

Aus der Universitätsklinik und Poliklinik für Innere Medizin III  
des Universitätsklinikums Halle (Saale)  
Direktor: Prof. Dr. med. Karl Werdan

**Hämodynamische Veränderungen durch die intraaortale Ballonpumpe  
bei Patienten im Low-Cardiac-Output-Syndrom  
im Kontext herzchirurgischer Operationen**

Dissertation  
zur Erlangung des akademischen Grades  
Doktor der Medizin (Dr. med.)

vorgelegt  
der Medizinischen Fakultät  
der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg

von Jana Schwandtke  
geboren am 01.03.1988 in Dessau

Betreuer: Prof. Dr. med. Michael Buerke

Gutachter:

1. Prof. Dr. med. Michael Buerke (Siegen)
2. Prof. Dr. med. Andreas Simm (Halle)
3. Prof. Dr. med. Andreas Böning (Giessen)

Eröffnungsdatum: 29.04.2014

Verteidigungsdatum: 01.06.2015

*Für meine Familie*

## Referat

Die intraaortale Ballonpumpe wurde erstmals 1968 als indirektes Herzunterstützungssystem angewendet. Seit dem wurden viele Studien durchgeführt, um den Nutzen der IABP zu evaluieren. Während die IABP als Zusatztherapie zur medikamentösen Thrombolyse bei Herzinfarktpatienten in Studien Vorteile im Sinne höherer Thrombolyseraten zeigte, ist der Nutzen der IABP bei Patienten, die im Zuge einer perkutanen Koronarintervention oder einer herzchirurgischen Operation mit einer IABP behandelt werden, umstritten.

Anhand der vorliegenden retrospektiven Beobachtungsstudie sollen die hämodynamischen Veränderungen, die nach einer IABP-Implantation stattfinden, erfasst und bewertet werden. Dazu wurden Daten von 197 Patienten gesammelt und ausgewertet, die im Zeitraum von 2004 bis 2010 auf der herzchirurgischen Intensivstation des Universitätsklinikums Halle aufgrund eines Low-Cardiac-Output-Syndroms mit einer IABP behandelt worden sind. Die Daten umfassten hämodynamische und laborchemische Parameter über 96 Stunden ausgehend vom Zeitpunkt der IABP-Implantation, außerdem Angaben zu Vorerkrankungen der Patienten.

In der Gesamtgruppe zeigte sich im Zeitverlauf ein diskreter Anstieg des systolischen, diastolischen und mittleren arteriellen Blutdrucks um 8 mmHg. Zudem konnte eine Verbesserung der Herzleistung festgestellt werden. Der Herzindex stieg um 12,5 %, der Cardiac Power Index um 25,6 % und der Schlagvolumenindex um 14,5 % innerhalb der Beobachtungszeit ( $p < 0,001$ ). Um Patienten herauszufiltern, für welche die IABP besonders oder weniger geeignet erscheint, wurde die Patienten nach Altersgruppen, dem Body-Mass-Index und der Nierenfunktion gruppiert. Die Verläufe der einzelnen Gruppen zeigten nur sehr wenige signifikante Unterschiede.

Jedoch haben sich insbesondere bei Hochrisikopatienten (Notfalloperation, Herzklappenoperation, ausgeprägte kardiovaskuläre Risikofaktoren in der Vorgeschichte) ungünstigere Verläufe mit einer schlechteren Prognose gezeigt. Für diese Patienten scheint die IABP im Falle eines Low-Cardiac-Output-Syndroms nicht auszureichen, sodass frühzeitig der Einsatz eines direkten Herzunterstützungssystems angestrebt werden sollte.

Aufgrund des Studiendesigns, insbesondere des Fehlens einer Kontrollgruppe und der möglichen Ergebnisverzerrung durch die zusätzliche Anwendung von Katecholaminen, sind die Ergebnisse und Folgerungen dieser Studie jedoch kritisch zu betrachten und müssen in kontrollierten klinischen Studien überprüft werden.

Schwandtke, Jana: Hämodynamische Veränderungen durch die intraaortale Ballonpumpe bei Patienten im Low-Cardiac-Output-Syndrom im Kontext herzchirurgischer Operationen. Halle (Saale), Univ., Med. Fak., Diss., 79 Seiten, 2014.

## Inhaltsverzeichnis

<b>INHALTSVERZEICHNIS</b> .....	<b>I</b>
<b>ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS</b> .....	<b>IV</b>
<b>1. EINLEITUNG</b> .....	<b>1</b>
<b>1.1 ERWORBENE ERKRANKUNGEN DES HERZENS</b> .....	<b>1</b>
1.1.1 KORONARE HERZERKRANKUNG.....	1
1.1.2 DAS AKUTE KORONARSYNDROM.....	2
1.1.3 ERWORBENE HERZKLAPPENERKRANKUNGEN.....	3
<b>1.2 OPERATIONEN AM HERZEN</b> .....	<b>5</b>
1.2.1 AORTOKORONARE BYPASSOPERATION.....	5
1.2.2 HERZKLAPPENOPERATIONEN.....	6
1.2.3 HERZ-LUNGEN-MASCHINE.....	7
<b>1.3 KOMPLIKATIONEN NACH HERZCHIRURGISCHEN EINGRIFFEN</b> .....	<b>9</b>
1.3.1 HERZ-KREISLAUF-INSUFFIZIENZ: LOW-CARDIAC-OUTPUT-SYNDROM UND KARDIOGENER SCHOCK.....	9
1.3.2 ISCHÄMIE UND REPERFUSIONSTRAUMA.....	12
1.3.3 POSTOPERATIVE INFLAMMATION UND INFEKTION: SIRS UND SEPSIS.....	13
1.3.4 MULTIORGANDYSFUNKTIONSSYNDROM UND MULTIORGANVERSAGEN.....	14
1.4 THERAPIE DER POSTOPERATIVEN KREISLAUFINSUFFIZIENZ.....	15
1.4.1 MEDIKAMENTÖSE THERAPIE.....	15
1.4.2 MECHANISCHE KREISLAUFUNTERSTÜTZUNG DURCH DIE INTRAAORTALE BALLONPUMPE.....	17
<b>2. ZIELSTELLUNG DER ARBEIT</b> .....	<b>21</b>
<b>3. MATERIAL &amp; METHODEN</b> .....	<b>22</b>
3.1 STUDIENDESIGN UND METHODEN.....	22
3.2 DATENERFASSUNG.....	22
<b>4. ERGEBNISSE</b> .....	<b>26</b>
4.1 VORERKRANKUNGEN.....	26
4.2 OPERATION UND IABP-IMPLANTATION.....	26
4.3 ÜBERLEBEN.....	28
4.4 ERGEBNISSE IN DER GESAMTGRUPPE.....	28
4.4.1 EFFEKT DER IABP AUF DIE HÄMODYNAMIK.....	28
4.4.2 AUSWIRKUNGEN DER IABP AUF DIE KATECHOLAMIN- UND PDE-III-INHIBITOR-DOSIERUNGEN...32	

---

4.4.3 WIRKUNG AUF NIERENFUNKTION UND ENTZÜNDUNGSREAKTION.....	33
4.4.4 SCORES UND ÜBERLEBEN DER PATIENTEN .....	35
<b>4.5 EINTEILUNG DER PATIENTEN IN UNTERGRUPPEN .....</b>	<b>35</b>
<b>4.6 GRUPPIERUNG DER PATIENTEN NACH ALTERSKLASSEN.....</b>	<b>36</b>
4.6.1 OPERATION UND IABP-IMPLANTATION .....	36
4.6.2 EFFEKT DER IABP AUF DIE HÄMODYNAMIK.....	36
4.6.3 AUSWIRKUNGEN DER IABP AUF DIE KATECHOLAMIN- UND PDE-III-INHIBITOR-DOSIERUNGEN ...	38
4.6.4 WIRKUNG AUF NIERENFUNKTION UND ENTZÜNDUNGSREAKTION.....	39
4.6.5 SCORES UND ÜBERLEBEN DER PATIENTEN .....	40
<b>4.7 GRUPPIERUNG DER PATIENTEN NACH DEM BODY-MASS-INDEX .....</b>	<b>40</b>
4.7.1 OPERATION UND IABP-IMPLANTATION .....	40
4.7.2 EFFEKT DER IABP AUF DIE HÄMODYNAMIK.....	40
4.7.3 AUSWIRKUNG DER IABP AUF DIE KATECHOLAMIN- UND PDE-III-INHIBITOR-DOSIERUNGEN .....	43
4.7.4 WIRKUNG AUF NIERENFUNKTION UND ENTZÜNDUNGSREAKTION.....	43
4.7.5 SCORES UND ÜBERLEBEN .....	44
<b>4.8 GRUPPIERUNG DER PATIENTEN NACH DER KREATININ-CLEARANCE .....</b>	<b>45</b>
4.8.1 AUSWIRKUNG DER IABP AUF DIE HÄMODYNAMIK.....	45
4.8.2 EFFEKT DER IABP AUF DIE KATECHOLAMIN- UND PDE-III-INHIBITOR-DOSIERUNGEN .....	47
4.8.3 WIRKUNG AUF NIERENFUNKTION UND ENTZÜNDUNGSREAKTION.....	48
4.8.4 SCORES UND ÜBERLEBEN DER PATIENTEN .....	49
<b><u>5. AUSWERTUNG UND DISKUSSION .....</u></b>	<b><u>51</u></b>
<b>5.1 ZUSAMMENFASSUNG DER HÄMODYAMISCHEN ÄNDERUNGEN IN DER GESAMTGRUPPE .....</b>	<b>51</b>
<b>5.2 ZUSAMMENFASSUNG DER HÄMODYNAMISCHEN VERÄNDERUNGEN IN DEN UNTERGRUPPEN .....</b>	<b>52</b>
5.2.1 GRUPPIERUNG NACH DEM ALTER.....	52
5.2.2 GRUPPIERUNG NACH DEM BODY-MASS-INDEX .....	52
5.2.3 GRUPPIERUNG NACH DER KREATININ-CLEARANCE.....	52
<b>5.3 VERLAUF DER ENTZÜNDUNGSREAKTION WÄHREND DER IABP-UNTERSTÜTZUNG .....</b>	<b>54</b>
<b>5.4 BEURTEILUNG DER THESEN.....</b>	<b>54</b>
<b>5.5 VERGLEICH DER IABP-WIRKUNGEN MIT DENEN DES KALZIUMSENSITIZERS LEVOSIMENDAN .....</b>	<b>63</b>
<b>5.6 VERGLEICH DER IABP MIT DER EXTRAKORPORALEN MEMBRANOXYGENIERUNG .....</b>	<b>64</b>
<b>5.7 EINFLUSS DER IABP AUF SCORES ZUR SCHWERE DER ERKRANKUNG .....</b>	<b>65</b>
<b>5.8 LIMITATIONEN DER STUDIE.....</b>	<b>67</b>
<b>5.9 EINGRENZUNG DER SITUATIONEN, IN DENEN EINE IABP-IMPLANTATION SINNVOLL ERSCHEINT</b>	<b>68</b>
<b><u>6. SCHLUSSFOLGERUNG .....</u></b>	<b><u>70</u></b>

