

Aus der Klinik und Poliklinik für Thorax-, Herz- und Thorakale Gefäßchirurgie
der Universität Würzburg

Direktor: Professor Dr. med. Rainer G. Leyh

**Einfluss der präoperativen Implantation einer intraaortalen
Gegenpulsation (IABP) bei kardiochirurgischen Patienten mit akutem
Koronarsyndrom.
Eine Beobachtungsstudie.**

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde der
Medizinischen Fakultät
der

Julius-Maximilians-Universität Würzburg
vorgelegt von

Bryan Stewart Havlicek
aus Heilsbronn

Würzburg, Mai 2014

Referent: Prof. Dr. med. Rainer G. Leyh

Korreferent: Prof. Dr. med. Oliver Ritter

Dekan: Prof. Dr. Matthias Frosch

Tag der mündlichen Prüfung: 01.12.2014

Der Promovend ist Zahnarzt

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung	1
1.1 Studienhypothese.....	3
2. Patienten und Methodik.....	4
2.1 Patienten	4
2.2 Methodik.....	5
2.2.1 Datenerhebung.....	5
2.2.2 Definitionen	7
2.2.2.1 Primäre Endpunkte der Studie.....	7
2.2.2.2 Sekundäre Endpunkte der Studie	8
2.2.2.3 Die chronische Koronare Herzkrankheit (KHK)	10
2.2.2.4 Die intraaortale Ballonpulsation (IABP).....	13
2.2.2.5 Kardiovaskuläre Risikofaktoren.....	17
3. Ergebnisse	23
3.1 Demografische Daten	23
3.2 Primäre Endpunkte	26
3.3 Sekundäre Endpunkte	29
4. Diskussion.....	39
5. Zusammenfassung	49
6. Literaturverzeichnis.....	50

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Patientenerhebungsbogen.....	5
Abbildung 2: EKG-Veränderungen bei STEMI und NSTEMI.....	12
Abbildung 3: Funktionsweise einer IABP	14
Abbildung 4: Wirkprinzip der IABP	16
Abbildung 5: IABP der Fa. Maquet	17
Abbildung 6: Alters- und Geschlechtsverteilung	24
Abbildung 7: Kardiovaskuläre Risiken.....	25
Abbildung 8: Verteilung der EuroSCORE-Werte	27
Abbildung 9: 30-Tage-Überlebensrate	28
Abbildung 10: Anzahl durchgeführter Bypässe.....	30
Abbildung 11: Anzahl an Fremdblutkonserven	31
Abbildung 12: Stadien der Niereninsuffizienz	33
Abbildung 13: Postoperative Aufenthaltsdauer.....	35
Abbildung 14: 1,8-Jahre-Überlebensrate nach Kaplan-Meier	37

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Definition NYHA-Klassifikation.....	9
Tabelle 2: Demografische Parameter.....	23
Tabelle 3: Letalität _{tatsächlich} / Letalität _{Euroscore}	26
Tabelle 4: Prä- und intraoperative Parameter.....	29
Tabelle 5: Verlauf und Verteilung der Niereninsuffizienzstadien	32
Tabelle 6: Änderung der GFR (Signifikanzen).....	33
Tabelle 7: Postoperative Parameter	34
Tabelle 8: Postoperative Komplikationen	36
Tabelle 9: NYHA-Klassifikation	38

Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
ACS	Akutes Koronarsyndrom
ACVB	Aortokoronare Venen-Bypassoperation
AHA	American Heart Association
AP	Angina pectoris
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der wissenschaftlichen medizinischen Fachgesellschaften
COPD	Chronic obstructive pulmonary disease
EF	Ejektionsfraktion
EK	Erythrozyten-Konzentrat
EKG	Elektrokardiogramm
ESC	European Society of Cardiology
EuroSCORE	European System for Cardiac Operative Risk Evaluation
FFP	Fresh Frozen Plasma
Fibr	Fibrinogen
GFR	Glomeruläre Filtrationsrate
HumA	Humanalbumin
IABP	Intraaortale Ballonpumpe
KDIGO	Kidney Disease: Improving Global Outcomes
KHK	Koronare Herzkrankheit
KVR	Kardiovaskuläres Risiko
LVAD	Linksventrikuläres Herzassistenzsystem
NSTEMI	Non-ST-elevation myocardial infarction
NYHA	New York Heart Association
PAVK	Periphere arterielle Verschlusskrankheit
PCI	Perkutane Koronarintervention
PTCA	Perkutane transluminale koronare Angioplastie
STEMI	ST-elevation myocardial infarction
Tab.	Tabelle
TEE	Transösophageale Echokardiographie
TK	Thrombozyten-Konzentrat
WHO	World Health Organization

1. Einleitung

Die kardiovaskulären Erkrankungen, allen voran die Koronare Herzkrankheit (KHK), stehen in der Bundesrepublik Deutschland und den westlichen Industrienationen an erster Stelle der Todesursachenstatistik (1). Laut dem Statistischen Bundesamt verstarben im Jahr 2010 in Deutschland 72 734 Menschen (8,5% der Verstorbenen) an den Folgen einer chronisch ischämischen Herzerkrankung und 55 541 Menschen (6,5% der Verstorbenen) an den Folgen eines akuten Myokardinfarkts (2). Durch die gestiegene Lebenserwartung der Menschen in den westlichen Industrienationen und die damit verbundene Verschiebung der Altersverteilung werden kardiovaskuläre Erkrankungen vermutlich auch weiter an Bedeutung für den klinischen Alltag gewinnen.

Insgesamt zeigt sich in den letzten Jahren und Jahrzehnten jedoch ein Rückgang der Letalität der Koronaren Herzkrankheit, was nicht zuletzt auf Fortschritte und Weiterentwicklungen im Rahmen der Therapie der Koronaren Herzkrankheit und ihrer Folgen sowie auf eine verbesserte Versorgungsstruktur zurückzuführen ist (3). Trotz der verbesserten Akutversorgung (Lyse-, Intensiv-, interventionelle Therapien) sterben in Deutschland jährlich immer noch viele Menschen an der Koronaren Herzkrankheit (4).

Die Koronare Herzkrankheit wird definiert als die Manifestation der Atherosklerose an den Herzkranzarterien. Dies führt zu einem kontinuierlich wachsenden Missverhältnis zwischen kardialem Sauerstoffangebot und Sauerstoffverbrauch. Zu den klinischen Manifestationen der chronischen KHK zählen im Wesentlichen die Herzinsuffizienz, Herzrhythmusstörungen und die Angina pectoris. Dabei können neben den chronischen auch akute und lebensbedrohliche Phasen der KHK unterschieden werden. Sie werden unter dem Sammelbegriff „Akutes Koronarsyndrom“ (ACS) zusammengefasst. Das ACS stellt laut Definition der „Leitlinien Akutes Koronarsyndrom (Teil 1 und 2)“ der Deutsche Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung e.V.

die unmittelbar lebensbedrohlichen Phasen dieser chronischen Herzkrankheit dar. Die Übergänge dieser klinischen Erscheinungsformen (akuter Myokardinfarkt, instabile Angina pectoris und plötzlicher Herztod) verlaufen fließend. Daher erfolgen seit dem Jahr 2000 weitere Einteilungen des akuten Koronarsyndroms anhand von EKG und Laborveränderungen (1, 5, 6, 9, 49, 50).

Demnach wird zwischen dem ACS mit ST-Hebungen (der ST-Streckenhebungsinfarkt, STEMI) und dem ACS ohne ST-Hebungen unterschieden. Letzteres kann zusätzlich noch in den Nicht-ST-Streckenhebungsinfarkt (NSTEMI), bei positivem Troponinnachweis, und in die instabile Angina pectoris, bei fehlendem Troponinnachweis, unterteilt werden. Der Grund für die Einführung eines gemeinsamen Oberbegriffes ist der gleichartige Pathomechanismus, der diesen unterschiedlichen Entitäten des ACS zugrunde liegt (1, 5, 6, 9, 49, 50).

Durch die Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V. (AWMF) und die Deutsche Gesellschaft für Kardiologie wurden Versorgungsleitlinien zur Therapie der Koronaren Herzkrankheit und insbesondere ihrer akuten lebensbedrohlichen Manifestation, dem ACS, entwickelt. Diese haben bereits zu einer Reduktion der Letalität des akuten Myokardinfarkts beigetragen. Darüber hinaus sind durch die AWMF S3-Leitlinien zur intensiv medizinischen Versorgung herzchirurgischer Patienten und Patienten mit kardiogenem Schock publiziert worden. Unter anderem wird hier die Verwendung eines mechanischen Herzassistenzsystems, die intraaortale Ballonpulsationsanlage (IABP), zur Entlastung des Myokards und zur Verbesserung der Hämodynamik in der akuten Phase der myokardialen Ischämie empfohlen (1, 5, 9, 40, 41, 49, 50).

„Begünstigt durch die rasche Verfügbarkeit, einfache Anwendung und – im Vergleich zu anderen Herzassistenzsystemen – relativ niedrige Komplikationsrate der IABP, ist ihr Indikationsspektrum in den letzten Jahren deutlich erweitert worden. Gegenwärtig wird die IABP in 2% bis 13% aller kardiochirurgischen Eingriffe bei Erwachsenen bei sehr unterschiedlichen

institutionellen Philosophien bezüglich Indikationsstellung und Zeitpunkt der Implantation eingesetzt. Dabei sind in den letzten Jahren Trends sowohl zu einem generell häufigeren perioperativen Einsatz als auch einem häufigeren präoperativen Einsatz zu beobachten, die einerseits einer erweiterten Indikationsstellung und andererseits dem zunehmenden Anteil von kardial schwerkranken und multimorbiden Patienten zu zuschreiben ist“ (40).

1.1 Studienhypothese

Ziel der vorliegenden Studie war es, bei Patienten mit akutem Koronarsyndrom, die sich einer aortokoronaren Venenbypassoperation unterziehen mussten, den Einfluss der präoperativen Implantation einer intraaortalen Ballongegenpulsationsanlage (IABP) zu analysieren.

2. Patienten und Methodik

2.1 Patienten

In der vorliegenden Studie wurden Daten von insgesamt 115 Patienten, die im Zeitraum von Mai 2007 bis Dezember 2009 an der Klinik und Poliklinik für Thorax-, Herz- und thorakale Gefäßchirurgie der Universitätsklinik Würzburg behandelt wurden, erhoben und retrospektiv ausgewertet. Allen Patienten wurde präoperativ aufgrund eines Akuten Koronarsyndroms eine intraaortale Ballonpumpe implantiert. Im Anschluss wurde bei allen Patienten eine aortokoronare Venenbypassoperation (ACVB) durchgeführt.

Die jeweilige Implantation erfolgte entweder auf der Intensivstation der Herz-Thorax-Chirurgie, im Herzkatheterlabor oder unmittelbar vor Einleitung der Narkose im Operationssaal.

Zusätzlich erhielten die Patienten präoperativ Sauerstoff, intravenöses Nitroglycerin, unfraktioniertes Heparin sowie einen oder mehrere Thrombozytenaggregationshemmer.

Im Rahmen der vorliegenden Studie wurden für das Patientenkollektiv folgende Einschlusskriterien definiert:

- Vorliegen eines Akuten Koronarsyndroms (ACS)
- Präoperative Implantation einer intraaortalen Ballonpumpe (IABP)
- Chirurgische Therapie des ACS mittels aortokoronarer Herzbypassoperation

Als Ausschlusskriterium wurde das Vorliegen von Herzklappenvitien definiert, sodass ausschließlich Patienten mit einer ACVB-Operation involviert wurden.

Für die Studie wurden insgesamt Daten von 115 Patienten (n=115) aus dem Zeitraum von Mai 2007 bis Dezember 2009 eingeschlossen. Die Daten der Patienten (n=115) wurden retrospektiv erhoben. Als Erhebungsgrundlage dienten die Patientenakten und die Datenbank des Universitätsklinikums Würzburg. Für alle Patienten wurde ferner der *logistic European System for Cardiac Operative Risk Evaluation (EuroSCORE)* (21) bestimmt. Anhand der erhobenen Daten erfolgte die Betrachtung der 30-Tage-Sterblichkeitsrate.

Zusätzlich wurde eine Nachuntersuchung der Patienten (Nachbeobachtungszeitraum 1,3 Jahre im Median) durchgeführt. Hierzu wurden alle erreichbaren Patienten entweder direkt telefonisch kontaktiert oder nach Einwilligung der Patienten die entsprechenden Informationen postalisch vom behandelnden Hausarzt eingeholt.

Im Rahmen der Nachuntersuchung der Patienten wurden Informationen zu folgenden Punkten erhoben:

- Sind seit der Entlassung aus der Klinik nach der Herzbybypassoperation weitere Klinikaufenthalte aufgrund von Herzproblemen notwendig geworden? (z.B. erneuter Myokardinfarkt, Angina pectoris, Stentimplantation, Verschlechterung der Herzinsuffizienz)
- Fragen zur Leistungsfähigkeit der Patienten:
 1. Verursachen alltägliche Aufgaben und körperliche Belastung (z.B. Spaziergehen, Einkaufen, Treppensteigen, Hausarbeit, Sport etc.) unangemessene Erschöpfung, Herzrhythmusstörungen, Luftnot oder Angina pectoris?
 2. Verursachen leichte körperliche Anstrengungen keine Beschwerden, jedoch eine stärkere Belastung (z.B. längeres Bergaufgehen, Treppensteigen, Gartenarbeit etc.) verursacht unangemessene Erschöpfung, Herzrhythmusstörungen, Luftnot oder Angina pectoris?
 3. Bestehen keine Beschwerden in Ruhe, jedoch bereits bei geringer körperlicher Anstrengung (z.B. Gehen auf gerader Strecke) treten

Beschwerden wie Erschöpfung, Herzrhythmusstörungen, Luftnot oder Angina pectoris auf?

4. Bestehen bereits in Ruhe und bei jeglicher Anstrengung körperliche Erschöpfung und Beschwerden, bzw. ist der Patient bettlägerig?

2.2.2 Definitionen

2.2.2.1 Primäre Endpunkte der Studie

Die primären Endpunkte der Studie beinhalten:

(I) Die Betrachtung der 30-Tages-Letalität von kardiochirurgischen Patienten mit Koronarsyndrom, die sich einer aortokoronaren Herzbypassoperation unterziehen mussten

(II) Den Einfluss einer präoperativ implantierten IABP auf die tatsächliche Überlebenswahrscheinlichkeit verglichen mit der nach dem logistischen EuroSCORE berechneten Sterblichkeitsrate

Entwickelt wurde dieses Scoring-System auf Grundlage der Daten von nahezu 20 000 Patienten, die an 128 herzchirurgischen Kliniken in acht europäischen Staaten erhoben wurden. Hierbei werden patientenbezogene Risikofaktoren (Geschlecht, Alter, Vorliegen von COPD, neurologische und extrakardiale Erkrankungen, akute Endokarditis, vorangegangene Perikarderöffnung, präoperatives Kreatinin und präoperative intensivmedizinische Versorgung), kardiale Risikofaktoren (Vorliegen von instabiler Angina pectoris, eingeschränkte Ejektionsfraktion, akuter Myokardinfarkt und pulmonale Hypertonie) und operationsbezogene Faktoren (Vorliegen einer Notfallindikation, Kombinationseingriff: kein isolierter ACVB- Eingriff, Thorakaler Aorteneingriff und Postinfarkt-VSD) verwendet, um die postoperative Frühmortalität abschätzen zu können (21, 28, 29). Es handelt sich somit um ein einfaches, schnell durchzuführendes und objektives Verfahren zur Risikostratifizierung.

2.2.2.2 Sekundäre Endpunkte der Studie

Die sekundären Endpunkte der Studie beinhalten:

(I) Die Analyse sämtlicher klinisch relevanter prä-, intra- und postoperativer Parameter

(II) Die Erhebung der Nierenfunktionsparameter: Kreatinin, Harnstoff und Glomeruläre Filtrationsrate (GFR). Die Parameter wurden über den gesamten Behandlungszeitraum betrachtet und die Veränderung des Verlaufs analysiert. Dazu wurden präoperative Werte, postoperative Werte während des Aufenthalts auf Normal- und/oder Intensivstation, sowie Werte unmittelbar vor Entlassung der Patienten nach Hause oder Verlegung in eine andere Klinik bestimmt. Anhand der Werte für die GFR erfolgte eine Einteilung der Patienten in fünf Schweregrade der Niereninsuffizienz.

