Med.* 340, 1162–8 (1999).
26. Holmes, D. R. et al. Contemporary reperfusion therapy for cardiogenic shock: the GUSTO-I trial experience. The GUSTO-I Investigators. Global Utilization of Streptokinase and Tissue Plasminogen Activator for Occluded Coronary Arteries. *J. Am. Coll. Cardiol.* 26, 668–74 (1995).
27. Topalian, S., Ginsberg, F., Parrillo, J. E. Cardiogenic shock. *Crit. Care Med.* 36, S66–74 (2008).

28. Larsen, R. *Anästhesie und Intensivmedizin in Herz-, Thorax- und Gefäßchirurgie*. 487 (Springer Verlag, 2012).
29. Reynolds, H. R. & Hochman, J. S. Cardiogenic shock: current concepts and improving outcomes. *Circulation* 117, 686–97 (2008).
30. Prondzinsky, R., Werdan, K. & Buerke, M. Cardiogenic shock: pathophysiology, clinics, therapeutical options and perspectives. *Internist (Berl)*. 45, 284–95 (2004).
31. Kloner, R. A., Bolli, R., Marban, E., Reinlib, L. & Braunwald, E. Medical and cellular implications of stunning, hibernation, and preconditioning: an NHLBI workshop. *Circulation* 97, 1848–67 (1998).
32. Duvernoy, C. S. & Bates, E. R. Management of cardiogenic shock attributable to acute myocardial infarction in the reperfusion era. *J. Intensive Care Med.* 20, 188–98 (2005)
33. Deutsches Ärzteblatt: Archiv “Cardiogenic Shock Due to Myocardial Infarction: Diagnosis, Monitoring and Treatment: A German-Austrian S3 Guideline” (2012).
34. Werdan, K. et al. Cardiogenic shock due to myocardial infarction: diagnosis, monitoring and treatment: a German-Austrian S3 Guideline. *Dtsch. Arztebl. Int.* 109, 343–51 (2012).
35. O’Gara, P. T. et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J. Am. Coll. Cardiol.* 61, e78–140 (2013).
36. Hamm, C. W. et al. ESC guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. The Task Force for the management of acute coronary syndromes (ACS) in patients presenting without persistent ST-segment elevati. *G. Ital. Cardiol. (Rome)*. 13, 171–228 (2012).
37. Steffenino, G. et al. Management and outcomes of patients transferred for rescue coronary angioplasty in acute myocardial infarction. *Ital. Heart J.* 5, 739–45 (2004).
38. Tousek, P. et al. Routine upfront abciximab versus standard periprocedural therapy in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention for cardiogenic shock: The PRAGUE-7 Study. An open randomized multicentre study. *Acute Card. Care* 13, 116–22 (2011).

39. Simoons, M., Topol, E., Califf, R. An international randomized trial comparing four thrombolytic strategies for acute myocardial infarction. The GUSTO investigators. *N. Engl. J. Med.* 329, 673–82 (1993).
40. Chan, A. W. et al. Long-term mortality benefit with the combination of stents and abciximab for cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction. *Am. J. Cardiol.* 89, 132–6 (2002).
41. Lamberti, J. J., Resnekov, L. Cardiac assist devices. *Annu. Rev. Med.* 29, 571–82 (1978).
42. Kantrowitz, A. et al. Initial clinical experience with intraaortic balloon pumping in cardiogenic shock. *JAMA* 203, 113–8 (1968).
43. Kantrowitz, A. Origins of intraaortic balloon pumping. *Ann. Thorac. Surg.* 50, 672–4 (1990).
44. Ginat, D., Massey, H. T., Bhatt, S., Dogra, V. S. Imaging of mechanical cardiac assist devices. *J. Clin. Imaging Sci.* 1, 21 (2011).
45. Wu, A. H., Parsons, L., Every, N. R. & Bates, E. R. Hospital Outcomes in Patients Presenting With Congestive Heart Failure Complicating Acute Myocardial Infarction Registry of Myocardial Infarction ( NRMI-2 ). 40, (2002).
46. Task, A. et al. Guidelines on myocardial revascularization The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for. 2501–2555 (2010).
47. Casey, D. E. et al. ACCF/AHA Guideline 2013 ACCF / AHA Guideline for the Management of ST-Elevation Myocardial Infarction A Report of the American College of Cardiology Foundation / American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. (2013).
48. Thiele, H. et al. Intraaortic balloon support for myocardial infarction with cardiogenic shock. *N. Engl. J. Med.* 367, 1287–96 (2012).
49. Thiele, H. et al. Intra-aortic balloon counterpulsation in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock (IABP-SHOCK II): final 12 month results of a randomised, open-label trial. *Lancet* 6736, 1–8 (2013).
50. Baskett, R. J. F. et al. The preoperative intraaortic balloon pump in coronary bypass surgery: A lack of evidence of effectiveness. (2005).