---

<b><u>7. ZUSAMMENFASSUNG.....</u></b>	<b><u>72</u></b>
<b><u>8. LITERATURVERZEICHNIS .....</u></b>	<b><u>73</u></b>
<b><u>9. THESEN ZU DEN ERGEBNISSEN.....</u></b>	<b><u>79</u></b>
<b><u>10. TABELLARISCHER LEBENSLAUF .....</u></b>	<b><u>80</u></b>
<b><u>11. SELBSTSTÄNDIGKEITSERKLÄRUNG UND ERKLÄRUNG ÜBER FRÜHERE PROMOTIONSVERSUCHE.....</u></b>	<b><u>81</u></b>
<b><u>12. DANKSAGUNG .....</u></b>	<b><u>82</u></b>

## Abkürzungsverzeichnis

ACB	aortokoronare Bypassoperation
BP <sub>dias</sub>	diastolischer Blutdruck
BP <sub>sys</sub>	systolischer Blutdruck
CPI	Cardiac Power Index
CPO	Cardiac Power Output
CRP	C-reaktives Protein
EK	Erythrozytenkonzentrat
FFP	Fresh Frozen Plasma
HI	Herzindex
HLM	Herz-Lungen-Maschine
HZV	Herzzeitvolumen
IABP	intraaortale Ballonpumpe
KHK	koronare Herzerkrankung
LCOS	Low Cardiac Output Syndrome
LVEF	linksventrikuläre Ejektionsfraktion
LV-Funktion	linksventrikuläre Funktion
lvSAI	linksventrikulärer Schlagarbeitsindex
MAP	mittlerer arterieller Blutdruck
MPAP	mittlerer pulmonalarterieller Druck
MODS	Multiorganversagen
MOV	Multiorganversagen
NSTEMI	Nicht-ST-Strecken-Elevations-Myokardinfarkt
PCI	perkutane Koronarintervention
PCWP	pulmonalkapillärer Verschlussdruck (pulmocapillary wedge pressure)
PDE-Hemmer	Phosphodiesterasehemmer
PTCA	perkutane transluminale Koronarangioplastie
PVR	pulmonaler Gefäßwiderstand
rvCPI	rechtsventrikulärer Cardiac Power Index
rvSAI	rechtsventrikulärer Schlagarbeitsindex
STEMI	ST-Strecken-Elevations-Myokardinfarkt
SVI	Schlagvolumenindex
SVR	systemischer Gefäßwiderstand
TK	Thrombozytenkonzentrat
ZVD	zentralvenöser Druck

## **1. Einleitung**

Operationen am Herzen sind durch technische Weiterentwicklungen in den letzten Jahren immer sicherer geworden. Die demographische Entwicklung führt jedoch dazu, dass der Anteil der sehr alten und multimorbiden Patienten stetig wächst und damit das Risiko postoperativer Komplikationen ansteigt.

Das Low-Cardiac-Output-Syndrom tritt nach etwa 2-6 % aller herzchirurgischen Operationen auf [1] und betrifft insbesondere Patienten mit bereits präoperativ eingeschränkter linksventrikulärer Ejektionsfraktion. Aufgrund der möglichen Progression zum Multiorgan-dysfunktionssyndrom bzw. Multiorganversagen ist es von größter Bedeutung für den Patienten, schnellstmöglich optimale Behandlungsmethoden zum Einsatz zu bringen. Trotz des Einsatzes hochdosierter Katecholamine und PDE-Hemmer ist die suffiziente Herzkreislauffunktion bei einigen Patienten nicht zu erreichen. In diesen Fällen ist der Einsatz der intraaortalen Ballongegenpulsation als mechanische Kreislaufunterstützung empfohlen. Vorausgegangene Studien bieten Hinweise darauf, dass durch die Nutzung der IABP der diastolische Perfusionsdruck in den Koronarien erhöht, die linksventrikuläre Nachlast gesenkt und die Herzarbeit verbessert würden. Es wird angenommen, dass diese Mechanismen dazu beitragen, dass sich das Herz nach einem (vorübergehend) funktionsbeeinträchtigenden Ereignis, wie beispielsweise einem Infarkt oder einer Herzoperation, besser erholt und vitale, aber insuffizient arbeitende Myokardareale ihre Arbeit wieder aufnehmen. [2] Der wirkliche hämodynamische Nutzen der IABP für den Patienten konnte durch bisherige Studien jedoch nicht eindeutig nachgewiesen werden. Das Ziel dieser Studie ist es, die Entwicklung verschiedener hämodynamischer und laborchemischer Parameter nach Implantation der intraaortalen Ballonpumpe im Kontext einer herzchirurgischen Operation aufzuzeigen und zu bewerten.

### **1.1 Erworbene Erkrankungen des Herzens**

#### **1.1.1 Koronare Herzerkrankung**

Als koronare Herzerkrankung werden symptomatische arteriosklerotische Veränderungen der Koronararterien bezeichnet, die zur Reduktion der Myokardperfusion führen. Es resultiert eine Koronarinsuffizienz, das heißt ein unausgeglichenes Verhältnis zwischen Sauerstoffangebot und Sauerstoffbedarf. Ein verringertes Sauerstoffangebot entsteht bei reduzierter Koronardurchblutung durch intra- oder extraluminale Verengung, beispielsweise bei Atherosklerose, Thrombosen, Koronarspasmen oder Myokardhypertrophie. Ebenso führt

ein verminderter Perfusionsdruck durch einen geringen diastolischen Druck, hohen zentralvenösen Druck, erhöhte Blutviskosität oder verminderte Diastolendauer bei Tachykardie zu verminderter Koronarperfusion. Andererseits kann das Sauerstoffangebot durch eine Hypoxämie vermindert sein.

Ein vermehrter Sauerstoffbedarf des Herzens besteht bei erhöhter Wandspannung aufgrund einer chronischen Druck- und Volumenbelastung im Rahmen einer Herzinsuffizienz, Kardiomyopathie oder bei Herzklappenvitien. Außerdem benötigt das Myokard mehr Sauerstoff bei gesteigerter Herzarbeit durch körperliche Anstrengung, myokardiale Hypertrophie, hypertone Entgleisungen und Tachykardie. [3]

Durch die Sauerstoffunterversorgung des Myokards entsteht das Leitsymptom der KHK: die Angina pectoris. Die KHK kann unterschiedliche Verlaufsformen annehmen. Dazu gehören die stabile Angina pectoris, das akute Koronarsyndrom, die Herzinsuffizienz, Herzrhythmusstörungen und die asymptomatische KHK mit stummer Ischämie. Letztere betrifft vor allem Personen mit Diabetes mellitus und alte Patienten, deren Schmerzwahrnehmung durch eine Neuropathie beeinträchtigt ist.

Die Diagnostik erfolgt durch Anamnese, körperliche und apparative Untersuchung. Dazu gehören das EKG, die Echokardiographie, Belastungstests und die Koronarangiographie.

### 1.1.2 Das akute Koronarsyndrom

Das akute Koronarsyndrom beinhaltet die instabile Angina pectoris, den akuten Myokardinfarkt und den plötzlichen Herztod.

Die instabile Angina pectoris unterscheidet sich von der stabilen durch das klinische Bild. Die Beschwerden treten im Vergleich zur stabilen Angina pectoris länger, häufiger, in ansteigender Intensität und bei geringeren Belastungen oder auch in Ruhe auf.

Der plötzliche Herztod stellt bei ca. 30 % der KHK-Patienten die klinische Erstmanifestation dar. Verursacht wird er meist durch maligne tachykarde Herzrhythmusstörungen, seltener durch akutes Pumpversagen oder primäre Asystolie.

Die Ursache eines Myokardinfarktes ist in über 95 % der Fälle ein thrombotischer Gefäßverschluss. Selten führen anhaltende Vasospasmen (z. B. durch Kokain oder Prostaglandine), eine Aortendissektion mit Einbezug der Koronarabgänge, Vaskulitiden oder Embolien in das Koronarsystem zu einem Infarkt. Betroffen ist am häufigsten der linke Ventrikel.