Laut der „KDIGO-Leitlinien zum akuten Nierenversagen“ (51) liegt ein akutes Nierenversagen vor, wenn mindestens eines der folgenden Kriterien erfüllt wird:

- *„Anstieg des Serumkreatinins um mind. 0,3 mg/dl (26,5 µmol/l) innerhalb von 48 Stunden;*
- *Anstieg des Serumkreatinins auf mind. das 1,5-Fache eines bekannten oder angenommenen Ausgangswerts innerhalb von 7 Tagen;*
- *Abfall der Urinausscheidung auf weniger als 0,5 ml/kg Körpergewicht/h für mind. 6h“*

Die chronische Niereninsuffizienz wird gemäß der Leitlinien der K/DOQI (52, 53) definiert als:

- *„Nierenschaden während >3 Monaten, mit oder ohne Funktionseinschränkung (erniedrigte GFR), manifestiert durch:*
 - *Strukturelle Veränderungen (Histopathologie)*
 - *Marker des Nierenschadens (Proteinurie, Albuminurie, Hämaturie, sonographische Veränderungen etc.) oder*

- *GFR <60 ml/min/1,73m² während >3 Monaten, mit oder ohne Nachweis eines Nierenschadens“*

(III) Die Betrachtung der IABP-assoziierten Komplikationen (z.B. Beinischämie, Infektion lokal oder systemisch, vaskuläre Komplikationen), postoperative Komplikationen, den Einfluss einer Fremdblutsubstitution, sowie den Einfluss der präoperativ implantierten IABP auf die Verweildauer, respektive die Aufenthaltsdauer der Patienten auf der Intensiv- und Normalstation bis zu ihrer Entlassung oder Verlegung in eine andere Klinik.

(IV) Eine Nachuntersuchung im Verlauf von bis zu 1,8 Jahren (1,3 Jahre im Median). In deren Rahmen wurde zum einen die Überlebensrate der Patienten betrachtet, zum anderen erfolgte eine Einteilung der noch lebenden Patienten nach ihrer Leistungsfähigkeit in die Herzinsuffizienzstadien (I-IV) der New York Heart Association (NYHA).

Wie den „Nationalen Versorgungsleitlinien Chronische Herzinsuffizienz“ zu entnehmen ist (54), orientiert sich die NYHA Klassifikation ausschließlich an der Leistungsfähigkeit der Patienten. Sie geht auf die Empfehlungen der New York Heart Association zurück. Die einzelnen Stadien der Herzinsuffizienz sind in der folgenden Tabelle definiert.

Tabelle 1: Definition NYHA-Klassifikation

NYHA I (asymptomatisch)	Herzerkrankung ohne körperliche Limitation. Alltägliche körperliche Belastung verursacht keine inadäquate Erschöpfung, Rhythmusstörung, Luftnot oder Angina pectoris.
NYHA II (leicht)	Herzerkrankung mit leichter Einschränkung der körperlichen Leistungsfähigkeit. Keine Beschwerden in Ruhe und bei geringer Anstrengung. Stärkere körperliche Belastung verursacht Erschöpfung, Rhythmusstörung, Luftnot oder Angina pectoris.
NYHA III (mittelschwer)	Herzerkrankung mit höhergradiger Einschränkung der körperlichen Leistungsfähigkeit bei gewohnter Tätigkeit. Keine Beschwerden in Ruhe. Geringe körperliche Belastung verursacht Erschöpfung, Rhythmusstörung, Luftnot oder Angina pectoris, z.B. Gehen in der Ebene.
NYHA IV (schwer)	Herzerkrankung mit Beschwerden bei allen körperlichen Aktivitäten und in Ruhe, Bettlägerigkeit.

2.2.2.3 Die chronische Koronare Herzkrankheit (KHK)

Die Koronare Herzkrankheit wird definiert als die Manifestation der Atherosklerose an den Herzkranzarterien. Dies führt zu einem kontinuierlich wachsenden Missverhältnis zwischen kardialem Sauerstoffangebot und Sauerstoffverbrauch. Klinisch äußert sich dieses Missverhältnis (in den späteren Stadien der Erkrankung) bei einer signifikanten Lumeneinengung des koronaren Gefäßes von mehr als 50%, als Angina pectoris, mit dem akuten Thoraxschmerz als dem typischen Leitsymptom. Die Atherosklerose wiederum ist eine systemische Erkrankung der elastischen und muskulären Anteile der arteriellen Gefäßwände. Die KHK ist in den frühen Stadien der Erkrankung in der Regel symptomlos (5,6). Jedoch können bereits hier Veränderungen am Endothel der Arterien bzw. endotheliale Funktionsstörungen in Form von streifenförmigen Lipideinlagerungen („fatty streak“) vorliegen (5,7). Diese Veränderungen können sogar bei Jugendlichen nachgewiesen werden. Diese endothelialen Dysfunktionen sind zwar noch potentiell reversibel, jedoch sind sie vermutlich an der Ausbildung der manifesten koronaren Atherosklerose und der Pathogenese dieser Erkrankung beteiligt. Es sind ferner auch eine Reihe von Risikofaktoren für die Ausbildung dieser endothelialen Funktionsstörungen bekannt. Hierzu rechnet man Hypercholesterinämie, arterieller Hypertonus, Nikotinabusus, Diabetes mellitus, erhöhter Lipoprotein (a) Serumspiegel, erhöhte Homocystein- Werte aber auch genetische Faktoren, z.B. die familiäre Prädisposition und männliches Geschlecht. Hinzu kommen des Weiteren das Alter, Adipositas und körperliche Inaktivität sowie auch psychosoziale Faktoren, wie beispielsweise ein niedriger sozialer Status und damit verbundener Lebensstil (7,8). Innerhalb dieser Risikofaktoren unterscheidet man zwischen unbeeinflussbaren bzw. irreversiblen Risikofaktoren und den beeinflussbaren bzw. potenziell reversiblen Risikofaktoren. Letztere werden hinsichtlich des Gefährdungsgrades noch weiter in Risikofaktoren erster und zweiter Ordnung unterteilt (36, 37).

Der Auslöser bzw. der auslösende Mechanismus für das Auftreten eines akuten Koronarsyndroms bei Patienten mit bereits manifester Koronarstenose ist

häufig die Ruptur einer vulnerablen Plaque oder eine Plaqueerosion. Diese Vorgänge im Zusammenhang mit einer bereits vorliegenden stenosierenden Koronarsklerose und der Bildung von instabilen Plaques in der koronaren Gefäßwand als grundlegende Ursache führen durch die Gerinnungsaktivierung zur Ausbildung eines roten (Thrombozyten bedingten) und weißen (Fibrin bedingten) Thrombus im Gefäß und damit zu einer weiteren Lumeneinengung über ein kritisches Maß hinaus, respektive bis hin zum Gefäßverschluss (7, 8, 38).

Die Folgen sind eine Reduktion des koronaren Blutflusses und damit eine Minderperfusion bestimmter Areale des Myokards, abhängig davon, welche Gefäße durch den Thrombus und mögliche Mikroembolisationen betroffen sind. Dieser Zustand äußert sich schließlich klinisch durch das Auftreten eines akuten Thoraxschmerzes, das Leitsymptom, welches allen Entitäten des akuten Koronarsyndroms gemeinsam ist (1,6). Dieses Symptom ist nur wenig spezifisch und ist daher diagnostisch eher ungeeignet, da sich auch zahlreiche andere Ursachen dahinter verbergen können. Verdächtiger und für die Prognose bedeutsamer erscheinen hier laut den Leitlinien des ACS die anhaltenden Ruhebeschwerden (mehr als 20 Minuten). Ein atypischer Schmerz kann bei bestimmten Patientengruppen (jüngere Patienten <40, ältere Patienten >75, Frauen und Diabetiker) auftreten (1).

So kommt es beim ST-Strecken-Hebungsinfarkt (STEMI) zum transmuralen Myokardinfarkt infolge eines thrombotischen Gefäßverschlusses mit einer ST-Streckenhebung, beim NSTEMI zum Myokardinfarkt ohne ST-Streckenhebung im EKG. Bei der instabilen Angina pectoris liegt jedoch kein transmuraler Infarkt vor, da es hier lediglich zum partiellen thrombotischen Gefäßverschluss mit Mikroembolisationen in die Peripherie kommt. Dies zeigt sich im EKG durch ST-Streckensenkungen oder präterminalen T-Negativierungen, wie in Abbildung 2 dargestellt (46).

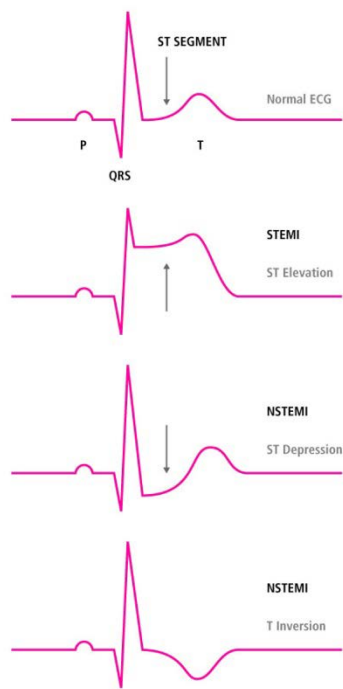


Abbildung 2: EKG-Veränderungen bei STEMI und NSTEMI

Unabhängig davon, ob nun ein totaler oder ein partieller Gefäßverschluss vorliegt, handelt es sich beim akuten Koronarsyndrom immer, wie in der Definition bereits erwähnt, um eine lebensbedrohliche Situation mit drohendem Untergang funktionaler Herzmuskulatur und erfordert daher eine sofortige Intervention und klinische Überwachung des Patienten. Die Therapie eines ACS beinhaltet, neben einer initialen notfallmäßigen medikamentösen Therapie, beispielsweise durch Nitrate, eine sofortige Überweisung in die Klinik, zur Erstellung eines EKG und Bestimmung der biochemischen Herzmarker, insbesondere Troponin I und T, um eine weitere Differenzierung des vorliegenden akuten Koronarsyndroms durchzuführen. In der Regel erfolgt im weiteren therapeutischen Verlauf eine interventionelle Therapie. So besteht zum einen die Möglichkeit, die infolge der Plaqueruptur entstandene Engstelle durch die Verfahren der perkutanen transluminalen Koronarangioplastie (PTCA) mittels eines Ballonkatheters und des Einbringens eines Stents wieder aufzuweiten. Des Weiteren werden seit Ende der 1960er Jahre hochgradige Koronarstenosen und komplette thrombotische Verschlüsse der Koronararterien

durch Anlegen einer arteriellen oder venösen Umleitung des koronaren Blutflusses, eines aortokoronaren Bypass, unter Umgehung der Stenose therapiert. Hierbei wird die Herzkranzgefäßstenose durch eine Verbindung zwischen der Aorta und dem betroffenen Gefäß distal der Stenose überbrückt und dadurch wieder eine regelrechte Perfusion der unterversorgten Myokardanteile erreicht. Insbesondere durch Fortschritte und Weiterentwicklungen im Bereich der interventionellen Therapie können auch immer kritischere Patienten erfolgreich behandelt werden (1, 6, 7, 9).

2.2.2.4 Die intraaortale Ballonpulsation (IABP)

Die intraaortale Ballonpulsation (IABP) ist ein mechanisches Herzassistenzsystem.

Erstmals trat das Prinzip eines mechanischen Herzunterstützungssystems durch Gegenpulsation bzw. diastolische Augmentation in Rahmen der Arbeit von Harken et al. 1958 (10, 11) auf. Die Weiterentwicklungen dieses Prinzips führten in den folgenden Jahren um die Arbeitsgruppe von Moulopoulos et al. zur Entwicklung eines klinischen Prototyps der IABP (12, 13). Im Jahre 1968 erfolgte der erste klinische Einsatz der IABP nach weiteren Fortschritten in der Entwicklung der Anlage durch die Brüder Kantrowitz (14). Die Verbreitung der IABP wurde maßgeblich durch die Entwicklung der perkutan implantierbaren IABP-Anlage 1979 vorangetrieben und ermöglichte dadurch einen Einsatz der IABP auch in nicht-chirurgischen Kliniken (15, 16).

Grundsätzlich bewirkt durch die Anlage einer IABP eine hämodynamische Stabilisierung der Patienten, infolge der Entlastung des angeschlagenen Herzens. Im Prinzip kann hierdurch eine perioperative, respektive interventionelle Stabilisierung des Patienten erfolgen. Durch die Unterstützung des Herzens im akuten Zustand werden die kardialen Bedingungen des Patienten sowohl vor, während und nach der therapeutischen Intervention optimiert. Hierdurch wird es beispielsweise möglich, die hämodynamischen Bedingungen eines Patienten mit akutem Koronarsyndrom zu verbessern. Dies

geschieht bereits präoperativ bis zur suffizienten Therapie durch interventionelles oder chirurgisches Einschreiten, eben beispielsweise durch eine Bypassoperation, als auch intra- und postoperativ. Durch diese konsequente Entlastung des Herzens und die Verbesserung der hämodynamischen Bedingungen soll für diese Patienten ein Überlebensvorteil erzielt werden.

Wie Abbildung 3 zeigt, wird die in der Aorta descendens platzierte IABP entsprechend dem Herzzyklus des Patienten aufgebläht (Inflation) und entbläht (Deflation) (47). Als Füllgas wird hierzu Helium verwendet, da seine geringe Molekülgröße schnelle Verschiebungen zulässt. Statt Helium kann als Befüllungsgas auch Kohlenstoffdioxidgas verwendet werden, wie die Gruppe um Overwalder et al. (19) beschreibt.

Inflation

Deflation

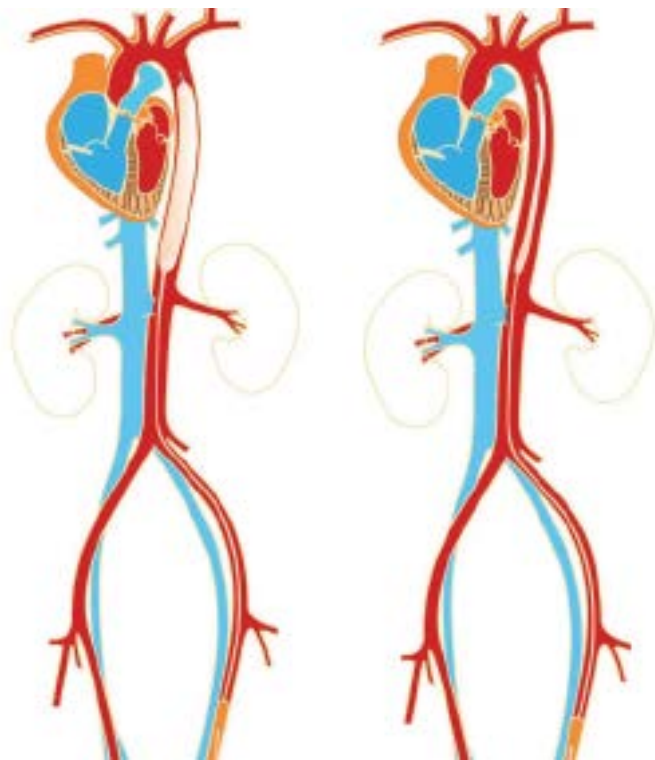


Abbildung 3: Funktionsweise einer IABP

Durch den Prozess werden zwei wesentliche Effekte erzielt:

1. Im ersten Schritt erfolgt die sogenannte diastolische Augmentation, durch die Inflation des Ballons. Hierbei kommt es zu einer Volumenverschiebung innerhalb der Aorta nach proximal und distal. Dabei tritt eine herzwärts gerichtete retrograde Strömung des Blutes auf (Gegenpulsation). Diese führt wiederum zu einer gesteigerten Durchblutung der Koronararterien. Durch die Erhöhung des diastolischen Aortendrucks infolge der Augmentation des Ballonkatheters wird das koronare Sauerstoff- und Energieangebot durch die verbesserte Perfusion der Koronarien erhöht. Durch den erhöhten koronaren Perfusionsdruck wird während der diastolischen Augmentation ein weiterer Effekt erzielt: Aufgrund des erhöhten Drucks kommt es zu einer verstärkten Füllung und Streckung des kardialen Gefäßbetts, wodurch es reflektorisch zu einer Zunahme der Kontraktilität des Herzens kommt. Dies wird auch als sogenannter „Gartenschlauch- Effekt“ bezeichnet.