51. Hill, J. D. Bridging to cardiac transplantation. *Ann. Thorac. Surg.* 47, 167–71 (1989).
52. Hill, A. G., Groom, R. C., Burton, N. A. & Lefrak, E. A. Cardiac assist devices. *Int. Anesthesiol. Clin.* 34, 85–94 (1996).
53. Dang, N. C. et al. Clinical outcomes in patients with chronic congestive heart failure who undergo left ventricular assist device implantation. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 130, 1302–9 (2005).
54. Hillis, L. D. et al. 2011 ACCF/AHA Guideline for Coronary Artery Bypass Graft Surgery: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 124, 652–735 (2011).
55. Sergeant, P., Lesaffre, E., Flameng, W., Suy, R. Internal mammary artery: methods of use and their effect on survival after coronary bypass surgery. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 4, 72–8 (1990).
56. Widyastuti, Y. et al. Preoperative and intraoperative prediction of risk of cardiac dysfunction following open heart surgery. *Eur. J. Anaesthesiol.* 29, 143–51 (2012).
57. Goldman, S. et al. Long-term patency of saphenous vein and left internal mammary artery grafts after coronary artery bypass surgery: results from a Department of Veterans Affairs Cooperative Study. *J. Am. Coll. Cardiol.* 44, 2149–56 (2004).
58. Grondin, C. M. et al. Coronary artery bypass grafting with saphenous vein. *Circulation* 79, I24–9 (1989).
59. Stulak, J. M. et al. Coronary artery disease in adult congenital heart disease: outcome after coronary artery bypass grafting. *Ann. Thorac. Surg.* 93, 116–22 (2012).
60. Cleveland, J. C., Shroyer, a L., Chen, a Y., Peterson, E. & Grover, F. L. Off-pump coronary artery bypass grafting decreases risk-adjusted mortality and morbidity. *Ann. Thorac. Surg.* 72, 1282–8; discussion 1288–9 (2001).
61. Angelini, G. D., Taylor, F. C., Reeves, B. C. & Ascione, R. Early and midterm outcome after off-pump and on-pump surgery in Beating Heart Against Cardioplegic Arrest Studies (BHACAS 1 and 2): a pooled analysis of two randomised controlled trials. *Lancet* 359, 1194–9 (2002).
62. Khan, N. E. et al. A randomized comparison of off-pump and on-pump multivessel coronary-artery bypass surgery. *N. Engl. J. Med.* 350, 21–8 (2004).

63. Ziegler, R., Lange, A, Bender, S. Überlebenszeitanalyse: Die Cox-Regression. Dtsch. medizinische Wochenschrift 132: e42–44 (2007).
64. Cohen, M. Intra-aortic balloon counterpulsation in US and non-US centres: results of the Benchmark® Registry. Eur. Heart J. 24, 1763–1770 (2003).
65. Barron, H. V et al. 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. 141, 933–9 (2001).
66. Zeymer, U. et al. Predictors of in-hospital mortality in 1333 patients with acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock treated with primary percutaneous coronary intervention (PCI); Results of the primary PCI registry of the Arbeitsgemeinschaft Leitende K. Eur. Heart J. 25, 322–8 (2004).
67. Barron, H. V et al. 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. 141, 933–9 (2001).
68. Arias-Loza, P.-A., Muehlfelder, M. & Pelzer, T. Estrogen and estrogen receptors in cardiovascular oxidative stress. Pflugers Arch. 465, 739–46 (2013).
69. Löwel, H., Meisinger, C., Heier, M. Geschlechtsspezifische Trends von plötzlichem Herztod und akutem Herzinfarkt: Ergebnisse des bevölkerungsbasierten KORA / MONICA Augsburg Herzinfarkt-Registers 1985 bis 1998. Dtsch. Med. Wochenschr. 2311–2316 (2002).
70. O'Connor, N. J., Morton, J. R., Birkmeyer, J. D., Olmstead, E. M. & O'Connor, G. T. Effect of Coronary Artery Diameter in Patients Undergoing Coronary Bypass Surgery. Circulation 93, 652–655 (1996).
71. Theres, H. et al. Influence of gender on treatment and short-term mortality of patients with acute myocardial infarction in Berlin. Z. Kardiol. 93, 954–63 (2004).
72. Guru, V., Fremes, S. E. & Tu, J. V. Time-related mortality for women after coronary artery bypass graft surgery: a population-based study. J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 127, 1158–65 (2004).
73. Hassan, A., Chiasson, M., Buth, K. & Hirsch, G. Women have worse long-term outcomes after coronary artery bypass grafting than men. Can. J. Cardiol. 21, 757–62 (2005).