Für die Diagnosestellung eines Myokardinfarktes sind die Symptome des Patienten, passende EKG-Befunde und der Nachweis erhöhter Troponine im Serum und weiterer herzmuskelspezifischer Enzyme im Verlauf (z. B. Kreatin-Kinase-Isoform CK-MB) von Bedeutung.

Zur Bestimmung der Infarktausdehnung und zur Beurteilung eventueller mechanischer Komplikationen wie Klappeninsuffizienzen oder Septumperforationen wird eine Echokardiographie und ggf. eine Linksherzkatheteruntersuchung durchgeführt. Letztere wird nur veranlasst, wenn gleichzeitig eine interventionelle Revaskularisation möglich und nötig ist. Bei rein diagnostischem Klärungsbedarf sollte die Stabilisierung des Koronarsyndroms abgewartet werden.

Durch eine medikamentöse Basistherapie soll eine Schmerzlinderung und die Erhöhung des Sauerstoffangebotes bei gleichzeitiger Senkung des myokardialen Sauerstoffbedarfs erreicht und ein weiteres Thrombuswachstum verhindert werden. Geeignet sind Sauerstoff, Opiate, Nitroglycerin,  $\beta$ -Blocker, Thrombozytenaggregationshemmer und Heparin. [3]

Bestätigt sich ein transmuraler Infarkt, wird zusätzlich zu den o. g. Maßnahmen die schnelle Rekanalisation durch Fibrinolyse oder PTCA eingeleitet. In 90-95 % der Fälle gelingt mit der PTCA eine erfolgreiche Dilatation, sodass der Patient anschließend beschwerdefrei ist.

Bei instabiler Angina pectoris oder NSTEMI bringt die Fibrinolyse keine Prognoseverbesserung. Eine zügige Rekanalisation mittels PTCA wird hier nur durchgeführt, wenn sich durch die medikamentöse Behandlung keine Beschwerdelinderung einstellt. [3]

Zu den Indikationen einer operativen Versorgung siehe Kapitel 1.2.1.

### **1.1.3 Erworbene Herzklappenerkrankungen**

Erworbene Erkrankungen der Herzklappen sind in der älteren Bevölkerung relativ häufig, beispielsweise findet sich bei 2-6 % der Patienten über 65 Jahren eine kalzifizierte Aortenstenose. Ätiologisch werden vor allem degenerative, rheumatische und postinfektiöse Vitien unterschieden. Die meisten erworbenen Herzklappenfehler sind degenerativer Natur.

Zwei Drittel der Vitien entfallen auf die Aortenklappe. Bei der Hälfte dieser Patienten besteht eine Stenose, bei 20 % eine Insuffizienz und bei 30 % ein kombiniertes Aortenvitium. Eine Aortenklappenstenose führt im Verlauf durch die erhöhte linksventrikuläre Druckbelastung zu einer konzentrischen Hypertrophie des Ventrikels mit diastolischer Dysfunktion. Wird der Fehler nicht korrigiert, dilatiert der Ventrikel zunehmend und die Ejektionsfraktion sinkt – es entsteht eine Linksherzinsuffizienz. Zu den Leitsymptomen gehören Schwindel, Synkopen, pectanginöse Beschwerden durch erhöhten Sauerstoffbedarf des hypertrophierten Myokards und Belastungsdyspnoe. Ohne Operation versterben symptomatische Patienten innerhalb der nächsten Jahre.

Bei einer chronischen Aortenklappeninsuffizienz kommt es durch den Rückfluss des Blutes zu erhöhten diastolischen Füllungsvolumina und zur exzentrischen Ventrikelhypertrophie.

Asymptomatische Patienten mit guter linksventrikulärer Funktion können zunächst konservativ behandelt werden. Wichtig ist die konsequente Therapie einer arteriellen Hypertonie, da durch den erniedrigten Widerstand das Regurgitationsvolumen abnimmt. [3]

Erkrankungen der Mitralklappe machen ca. 30 % der erworbenen Herzklappenfehler aus, in mehr als der Hälfte der Fälle liegt ein kombiniertes Mitralvitium vor.

Eine Mitralklappenstenose ist in den überwiegenden Fällen eine Folgeerkrankung des rheumatischen Fiebers. Relevant ist die Stenose, wenn sich die Öffnungsfläche auf  $< 2,5 \text{ cm}^2$  verringert hat (normal  $4\text{-}6 \text{ cm}^2$ ) [4]. Durch die erschwerte diastolische Ventrikelfüllung steigt der Druck im linken Vorhof. Es kommt zur Stauung des Blutes in den Pulmonalvenen und das Schlagvolumen nimmt durch die verminderte Füllung des Ventrikels ab.

Symptome einer chronischen Mitralklappenstenose entsprechen denen einer Linksherzinsuffizienz. Weiterhin können eine arterielle Thromboembolie, ein akutes Lungenödem oder Tachyarrhythmia absoluta bei Vorhofflimmern Erstsymptome sein. [3, 4].

Ursachen für eine Mitralinsuffizienz sind häufig Degeneration und linksventrikuläre Dilatation im Rahmen einer Kardiomyopathie. Durch die Schlussunfähigkeit der Klappe kommt es zur Regurgitation von Blut in das linke Atrium. Im Verlauf dilatieren Vorhof und Ventrikel durch das Pendelvolumen. Die Mehrbelastung führt zur linksventrikulären Hypertrophie.

Therapeutisch kommt – wie bei der Aortenklappeninsuffizienz – der konsequenten Blutdruckeinstellung eine entscheidende Bedeutung zu. Wird eine operationswürdige Mitralklappeninsuffizienz nicht chirurgisch therapiert, sinkt die Lebenserwartung des Patienten auf durchschnittlich 2,2 Jahre [3, 4].

Erkrankungen der Klappen des rechten Herzens treten meist sekundär im Rahmen ausgeprägter linkskardialer Vitien oder pulmonaler Erkrankungen auf, außerdem können sie u.a. nach einer Endokarditis nach i.v. Drogenabusus entstehen. Pulmonalstenosen bestehen meist kongenital und sind mit weiteren Herzfehlbildungen kombiniert.

Trikuspidal- und Pulmonalvitien führen durch Rückstau des Blutes zu einer Erhöhung des zentralvenösen Druckes und im Langzeitverlauf zu einer Rechtsherzinsuffizienz. Symptomatisch zeigen sich Zeichen der rechtsseitigen Stauung, u.a. Ödeme, Nykturie, Pleuraergüsse, eine Stauungsleber und Aszites. Zusätzlich können Symptome der vorbestehenden Lungenerkrankung oder Linksherzinsuffizienz auftreten.

Trikuspidalklappenerkrankungen mit Rechtsherzinsuffizienz werden operativ therapiert. Der Verlauf und die Prognose werden vor allem von den begleitenden Linksherz- oder Lungenerkrankungen bestimmt. Erworbene Pulmonalklappenfehler sind selten so schwer, dass sie einer Therapie bedürfen [3, 4].

## 1.2 Operationen am Herzen

### 1.2.1 Aortokoronare Bypassoperation

Bei der operativen Therapie relevanter Koronarstenosen werden aortokoronare Anastomosen hergestellt. Als verbindende Gefäße werden die A. thoracica interna dextra und sinistra, Segmente der A. radialis oder der V. saphena magna genutzt. Um optimale operative Bedingungen zu schaffen, kommt in der Regel die Kardioplegie in Kombination mit der Herz-Lungen-Maschine zum Einsatz. Aufgrund der möglichen Komplikationen durch die Herz-Lungen-Maschine wird die ACB zum Teil auch am schlagenden Herzen durchgeführt. Dabei werden Stabilisatoren benötigt, welche die jeweiligen Myokardareale während der Anastomosierung ruhig stellen.

Durch die Weiterentwicklungen in der interventionellen Therapie von Koronarstenosen haben sich die Indikationen zur operativen Revaskularisation in den letzten Jahren verändert. Nach den der nationalen Versorgungsleitlinie für die chronische KHK von 2011 sind bei KHK mit signifikanter ( $\geq 50\%$ ) linker Hauptstammstenose, bei der Dreigefäßerkrankung mit hochgradigen proximalen Stenosen ( $> 70\%$ ) und bei gleichzeitig bestehenden relevanten Klappenerkrankungen eine operative Therapie durch ACB anzustreben. In diesen Fällen ist sie in Bezug auf Lebensqualität und Überleben der konventionellen und interventionellen Therapie überlegen. [5]

Bei Patienten mit akutem Koronarsyndrom kommt die operative Revaskularisation aufgrund hoher Komplikationsraten nicht routinemäßig zum Einsatz. In bestimmten Fällen kann sie dennoch notwendig sein. Dazu gehören die erfolglose perkutane Intervention, wenn eine hämodynamische Instabilität besteht bzw. wenn das Risiko einer alleinigen medikamentösen Therapie größer einzuschätzen ist als das einer Operation. Die notfallmäßige ACB sollte erwogen werden, wenn eine große Fläche des Myokards betroffen ist (linke Hauptstammstenose, diffuse Dreigefäßerkrankung ohne eindeutige „Culprit-Stenose“ [6]) und die chirurgische Revaskularisation durchgeführt werden kann, bevor diese Fläche nekrotisiert. [7] Außerdem ist die zügige operative Therapie bei Komplikationen der PCI (z. B. Perforation) und infarktbedingten mechanischen Problemen (z. B. Ventrikelseptumdefekt, Mitralinsuffizienz durch Papillarmuskelabriss) angezeigt. [8]

Wenn der Patient mit akutem Koronarsyndrom durch medikamentöse und interventionelle Therapie hämodynamisch stabil und schmerzfrei ist, aber dennoch eine Indikation zur dringlichen operativen Versorgung besteht, sollte damit einige Tage gewartet werden, um das perioperative Risiko zu senken. [7]

Die Letalität der aortokoronaren Bypasschirurgie beträgt bei unkomplizierten Eingriffen etwa 2-4 %. Diese hat sich trotz der Weiterentwicklungen in der Chirurgie kaum verändert, da zunehmend ältere und multimorbide Patienten operiert werden. Vier Prozent der Patienten erleiden perioperativ einen Myokardinfarkt, der meist klein und nicht lebensbedrohlich ist. Zu den weiteren Komplikationen siehe Kapitel 1.3.