2. Im zweiten Schritt erfolgt die sogenannte systolische Entlastung (Nachlastreduktion). Hierbei wird während der Systole der Ballon entleert, wodurch ein Unterdruck (Reduktion des Afterload) in der Aorta entsteht. Dieser führt zu einer Abnahme des Widerstands innerhalb der Aorta. Hierdurch kommt es letztlich zur Senkung der myokardialen Nachlast und der Wandspannung des linken Ventrikels. Der linke Ventrikel wird dadurch entlastet und die Auswurfleistung erleichtert, was den myokardialen Sauerstoff- und Energieverbrauch mindert.

Als Folge des erhöhten myokardialen Sauerstoff- und Energieangebots während der Inflation und des verringerten myokardialen Sauerstoff- und Energieverbrauchs während der Deflation kommt es zur Abnahme der Herzarbeit bei gleichzeitiger Verbesserung der Energiebilanz. Es erhöhen sich das Herz-Zeit-Volumen und die Ejektionsfraktion (EF) (20, 39). Das Wirkprinzip wird grafisch in Abbildung 4 dargestellt (20). Hier zeigen sich sowohl die Druckveränderungen bei Verwendung der IABP als auch die Erhöhung des Herz-Zeit-Volumens.

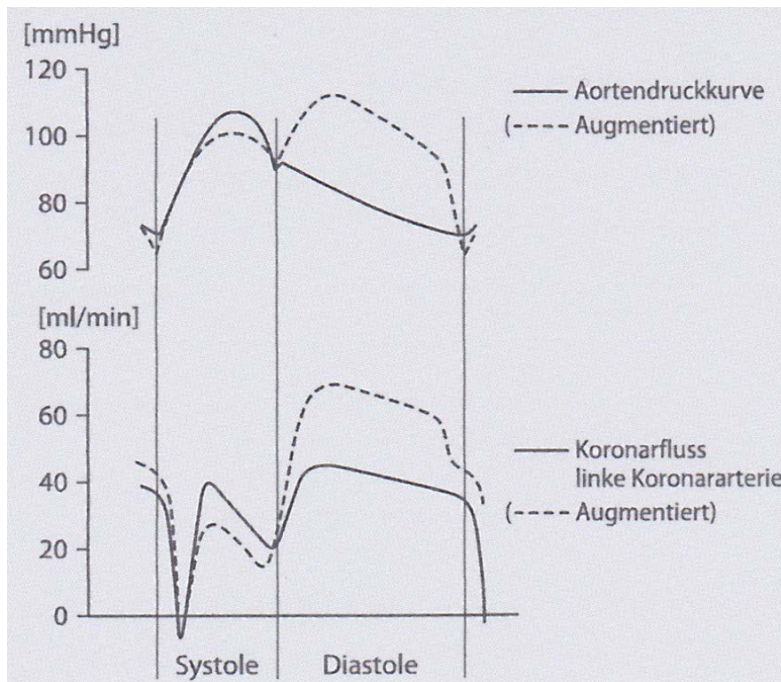


Abbildung 4: Wirkprinzip der IABP

Die Implantation der IABP am Patienten erfolgt seit Ende der 1970er Jahre standardmäßig, im Gegensatz zu dem großen chirurgischen Aufwand der früher notwendig war, mit Freilegung des Gefäßes und Einnähen einer Gefäßprothese in End-zu-Seit-Naht, durch die modifizierte Seldinger-Technik, in der Regel via Arteria femoralis communis. Dabei kann das Einführen des Ballonkatheters mit oder ohne Anlage einer Schleuse im Gefäß erfolgen, wobei beim schleusenlosen Verfahren ein geringerer Anteil des Gefäßlumens verlegt wird und dadurch die Gefahr einer Beinischämie deutlich verringert werden kann. Aufgrund dieser Tatsache erfolgen heutzutage die Mehrzahl der IABP-Implantationen schleusenlos. Allerdings gibt es auch für die perkutane Implantationstechnik mehrere Modifikationen. Zur Implantation stehen verschiedene Ballon- und Kathetergrößen zur Verfügung, deren Verwendung von der Körpergröße des Patienten abhängig ist. Zunächst erfolgt die Punktion des Gefäßes. Nach dessen Dilatation wird der Ballonkatheter in die Aorta descendens vorgeschoben, sodass die Spitze des Katheters direkt unterhalb des Abganges der linken Arteria subclavia zu liegen kommt (17, 39).

Anschließend wird die korrekte Lage mittels einer Röntgenübersichtsaufnahme (Röntgenthorax) bzw. durch eine Transösophageale Echokardiographie (TEE) überprüft und gegebenenfalls korrigiert. Die Ballonspitze sollte hierbei ca. 2 cm distal der linken Arteria subclavia oder auf Höhe des Angulus Ludovici (Übergang vom Manubrium zum Corpus sterni) liegen (18).

In der vorliegenden Studie wurde die IABP ausschließlich mittels modifizierter Seldinger-Technik und schleusenlos über die linke oder rechte Arteria femoralis eingebracht. Bei allen Implantationen wurden Ballons und Katheter der Fa. Maquet in den Ballongrößen 30-50 cm³ verwendet (Abb. 5) (48).



Abbildung 5: IABP der Fa. Maquet

2.2.2.5 Kardiovaskuläre Risikofaktoren

Kardiovaskuläre Risikofaktoren sind spezifische Faktoren, die die Entstehung einer Arteriosklerose an den Herzkranzarterien verursachen oder zumindest begünstigen. Da die Entwicklung einer Koronaren Herzkrankheit und somit auch die Entstehung eines akuten Koronarsyndroms als eine ihrer Folgen zu über 90-95% auf der Entwicklung einer Arteriosklerose beruht, haben die kardiovaskulären Risikofaktoren einen entscheidenden Einfluss auf die Entstehung und den Verlauf dieser Erkrankung (55). Wie oben bereits erwähnt, sind mittlerweile eine ganze Reihe von kardiovaskulären Risikofaktoren bekannt, die für die Ausbildung dieser endothelialen Funktionsstörungen verantwortlich sind. Es wird hierbei zwischen unbeeinflussbaren bzw.

irreversiblen Risikofaktoren und potentiell reversiblen Risikofaktoren unterschieden. Letztere werden hinsichtlich ihres Gefährdungspotenzials noch weiter in Risikofaktoren erster und zweiter Ordnung unterteilt (7, 8, 36, 37).

Im Folgenden werden die im vorliegenden Patientenkollektiv dieser Studie am häufigsten aufgetretenen kardiovaskulären Risikofaktoren (arterielle Hypertonie, Adipositas, Hyperlipidämie, Diabetes Mellitus) kurz definiert.

Arterielle Hypertonie

Nach Angaben der S2k-Leitlinie „Pädiatrische Kardiologie, Pädiatrische Nephrologie und Pädiatrie: Arterielle Hypertonie“ wird die arterielle Hypertonie definiert als eine permanente Erhöhung des Blutdruckes über einen bestimmten Schwellenwert und kann sekundär im Rahmen verschiedener Erkrankungen oder primär als essenzielle arterielle Hypertonie auftreten (56). Nach den Angaben der WHO (World Health Organisation) wird eine arterielle Hypertonie diagnostiziert bei durchgängigen Messwerten von $\geq 140/90$ mmHg. Messwerte unter $140/90$ mmHg gelten als normoton (57).

Adipositas

Gemäß der S3-Leitlinie „Prävention und Therapie der Adipositas“ wird die Adipositas folgendermaßen definiert:

„Adipositas ist definiert als eine über das Normalmaß hinausgehende Vermehrung des Körperfetts. Berechnungsgrundlage für die Gewichtsklassifikation ist der Körpermassenindex [Body Mass Index (BMI)]. Der BMI ist der Quotient aus Gewicht und Körpergröße zum Quadrat (kg/m^2). Übergewicht ist definiert als $\text{BMI} \geq 25 \text{ kg}/\text{m}^2$, Adipositas als $\text{BMI} \geq 30 \text{ kg}/\text{m}^2$ [...]“ (58).

Hyperlipidämie

Bei der Hyperlipidämie respektive der Hyperlipoproteinämie sind erhöhte Nüchternserumkonzentrationen bestimmter Lipidfraktionen nachweisbar, insbesondere des Cholesterins, der Triglyzeride und der Lipoproteine.

Man unterscheidet grundsätzlich primäre, also familiär und genetisch bedingte Hyperlipoproteinämien, von den sekundären Hyperlipoproteinämien, die in Folge verschiedener Erkrankungen auftreten, jedoch nach Behandlung der Grunderkrankung nicht mehr nachweisbar sind.

Von wesentlicher Bedeutung für die Entstehung einer Koronaren Herzkrankheit und der Erhöhung des Myokardinfarktrisikos sind insbesondere die genetisch determinierten Hyperlipidämien, wie zum Beispiel die familiäre Hypercholesterinämie, die familiäre Hypertriglyzeridämie und die familiären kombinierten Hyperlipidämien. Vor allem ein erhöhter Serumcholesterinspiegel scheint direkt mit der Entwicklung einer Arteriosklerose und dem Myokardinfarktrisiko in Verbindung zu stehen. Dabei gilt ein Gesamtcholesterinspiegel von 140-180 mg/dl und bei Triglyzeriden eine Serumkonzentration bis 180 mg/dl jedoch als unauffällig. Neben der Cholesterin- und Triglyceridkonzentration im Serum sind auch die Serumspiegel der Lipoproteine von entscheidender Bedeutung für die Entwicklung einer Koronaren Herzkrankheit. Hier sind insbesondere die HD (High Density)-Lipoproteine und die LD (Low Density)-Lipoproteine und deren vorliegendes Verhältnis im Serum des Patienten von Bedeutung. HD-Lipoproteine wirken der Entstehung einer Koronaren Herzkrankheit entgegen, im Gegensatz dazu fördern hohe LD-Lipoproteinkonzentrationen die Entwicklung einer ischämischen Herzkrankheit. Auch Lipoprotein (a) stellt einen unabhängigen Risikofaktor für das Auftreten eines Myokardinfarkts, besonders in der jüngeren Bevölkerung, dar (55, 59).

Diabetes mellitus

Laut der nationalen Versorgungsleitlinie (S3) „Therapie des Typ-2-Diabetes“ wird Diabetes mellitus wie folgt definiert:

„Als Diabetes mellitus bezeichnet man eine Gruppe von Stoffwechselerkrankungen, die alle durch die Hyperglykämie in Folge von Störungen der Insulinsekretion und/oder der Insulinwirkung gekennzeichnet sind. Die chronische Hyperglykämie bei Diabetes ist assoziiert mit Langzeitschäden, Funktionsstörungen und Funktionseinschränkungen verschiedener Organe - insbesondere der Augen, Nieren, Nerven und des Herz-Kreislauf-Systems.

Als Typ-2-Diabetes wird die Form des Diabetes bezeichnet, die durch die Insulinresistenz in Verbindung mit eher relativem als absolutem Insulinmangel gekennzeichnet ist" (60).

Wie der S3-Leitlinie zur „Therapie des Typ-1-Diabetes“ zu entnehmen ist, können prinzipiell vier Typen des Diabetes mellitus unterschieden werden, wobei sich die verschiedenen Formen in der Ursache der Stoffwechselstörung unterscheiden (61).

Man unterscheidet hierbei:

1. Typ-1-Diabetes (Subtypen: 1a- immunologische Form und 1b- idiopathische Form)
2. Typ-2-Diabetes (s.o.)
3. andere spezifische Diabetes-Typen (Subtypen A, B, C, D, E, F, G, H)
4. Gestationsdiabetes

Die weitaus am häufigsten vorkommenden Diabetes-Typen sind der Typ-1- und Typ-2-Diabetes.

Entsprechend der S3-Leitlinie zur „Therapie des Typ-1-Diabetes“ ist der Typ-1-Diabetes wie folgt definiert:

„[...] Der Typ-1-Diabetes ist gekennzeichnet durch eine progrediente Zerstörung der insulinproduzierenden B-Zellen in den Langerhansschen Inseln des Pankreas. Es besteht ein Insulinmangel mit einem Insulinmangelsyndrom, das gekennzeichnet ist durch die klassischen Zeichen Polyurie, Polydypsie, Ketoazidose und Gewichtsverlust. [...]

[...] Die Definition des Typ-1-Diabetes schließt auch Patienten mit der seltenen Form des LADA-Diabetes ein (LADA = Latent Autoimmune Diabetes in Adults). [...]” (61).

2.3 Statistik

Die statistische Auswertung erfolgte unter Hilfestellung von Frau Dr. Imme R. Haubitz, Diplom-Mathematikerin am Rechenzentrum der Universität Würzburg. Für die Auswertung wurde das Statistikprogramm MEDAS (Fa. Ch. Grund, Margetshöchheim) verwendet. Zur Beschreibung der erhobenen Parameter und Ergebnisse wurden verschiedene Verfahren herangezogen.

Mit dem U-Test nach Mann und Whitney wurde ein Messwert zwischen zwei Gruppen verglichen, wenn keine Gaußsche Normalverteilung der Messwerte angenommen werden kann. Bei geringen Fallzahlen, unter 20 Patienten, wurde anstelle des gewöhnlichen, approximativen U-Tests der exakte U-Test gerechnet.

Zur Beschreibung der Abhängigkeit zwischen zwei klassifizierten Variablen wurde im Allgemeinen der Chi-Quadrat-Test nach der Maximum-Likelihood-Methode berechnet. Bei zu geringen Erwartungswerten wurde bei einer 4-Felder-Tafel der exakte Chi-Quadrat-Test nach Fisher und Yates berechnet.

Die Kendallsche Rangkorrelation beschreibt die Abhängigkeit zweier Messungen. Die Werte müssen mindestens ordinal skaliert sein, wie z.B. Schweregrade. Eine Korrelation ergibt sich aus zwei Werten. Einmal den Korrelationskoeffizienten – hier tau (τ). Das ist eine Zahl zwischen -1 und $+1$. $+1$ bedeutet eine ideale positive Korrelation. Je näher der Korrelationskoeffizient an 1 oder -1 ist, desto enger ist die Abhängigkeit der beiden Messungen. 0 besagt, dass keinerlei Abhängigkeit besteht. Wenn der Korrelationskoeffizient negativ ist, dann handelt es sich um eine gegensinnige Abhängigkeit. -1 kennzeichnet eine ideale gegensinnige Korrelation. Zu einer Korrelation gibt man als Zweites einen p-Wert an, der besagt, ob überhaupt eine statistisch signifikante Beziehung vorhanden ist, d.h. ob sich der

Korrelationskoeffizient also signifikant von Null (kein statistischer Zusammenhang) unterscheidet. Je mehr Patienten im Test sind, desto kleiner darf der Koeffizient sein, um noch signifikant zu sein. Die Kendallsche Rangkorrelation setzt keine Gaußsche Normalverteilung voraus und ist unempfindlich gegenüber Rangbindungen.

Ein Konfidenzintervall wird berechnet, um die Güte eines Schätzwertes zu beurteilen. Der aus der Stichprobe ermittelte Schätzwert repräsentiert vermutlich nicht den tatsächlichen Wert der Grundgesamtheit, und es ist kaum zu erwarten, dass er damit exakt übereinstimmt. Man darf aber vermuten, dass der wahre Wert in der näheren Umgebung des Schätzwertes liegt. Durch ein Konfidenzintervall (CI oder Vertrauensbereich) wird dieser unscharfe Ausdruck „nähere Umgebung“ präzisiert, da er einen Hinweis auf die Genauigkeit des errechneten Ergebnisses liefert. Ein 95%-Konfidenzintervall gibt den Bereich an, der mit 95%iger Wahrscheinlichkeit den ermittelten Parameter überdeckt.