74. Blomkalns, A. L. et al. Gender disparities in the diagnosis and treatment of non-ST-segment elevation acute coronary syndromes: large-scale observations from the CRUSADE (Can Rapid Risk Stratification of Unstable Angina Patients Suppress Adverse Outcomes With Early Implementation of the American College of Cardiology/ American Heart Association Guidelines). *J. Am. Coll. Cardiol.* 45, 832–7 (2005).
75. Hammett, C. J. K. et al. Effect of six months' exercise training on C-reactive protein levels in healthy elderly subjects. *J. Am. Coll. Cardiol.* 44, 2411–3 (2004).
76. Hashemzadeh, K., Hashemzadeh, S. Early outcomes of intra-aortic balloon pump in cardiac surgery. *Cardiovasc. Surg.* 53, 387–392 (2012).
77. Sadowski, M. et al. Acute myocardial infarction due to left main coronary artery disease: A large multicenter national registry. *Cardiol. J.* 20, 190–6 (2013).
78. Babaev, A. et al. Trends in management and outcomes of patients with acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. *JAMA* 294, 448–54 (2005).
79. Busch, T., Sirbu, H., Zenker, D., Dalichau, H. Vascular complications related to intraaortic balloon counterpulsation: an analysis of ten years experience. *Thorac. Cardiovasc. Surg.* 45, 55–9 (1997).
80. Ramnarine, I. R. et al. Timing of intra-aortic balloon pump support and 1-year survival. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 27, 887–92 (2005).
81. Abdel-Wahab, M. et al. Comparison of hospital mortality with intra-aortic balloon counterpulsation insertion before versus after primary percutaneous coronary intervention for cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction. *Am. J. Cardiol.* 105, 967–71 (2010).
82. Joskowiak, D., Szlapka, M., Kappert, U., Matschke, K., Tugtekin, S. M. Intra-aortic balloon pump implantation does not affect long-term survival after isolated CABG in patients with acute myocardial infarction. *Thorac. Cardiovasc. Surg.* 59, 406–10 (2011).
83. Christenson, J. T., Licker, M. & Kalangos, A. The role of intra-aortic counterpulsation in high-risk OPCAB surgery: a prospective randomized study. *J. Card. Surg.* 18, 286–94 (2003)
84. Tomasco, B. et al. Surgical revascularization for acute coronary insufficiency: analysis of risk factors for hospital mortality. *Ann. Thorac. Surg.* 64, 678–83 (1997).