Im Langzeitverlauf zeigt sich, dass nach 8-10 Jahren ca. 80 % der A. thoracica-interna-Anastomosen durchgängig sind, jedoch nur 45 % der venösen Interponate. Die Offenheitsraten von A. radialis-Segmenten befinden sich zwischen den beiden Werten. [9, 10]

### 1.2.2 Herzklappenoperationen

Eine operative Rekonstruktion oder ein Ersatz einer Herzklappe wird bei Patienten erwogen, deren Symptomatik in der NYHA-Klassifikation mindestens in die Stufen II-III einzuordnen ist.

Operationsindikationen bei Erkrankungen der Aortenklappe bestehen bei symptomatischen Aortenvitien. Asymptomatische Aortenklappenfehler werden bei eingeschränkter linksventrikulärer Ejektionsfraktion  $< 50\%$  oder rascher Progredienz und / oder einer deutlichen linksventrikulären Dilatation operiert. Für Patienten, bei denen im Rahmen der Vorbereitung auf eine aortokoronare Bypassoperation eine mittelgradige Aortenklappenstenose festgestellt wurde, ist eine individuelle Risikoabwägung bezüglich des Klappenersatzes vorzunehmen.

Bezüglich einer Korrektur einer Mitralklappenstenose besteht die Indikation bei symptomatischen Patienten ab einer Öffnungsfläche von  $< 1,5\text{ cm}^2$  und bei asymptomatischen Patienten mit gleicher Öffnungsfläche und zusätzlich bestehender pulmonaler Hypertonie. Weiterhin ist bei Patienten mit schwerer Mitralinsuffizienz und LV-EF  $> 30\%$  eine operative Therapie angezeigt, bei Patienten mit höhergradig eingeschränkter LV-Funktion jedoch nur, wenn die Klappe rekonstruierbar ist.

Erkrankungen der Trikuspidalklappe sollten operativ therapiert werden, wenn bei symptomatischen Patienten eine schwere Rechtsherzinsuffizienz besteht oder wenn zur gleichen Zeit für eine andere Herzklappe eine Operationsindikation steht.

Grundsätzlich ist bei der Operationsplanung aufgrund der niedrigeren Komplikationsrate zunächst eine Klappenplastik in Erwägung zu ziehen. Bei Aortenklappenvitien ist eine Rekonstruktion nur selten indiziert, hier kommt meist nur der Klappenersatz in Frage. Fehlfunktionen der Mitralklappen- und Trikuspidalklappe hingegen können häufig durch plastische Korrekturen reduziert werden.

Beim mechanischen Klappenersatz kommen zumeist Kippdeckel- oder Doppelflügelklappen zum Einsatz. Diese sind lebenslang haltbar. Biologische Ersatzklappen sind entweder Schweineaortenklappen, Prothesen aus Rinderperikard oder Homografts. Die Haltbarkeit biologischer Klappen ist durch Einrisse und Verkalkungen auf ca. 15 Jahre begrenzt. Je jünger die Patienten sind, desto eher kommt es zur Schädigung der neuen Klappe. Verantwortlich hierfür ist vermutlich ein erhöhter Calciumstoffwechsel.

Die Operationsletalität beim einfachen Aortenklappenersatz liegt bei ca. 3 %. Klappenersatzoperationen in Mitral- und Trikuspidalposition zeigen eine relativ hohe Krankenhausletalität. Nach Mitralklappenersatz beträgt sie 8,4 % im Gegensatz zu 2,4 % bei Rekonstruktion.

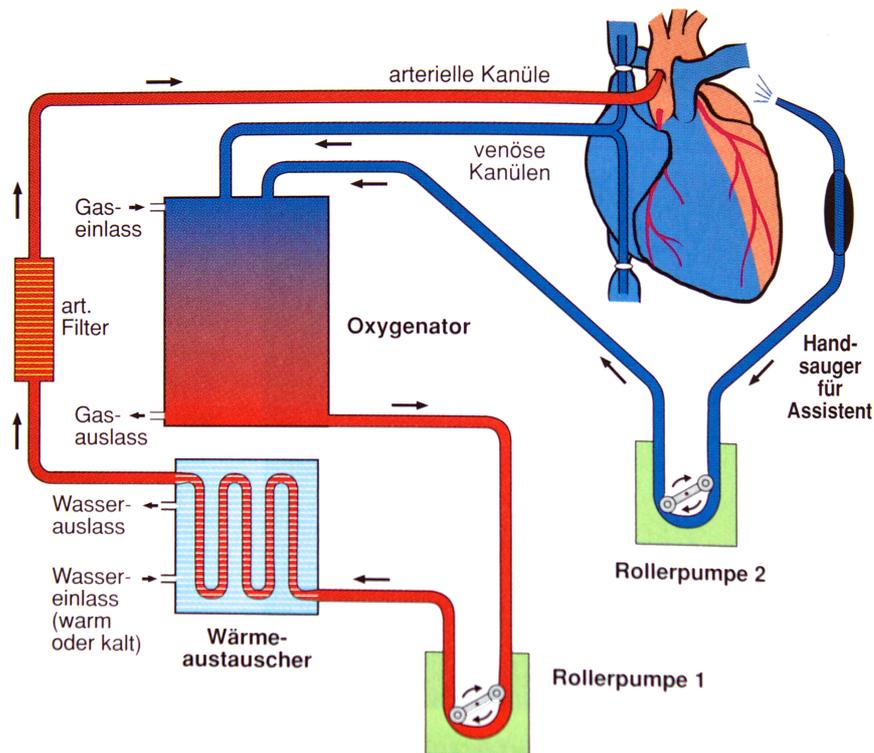
Da Klappenprothesen Fremdkörper darstellen, besteht das Risiko der Thrombusbildung. Dies gilt vor allem für mechanische Prothesen, weniger für biologische Klappen und Homografts. Aufgrund dessen ist für Patienten mit biologischem Klappenersatz eine postoperative Antikoagulationstherapie mit Cumarinen von drei Monaten, bei mechanischem Klappenersatz lebenslang notwendig. Der Ziel-INR-Wert liegt bei 2,5 für Klappenprothesen in Aortenposition und bei 3,5 in der Mitral- und Trikuspidalposition [4]. Patienten mit Homografts benötigen keine Therapie mit Cumarinen.

Die 5-Jahres-Überlebensrate liegt bei über 90 % für einfache Klappenersatzoperationen, für Mehrfachersatz bei ca. 70 %. [4, 10]

### **1.2.3 Herz-Lungen-Maschine**

Die Herz-Lungen-Maschine ist ein medizintechnisches Gerät, das in der Herzchirurgie während einer Kardioplegie die Funktion der Lunge und des Herzens übernimmt und den großen Kreislauf aufrechterhält.

Das Prinzip besteht darin, das gesamte Blut des Patienten in eine Maschine umzuleiten, bevor es in den rechten Vorhof fließt. Durch einen Oxygenator wird dem Blut Kohlenstoffdioxid entzogen und Sauerstoff zugeführt, anschließend wird es in die Aorta geleitet. Eine Rollen-, Zentrifugal- oder Diagonalschleife übernimmt die Pumpfunktion des Herzens und gewährleistet einen nichtpulsatilen Kreislauf. Die Abb. 1 zeigt ein Schema der extrakorporalen Zirkulation.



**Abb. 1: Schema der extrakorporalen Zirkulation [11]**

Probleme bei der Nutzung der Herz-Lungen-Maschine ergeben sich daraus, dass das Blut normalerweise nur durch endothelialisierte Kanäle fließt, was bei der HLM nicht der Fall ist. Durch den Kontakt des Blutes mit der Fremdoberfläche kommt es zu einer inflammatorischen Reaktion. Außerdem bedingen Scherkräfte der Pumpen eine Schädigung der plasmatischen und korpuskulären Bestandteile, wodurch die Aktivierung des Komplement- und Gerinnungssystems ausgelöst wird. Aus diesem Grund ist die volle Heparinisierung notwendig, die nach Beendigung der extrakorporalen Zirkulation mit Protamin antagonisiert wird.