Die Überlebensstatistik nach Kaplan und Meier:

Aus der Beobachtungszeit der überlebenden Patienten und der Überlebenszeit der verstorbenen ab einem bestimmten Zeitpunkt, hier ab der Diagnosestellung, wird für alle Zeitpunkte vom Beginn der Beobachtungszeit bis zum Ausscheiden des letzten Patienten der Anteil derjenigen Patienten geschätzt, die zu diesem Zeitpunkt noch am Leben sind. Diese geschätzte Überlebensrate umfasst auch solche Patienten, die bereits vorher lebend ausgeschieden sind. Dieses Verfahren erlaubt auch den Vergleich der Überlebensraten zwischen Gruppen. Zum Vergleich wird der log-rank Test berechnet.

Um die Testergebnisse quantitativ vergleichen zu können, wurden p-Werte berechnet. Ein p-Wert unter 0,05 gilt in dieser Studie als signifikant bezeichnet und das Ergebnis wird als aussagekräftig interpretiert.

3. Ergebnisse

In dieser Auswertung werden Daten von 115 Patienten beschrieben, die im Zeitraum von Mai 2007 bis Dezember 2009 an der Klinik und Poliklinik für Thorax-, Herz- und thorakale Gefäßchirurgie der Universitätsklinik Würzburg behandelt wurden. Alle Patienten mussten sich aufgrund des Vorliegens eines akuten Koronarsyndroms einer aortokoronaren Venenbypassoperation unterziehen. Präoperativ wurde allen Patienten eine IABP implantiert.

3.1 Demografische Daten

Tabelle 2 zeigt die demografischen und präoperativen Daten, der 115 in diese Studie involvierten Patienten.

Tabelle 2: Demografische Parameter

	n= 115
Alter	Jahre
Median	68
Mittelwert	66.5
Altersspanne	43-84
Geschlecht	n (%)
männlich	89 (77.4)
weiblich	26 (22.6)
Kardiovaskuläre Risiken	n (%)
Hypertonie	72 (62.6)
Nikotin	22 (19.1)
Adipositas	38 (33.0)
Hyperlipidämie	34 (29.6)
Diabetes	29 (25.2)
Positive Familienanamnese	12 (10.4)
Positive Infarktanamnese	10 (8.7)
Keine Risikofaktoren vorliegend	18 (15.7)
Infarkt diagnose	n (%)
Instabile Angina pectoris	46 (40.0)
ST-Hebungsinfarkt (STEMI)	36 (31.3)
nicht-ST-Hebungsinfarkt (NSTEMI)	33 (28.7)

Im Patientengut befanden sich 89 männliche (77.4%) und 26 weibliche (23.6%) Personen. Die Patienten waren zwischen 43 und 84 Jahre alt, im Mittel 66.5 Jahre (Median 68 vollendete Lebensjahre). Ein signifikanter Altersunterschied der Geschlechter war nicht zu erkennen ($p = 0.23$).

Abbildung 6 zeigt die Alters- und Geschlechtsverteilung. Die Säulen stellen dabei die Anzahl und den Prozentsatz der 115 Patienten dar.

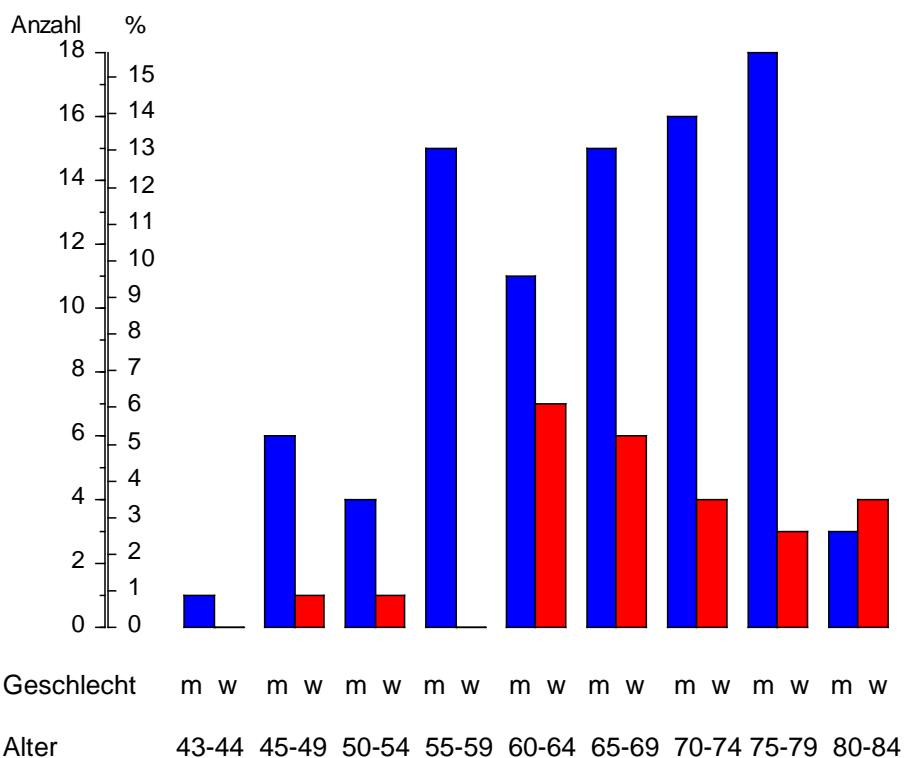


Abbildung 6: Alters- und Geschlechtsverteilung

Von den 115 Patienten, die die Einschlusskriterien dieser Studie erfüllten, hatten 18 Patienten (15.7%) keinerlei kardiovaskuläre Risiken (KVR). Abbildung 7 zeigt die Verteilung der KVR bei den restlichen Patienten. Der anamnestisch am häufigsten vorliegende kardiovaskuläre Risikofaktor war die arterielle Hypertonie. Diese konnte bei 72/115 Patienten (62.6%) diagnostiziert werden. Weitere häufig vorliegende KVR waren Adipositas bei 38/115 Patienten (33.0%), Hyperlipidämie bei 34/115 Patienten (29.6%), Diabetes Mellitus bei

29/115 Patienten (25.2%) und Nikotinabusus, der bei 22/115 Patienten (19.1%) anamnetisch erhoben werden konnte. Eine positive Familienanamnese im Sinne einer erhöhten Infarktwahrscheinlichkeit lag bei 12/115 Patienten (10.4%) vor. Ferner bestand bei 10/115 Patienten (8.7%) bereits eine positive Infarktanamnese. Bei einigen Patienten konnten zwei und mehr KVR in der Anamnese gefunden werden. Die am häufigsten zusammen auftretenden KVR in dieser Studie waren eine Kombination aus arterieller Hypertonie und Adipositas. Dies war bei 13/115 Patienten (11%) der Fall.

Anzahl der Patienten (in Prozent)

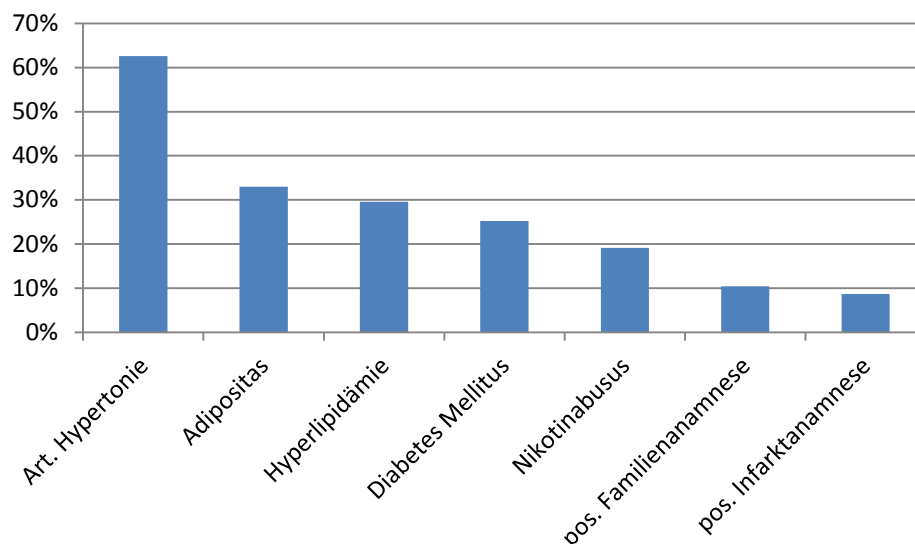


Abbildung 7: Kardiovaskuläre Risiken

Von den 115 Patienten mit akutem Koronarsyndrom konnte differentialdiagnostisch bei 46 Personen (40%) eine instabile Angina pectoris (AP), bei 36 Personen (31.3%) ein ST-Hebungsinfarkt (STEMI) und bei 33 Personen (28.7%) ein nicht-ST-Hebungsinfarkt (NSTEMI) festgestellt werden.

3.2 Primäre Endpunkte

Primäre Endpunkte dieser Studie waren zum einen der Vergleich der tatsächlichen Letalität mit der nach dem logistischen EuroSCORE Modell berechneten Sterblichkeit bis zur Entlassung und zum anderen die retrospektive Betrachtung der 30-Tages-Letalität des Patientenguts.

In der Studie starben während des Klinikaufenthaltes, d.h. bis zum Zeitpunkt der Entlassung bzw. Verlegung, 6/115 Patienten (5.2%). Von den verstorbenen Patienten (6/115) starben drei während der Operation, einer am ersten postoperativen Tag, einer am dritten postoperativen Tag und einer am neunten postoperativen Tag.

Im Rahmen der Studie sollte nun die tatsächliche Letalität aller Patienten mit der berechneten Letalität verglichen werden. Zur Berechnung wurde das EuroSCORE Modell herangezogen. Die nach dem logistischen EuroSCORE Modell berechnete Sterblichkeit lag im Durchschnitt bei 20.2%. Wie in Tabelle 3 ersichtlich, war die tatsächliche Letalität im Vergleich zur berechneten Letalität um ein Vielfaches geringer.

Tabelle 3: Letalität tatsächlich / Letalität Euroscore

	Anzahl verstorbener Patienten	Letalität <small>tatsächlich</small>	Letalität <small>Euroscore</small>
n=115	6/115	5.2%	20.2%
STEMI	4/36	11.1%	17.1%
NSTEMI	1/33	3.0%	23.2%
Instabile Angina pectoris	1/46	2.2%	20.4%

Ferner war zwischen der tatsächlichen Letalität und der Differentialdiagnose kein Zusammenhang zu erkennen. Wie Tabelle 3 zeigt, waren in der Gruppe mit STEMI 4/36 Patienten verstorben (11.1%), in den beiden anderen Gruppen

nur je einer (NSTEMI: n=1/33 (3.0%); instabile Angina pectoris n=1/46 (2.2%)). Dies weicht nicht signifikant von einer zufälligen Verteilung ab ($p = 0.24$). In Spalte 4 der Tabelle 3 ist die durchschnittlich berechnete Letalität der jeweiligen Patienten mit STEMI, NSTEMI und instabiler Angina pectoris dargestellt. Diese ist ebenfalls höher als die tatsächliche Letalität für die jeweilige Gruppe.

Abbildung 8 zeigt die Verteilung der berechneten EuroSCORE-Werte aller Patienten. Die blauen Säulen stellen dabei die Anzahl der überlebenden Patienten dar, die einen EuroSCORE-Wert in dem jeweiligen Bereich hatten. Die roten Segmente der Säulen markieren die Anzahl der verstorbenen Patienten in dem jeweiligen Bereich. Hierbei zeigt sich, dass alle Patienten mit einem EuroSCORE größer 40% die Herzbypassoperation bis zur Entlassung oder Rückverlegung überlebt hatten.

Bei den 109 Überlebenden (n=115) lag der EuroSCORE im Mittel bei 19.5% (blaue Säulen), bei den 6 Verstorbenen im Durchschnitt bei 20.4% (rote Säulen), was jedoch keinen signifikanten Unterschied darstellt ($p = 0.42$).

Anzahl der Patienten

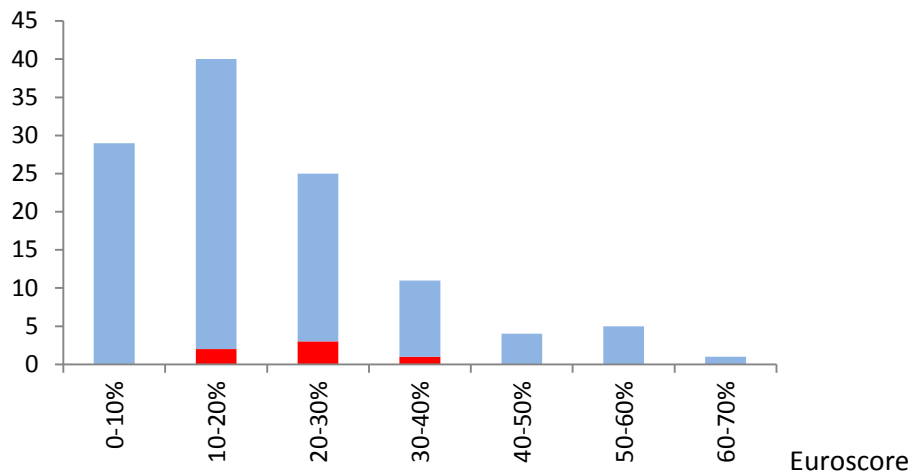


Abbildung 8: Verteilung der EuroSCORE-Werte

Als weiterer primärer Endpunkt erfolgte die retrospektive Betrachtung der 30-Tages-Letalität des Patientenguts. Bei 12/115 Patienten war eine Beobachtung

über die ersten 30 Tage nach der Operation nicht vollständig möglich. Diese Patienten schieden somit statistisch frühzeitig, also bereits innerhalb der ersten 30 Tage aus. Aus diesem Grund wurde die 30-Tages-Letalität nach dem Kaplan-Meier-Verfahren, welches das vorzeitige Ausscheiden berücksichtigt, berechnet.

Abbildung 9 zeigt hier die 30-Tage-Überlebensrate nach der Operation im Verhältnis zu den noch lebenden Patienten zum jeweiligen Zeitpunkt. Die 30-Tages-Letalität beträgt demnach, berechnet nach Kaplan-Meier 5.3%. Die mittlere gepunktete Linie stellt die Überlebensrate dar, die beiden äußeren Linien begrenzen deren 95%-Vertrauensbereich nach oben und unten.

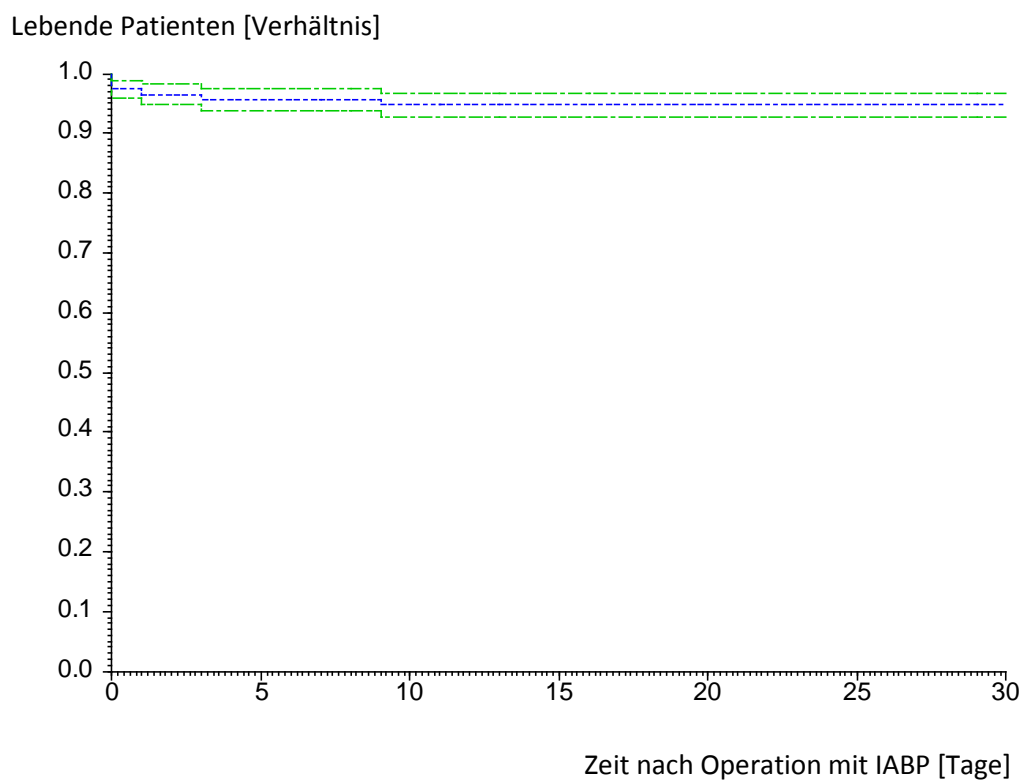


Abbildung 9: 30-Tage-Überlebensrate

3.3 Sekundäre Endpunkte

Ein sekundärer Endpunkt der Studie waren die Betrachtung der perioperativen Parameter. In Tabelle 4 sind die prä- und intraoperativen Parameter dargestellt.