85. Di Bari, M. et al. Cardiopulmonary resuscitation of older, in-hospital patients: immediate efficacy and long-term outcome. *Crit. Care Med.* 28, 2320–5 (2000).
86. Hierholzer, G., Böhm, H. J. *Reanimation im Rettungswesen.* (Springer Verlag, 1990).
87. Bloom, H. L. et al. Long-term survival after successful in-hospital cardiac arrest resuscitation. *Am. Heart J.* 153, 831–6 (2007).
88. Wong, M. L., Carey, S., Mader, T. J., Wang, H. E. Time to invasive airway placement and resuscitation outcomes after in-hospital cardiopulmonary arrest. *Resuscitation* 81, 182–6 (2010).
89. Cooper, S. Resuscitation Predictor Scoring Scale for in-hospital cardiac arrests. *Emerg. Med. J.* 20, 6–9 (2003).
90. Rozenbaum, E. A., Shenkman, L. Predicting outcome of in-hospital cardiopulmonary resuscitation. *Crit. Care Med.* 16, 583–6 (1988).
91. Pivatto Júnior, F. et al. Use of intra-aortic balloon pump in cardiac surgery: analysis of 80 consecutive cases. *Rev. Bras. Cir. Cardiovasc.* 27, 251–259 (2012).
92. Lazar, H. L. et al. Factors Influencing Mortality After Emergency Coronary Artery Bypass Grafting for Failed Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty. *Ann Thorac Surg.* 64, 1047-52, (1997).
93. Muneretto, C. et al. Total arterial myocardial revascularization with composite grafts improves results of coronary surgery in elderly: a prospective randomized comparison with conventional coronary artery bypass surgery. *Circulation* 108 Suppl , II29–33 (2003).
94. Shi, M., Huang, J., Pang, L. & Wang, Y. Preoperative insertion of an intra-aortic balloon pump improved the prognosis of high-risk patients undergoing off-pump coronary artery bypass grafting. *J. Int. Med. Res.* 39, 1163–8 (2011).
95. Prondzinsky, R. et al. Hemodynamic effects of intra-aortic balloon counterpulsation in patients with acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock: the prospective, randomized IABP shock trial. *Shock* 37, 378–84 (2012).
96. De Waha, S. et al. What is the evidence for IABP in STEMI with and without cardiogenic shock? *Ther. Adv. Cardiovasc. Dis.* 6, 123–32 (2012).

97. French, J. K. et al. Influence of thrombolytic therapy, with or without intra-aortic balloon counterpulsation, on 12-month survival in the SHOCK trial. *Am. Heart J.* 146, 804–10 (2003).
98. Corral, C. H., Vaughn, C. C. & D, M. Intraaortic Balloon Counterpulsation: An Eleven-Year Review and Analysis of Determinants of Survival. *Texas Heart Inst J.* 39–44 (1985).
99. Anderson, R. D. et al. 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. J. Am. Coll. Cardiol.* 30, 708–15 (1997).
100. Christenson, J. T., Schmuziger, M. & Simonet, F. Effective surgical management of high-risk coronary patients using preoperative intra-aortic balloon counterpulsation therapy. *Cardiovasc. Surg.* 9, 383–90 (2001).
101. Christenson, J. T., Simonet, F., Badel, P. & Schmuziger, M. Evaluation of preoperative intra-aortic balloon pump support in high risk coronary patients. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 11, 1097–103; discussion 1104 (1997).
102. Marra, C. et al. Coronary artery bypass grafting in patients with severe left ventricular dysfunction: a prospective randomized study on the timing of perioperative intraaortic balloon pump support. *Int. J. Artif. Organs* 25, 141–6 (2002).
103. Baskett, R. J. F. et al. The preoperative intraaortic balloon pump in coronary bypass surgery: a lack of evidence of effectiveness. *Am. Heart J.* 150, 1122–7 (2005).
104. Holman, W. L. et al. Prophylactic value of preincision intra-aortic balloon pump: Analysis of a statewide experience. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 120, 1112–1119 (2000).
105. Joskowiak, D., Szlapka, M., Kappert, U., Matschke, K., Tugtekin, S. M. Intra-aortic balloon pump implantation does not affect long-term survival after isolated CABG in patients with acute myocardial infarction. *Thorac. Cardiovasc. Surg.* 59, 406–10 (2011).
106. Den Uil, C. a et al. Prognosis of patients undergoing cardiac surgery and treated with intra-aortic balloon pump counterpulsation prior to surgery: a long-term follow-up study. *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.* 9, 227–31 (2009).
107. Baskett, R. J. F., Ghali, W. A., Maitland, A., Hirsch, G. M. The intraaortic balloon pump in cardiac surgery. *Ann. Thorac. Surg.* 74, 1276–87 (2002).

108. Cheng, J. M. et al. Usefulness of intra-aortic balloon pump counterpulsation in patients with cardiogenic shock from acute myocardial infarction. *Am. J. Cardiol.* 104, 327–32 (2009).