Ein weiteres potentiell Problem ergibt sich als Folge der Hämodilution durch das Priming-Volumen der HLM. Das Priming-Volumen ist eine isotone Elektrolytlösung, mit der die HLM vorgefüllt wird, bevor sie an den Patienten angeschlossen wird. Beim Erwachsenen umfasst es ca. 1,5 – 2 Liter. Die dadurch verursachte Hämodilution kann postoperativ zu Komplikationen führen, da zum Einen der Hämatokrit stark erniedrigt wird und zum Anderen aufgrund des verminderten onkotischen Druckes Flüssigkeit in das Interstitium abströmt und zu einem intravasalen Volumenmangel führt. [12]

Durch den Gebrauch der Herz-Lungen-Maschine lassen sich einige physiologische Variablen direkt von Außen kontrollieren, andere hingegen nur teilweise. Zu den Ersteren gehören u.a. der systemische Blutfluss („Schlagvolumen“), der Hämatokrit, der arterielle Sauerstoff- und Kohlenstoffdioxidgehalt und die Temperatur des Blutes. Die Komponenten, die größ-

tenteils vom Patienten selbst reguliert werden und nur zum Teil von außen beeinflusst werden können, sind z. B. der systemische Gefäßwiderstand, der Sauerstoffverbrauch, eine Laktazidose, der pH-Wert, Blutfluss in den einzelnen Organen bzw. Regionen und die Organfunktionen.

Die inflammatorische Reaktion kann nicht kontrolliert werden.

Die extrakorporale Zirkulation mit Hilfe der Herz-Lungen-Maschine kommt bei der Mehrheit der herzchirurgischen Eingriffe, mit Ausnahme der minimal-invasiven Koronarchirurgie und der Eingriffe an den großen Gefäßen, zur Anwendung. [10, 13]

### 1.3 Komplikationen nach herzchirurgischen Eingriffen

Folgende Komplikationen nach herzchirurgischen Operationen können auftreten:

- Myokardischämie, Low-Cardiac-Output-Syndrom, kardiogener Schock, Arrhythmien,
- vasodilatatorischer Postkardiotomieschock,
- SIRS, Infektion, Sepsis, septischer Schock,
- respiratorische Insuffizienz,
- Anämie; Verlust-, Verdünnungs- oder Verbrauchskoagulopathie,
- Niereninsuffizienz,
- gastrointestinale Funktionsstörungen und
- neurologische Defizite. [9]

In Deutschland müssen etwa 20-25 % aller herzchirurgischen Patienten länger auf der Intensivstation behandelt werden als die Patienten mit unkompliziertem postoperativem Verlauf. Dies gibt einen Hinweis auf die Häufigkeit früher postoperativer Komplikationen. [14]

#### 1.3.1 Herz-Kreislauf-Insuffizienz: Low-Cardiac-Output-Syndrom und kardiogener Schock

Nach einem herzchirurgischen Eingriff tritt regelhaft eine mehr oder minder ausgeprägte Herz-Kreislauf-Insuffizienz auf, die sich häufig innerhalb der ersten 24 Stunden erholt. [15] Präoperative Risikofaktoren sind ein hohes Alter des Patienten, eine mittelgradig eingeschränkte linksventrikuläre Funktion (EF < 30 %), eine höhergradige Hauptstammstenose, eine diabetische Vaskulopathie, Niereninsuffizienz und Lungenerkrankungen.

Zielparameter der postoperativen Herz-Kreislauftherapie sind ein mittlerer arterieller Blutdruck > 65 mmHg, ein zentralvenöser Druck von 8-12 mmHg, ein Laktatwert < 3

mmol/l, eine zentralvenöse Sauerstoffsättigung  $> 70\%$  und eine Diurese  $> 0,5\text{ ml/kg KG/h}$  [14].

Das Low-Cardiac-Output-Syndrom besteht, wenn das Herz nicht in der Lage ist, seine Auswurfleistung den physiologischen Anforderungen ausreichend anzupassen. [15]

Es tritt nach aortokoronaren Bypassoperationen bei etwa  $6\%$  der Patienten mit einer präoperativen linksventrikulären Ejektionsfraktion von  $> 40\%$ , ca.  $12\%$  derjenigen mit einer LVEF von  $20\text{-}40\%$  und ca.  $29\%$  der Patienten mit einer LVEF  $< 20\%$  auf. [16]

Definiert wird das LCOS durch eine arterielle Hypotonie (MAP  $< 60\text{ mmHg}$ ), einen Herzindex  $< 2,2\text{ l/min/m}^2$ , eine venöse Sauerstoffsättigung  $< 60\%$  bei normaler arterieller Sauerstoffsättigung und eine Lactatazidose. Zusätzlich besteht durch die reduzierte renale Durchblutung über einen Zeitraum von über einer Stunde eine Oligurie mit einer Urinproduktion von weniger als  $0,5\text{ ml/kg KG/h}$  und kalte Extremitäten aufgrund einer peripheren Vasokonstriktion als Zeichen einer Zentralisation. Es ergibt sich die Notwendigkeit der Kreislaufunterstützung durch Katecholamine und ggf. eine IABP. [3, 8, 14, 17, 18]

Als Ursache sind hypovolämische Zustände und kardiale Kontraktilitätsstörungen zu sehen. Bei Vorliegen einer Hypovolämie kommen verschiedene Ursachen in Frage. Hierbei sind Blutverluste zu nennen, die intraoperativ oder postoperativ durch Anastomoseninsuffizienzen oder Gerinnungsstörungen bedingt sind. Letztere können durch den Einsatz der Herz-Lungen-Maschine bedingt sein, da zum Einen während der extrakorporalen Zirkulation das Blut voll heparinisiert und die anschließende Antagonisierung des Heparins mit Protamin nicht zwangsläufig zur Normalisierung der Gerinnungssituation führt. Zum Anderen kommt es durch den Kontakt des Blutes mit der Oberfläche der Herz-Lungen-Maschine zur Schädigung der korpuskulären Blutbestandteile und damit zur Thrombozytopenie, was weitere Blutungen begünstigt.

Außerdem führt die Herz-Lungen-Maschine durch das erforderliche Priming-Volumen zur Hämodilution. Der dadurch erniedrigte onkotische Druck bewirkt, dass intravasale Flüssigkeit in das Interstitium übertritt. Zudem wird durch das operative Trauma und die HLM eine inflammatorische Reaktion ausgelöst, die zu erhöhter Gefäßpermeabilität und Vasodilatation führt, was einen weiteren intravasalen Volumenmangel verursacht. Bei etwa  $5\%$  der Patienten besteht postoperativ ein vasoplegisches Syndrom, das sich als noradrenalinrefraktäre Hypotonie äußert.

Kardialen Kontraktilitätsstörungen können ebenso vielfältige Ursachen zugrunde liegen. Durch eine inkomplette Reperfusion kommt es zu einer ungenügenden Sauerstoffversorgung des betroffenen Myokards oder gar zu einem intra- bzw. postoperativen Myokardin-

farkt. Der Sauerstoffmangel kann jedoch auch durch die o. g. Hämodilution und die damit verbundene Absenkung des Hämatokrits bedingt sein. Folgen der Sauerstoffunterversorgung sind das *myocardial stunning* bzw. das *hibernating myocardium* (s. Kapitel 1.3.2). Zudem wird die Entstehung von Herzrhythmusstörungen begünstigt, die ebenso eine adäquate Kontraktion erschweren. Weiterhin können Herzklappenitien oder eine Perikardtampnade die Herzleistung beeinträchtigen.

Eine durch das operative Trauma und Hypoxie entstehende Lactatazidose wirkt zudem negativ inotrop auf das Myokard und reduziert die Katecholaminwirkung an den Gefäßmuskeln.

Für die adäquate Therapie der postoperativen Kreislaufinsuffizienz ist zunächst die genaue Ursache zu ermitteln und die suffiziente Beatmung und Oxygenierung des Patienten sicherzustellen. Eine myokardiale Ischämie oder ein Koronarspasmus müssen ausgeschlossen oder ggf. therapiert werden. Zum Ausschluss von Klappenitien, einer Septumperforation oder einer Perikardtampnade ist eine Echokardiographie durchzuführen. Bei Volumenmangel, der ebenfalls echokardiographisch oder mittels eines pulmonalarteriellen Katheters abgeschätzt werden kann, ist eine entsprechende Flüssigkeitssubstitution einzuleiten. Eventuelle Blutungsquellen sind zu beseitigen. Herzrhythmusstörungen werden durch Antiarrhythmika oder den Einsatz temporärer Schrittmacher beseitigt und die Herzfrequenz nach Möglichkeit auf 90 Schläge pro Minute eingestellt, da bei dieser Frequenz die beste myokardiale Leistung zu erwarten ist.

Wird durch diese Maßnahmen noch keine suffiziente Kreislauffunktion erreicht, ist der Einsatz positiv inotroper Medikamente wie Dobutamin oder Adrenalin angezeigt. Bei niedrigem peripherem Widerstand ist Noradrenalin, bei erhöhtem Widerstand sind Phosphodiesterasehemmer notwendig.

Sollte trotz aller genannten Maßnahmen und hochdosierter Katecholamine keine Kreislaufstabilisierung eintreten, ist die Implantation der intraaortalen Ballonpumpe als indirektes Herzunterstützungssystem indiziert. Bei deren Versagen stehen die veno-arterielle extrakorporale Membranoxygenierung und implantierbare Ventrikelunterstützungssysteme als direkte Herzunterstützung zur Verfügung. [10, 19]

Der kardiogene Schock bezeichnet eine kritische Reduktion der kardialen Pumpleistung, die zur Sauerstoffunterversorgung der Organe und metabolischen Störungen führt. Die Folgen können bis zum Multiorganversagen reichen. Die Letalität des kardiogenen Schocks liegt in unterschiedlichen Quellen bei 50-80 %; häufig sind Raten über 70 % beschrieben. [3, 8]

Zur Diagnose und den Ursachen für die verminderte Herzleistung siehe LCOS.