Tabelle 4: Prä- und intraoperative Parameter

		n=115
	Tage	n (%)
Präoperativ Dauer IABP	0	82 (71.3)
	1	27 (23.5)
	2	5 (4.4)
	4	1 (0.9)
Dauer zw. Aufnahme und Operation	0	64 (55.7)
	1	36 (31.3)
	2	8 (7.0)
	3	3 (2.6)
	4	2 (1.7)
	5	2 (1.7)
Dauer der Operation		Minuten
	Median	105
	Zeitspanne	48-239
Anzahl Bypässe	Anzahl	n (%)
	2	24/114 (21.1)
	3	48/114 (42.1)
	4	36/114 (31.6)
	5	6/114 (5.3)

Präoperativ erhielten alle Patienten eine intraaortale Ballonpulsation. In 71.3% der Fälle (n=82) erfolgte die IABP-Implantation unmittelbar nach Aufnahme in die Klinik. Bei 64/115 Patienten (55.7%) konnte die Operation noch am gleichen Tag der Aufnahme durchgeführt werden, bei 36/115 Patienten (31.3%) am darauffolgenden Tag. Bei 15/115 Patienten (13.0%) konnte die Operation erst zwischen dem zweiten und fünften Tag nach Einlieferung in die Klinik stattfinden.

Im Rahmen der Herzbybpassoperationen bei den Patienten dieser Studie variierte die Anzahl der angelegten aortokoronaren Venenbypässe. Abbildung 10 zeigt die Häufigkeitsverteilung der Anzahl der angelegten Bypässe am Patientengut. Ein Patient verstarb intraoperativ, weshalb dieser hier nicht mit eingerechnet wurde.

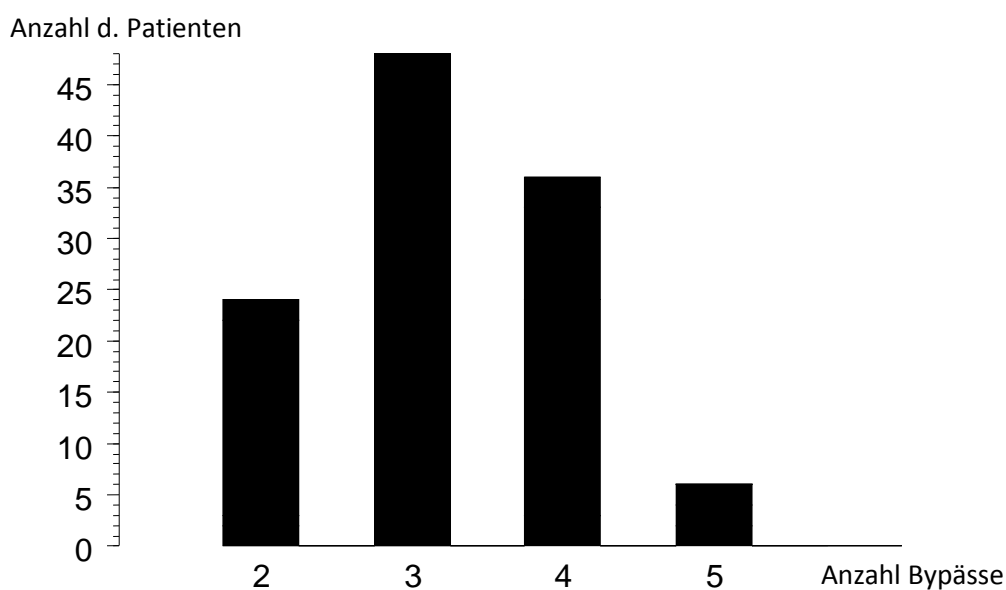


Abbildung 10: Anzahl durchgeführter Bypässe

In der vorliegenden Studie benötigten 58/115 Patienten (50.4%) eine Bluttransfusion. Die Fremdblutkonserven bestanden dabei in den meisten Fällen aus Erythrozyten- und/oder Thrombozytenkonzentrat. Wie in Abbildung 11 ersichtlich wird, erhielten 55/115 Patienten (47.8%) Erythrozytenkonzentrat (EK), 21/115 Patienten (18.2%) Thrombozytenkonzentrat (TK). Einige Patienten erhielten darüber hinaus noch Fresh Frozen Plasma (FFP), Humanalbumin (HumA) und/oder Fibrinogen (Fibr). 57/115 Patienten (49.6%) benötigten keinerlei Blutersatzpräparate.

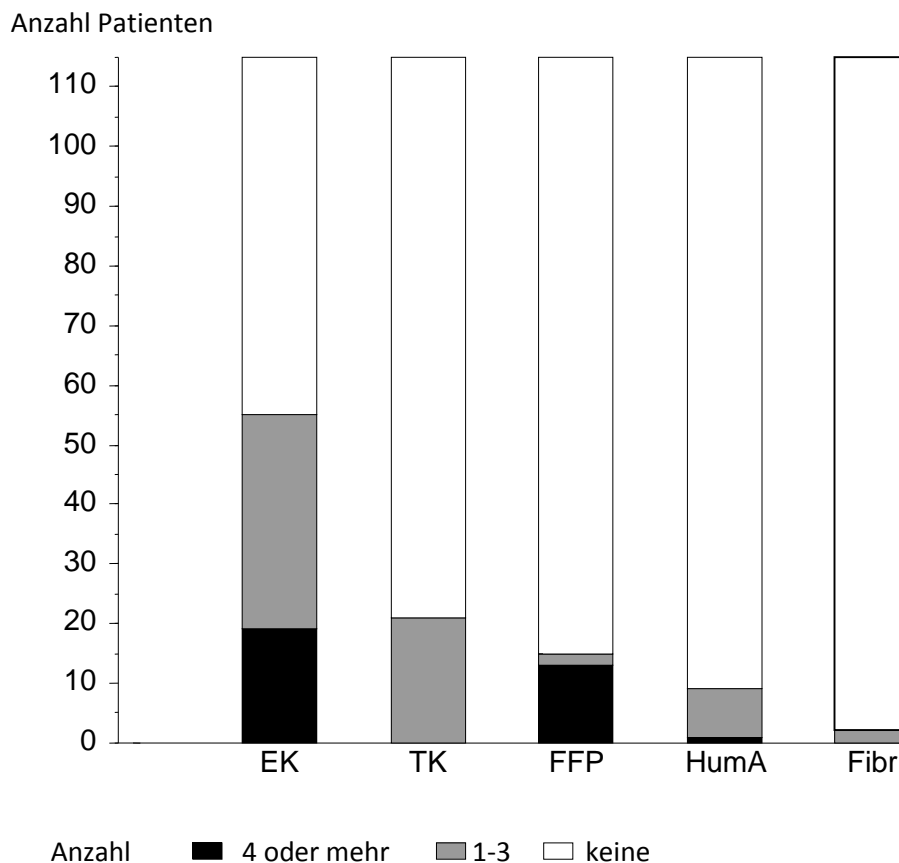


Abbildung 11: Anzahl an Fremdblutkonserven

Von den 58 Patienten, die intraoperativ eine Fremdbluttransfusion bekamen, war keiner verstorben. Von den restlichen 57 Patienten, waren hingegen 6 Personen gestorben (10.5%, $p = 0.028$).

Ein weiterer sekundärer Endpunkt dieser Studie war die Betrachtung nierenspezifischer Parameter bei Verwendung einer IABP. Hierzu wurden an 3 definierten Zeitpunkten die Kreatinin- und Harnstoffwerte der Patienten bestimmt:

- I) Bei Aufnahme in die Klinik
- II) Bei der jeweiligen mittleren Liegedauer des Patienten auf Station
- III) Abschließend bei Entlassung und/oder Verlegung in die überweisende Klinik

Zur Einteilung in die verschiedenen Stadien der Niereninsuffizienz wurde hierfür die glomeruläre Filtrationsrate (GFR als ml/min/1.73m²) aus Kreatinin, Harnstoff sowie Alter und Geschlecht mittels der MDRD3-Formel berechnet.

Die gewonnenen Daten zeigen, dass sich die renale Funktion der Patienten tendenziell postoperativ zunächst verschlechtert, sich anschließend aber wieder verbessert.

So konnten präoperativ, d.h. zum Zeitpunkt der Aufnahme der Patienten, 9/104 Patienten (8.6%) in die fortgeschrittenen Niereninsuffizienzstadien IV und V eingeteilt werden. Zum Zeitpunkt der jeweiligen mittleren Liegedauer waren es hingegen 32/106 Patienten (30.1%). Bei der abschließenden Erhebung der Nierenfunktionsparameter, d.h. zum Zeitpunkt der Entlassung, waren es wiederum nur noch 19/91 Patienten (20.9%), die in die Niereninsuffizienzstadien IV und V eingeteilt werden mussten. Der Verlauf ist in Tabelle 5 und Abbildung 12 dargestellt.

Tabelle 5: Verlauf und Verteilung der Niereninsuffizienzstadien

Stadien GFR	bei Aufnahme		bei mittlerer Liegedauer		bei Entlassung	
	n	%	n	%	n	%
I über 90	22	21.15	7	6.60	10	10.99
II 60 – 89	46	44.23	25	23.58	34	37.36
III 30 – 59	27	25.96	42	39.62	28	30.77
IV 15 – 29	8	7.69	27	25.47	10	10.99
V unter 15	1	0.96	5	4.72	9	9.89
<i>fehlende Angabe</i>	11	–	9	–	24	–

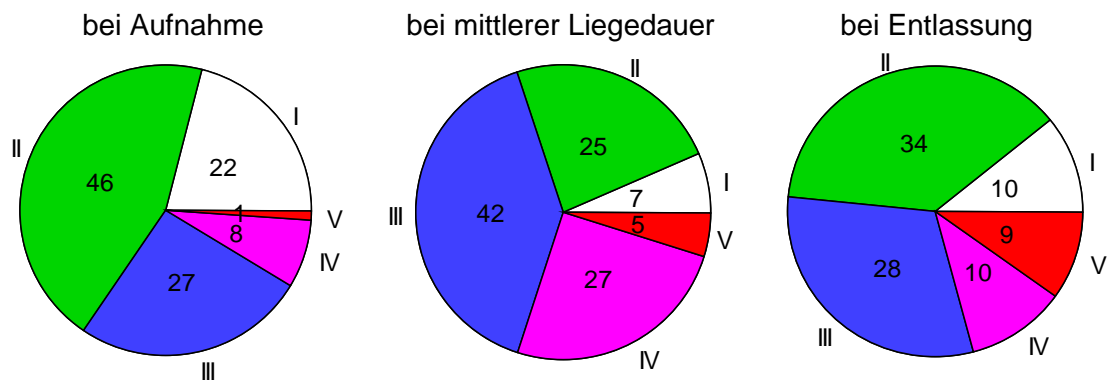


Abbildung 12: Stadien der Niereninsuffizienz

Die Einteilung in die fünf Stadien ändert sich zwischen jedem der drei betrachteten Zeitpunkte signifikant (Tab. 6).

Tabelle 6: Änderung der GFR (Signifikanzen)

	Aufnahme - Mittlere Liegedauer	Mittlere Liegedauer - Entlassung	Aufnahme- Entlassung
GFR	<0.000005	<0.000005	<0.000005

Des Weiteren wurde der Einfluss der präoperativ implantierten IABP auf die Verweildauer, respektive die Aufenthaltsdauer der Patienten auf der Intensiv- und Normalstation bis zu ihrer Entlassung oder Verlegung in eine andere Klinik betrachtet. Wie Tabelle 7 zeigt, konnte die IABP im postoperativen Verlauf bei 5/103 Patienten (4.9%) noch am Tag der Operation entfernt werden, bei 57/103 (55.3%) bereits am darauffolgenden Tag (Median 1 Tag). Insgesamt konnten in den ersten beiden postoperativen Tagen die IABP bei bereits 84.5% der Patienten entfernt werden.

Tabelle 7: Postoperative Parameter

Postoperative Dauer der IABP	Tage	n (%)
	0	5/103 (4.9)
	1	57/103 (55.3)
	2	25/103 (24.3)
	3	8/103 (7.8)
	4	5/103 (4.9)
	5-18	3/103 (2.9)
Postoperative Aufenthaltsdauer	Tage	n (%)
	1-3	3/107 (2.8)
	4-6	10/107 (9.3)
	7-9	47/107 (43.9)
	10-12	25/107 (23.4)
	13-15	9/107 (8.4)
	16-46	13/107 (12.1)

Im weiteren postoperativen Verlauf konnten bereits zwischen dem siebten und zwölften postoperativen Tag 72/107 Patienten (67.3%) aus der Klinik entlassen bzw. an die überweisende Klinik zurückverlegt werden (Median: 9 Tage). Abbildung 13 zeigt die Dauer des postoperativen Aufenthaltes der Patienten dieser Studie in unserer Klinik.

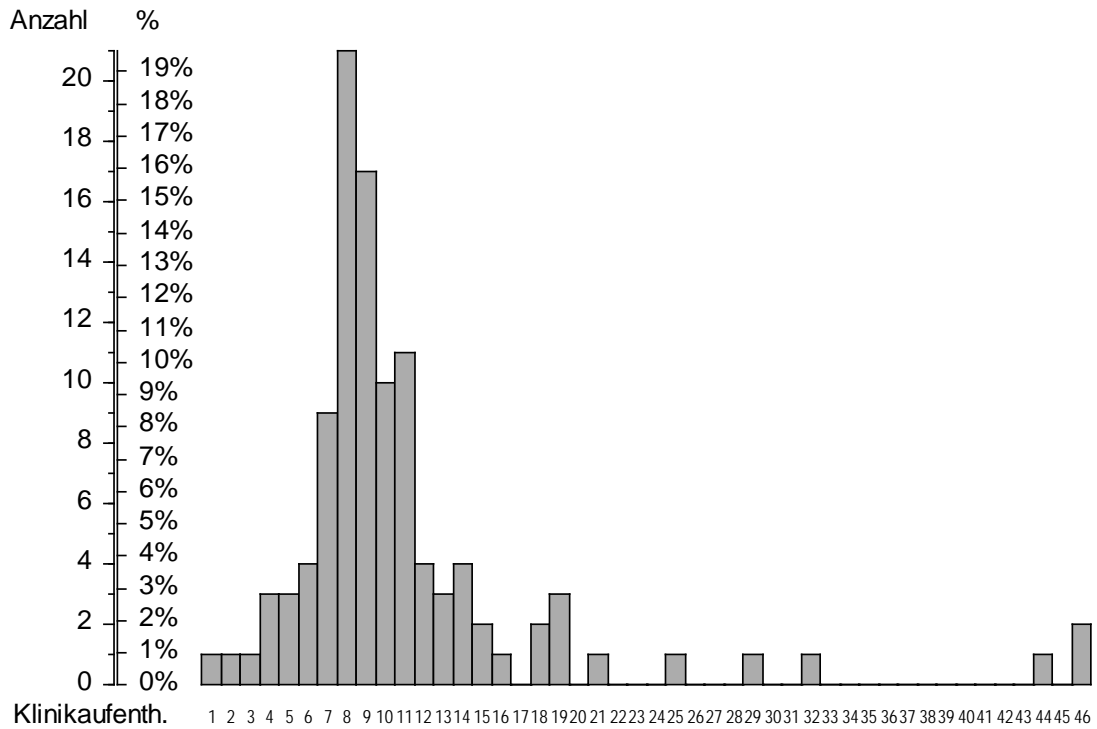


Abbildung 13: Postoperative Aufenthaltsdauer

Darüber hinaus wurden die postoperativen Komplikationen der Patienten dieser Studie bestimmt. Tabelle 8 zeigt eine Übersicht aller aufgetretenen postoperativen Komplikationen. Es konnte jedoch keine der in Tabelle 8 genannten Komplikationen mit der Verwendung der IABP in Verbindung gebracht werden. Jedoch führte als postoperative Komplikation ein kardiogener Schock bei 2/115 Patienten bereits am Operationstag zum Tod. Insgesamt verstarben in dieser Studie 6/115 Patienten während des Klinikaufenthalts (5.2%).