## **Publikationsliste**

### **Anteilerklärung an erfolgter Publikation**

Johanna Möllmann hatte Anteil an folgender Publikation:

Möllmann J, Baretti R, Hetzer R. Mortality reduction with IABP prior to CABG in emergency patients with shock. THORAC CARDIOV SURG 2013; 61, Suppl 1: S147. (abstract)

Möllmann J, Baretti R, Hetzer R. Mortality reduction with IABP prior to CABG in emergency patients with shock. Kongressband der DEUTSCHEN GESELLSCHAFT FÜR KARDIOLOGIE (DGK) 2013. (abstract)

Baretti R, Möllmann J, Hetzer R. Mortality reduction with IABP prior to CABG in emergency patients with shock. Summary of Abstracts THE WORLD CONGRESS OF CARDIOLOGY (WCC), Montreal, Canada; 2013. (abstract)

Baretti R, Möllmann J, Hetzer R. Mortality reduction with IABP prior to CABG in emergency patients with shock. Summary of Abstracts of the EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY (ESC), cardio-vascular development meeting, Berlin, September 26 – 28, 2013. (abstract)

Lin B, Möllmann J, Hetzer R, Baretti R. Mortality reduction with IABP prior to emergency CABG on patients with cardiogenic shock. Kongressband der DEUTSCHEN GESELLSCHAFT FÜR KARDIOLOGIE (DGK) 2014. (abstract)

Baretti R, Lin B, Möllmann J, Hetzer R. Mortality reduction with IABP prior to emergency CABG on patients with cardiogenic shock. Summary of Abstracts of the EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY (ESC) annual meeting, Barcelona, August 30 - September 4, 2014. (abstract)

### **Wissenschaftliche Vorträge**

Möllmann J, Hetzer R, Baretti R. Mortality reduction with IABP prior to CABG in emergency patients with shock. 79. Jahrestagung der DEUTSCHEN GESELLSCHAFT FÜR KARDIOLOGIE (DGK), Rosengarten Mannheim, 3. – 6. April 2013.

Lin B, Möllmann J, Hetzer R, Baretti R. Mortality reduction with IABP prior to emergency CABG on patients with cardiogenic shock. 80. Jahrestagung der DEUTSCHEN GESELLSCHAFT FÜR KARDIOLOGIE (DGK), Rosengarten Mannheim, 23. – 26. April 2014.

Baretti R, Lin B, Möllmann J, Hetzer R. Mortality reduction with IABP prior to emergency CABG on patients with cardiogenic shock. EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY (ESC) 51. annual meeting, Barcelona, August 30 - September 3, 2014.

### **Poster Präsentationen**

Möllmann J, Hetzer R, Baretti R. Mortality reduction with IABP prior to CABG in emergency patients with shock. 42<sup>nd</sup> Annual Meeting of the GERMAN SOCIETY FOR THORACIC AND CARDIOVASCULAR SURGERY (DGTHG); Freiburg, Germany; February 17 – 20, 2013.

Möllmann J, Baretti R, Hetzer R. Mortality reduction with IABP prior to CABG in emergency patients with shock. Annual Meeting of the EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY (ESC), Berlin, Germany, September 27 – 29, 2013.

Beitrag im Einzelnen:

Durchführung der Datenerhebung; statistische Auswertung und Interpretation der erhobenen Daten; Literaturrecherche; grafische Darstellung der Ergebnisse für den Vortrag; Formulierung des Textes

Priv.-Doz. Dr. med. R. Baretti

Berlin, 15.04.2015

Johanna Möllmann

Berlin, 15.04.2015

## **Eidesstattliche Versicherung**

“Ich, Johanna Möllmann, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: ”Einfluss der prä- vs. postoperativen IABP-Implantation bei Patienten im kardiogenen Schock auf die 30-Tage- und 1-Jahres-Mortalität nach ACVB-Operation” selbstständig und ohne nicht offengelegte Hilfe Dritter verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel genutzt habe.

Alle Stellen, die wörtlich oder dem Sinne nach auf Publikationen oder Vorträgen anderer Autoren beruhen, sind als solche in korrekter Zitierung (siehe „Uniform Requirements for Manuscripts (URM)“ des ICMJE –[www.icmje.org](http://www.icmje.org)) kenntlich gemacht. Die Abschnitte zu Methodik (insbesondere praktische Arbeiten, Laborbestimmungen, statistische Aufarbeitung) und Resultaten (insbesondere Abbildungen, Graphiken und Tabellen) entsprechen den URM (s.o) und werden von mir verantwortet.

Die Bedeutung dieser eidesstattlichen Versicherung und die strafrechtlichen Folgen einer unwahren eidesstattlichen Versicherung (§156,161 des Strafgesetzbuches) sind mir bekannt und bewusst.“

15.04.2015

J. Möllmann

## **Lebenslauf**

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.