Die häufigste Ursache des kardiogenen Schocks ist der schwere akute Myokardinfarkt, bei dem mehr als 30-40 % des Myokards betroffen sind. [20] Etwa 5-10 % der Infarktpatienten erleiden innerhalb der ersten Tage einen kardiogenen Schock. [8]

Zur kausalen Behandlung der reduzierten Pumpleistung siehe oben. Sollte die Verabreichung von Katecholaminen nötig sein, kommt im kardiogenen Schock vor allem Dobutamin zur Anwendung. Noradrenalin kommt nur zum Einsatz, wenn die Hypotonie trotz Ausgleich eines eventuellen Volumendefizits und Gabe von Dobutamin persistiert. [21]

### **1.3.2 Ischämie und Reperfusionstrauma**

Die Revaskularisation kann einerseits durch verbesserte Myokardperfusion zur Steigerung der Herzleistung beitragen. Die Kontraktilität kann jedoch trotz erfolgreicher Reperfusion vorübergehend oder dauerhaft eingeschränkt sein. Das *myocardial stunning* beschreibt eine bei vollständiger Reperfusion reversible, vor allem diastolische Dysfunktion der Herzmuskelzellen nach einer kurzzeitigen Ischämie. Als *hibernating myocardium* wird eine Verminderung der Kontraktilität als Anpassung an die beeinträchtigte Perfusion bezeichnet. Wird die Durchblutung wieder gesteigert, bessert sich die Kontraktionsfähigkeit wieder. Zum Teil tritt jedoch vorerst der genannte Zustand des *myocardial stunning* ein.

Die Reperfusion kann sich jedoch auch negativ auf das Gewebe auswirken und durch ein sogenanntes Reperfusionstrauma zu einer weiteren Myokardschädigung und Arrhythmien führen [3]. Während der Ischämie entstehen Hypoxanthin und Xanthin als Abbauprodukte von ATP. Reagieren diese Verbindungen mit Sauerstoff, bilden sich freie Sauerstoffradikale, die wiederum Prostaglandine stimulieren und zu Schädigungen der Zellmembran führen.

Bei Vorliegen einer Kreislaufdepression gebildete proinflammatorische Zytokine führen über Enzymstimulation zur Bildung weiterer Sauerstoffradikale. Durch den oxidativen Zellstress werden DNA-Einzelstrangbrüche verursacht, die den Zelltod zur Folge haben. Daraus resultiert wiederum die Akkumulation von Leukozyten und eine verstärkte Radikalbildung. Dieser *circulus vitiosus* ist an der Entstehung eines Multiorgandysfunktionssyndroms im Schock maßgeblich beteiligt.

Die inflammatorische Reaktion im Rahmen der Reperfusion beinhaltet die Komplementaktivierung, Zytokinfreisetzung und Aktivierung von Endothelzellen, Monozyten und Thrombozyten mit nachfolgender Schädigung der betroffenen Organe. Durch Kapillarschädigung im Mesenterialbereich kann es zur Einschwemmung von Bakterien oder Toxinen und einer daraus resultierenden septischen Reaktion kommen. [8]

### **1.3.3 Postoperative Inflammation und Infektion: SIRS und Sepsis**

Durch das große Ausmaß des chirurgischen Eingriffs, die intraoperative Nutzung der extrakorporalen Zirkulation und eine bestehende Ischämie mit anschließender Reperfusion tritt bei jedem Patienten postoperativ in unterschiedlichem Ausmaß ein SIRS auf. [22]

Zu den häufigsten Infektionen nach einem herzchirurgischen Eingriff gehören Pneumonien, Mediastinitiden, von Harnwegs- und Wundinfektionen und Bakteriämien durch zentralvenöse Katheter. Diese können in eine Sepsis münden. [14] Diese und das SIRS werden im Folgenden näher besprochen. Zum Reperfusionstrauma siehe Kapitel 1.3.2.

Das SIRS ist eine allgemeine inflammatorische Reaktion als Antwort auf unterschiedliche Faktoren, wie eine Operation, einen anderen invasiven Eingriff oder Verbrennungen. Sie wird durch mindestens zwei der folgenden Merkmale definiert:

- rektale Temperatur  $> 38\text{ °C}$  oder  $< 36\text{ °C}$ ,
- Tachykardie mit  $> 90$  Herzschlägen pro Minute,
- Tachypnoe mit  $> 20$  Atemzügen/Minute oder Hypokapnie mit einem  $p_a\text{CO}_2 < 32\text{ mmHg}$ ,
- Leukozytose mit  $> 12000/\text{mm}^3$  oder Leukopenie mit  $< 4000/\text{m}^3$  oder
- einem Anteil der Neutrophilen an den Leukozyten von  $> 10\%$  im peripheren Blut. [23]

Tritt die allgemeine inflammatorische Reaktion als Antwort auf eine mikrobiologische Infektion auf, spricht man von einer Sepsis.

Die obligaten Kriterien der Diagnosestellung sind die folgenden:

- Nachweis eines Infektionsherdes
- Vorhandensein von 4 der folgenden 5 Kriterien:
  - Fieber oder Hypothermie,
  - Tachypnoe oder Hypokapnie,
  - Tachykardie,
  - Leukozytose oder Leukopenie,
  - Zeichen der verminderten Organperfusion oder Organfunktion (nach Ausschluss anderer Ursachen): Hypoxämie mit einem  $p_a\text{O}_2 < 75\text{ mmHg}$  (bei Atmung von Raumluft), Laktatanstieg  $> 1,6\text{ mmol/l}$ , verminderte Diurese  $< 30\text{ ml/h}$ , Hypotonie  $< 90\text{ mmHg}$  systolisch oder Blutdruckabfall von  $> 40\text{ mmHg}$

Als fakultative Diagnosekriterien gelten positive Blutkulturen, ein positiver Limulustest (Endotoxinnachweis), eine Thrombopenie mit  $< 100000/\text{m}^3$ , ein Thrombozytenabfall von  $30\%$  oder eine AT-Erniedrigung unter  $70\%$  des Normwertes. [24]

Die Inzidenz der Sepsis bei Patienten, die in Häusern der Maximalversorgung auf einer Intensivstation behandelt werden, beträgt ca. 10 %, auf chirurgischen Intensivstationen ist der Anteil aufgrund des operativen Traumas entsprechend höher.

Etwa zwei Drittel der Sepsisfälle werden durch gramnegative Bakterien verursacht, 30 % durch grampositive Bakterien und wenige Fälle durch Viren, Pilze oder andere Erreger. [25] Die Therapie der Sepsis besteht in der sofortigen Einleitung einer antibiotischen Behandlung und ggf. einer chirurgischen Sanierung des Infektionsherdes.

Sowohl das systemic inflammatory response syndrome als auch die Sepsis können zur Beeinträchtigung der Funktion eines oder mehrerer Organe führen. Näheres dazu siehe Kapitel 1.3.4. Diese Komplikationen müssen frühzeitig erkannt und therapiert werden.

Mit einer Letalität von 30-40 % ist die Sepsis die häufigste Todesursache auf „nichtkardiologischen Intensivstationen“. [26]

### 1.3.4 Multiorgan dysfunktionssyndrom und Multiorganversagen

Das Multiorgan dysfunktionssyndrom (MODS) wird durch die gleichzeitig auftretende Insuffizienz mehrerer Organe bzw. Organsysteme definiert. Je nach dem Schweregrad der Erkrankung, dem Alter und den Vorerkrankungen des Patienten kann sich die Organfunktion regenerieren oder weiter verschlechtern und damit in ein irreversibles Multiorganversagen (MOV) münden. [24]

Die häufigsten Ursachen für MODS und MOV sind das SIRS und die Sepsis.

Die Schwere eines Multiorgan dysfunktionssyndroms kann durch die Anzahl der betroffenen Organe bzw. Organsysteme beschrieben werden. MODS- und MOV-Scores dienen zur Einteilung des Schweregrades innerhalb des einzelnen Organs.

Für die kurzfristige Prognose der Patienten entscheidend sind die Zahl der betroffenen Organe, der Schweregrad des MODS oder MOV, die Dauer der Organ dysfunktion, die Grunderkrankung und das Alter des Patienten. Zusätzlich spielt die Verfügbarkeit medizinischer Technologie eine wichtige Rolle.

Die Fünfjahresletalität für Patienten mit MODS liegt bei 58 % für jene, bei denen der Respirationstrakt betroffen ist, 46 % bei gastrointestinalen Erkrankungen und 39 % bei Patienten mit kardiovaskulärer Insuffizienz.

In der folgenden Tabelle sind die betroffenen Organe und die zugehörigen Funktionsstörungen dargestellt.