Tabelle 8: Postoperative Komplikationen

Typ der Komplikation	Komplikation
Neurologisch	Durchgangssyndrom
Lokal	Nachblutung, revisionspflichtig Wundheilungsstörungen Sternuminstabilität mit Revision Revision wegen Pericardtamponade
Internistisch	Peritonitis Kardiogener Schock Tod

Abschließend erfolgte eine Nachuntersuchung des Patientenguts in einem Zeitraum von bis zu 1,8 Jahren nach der Operation (1,3 Jahre im Median). Von den ursprünglichen 115 Patienten schieden bereits 12 Personen innerhalb der ersten 30 Tage aus der Beobachtung aus. Insgesamt 7 Personen waren zu dem Zeitpunkt der Nachuntersuchung bereits verstorben. Aus diesem Grund wurde hierfür die 1,8-Jahre-Überlebensrate nach Kaplan-Meier berechnet. Die Überlebensrate betrug demnach 93.4%. Abbildung 14 zeigt den Prozentsatz an Patienten, die zum jeweiligen Zeitpunkt noch am Leben waren. Die mittlere gepunktete Linie stellt die Überlebensrate dar, die beiden äußeren Linien begrenzen deren 95%-Vertrauensbereich nach oben und unten.

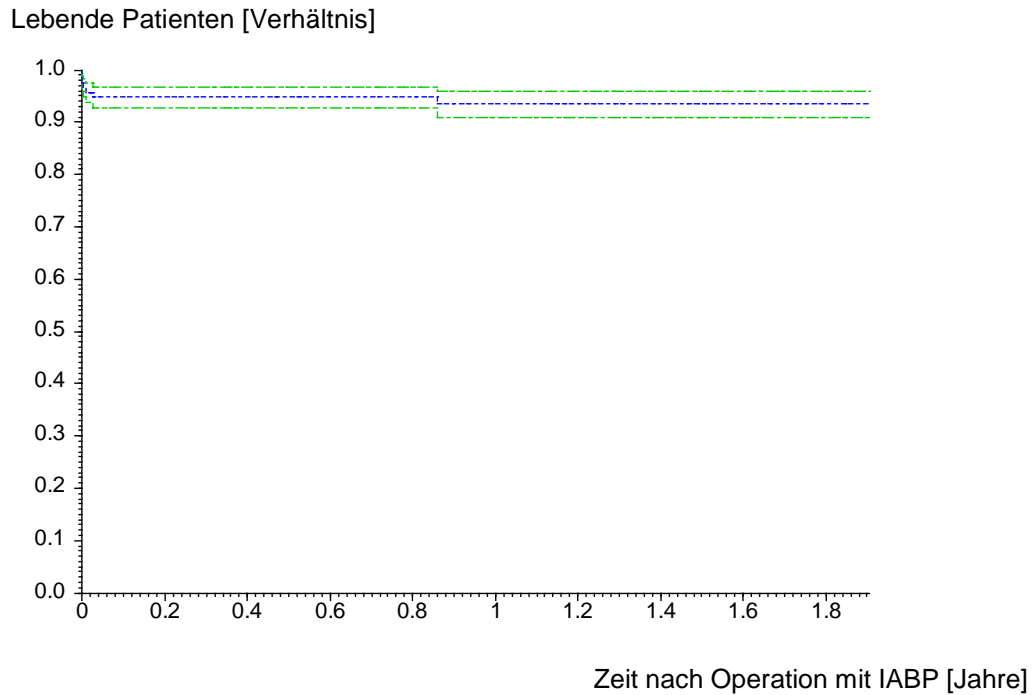


Abbildung 14: 1,8-Jahre-Überlebensrate nach Kaplan-Meier

Ferner erfolgte eine Beurteilung der Patienten im Rahmen der Nachuntersuchung durch die Einteilung der Patienten in die Herzinsuffizienzstadien entsprechend der Klassifikation der New York Heart Association (NYHA) nach ihrer körperlichen Leistungsfähigkeit (22).

Bei insgesamt 13 Personen konnte eine Erhebung der Daten und somit eine Einteilung in die Klassifikation nicht stattfinden, da die Patienten aufgrund von Telefonnummern- und/oder Adressänderungen nicht mehr erreicht werden konnten und sich somit der Beobachtung entzogen. 7 Personen waren zu dem Zeitpunkt bereits verstorben.

79/95 Patienten (83.2%) konnten bei der Nachuntersuchung in die ersten beiden Stadien der NYHA-Klassifikation eingeteilt werden.

In der Übersichtstabelle 9 ist die numerische Verteilung der Patienten, die im Rahmen der Nachuntersuchung erreicht werden konnten, dargestellt.

Tabelle 9: NYHA-Klassifikation

	Stadium	Anzahl	%
NYHA	I	40	42.1
	II	39	41.1
	III	14	14.7
	IV	2	2.1
	<i>Fehlende Angabe</i>	13	—
	<i>Verstorben</i>	7	—

4. Diskussion

Bei der Koronaren Herzkrankheit handelt es sich um die Manifestation der Arteriosklerose an den Herzkranzarterien, die häufig zu einem Missverhältnis zwischen kardialen Sauerstoffbedarf und –angebot führt. Man unterscheidet zwischen chronischen und akuten Phasen der Koronaren Herzkrankheit.

Bei den akuten lebensbedrohlichen Phasen der KHK handelt es sich um unterschiedliche Entitäten mit gleichem Pathomechanismus, die unter dem Oberbegriff des akuten Koronarsyndroms zusammengefasst werden. Die unmittelbar lebensbedrohlichen Phasen sind die instabile Angina pectoris, der akute Myokardinfarkt und der plötzliche Herztod. Alle Patienten der vorliegenden Arbeit wurden als Hochrisikopatienten mit der Diagnose akutes Koronarsyndrom in die Klinik und Poliklinik für Thorax-, Herz- und thorakale Gefäßchirurgie der Universitätsklinik Würzburg eingeliefert. Um diese Patienten in dieser kritischen Phase präoperativ in einen operablen Zustand zu überführen, das hämodynamische Risiko während der Einleitung der Anästhesie zu mindern und einen Vorteil bezüglich der Überlebenschancen zu verschaffen, wurde präoperativ eine intraaortale Ballonpulsation (IABP) implantiert.

Laut Aussage der von der Arbeitsgemeinschaft der wissenschaftlichen medizinischen Fachgesellschaften (im Folgenden als AWMF bezeichnet) publizierten S3-Leitlinien, ist in den letzten Jahren und Jahrzehnten ein Trend des immer häufigeren Einsatzes der IABP bei kardiochirurgischen Patienten und hierbei insbesondere der präoperative Einsatz der IABP festzustellen. Dies ist zum einen auf die einfachere Anwendung im Vergleich zu anderen Herzassistenzsystemen, der relativ niedrigen Komplikationsrate der IABP und zum anderen auf die erweiterte Indikationsstellung für den Einsatz der IABP zurückzuführen (40). So ist ein in den letzten Jahrzehnten langsam, aber stetig stattfindendes Umdenken bei der Verwendung der IABP zu verzeichnen. Wie bereits durch zahlreiche andere Studien und deren positive Ergebnisse belegt, bringt der präoperative Einsatz bei periinterventionell und perioperativ nicht zu

stabilisierenden Patienten durch eine Entlastung des Herzens in der Akutphase zahlreiche Vorteile mit sich (39).

Die verschiedenen Fachgesellschaften, darunter die AWMF, European Society of Cardiology (ESC) und die American Heart Association (AHA) geben in verschiedenen Leitlinien Empfehlungen für die Verwendung der IABP. Allerdings differieren teilweise die Empfehlungen der einzelnen Gesellschaften oder geben keine uneingeschränkte Empfehlung. Dem zugrunde liegen sowohl die Heterogenität der in den verschiedenen Studien erzielten Ergebnisse als auch die geringe Anzahl an kontrollierten Studien, aus denen sich empfehlungs- und evidenzrelevante Schlüsse ziehen lassen (42).

Des Weiteren unterscheiden sich die Studien in ihrem Studiendesign und daher in ihrem Evidenz- und Empfehlungsgrad. Nichtsdestotrotz ist die IABP das am häufigsten verwendete Herz- und Kreislaufunterstützungssystem. Konsens besteht in den unterschiedlichen Fachgesellschaften aber über den positiven Effekt des frühzeitigen Einsatzes der IABP bei kardiochirurgischen Hochrisikopatienten perioperativ und insbesondere präoperativ. Dies zeigen auch die Ergebnisse mehrerer Studien (23, 24, 25, 26, 27).

Primäre Endpunkte dieser Studie war die Untersuchung des Einflusses einer präoperativ implantierten IABP bei kardiochirurgischen Patienten mit akutem Koronarsyndrom auf die Überlebenswahrscheinlichkeit verglichen mit der nach dem logistischen EuroSCORE berechneten Sterblichkeit und die Betrachtung der 30-Tages-Letalität dieser Patienten.

Der EuroSCORE ist ein einfaches und objektives Verfahren, um die postoperative Frühmortalität bei herzchirurgischen Patienten abzuschätzen (21). Die Verwendung einer IABP wird für die Berechnung nicht berücksichtigt. Bei dieser Arbeit wurde zur Berechnung der logistische EuroSCORE angewandt, weil er laut diverser Studien bei Hochrisikopatienten die genaueren Voraussagen bezüglich der Sterblichkeit trifft als das additive EuroSCORE Modell (28, 29). Im Rahmen der vorliegenden Analyse lag die errechnete Sterblichkeit im Durchschnitt bei 20.2% (23/115 Patienten). Verglichen mit der

tatsächlichen Sterblichkeit von 5.2% (6/115 Patienten) während des Klinikaufenthaltes konnte in dieser Studie gezeigt werden, dass deutlich weniger Patienten verstarben, als mit dem EuroSCORE Modell vorausgesagt. Der Tod konnte bei keinem Patienten mit der Verwendung einer IABP-Anlage in Verbindung gebracht werden. Auffällig war, dass kein Patient mit einem EuroSCORE größer 40% verstorben war.

In der Literatur finden sich ähnliche Ergebnisse. So verstarben in einer Studie von Healy (30) nach 30 Tagen ebenfalls signifikant weniger Patienten (6.25%), welchen präoperativ eine IABP implantiert wurde, als mit dem EuroSCORE Modell vorausgesagt (12,6%). In den Studien von Christenson et al. (27, 31, 32) verstarben signifikant weniger Patienten, denen eine IABP implantiert wurde, als Patienten aus der Kontrollgruppe ($p < 0,05$). So betrug die Sterberate in der ersten Studienreihe 0% gegen 21,4%, 6% gegen 25% in der Folgestudie und 3,3% gegen 20% in der letzten Studie. Auch hier konnte keine Verbindung zwischen IABP-Implantation und Tod abgeleitet werden. Die Patientenzahlen in diesen Studien waren im Vergleich zu dieser Arbeit nur halb so groß. Nichtsdestotrotz handelt es sich in Relation gesehen um vergleichbare Werte, die den Benefit der IABP untermauern. Die Gruppe um Diez et al. (33) konnte dies nicht belegen. In dieser Studie konnte beim Vergleich zweier Patientenkollektive, die sich einer kardiochirurgischen Operation unterziehen mussten (Gruppe 1: mit präoperativer IABP; Gruppe 2: Kontrollgruppe ohne IABP), kein signifikanter Unterschied in der Letalität festgestellt werden. Die Gruppe um Diez et al. konnte per se keinen positiven Effekt der IABP nachweisen. Jedoch konnten sie eine reduzierte Sterblichkeit im Vergleich zu der nach dem EuroSCORE Modell errechneten Letalität in der Gruppe der Hochrisikopatienten, die nicht notfallmäßig operiert werden mussten, aufzeigen. Im Gegensatz dazu zeigte sich bei der Gruppe der Hochrisikopatienten mit notfallmäßigem kardiochirurgischem Eingriff (mit und ohne präoperativer IABP) und in der Gruppe der Patienten mit intra- und postoperativer IABP-Implantation eine höhere Letalität als mit dem EuroSCORE Modell vorausgesagt. Jedoch betonte der Autor, dass es sich in über 50% der Eingriffe der Gruppe mit präoperativer IABP um notfallmäßige kardiochirurgische Eingriffe handelte. Dies

lässt Raum für Spekulationen offen, ob das Ergebnis dahingehend beeinflusst wurde. In einer Studie um Baskett et al. (34) verstarben mehr Patienten mit einer präoperativen IABP als Patienten aus der Kontrollgruppe ($p=0,0009$). Diese beiden Studien konnten keinen eindeutigen positiven Effekt einer IABP-Implantation feststellen. Betont werden muss allerdings, dass es sich bei beiden Studien im Vergleich zu den Studien von Christenson et al. um keine randomisierten Kontrollstudien handelte.