**Tabelle 1: Formen des Multiorganversagens [27]**

Organ	Dysfunktion
Lungen	Lungenödem mit erhöhtem Kapillardruck: kardiales Lungenödem Lungenödem mit erhöhter Kapillarpermeabilität: Acute lung injury Acute respiratory distress syndrome
Niere	präerenales Nierenversagen, akute Tubulusnekrose, Rindennekrose
Gehirn	Enzephalopathie: ischämisch, septisch, hepatisch
Herz	Myokardischämie, septische Kardiomyopathie, Myokarddepression bei SIRS, Arrhythmien
Kreislauf	Sepsis, Anaphylaxie
Gastrointestinaltrakt	bakterielle / Endotoxintranslokation, Ileus, submuköse Darmblutung, erosive Gastritis, akalkulöse Cholezystitis, Pankreatitis, „Schockpankreas“
Leber	ischämische Hepatitis, intrahepatische Cholestase, „Schockleber“
Gerinnungssystem	disseminierte intravasale Gerinnung Verdünnungsthrombozytopenie
Immunsystem	Suppression der lokalen Darmimmunbarriere Störung der humoralen und / oder zellulären Immunantwort Immunparalyse
Stoffwechsel	zu niedriges O <sub>2</sub> -Angebot, gehemmter zellulärer O <sub>2</sub> -Verbrauch Shift: Proteolyse, Lipolyse Hyperglykämie: gestörte Glucoseaufnahme und -verwertung
Organinteraktion	autonome Dysfunktion

## 1.4 Therapie der postoperativen Kreislaufinsuffizienz

### 1.4.1 Medikamentöse Therapie

Katecholamine wirken über  $\alpha$ - und  $\beta$ -Rezeptoren. Am Herzen finden sich überwiegend  $\beta_1$ -Rezeptoren,  $\beta_2$ -Rezeptoren sind vorwiegend in der Lunge und Arteriolen,  $\alpha$ -Rezeptoren in den peripheren Arteriolen nachzuweisen. G-Protein-gekoppelt wird die Adenylatcyclase aktiviert, der intrazelluläre cAMP-Spiegel steigt an. Über die Aktivierung der Proteinkinase A werden wiederum Calciumkanäle aktiviert, wodurch der intrazelluläre Calciumspiegel ansteigt. Folglich kommt es zur Zunahme der Kontraktionskraft und zur Vasokonstriktion.

Katecholamine stellen zweifelsfrei einen wichtigen Pfeiler in der Therapie des hämodynamisch instabilen Patienten dar, allerdings können sie nicht uneingeschränkt angewendet werden. Es zeigte sich, dass hohe Katecholamindosen durch Bildung proinflammatorischer Zytokine wie IL-6 im Kardiomyozyten kardiodepressorisch und -toxisch wirken. Zusätzlich können sie durch Erhöhung des myokardialen Sauerstoffverbrauchs und exzessiven Calciumanstieg in den Myozyten zu Arrhythmien und weiterer Myokardschädigung und damit zu höherer Mortalität von Patienten mit akutem Herzversagen führen. [8, 20, 28]

Dobutamin wirkt durch die Stimulation von  $\beta_1$ -Rezeptoren positiv inotrop. Die vasokonstriktorische und vasodilatatorische Komponente durch die Bindung an  $\alpha_1$ - und  $\beta_2$ - Rezeptoren heben sich gegenseitig auf, sodass keine Veränderung der Nachlast resultiert. Deshalb ist Dobutamin bei akuter Linksherzinsuffizienz bevorzugt einzusetzen. Dobutamin wird nach der Kreislaufwirkung dosiert, empfohlen sind Mengen von 2-15  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ . [29, 30]

Noradrenalin führt durch Stimulation von  $\alpha_1$ - und  $\beta_1$ -Rezeptoren zur Vasokonstriktion und damit zur Steigerung des systemischen Blutdrucks, wodurch der Perfusionsdruck der Organe erhöht wird. Die Herzfrequenz steigt in der Regel nicht, aufgrund der Blutdrucksteigerung tritt über die Reizung der Barorezeptoren häufig eine reflektorische Bradykardie auf. Noradrenalin ist die 1. Wahl unter den Vasopressoren bei vermindertem peripherem Gefäßwiderstand und stark reduziertem systemischem Blutdruck, z. B. bei einer Sepsis oder im kardiogenen Schock. Empfohlen sind Dosen von 0,015-0,25  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ , in Ausnahmesituationen sind Dosierungen bis 1  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$  nötig. Bei Applikation hoher Dosen überwiegen kardiotoxische Effekte, Arrhythmien und inflammatorische Reaktionen. Bei längerer Anwendung kann es durch die massive Vasokonstriktion zur Minderdurchblutung der Akren, Leber, Nieren, Pankreas und des Mesenterialgebietes kommen. Außerdem führt Noradrenalin zur Steigerung des mittleren pulmonalarteriellen Drucks und des pulmonalkapillären Verschlussdrucks. [8, 14]

Adrenalin sollte aufgrund häufigerer Nebenwirkungen nur eingesetzt werden, wenn mit Dobutamin und Noradrenalin keine ausreichende hämodynamische Stabilisierung erreicht werden kann. Je nach Konzentration überwiegen verschiedene Effekte. Bei geringen Dosierungen werden vor allem  $\beta_1$ - und  $\beta_2$ - Rezeptoren, bei mittleren Dosen (0,03 – 0,15  $\text{mg}/\text{kg}/\text{min}$ )  $\alpha$ - und  $\beta$ -Rezeptoren stimuliert. Bei höherer Dosierung dominiert die gefäßverengende Wirkung. [30] Zu den unerwünschten Wirkungen zählen eine stärkere Reduktion der Perfusion der Mesenterialgefäße und ein häufigeres Auftreten von Multiorgan dysfunktio-

nen bei Patienten, die mit Adrenalin behandelt werden. Experimentelle Studien zeigten außerdem Myokardnekrosen durch Epinephrin. [8]

Die Phosphodiesterase-III-Hemmer inhibieren die intrazelluläre, membrangebundene Phosphodiesterase III selektiv und hemmen dadurch den Abbau von cAMP zu AMP. Sie wirken positiv inotrop. Da sie unabhängig von  $\beta$ -Rezeptoren wirken, können sie auch bei einer Blockierung derselben durch  $\beta$ -Blocker eingesetzt werden. PDE-III-Hemmer führen außerdem zu einer peripheren Vasodilatation und senken den pulmonalen Gefäßwiderstand.

PDE-III-Hemmer besitzen ein arrhythmogenes Potential, zudem können sie durch Bildung intrapulmonaler Shunts zu einer Störung der Oxygenierung führen. Da sich eine erhöhte Letalität bei der Anwendung von PDE-III-Hemmern gezeigt hat, ist der Langzeiteinsatz zu vermeiden. [8, 20]

Levosimendan ist ein Calcium-Sensitizer. Er bewirkt eine stärkere Empfindlichkeit der Kardiomyozyten gegenüber Calcium. Dadurch wirkt Levosimendan positiv inotrop, ohne einen Anstieg der intrazellulären Calciumkonzentration oder einen erhöhten intrazellulären Sauerstoffverbrauch zu verursachen. Es kommt zur Steigerung des Herzindex' und zur Senkung des pulmonalkapillären Verschlussdrucks. [31]

Durch Interaktion mit ADP-abhängigen Kaliumkanälen kann es zu einer moderaten peripheren Vasodilatation kommen, die durch zusätzliche Volumengabe ausgeglichen werden kann. [31, 32]

In experimentellen Studien wurde gezeigt, dass Levosimendan in niedrigen Dosen eher als Calcium-Sensitizer und in höheren Dosen eher als Phosphodiesterase-Hemmer wird.

Aufgrund der gesteigerten Kontraktilität könnten sich eine gestörte Relaxation und diastolische Dysfunktion negativ auf die Therapie der verminderten kardialen Funktion auswirken. [33]

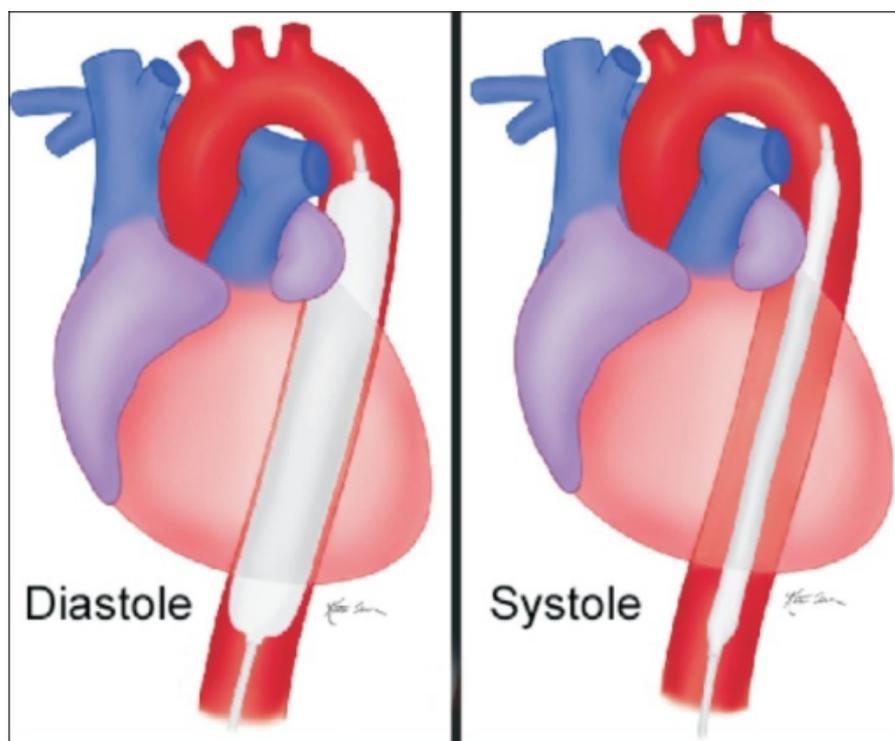
#### **1.4.2 Mechanische Kreislaufunterstützung durch die intraaortale Ballonpumpe**

Die intraaortale Ballonpumpe ist ein temporäres mechanisches Herzunterstützungssystem. Es wurde erstmals 1968 bei Patienten mit infarktassoziertem kardiogenem Schock angewendet. Später weitete sich das Einsatzgebiet auf die postoperative Kreislaufunterstützung und das Weaning von der Herz-Lungen-Maschine aus. [34]

Über die A. femoralis wird perkutan ein ca. 70 cm langer Katheter in die Aorta descendens vorgeschoben, an dessen proximalen Ende sich ein in- und deflatierbarer Ballon befindet. Die Spitze des Ballons sollte distal in kurzem Abstand zur linken A. subclavia zu liegen

kommen. [35] Eine weitere Insertionsmöglichkeit besteht in der operativen Implantation der Ballonpumpe direkt in die Aorta ascendens. Diese Option kann bei Patienten mit stark atherosklerotisch veränderten Iliakalgefäßen zur Anwendung kommen.