Zur weiteren kontroversen Diskussion des Themas trägt die erst kürzlich publizierte IABP-SHOCK II-Studie um die Arbeitsgruppe von Thiele et al. bei (43). Hierbei handelt es sich um eine randomisierte, prospektive, multizentrische Studie. Untersucht wurden insgesamt 600 Patienten mit akutem Myokardinfarkt und kardiogenem Schock. Die Patienten wurden in zwei Gruppen eingeteilt, wovon die eine Gruppe mit einer präoperativen IABP versorgt wurde und die Kontrollgruppe nicht. Die Patienten wurden dann einer frühzeitigen Revaskularisation unterzogen, entweder durch perkutane Koronarintervention (PCI) oder durch eine Herzbypassoperation. Untersucht wurde der Einfluss der präoperativ implantierten IABP auf die Überlebenschancen der Patienten mit Myokardinfarkt und begleitendem kardiogenem Schock, bei frühzeitiger Revaskularisation im Vergleich zu einer Kontrollgruppe ohne präoperative IABP-Implantation. Primärer Endpunkt der Studie war die 30-Tages-Sterblichkeit. Diese Studie konnte keinen signifikanten Überlebensvorteil der präoperativ implantierten IABP im Vergleich zum Kontrollkollektiv feststellen (43). Allerdings bestehen aus herzchirurgischer Sicht Limitationen der Studie bezüglich der Bewertung der IABP. Zum einen geht die Studie von einem rein kardiologischen Ansatzpunkt aus, da die frühzeitige Revaskularisation fast ausschließlich durch PCI (bei 95,8% der Patienten) des betroffenen Zielgefäßes und nicht durch eine profunde Revaskularisation durch eine aortokoronare Herzbypassoperation mit vollständiger Revaskularisation des Myokards in Intubationsnarkose erfolgte (nur bei 3,5% der Patienten). Der Vorteil der IABP besteht aber gerade darin, diese Hochrisikopatienten in dieser kritischen und hämodynamisch instabilen Phase der Narkoseeinleitung zu unterstützen und den Patienten dadurch einen

Überlebensvorteil zu verschaffen. Dieser Aspekt bleibt jedoch in der Studie außen vor. Bei 3,2% der Patienten erfolgte keine Revaskularisation. Des Weiteren ist die Bewertung des Einflusses der präoperativ implantierten IABP bei dem vorliegenden Patientenkollektiv der Studie und dem Aufbau der beiden Studienarme aus Sicht des Autors dieser Studie problematisch. Es handelt sich im ersten Studienarm ausschließlich um Patienten mit kardiogenem Schock, welche mit einer IABP als Assistenzsystem, Medikation entsprechend den Leitlinien und dann frühzeitiger Revaskularisation behandelt werden und im zweiten Studienarm um die Kontrollgruppe mit kardiogenem Schock, aber Behandlung ohne Assistenzsystem. Aus Sicht des Autors sind jedoch beide Therapievarianten unzureichend bei der Behandlung eines kardiogenen Schocks, da sowohl mit als auch insbesondere ohne Verwendung einer IABP als Assistenzsystem das umgesetzte Blutvolumen zu gering ist. Hier müssten andere Herzassistenzsysteme zum Einsatz kommen, wie beispielsweise die Impellapumpe LP 2.5 von Abiomed (Abiomed Europe GmbH, Aachen), mit welcher Pumpleistungen von bis zu 5 l/min erzielt werden können. Dies konnte auch eine Studie um die Arbeitsgruppe von Seyfarth et al. belegen. Hierbei wurden Patienten mit akutem Myokardinfarkt und kardiogenem Schock in zwei Gruppen eingeteilt, wobei die erste Gruppe mit der Impellapumpe LP 2.5 und die andere Gruppe mit einer IABP als Herzassistenzsystem versorgt wurden. Primärer Endpunkt dieser Studie war die Veränderung des Herzindex (CI) innerhalb der ersten dreißig Minuten nach Implantation des jeweiligen Herzassistenzsystems. In dieser Studie konnte gezeigt werden, dass der CI bei der Patientengruppe, die mit der Impellapumpe versorgt waren, signifikant erhöht werden konnte. Während der CI bei der Kontrollgruppe, die mit der IABP versorgt waren, nicht signifikant erhöht werden konnte. Die Ergebnisse dieser Studie zeigen daher, dass die Verwendung eines linksventrikulären Herzassistenzsystems (LVAD), wie der Impellapumpe LP 2.5, eine bessere hämodynamische Unterstützung für Patienten mit kardiogenem Schock, der durch einen akuten Myokardinfarkt verursacht wurde, bietet als die IABP (44).

Eine weitere Arbeitsgruppe um Patel et al. untersuchte in einer kontrollierten, randomisierten, multizentrischen Studie (45) den benefituellen Einsatz der

präoperativ implantierten IABP auf die Infarktgröße bei Patienten mit STEMI, jedoch ohne kardiogenen Schock. Primärer Endpunkt dieser Studie war die Infarktgröße in prozentualen Anteilen an der linksventrikulären Gesamtmasse, die nach 3-5 Tagen mittels Magnetresonanztomographie bestimmt wurde. Auch in dieser Studie konnte im Vergleich zu einer Kontrollgruppe ohne präoperative IABP vor Revaskularisation durch PCI kein signifikanter Vorteil bezüglich der Infarktgröße festgestellt werden. Allerdings beschreiben die Autoren der oben genannten Studie selbst einen limitierenden Faktor in ihrer Studie, der bei der Beurteilung dieser Ergebnisse zu berücksichtigen ist. Die Autoren verweisen hierbei auf verschiedene Studien um die Arbeitsgruppen von Francone et al. und Eitel et al.. Deren Ergebnisse zeigen, dass die Erhaltung größerer Myokardanteile bei Überschreitung der Ischämiezeit von mehr als 120 Minuten nach Auftreten des Erstereignisses, nur bedingt möglich ist. Ähnliche Ergebnisse weist auch die Studie der Arbeitsgruppe von Bonnefoy et al. auf, die zeigt, dass eine Reduktion der Sterblichkeitsrate im Rahmen der prähospitalen Fibrinolyse auf STEMI-Patienten beschränkt ist, die innerhalb von 120 Minuten nach Auftreten der Erstsymptome behandelt werden. In der oben genannten Studie um Patel et al. betrug die Ischämie der Patienten im Durchschnitt mehr als 3 Stunden. Diese Tatsache könnte gegebenenfalls ursächlich für die vorliegenden Studienergebnisse sein, welche keine Infarktreduktion trotz des Einsatzes einer präoperativen IABP zeigen (45).

In der vorliegenden Studie wurden darüber hinaus sekundäre Endpunkte wie, die IABP-assoziierten Komplikationen, postoperative Komplikationen und die Verweildauer der Patienten auf der Intensiv- und Normalstation bis zu ihrer Entlassung oder Verlegung in eine andere Klinik bestimmt. Zusätzlich erfolgte die Erhebung und Analyse der Nierenparameter (Kreatinin, Harnstoff, GFR) und der Einfluss der Gabe von Fremdblutpräparaten. Des Weiteren erfolgte eine Nachbeobachtung im Verlauf von 1,8 Jahren (1,3 Jahre im Median) und eine Einteilung der Patienten im Rahmen der Nachbetrachtung nach ihrer Leistungsfähigkeit in die Herzinsuffizienzstadien der New York Heart Association.

In der vorliegenden Studie erhielten 58 von 115 Patienten intraoperativ eine Fremdbluttransfusion. Auffällig war, dass keiner dieser Patienten verstarb, während von den restlichen 57 Patienten, die keine Fremdblutpräparate erhielten, 6 Personen verstarben. Jedoch handelt sich es hierbei wahrscheinlich um eine zufällige Verteilung aufgrund der geringen Fallzahl dieser Studie.

Alle in dieser Studie postoperativ aufgetretenen Komplikationen konnten nicht mit der Verwendung einer IABP in Verbindung gebracht werden. Zu dem gleichen Ergebnis kam auch die Gruppe um Christenson et. al (27, 31). In anderen Studien traten bei 4-8% der Patienten Ischämien des Beines, bei welchem die IABP implantiert wurde, auf. In den meisten Fällen war diese nach Entfernung des IABP-Katheters reversibel (26, 29) und führte bei keinem der Patienten zum Tod. Um der Gefahr vor allem bei Risikopatienten wie Frauen, Diabetikern und Patienten mit Peripherer Arterieller Verschlusskrankheit vorzubeugen, empfehlen verschiedene Gruppen die schleusenlose Implantationstechnik (17, 35). In der vorliegenden Studie erfolgte ausschließlich eine schleusenlose Implantation der IABP.

Im Patientenkollektiv der vorliegenden Studie zeigte sich eine signifikante Veränderung der Nierenwerte während der gesamten Liegedauer in der Klinik. Die Nierenfunktionswerte wurden präoperativ bei Aufnahme der Patienten auf die Intensivstation und bei deren Entlassung dokumentiert. Retrospektiv wurden außerdem noch die Laborwerte während der jeweiligen mittleren Liegedauer der einzelnen Patienten auf der Station berücksichtigt, wobei es sich in allen Fällen um postoperative Werte handelt und jene in die Betrachtung mit einbezogen wurden. So zeigte sich im Vergleich der anfangs erhobenen Nierenwerte zu den Werten der mittleren Liegedauer der Patienten eine signifikante Verschlechterung ($p < 0.000005$ für GFR). Allerdings war vom Zeitpunkt der mittleren Liegedauer bis zur Entlassung wiederum eine signifikante Verbesserung der Werte ($p < 0.000005$ für GFR) zu verzeichnen, wobei eine Erholung bis zum Niveau der präoperativen Ausgangswerte noch nicht feststellbar war. Dieser geschilderte Verlauf der Nierenwerte spiegelte sich demzufolge auch in einer Verschiebung zwischen den einzelnen

Niereninsuffizienzstadien wider. Zu ähnlichen Ergebnissen gelangten auch andere Arbeitsgruppen. So traten bei Christenson et al. (27) bei einigen Patienten auch passagere Niereninsuffizienzen (transient renal insufficiency) auf. Unterschieden wurde hier zwischen drei Gruppen. Die erste Gruppe erhielt die IABP 24 Stunden präoperativ, die zweite Gruppe 1,5 Stunden präoperativ und die dritte Gruppe war eine Kontrollgruppe ohne präoperative Implantation einer IABP. Insgesamt zeigten sich bei den beiden Gruppen mit IABP im Vergleich zur Kontrollgruppe keine schlechteren Ergebnisse. Darüber hinaus entwickelten bei der zweiten Gruppe (1,5h präoperativ) im Vergleich zur Kontrollgruppe deutlich weniger Patienten eine vorübergehende Niereninsuffizienz (16% zu 30%). Die Gruppe um Diez et al. (33) kam beim Vergleich der Nierenfunktion zwischen Patienten mit IABP-Implantation und Patienten ohne präoperative IABP ebenfalls zu positiven Ergebnissen. So entwickelten die Patienten in der Gruppe mit präoperativer IABP weniger transiente und permanente Niereninsuffizienzen.

In der vorliegenden Studie konnte die IABP in 84.5% der Fälle bereits in den ersten beiden postoperativen Tagen entfernt werden. Bei 5% der Patienten konnte die IABP sogar schon am Operationstag entfernt werden. Wie bereits angeführt, erlitt kein Patient Komplikationen, die mit der Verwendung der IABP in Verbindung gebracht werden konnten. Zum einen liegt dieser komplikationslose Verlauf am Ausschluss von Patienten mit Kontraindikationen (Herzvitien, Aortenerkrankungen z.B. Aneurysma und Dissektion), zum anderen an der ausschließlich schleusenlos erfolgten Implantation der IABP und der korrekten Positionierung des Ballonkatheters.

Die Entfernung der IABP konnte deshalb in fast allen Fällen ohne weitere Verzögerungen durchgeführt werden. In der Literatur wird eine vergleichbar lange IABP-Dauer beschrieben. So konnte die präoperativ implantierte IABP bei Christenson et al. (27, 31) in beiden Studien nach 1,2 +/- 0,5 bzw. 1,3 +/- 0,5 postoperativen Tagen entfernt werden. Bei den Patienten der Vergleichsgruppe beider Studien, denen erst postoperativ eine IABP implantiert wurde, war die Dauer bis zur Entfernung signifikant länger ($p < 0,001$).

Die Hälfte der Patienten dieser Studie konnte spätestens am neunten postoperativen Tag entlassen werden. In einer Studie von Diez et al. (33) konnten die Patienten, die präoperativ eine IABP erhalten hatten, im Durchschnitt am 14. postoperativen Tag (Interquartilsabstand: 11,5 bis 20,5 Tage) entlassen werden. Im Vergleich zu der Kontrollgruppe jener Studie war der Aufenthalt nach der Herzbybpassoperation signifikant kürzer ($p=0,007$). Christenson et al. (27, 31) stellte beim Vergleich einer IABP-Gruppe zur Kontrollgruppe ohne IABP-Implantation ebenfalls einen signifikant kürzeren Aufenthalt auf der Intensivstation fest ($p<0,01$ bzw. $p<0,004$). Auch in einer späteren Studie mit neuen Patienten konnte die Arbeitsgruppe um Christenson et al. (32) dies belegen ($p<0,0001$). Angaben zur Entlassung liegen bei den Studien von Christenson et al. (27, 31, 32) allerdings nicht vor, da die Patienten auf die Normalstation oder in andere Krankenhäuser zurücküberwiesen wurden. Da es sich bei allen drei Studien ebenfalls um kardiochirurgische Hochrisikopatienten handelt, lassen die Ergebnisse dieser Arbeit den Schluss zu, dass eine Herzbybpassoperation von Hochrisikopatienten mit präoperativer IABP-Implantation zu einer kürzeren Aufenthaltsdauer führt.

Im Rahmen dieser Studie erfolgte eine Nachbeobachtung des Patientenkollektivs von bis zu 1,8 Jahren (1,3 Jahre im Median). Mittels des Kaplan-Meier-Verfahrens und unter Berücksichtigung der bereits aus der Beobachtung ausgeschiedenen Patienten wurde die tatsächliche Überlebensrate berechnet. Diese lag bei 93.4%. Die Patienten wurden zusätzlich im Rahmen dieser Nachuntersuchung in die Herzinsuffizienzstadien der New York Heart Association (NYHA I-IV) eingeteilt, wobei 79/95 Patienten (83.2%) in die ersten beiden Stadien der NYHA-Klassifikation eingeteilt werden konnten (22). Die Patienten hatten keine bis leichte körperliche Einschränkungen, die auf die Herzkrankheit zurückzuführen waren. Ähnliche Ergebnisse konnte die Studie von Christenson et al. (27) zeigen. In einem dreimonatigen Follow-Up konnten die Patienten, die präoperativ eine IABP erhalten hatten, ihren Gesundheitszustand (NYHA Stadium) signifikant verbessern ($p<0,0001$) und ebenfalls in die ersten beiden Stadien eingeteilt werden (1,3 +/- 0,6).

Als limitierende Faktoren für die vorliegende Studie müssen sowohl die geringe Patientenzahl der Studie als auch das Fehlen eines Vergleichskollektivs ohne Verwendung der IABP und schließlich das retrospektive Studiendesign angesehen werden. So ist eine abschließende Bewertung vermutlich erst im Rahmen mehrerer prospektiv-randomisierter und kontrollierter klinischer Studien mit einer größeren Patientenzahl und der Betrachtung einer Kontrollgruppe möglich.

Unter Berücksichtigung der gewonnenen Ergebnisse kann zusammenfassend festgestellt werden, dass die Verwendung einer präoperativen IABP bei Patienten mit einem akuten Koronarsyndrom und notfallmäßiger Myokardrevaskularisation zu einer signifikant besseren Überlebensrate führt als mit dem logistischen EuroSCORE berechnet.

5. Zusammenfassung

In der vorliegenden Beobachtungsstudie wurden die Daten von insgesamt 115 Patienten, die im Zeitraum von Mai 2007 bis Dezember 2009 an der Klinik und Poliklinik für Thorax-, Herz- und thorakale Gefäßchirurgie der Universitätsklinik Würzburg behandelt wurden, erhoben und retrospektiv ausgewertet. Alle Patienten wurden aufgrund des Vorliegens eines akuten Koronarsyndroms einer aortokoronaren Herzbybpassoperation unterzogen und erhielten zur hämodynamischen Stabilisierung präoperativ eine intraaortale Ballonpumpe (IABP). Ziel der vorliegenden Studie war es, den Einfluss der IABP auf die Überlebensrate dieser Patienten zu analysieren.

Hierzu wurde die Letalität nach dem logistischen EuroSCORE Modell berechnet und mit der tatsächlichen Letalität während des Krankenhausaufenthalts verglichen. Die berechnete Letalität betrug 20.2%, die tatsächliche Letalität nur 5.2% (6/115). Im Rahmen einer Nachuntersuchung wurde zusätzlich die 30-Tages-Letalität der Patienten nach Kaplan-Meier berechnet. Diese betrug 5.3%.

Ferner konnte in der vorliegenden Studie gezeigt werden, dass von den Patienten, die eine Bluttransfusion erhalten hatten (50.4% Patienten, n= 58/115), keiner verstarb und die Nierenfunktionsparameter sich bei der Mehrheit der Patienten nach einer unmittelbar postoperativen Verschlechterung wieder verbesserten. Bei 18.3% der Patienten kam es zu postoperativen Komplikationen, wobei keine auf die Verwendung der IABP zurückzuführen war. Die nach Kaplan-Meier berechnete Überlebensrate betrug nach bis zu 1,8 Jahren (1,3 Jahre im Median) 93.4%.

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass die präoperative Implantation einer IABP bei kardiochirurgischen Patienten mit ACS, die sich einer Herzbybpassoperation unterziehen mussten, eine zuverlässige und sichere Methode darstellt, um die Patienten hämodynamisch zu stabilisieren und ihnen insbesondere in der kritischen Phase der Anästhesieeinleitung einen Vorteil bezüglich der Überlebenswahrscheinlichkeit zu verschaffen.

6. Literaturverzeichnis

1. Hamm CW (2004)
Leitlinien: Akutes Koronarsyndrom (ACS) Teil 1: ACS ohne persistierende ST-Hebung
Z Kardiol 93: 72-90.
2. Statistisches Bundesamt Deutschland: Todesursachen unter:
https://www.destatis.de/DE/Publikationen/Thematisch/Gesundheit/Todesursachen/Todesursachen2120400107004.pdf?__blob=publicationFile
(abgerufen am 28.10.2012).
3. Statistisches Bundesamt Deutschland: Todesursachen unter:
<http://www.destatis.de/jetspeed/portal/cms/Sites/destatis/Internet/DE/Content/Publikationen/Fachveroeffentlichungen/Gesundheit/Todesursachen/Todesursachen2120400097004,property=file.pdf>
(abgerufen am 11.07.2011).
4. Löwel H (2006)
Koronare Herzkrankheit und akuter Myokardinfarkt
Gesundheitsberichterstattung des Bundes: 33.
5. Nationale Versorgungsleitlinie Chronische KHK – Langfassung Version 1.4 (2006) unter:
http://www.versorgungsleitlinien.de/themen/khk/pdf/_nvl_khk_lang.pdf
(abgerufen am 13.07.2011).
6. Schmalz W (2007)
Das akute Koronarsyndrom, Instabile Angina pectoris – Herzinfarkt
Refresher Course – Aktuelles Wissen für Anästhesisten
Deutsche Akademie für Anästhesiologische Fortbildung (DAAF), 33: 109-136.
7. Renz-Polster H, Krautzig S (2008)
Basislehrbuch Innere Medizin
Urban&Fischer, München: 63-86.
8. Böcker W, Heitz PU (2008)
Pathologie
Urban & Fischer, München: 495-524.

9. Hamm CW (2004)
Leitlinien: Akutes Koronarsyndrom (ACS) Teil 2: Akutes Koronarsyndrom mit ST-Hebung
Z Kardiologie 93: 324-341.
10. Harken DE (1958)
Presentation at the International College of Cardiology
Brussels, Belgium.
11. Harken DE (1976)
Circulatory assist devices
Med Instrum 10: 215.
12. Mouloupoulos SD, Stephen R, Topaz S et al (1962)
Extracorporeal assistance to the circulation and intraaortic balloon pumping
Trans Am Soc Artif Int Org 7: 85-87.
13. Mouloupoulos SD, Topaz S, Kolff WJ (1962)
Diastolic balloon pumping (with carbon dioxide) in the aorta - a mechanical assistance to the failing circulation
Am Heart J 63: 669-675.
14. Kantrowitz A, Tjonneland S, Freed PS et al (1968)
Initial clinical experience with intra-aorta balloon pumping in cardiogenic shock
JAMA 203: 113.
15. Bregman D, Casarella WJ, (1981)
Percutaneous intraaortic balloon pumping: Initial clinical experiences Ann Thorac Surg 29: 153-155.
16. Hauser AM, Gordon S, Ganzadharen V et al (1982)
Percutaneous intraaortic balloon counterpulsation. Clinical effectiveness and hazards
Chest 82: 422-425.
17. Hombach V (2001)
Interventionelle Kardiologie, Angiologie und Kardiovaskularchirurgie
Schattauer, Stuttgart: 234.
18. Stolecki D, Grünewald M, Stephan T (2005)
Thiemes Intensivpflege und Anästhesie
Thieme, Stuttgart: 362.

19. Overwalder PJ (1999)
Intraaortic balloon pump (IABP) counterpulsation
Internet J Thorac Cardiovasc Surg. 2 (2).
20. Fischer U, Mehlhorn U (2006)
Intraaortale Ballongegenpulsation (IABP). In: Feindt P., Harig F., Weyand M. (Hrsg.) Empfehlungen zum Einsatz und zur Verwendung der Herz-Lungen-Maschine
Steinkopff, Darmstadt: 217-223.
21. Euroscore unter:
<http://www.euroscore.org>
(abgerufen am 05.06.2011).
22. The Criteria Committee of the New York Heart Association (1994)
Nomenclature and Criteria for Diagnosis of Diseases of the Heart and Great Vessels
9th ed. Bosto., Mass: Little, Brown & Co: 253-256.
23. Field ML, Rengarajan A, Khan O, Spyt T, Richens D. (2007)
Preoperative intraaortic balloon pumps in patients undergoing coronary artery bypass grafting
Cochrane Database Syst Rev. CD004472.
24. Creswell LL, Moulton MJ, Cox JL, Rosenbloom M, (1995)
Revascularization after acute myocardial infarction
Ann Thorac Surg 60: 19-26.
25. Parissis H, Leotsinidis M, Akbar MT, Apostolakis E, Dougenis D (2010)
The need for intraaortic balloon pump support following open heart surgery: risk analysis and outcome
J Cardiothorac Surg. 5: 20.
26. Dietl C, Berkheimer M, Woods E, Gilbert C, Pharr W, Benoit C. (1996)
Efficacy and cost-effectiveness of preoperative IABP in patients with ejection fraction of 0.25 or less
Ann Thorac Surg 62: 401–9.
27. Christenson J, Simonet F, Badel P, Schmuziger M. (1997)
Evaluation of preoperative intra-aortic balloon pump support in high risk coronary patients
Eur J Cardiothorac Surg 11: 1097–103.

28. Michel P, Roques F, Nashef SA (2003)
Logistic or additive EuroSCORE for high-risk patients?
Eur J Cardiothorac Surg 23: 684-687.
29. Den Uil CA, Valk SDA, Cheng JM, Kappetein AP, Bogers AJJC, van Domburg RT, Simoons ML (2009)
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: 227-231.
30. Healy DG, Veerasingam D, Wood AE (2006)
EuroSCORE: Useful in Directing Preoperative Intra-Aortic Balloon Pump Placement in Cardiac Surgery?
Interact CardioVasc Thorac Surg 7: 389-397.
31. Christenson JT, Simonet F, Badel P, Schmuziger M. (1997)
The effect of preoperative intra-aortic balloon pump support in patients with coronary artery disease, poor left-ventricular function (LVEF_40%) and hypertensive LV hypertrophy
Thorac Cardiovasc Surg 45: 60–4.
32. Christenson J, Simonet F, Badel P, Schmuziger M. (1999)
Optimal timing of preoperative intraaortic balloon pump support in high-risk coronary patients
Ann Thorac Surg 68: 934–9.
33. Diez C, Silber RE, Wächner M, Stiller M, Hofmann HS (2008)
EuroSCORE directed intraaortic balloon pump placement in high-risk patients undergoing cardiac surgery – retrospective analysis of 267 patients
Interact CardioVasc Thorac Surg 7: 389-395.
34. Baskett RJ, O'Connor GT, Hirsch GM, Ghali WA, Sabadosa KA, Morton JR, et al. (2005)
The preoperative intraaortic balloon pump in coronary bypass surgery: a lack of evidence of effectiveness
Am Heart J. 150: 1122-7.
35. Phillips SJ, Tannenbaum M, Zeff RH, Iannone LA, Ghali M, Kongtahworn C (1992)
Sheathless insertion of the percutaneous intraaortic balloon pump: an alternate method
Ann Thorac Surg. 53: 162.

36. Büttner R, Thomas C (2003)
Allgemeine Pathologie
Schattauer, Stuttgart: 225-227.
37. Bühling KJ, Lepenies J, Witt K (2008)
Intensivkurs: Allgemeine und Spezielle Pathologie
Urban & Fischer, München: 161-165.
38. Weber H, Wolf C, Zweng A (2008)
Koronare Herzkrankheit
Österreichische Ärztezeitung 18: 34-40.
39. Mehlhorn U, de Vivie ER (2001)
Mechanische Herzunterstützung mit der intraaortalen Ballonpumpe
Dt Ärztebl 98: 2653–2658 [Heft 41].
40. „S3-Leitlinie zur intensivmedizinischen Versorgung herzchirurgischer Patienten Hämodynamisches Monitoring und Herz-Kreislauf“ (AWMF Register 001/016) unter:
http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/001-016l_S3_Intensivmedizinische_Versorgung_herzchirurgischer_Patienten_2011-04.pdf
(abgerufen am 28.10.2012) – Zitat Seite 168.
41. Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie - Herz- und Kreislaufforschung unter:
http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/019-013_S3_Infarkt-bedingter_kardiogener_Schock_-_Diagnose_Monitoring_und_Therapie_lang_05-2010_05-2015.pdf
(abgerufen am 28.10.2012).
42. Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie - Herz- und Kreislaufforschung unter:
http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/019-013_S3_Infarkt-bedingter_kardiogener_Schock_-_Diagnose_Monitoring_und_Therapie_lang_05-2010_05-2015.pdf ,
(abgerufen am 28.10.2012).
43. Thiele H, Zeymer U, Neumann FJ, Ferenc M, Olbrich HG, Hausleiter J, Richardt G, Hennersdorf M, Empen K, Fuernau G, Desch S, Eitel I, Hambrecht R, Fuhrmann J, Böhm M, Ebel H, Schneider S, Schuler G, Werdan K; IABP-SHOCK II Trial Investigators (2012)
Intraaortic balloon support for myocardial infarction with cardiogenic shock
N Engl J Med. 2012 Oct 4;367(14):1287-96.

44. Seyfarth M, Sibbing D, Bauer I, Fröhlich G, Bott-Flügel L, Byrne R, Dirschinger J, Kastrati A, Schömig A. (2008)
A randomized clinical trial to evaluate the safety and efficacy of a percutaneous left ventricular assist device versus intra-aortic balloon pumping for treatment of cardiogenic shock caused by myocardial infarction.
J Am Coll Cardiol. 2008 Nov 4;52(19):1584-8.
45. Patel MR, Smalling RW, Thiele H, Barnhart HX, Zhou Y, Chandra P, Chew D, Cohen M, French J, Perera D, Ohman EM. (2011)
Intra-aortic balloon counterpulsation and infarct size in patients with acute anterior myocardial infarction without shock: the CRISP AMI randomized trial
JAMA. 2011 Sep 28;306(12):1329-37.
46. EKG Illustration von STEMI und NSTEMI unter:
<http://www.thrombosisadviser.com/en/image/?category=atherothrombosis&image=stemi-and-nstemi-ecg-illustration>
(abgerufen am 20.10.2013)
47. Funktionsweise einer IABP unter:
<http://www.kardiologie-tu-dresden.de/Aktuelles/IABP-Heft.pdf>
(abgerufen am 20.10.2013)
48. Bild einer IABP der Fa. Maquet unter:
http://www.google.de/imgres?sa=X&espv=210&es_sm=93&biw=1600&bih=799&tbnid=0FaDP5SzEXLXqM:&imgrefurl=http://ca.maquet.com/products/iab-pumps/cs300-sensation/overview/&docid=lkAkMydC5sTG9M&imgurl=http://ca.maquet.com/images/image_cs300_sensation_1.jpg&w=274&h=203&ei=8JjUr_vOorKtAabrYCgCQ&zoom=1&iact=hc&vpx=122&vpy=211&dur=44&hovh=162&hovw=219&tx=157&ty=72&page=1&tbnh=140&tbnw=191&start=0&ndsp=43&ved=1t:429,r:1,s:0,i:85
(abgerufen am 20.10.2013)
49. Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie - Herz- und Kreislaufforschung „Akutes Koronarsyndrom ohne ST-Hebung (NSTEMI-ACS)“ unter:
http://leitlinien.dgk.org/files/2012_Pocket-Leitlinie_Akutes_Koronarsyndrom_NSTEMI-ACS.pdf
(abgerufen am 13.01.2014).

50. Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie - Herz- und Kreislaufforschung „Akutes Koronarsyndrom mit persistierender ST-Streckenhebung (STEMI)“ unter:
http://leitlinien.dgk.org/files/2010_Pocket-Leitlinien_Akutes_Koronarsyndrom_STEMI.pdf
 (abgerufen am 13.01.2014).

51. „KDIGO-Leitlinien zum akuten Nierenversagen“ der Deutsche Gesellschaft für Nephrologie unter:
http://www.dgfn.eu/index.php?eID=tx_nawsecuredl&u=0&file=uploads/media/KDIGO-Leitlinien_akuten-Nierenversagen.pdf&t=1393253968&hash=d4edcc2f3a875d2d7ed2b8ff9f385f4d1324f800
 (abgerufen am 23.02.2014) – Zitat Seite 247.

52. Keller K, Geberth S. (2007)
 Praxis der Nephrologie
 Springer Medizin Verlag, Heidelberg: 198.

53. Leitlinien der K/DOQI: “Clinical Practice Guidelines For Chronic Kidney Disease: Evaluation, Classification and Stratification” unter:
https://www.kidney.org/professionals/kdoqi/pdf/ckd_evaluation_classification_stratification.pdf
 (abgerufen am 23.02.2014).

54. „Nationale Versorgungsleitlinie Chronische Herzinsuffizienz“ der AWMF unter:
<http://www.versorgungsleitlinien.de/themen/herzinsuffizienz/pdf/nvl-hi-kurz-7.pdf>
 (abgerufen am 23.02.2014).

55. Remmele W. (1999)
 Pathologie 1
 Springer-Verlag, Berlin Heidelberg: 176-179.

56. S2k-Leitlinie „Pädiatrische Kardiologie, Pädiatrische Nephrologie und Pädiatrie: Arterielle Hypertonie“ der AWMF unter:
http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/023-040I_S2k_Arterielle_Hypertonie_2013-08.pdf
 (abgerufen am 25.02.2014).

57. Bluthochdruck (WHO) unter:
<http://www.euro.who.int/de/about-us/whd/past-themes-of-world-health-day/world-health-day-2013-focus-on-high-blood-pressure/high-blood-pressure-serious-but-often-preventable>
(abgerufen am 25.02.2014).
58. Evidenzbasierte Leitlinie „Prävention und Therapie der Adipositas“ der DAG unter: <http://www.adipositas-gesellschaft.de/fileadmin/PDF/Leitlinien/Adipositas-Leitlinie-2007.pdf>
(abgerufen am 25.02.2014) - Zitat Seite 6.
59. Bob A, Bob K. (2013)
Duale Reihe Innere Medizin
Thieme Verlag, Stuttgart: 700-709.
60. „Nationale Versorgungsleitlinie (S3) Therapie des Typ-2-Diabetes“ der AWMF unter:
http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/nvl-001gl_S3_Typ-2-Diabetes-Therapie_2013-09.pdf
(abgerufen am 25.02.2014) – Zitat Seite 25.
61. „S3-Leitlinie zur Therapie des Typ-1-Diabetes“ der AWMF unter:
http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/057-013l_S3_Therapie_des_Typ_1_Diabetes_2012-03.pdf
(abgerufen am 25.02.2014) – Zitat Seite 14.

Danksagung:

Herrn Professor Dr. med. Rainer G. Leyh, Direktor der Klinik und Poliklinik für Thorax-, Herz- und Thorakale Gefäßchirurgie der Universität Würzburg, möchte ich für die freundliche Überlassung des Dissertationsthemas danken.

Meinem Doktorvater Herrn Dr. med. Khaled Hamouda und PD Dr. Christoph Schimmer möchte ich meinen speziellen Dank aussprechen für ihre Unterstützung bei der Recherche, insbesondere in der Anfangsphase der Erstellung dieser Arbeit, sowie für ihren stets fachkundigen Rat und ihre freundschaftliche Unterstützung und Ermutigung.

Lebenslauf

■ Persönliche Daten

Name: Havlicek
Vorname: Bryan Stewart
Adresse:

Geburtsdatum:

Geburtsort: Fürth

Nationalität: Brite

Familienstand: verheiratet

■ Schulbildung

1989 – 1993 Grundschule Dietenhofen

1993 – 1994 Hauptschule Dietenhofen

1994 – 2003 Abitur, Laurentius Gymnasium Neuendettelsau

■ Studium

10/2003 – 11/2008 Studium der Zahnmedizin an der Universität Würzburg

■ Berufspraxis

04/2009 – 03/2011 Assistenz Zahnarzt - Praxis Dr. Tillmanns, Ansbach

Seit 05/2011 Angestellter Zahnarzt - Praxis Dres. Grummt/Lindl Fürth

Heilsbronn, den 29.04.2014