Während der Diastole wird in den Ballon Helium geleitet (beim Erwachsenen ca. 40 ml). Dadurch erhöht sich der diastolische Aortendruck, in dessen Folge die koronararterielle Perfusion steigt. Zu Beginn der Systole wird der Ballon abrupt deflatiert. Durch die dadurch entstehende Sogwirkung wird die Nachlast des linken Herzens, die Wandspannung des linken Ventrikels und damit der linksventrikuläre enddiastolische Druck gesenkt. Es resultiert ein leicht reduzierter myokardialer Sauerstoffverbrauch. Die folgende Abbildung zeigt schematisch die Funktionsweise der IABP.



**Abb. 2: Funktionsweise der IABP [36]**

Die Steigerung der Koronardurchblutung durch Einsatz der IABP wurde in einer Studie von Khir et al. durch dopplergestützte transösophageale Echokardiographie evaluiert. Die höchste diastolische Flussgeschwindigkeit in der LAD steigerte sich mit der IABP im 1:1-Modus signifikant um ca. 30 % im Vergleich zur Flussgeschwindigkeit bei der ausgeschalteten IABP. Ebenso zeigte sich eine Erhöhung der Ventrikelfüllungsgeschwindigkeit in der frühen Diastole. [37-39]

Durch die intraaortale Gegenpulsation kann der Herzindex um bis zu 20 % gesteigert werden. [34] Zudem kommt es zu einem Abfall des systemischen Gefäßwiderstandes, einer Zunahme des arteriellen Mitteldrucks und zu einer Abnahme der Herzfrequenz. [40]

Die IABP wird durch eine Konsole gesteuert. Diese synchronisiert die Pumpe mit dem Herzzyklus durch Erkennen der R-Welle eines Elektrokardiogramms, durch implantierte Schrittmacherelektroden oder durch arterielle Pulskonturanalyse. Die Unterstützung kann im 1:1- bis 1:4-Modus erfolgen.

Für den Einsatz der IABP sind ein Herzindex von mindestens 1,3 l/min/m<sup>2</sup> und ein ausreichend stabiler Herzrhythmus notwendig. [35]

Der größte Effekt der IABP wird innerhalb der ersten zwei bis vier Tage erwartet. Eine länger als 7 Tage andauernde IABP-Unterstützung bringt kaum zusätzliche Wirkung. [41]

Die Indikationen und Kontraindikationen für den Einsatz der IABP in der Herzchirurgie sind in der folgenden Tabelle gegenübergestellt.

**Tabelle 2: Indikationen und Kontraindikationen für den Einsatz der IABP [40]**

Indikationen	Kontraindikationen
<p><i>präoperativ:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>nichtelektiver Eingriff oder Reoperation bei Patienten mit einer LVEF &lt; 25 % und NYHA III-IV</li> </ul> <p><i>intraoperativ:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Entwöhnung von der HLM unter maximaler medikamentöser Therapie problematisch oder unmöglich</li> <li>neu aufgetretene ST-Hebungen und/oder Hypokinesien ohne chirurgische Korrekturmöglichkeit</li> </ul> <p><i>postoperativ:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>LCOS trotz maximaler medikamentöser Therapie</li> <li>neu aufgetretene ST-Hebungen und/oder Hypokinesien</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>schwere Aortenklappeninsuffizienz</li> <li>thorakale und abdominelle Aortenaneurysmen</li> <li>ausgeprägte pAVK</li> </ul>

Durch den erhöhten aortalen Druck nach Inflation des Ballons werden nicht nur die Koronararterien vermehrt perfundiert, sondern auch die weiteren Gefäße, die mit dem Aorten-

bogen verbunden sind. Dies betrifft u.a. die Aa. carotides und nachfolgend die cerebralen Arterien. In der frühen Systole kann es durch Deflation des Ballons und folglich Drucksenkung in der Aorta wiederum zur Flussumkehr in den Aa. carotides kommen, sodass letztendlich keine Mehrdurchblutung der Cerebralarterien resultiert. [42] In einer Studie zur Beeinflussung der Mikrozirkulation durch die intraaortale Gegenpulsation konnte gezeigt werden, dass sich auch die Perfusion der kleinsten Gefäße während der Anwendung der IABP verbessert. [43] Eine andere Arbeit ergab hingegen nur eine leichte Tendenz in Richtung einer augmentierten Mikrozirkulation durch die intraaortale Ballonpumpe. [44]

Die häufigsten Komplikationen bei der Nutzung der IABP sind vaskulärer Natur. Für die perkutane Anwendung sind diesbezügliche Komplikationsraten zwischen 9 und 36 % beschrieben. [42] Die häufigsten Probleme sind Dissektion, Thromboembolien, Hämatombildung und Perforation bei bzw. nach Insertion des Ballonkatheters. Weitere Risiken beinhalten periphere und mesenteriale Ischämien aufgrund von Gefäßverengung durch den Katheter und Thrombusbildung um den Fremdkörper.

Sehr selten treten neurologische Komplikationen durch die Nutzung der IABP auf. Beschrieben sind Paraplegie durch Rückenmarkinfarkte aufgrund von Hämatomen, Aortendissektion oder Embolisation der A. Adamkiewicz. Mit einer Häufigkeit von 0,5 – 6 % sind Ballonrupturen angegeben. Diese können Gas- und Fremdkörperembolien auslösen, außerdem kann Blut in den Ballon gelangen und durch Gerinnungsaktivierung einen großen Thrombus formieren, der die Aorta verlegt. [45, 46]

Infektionen durch Implantation der IABP sind für 0,1 % der perkutanen und für 1,4 % der operativen Insertionen beschrieben. [42, 47]

## 2. Zielstellung der Arbeit

Vorangegangene Untersuchungen zu den Wirkungen der intraaortalen Ballonpumpe zeigten mitunter widersprüchliche Ergebnisse, sodass der Nutzen dieses Herzunterstützungssystems in der Herzchirurgie bislang fraglich ist. Mit Hilfe der vorliegenden Studie sollen die folgenden Thesen evaluiert werden.

1. Durch den Einsatz der intraaortalen Ballonpumpe steigt der diastolische Blutdruck.
2. Die intraaortale Gegenpulsation führt zur Reduktion der linksventrikulären Druckbelastung.
3. Der Einsatz der intraaortalen Ballonpumpe führt zur Steigerung der linksventrikulären Auswurfleistung.
4. Die intraaortale Gegenpulsation führt zur Senkung der Herzfrequenz.
5. Die IABP zeigt ihre Wirkung vor allem innerhalb der ersten 24 Stunden nach der Implantation.
6. Die IABP führt bei den Patienten mit ausgeprägten kardialen Risikofaktoren zu einer stärkeren Veränderung der hämodynamischen Parameter als bei Patienten mit weniger Risikofaktoren.
7. Durch den Einsatz der IABP können die benötigten Katecholamin- und PDE-Hemmer-Dosen reduziert werden.
8. Die intraaortale Gegenpulsation verbessert die Mikrozirkulation.
9. Die Nutzung der IABP führt zur Verbesserung der Nierenfunktion der Patienten.
10. Die präoperative Anwendung der IABP führt verglichen mit dem intra- und postoperativen Einsatz zur einer höheren Überlebensrate der Patienten.

### 3. Material & Methoden

#### 3.1 Studiendesign und Methoden

Zur Ermittlung der Auswirkungen der intraaortalen Ballonpumpe auf die Hämodynamik der Patienten im Low Cardiac Output Syndrome nach einem herzchirurgischen Eingriff wurde eine retrospektive Beobachtungsstudie durchgeführt.

Dafür standen die Daten von allen Patienten zur Verfügung, die im Zeitraum vom 20.12.2004 bis 16.05.2010 auf der Intensivstation der Herz-Thorax-Chirurgie des Universitätsklinikums Halle mit einer intraaortalen Ballonpumpe behandelt wurden. Dies betraf 206 Patienten, von denen 197 in die Studie eingeschlossen werden konnten. Die verbleibenden neun Patienten mussten aufgrund fehlender Daten ausgeschlossen werden.

Zur Erfassung der erforderlichen Informationen wurden die elektronischen Patientendaten mithilfe der Programme ICM Version 7.0 der Dräger Medical Deutschland GmbH, THG Qualitäts- und Informationsmanagementsystem Version 2.5, Orbis der Agfa Health Care GmbH und die handschriftlichen Patientenakten herangezogen.

Die Auswertung der Daten sowie die Erstellung aller abgebildeten Diagramme und Tabellen erfolgte mit Microsoft Excel und Microsoft Word for Mac 2008. Die Referenzangaben wurden mit EndNote X2 erstellt.

Die statistische Auswertung der Datensätze erfolgte, nach dem Export der Gesamtdatenbank in ein geeignetes Datenformat, mit dem Statistikprogramm IBM SPSS Statistic for Mac, Version 21 (IBM, New York, USA). Die Darstellung deskriptiver Werte erfolgte als Mittelwert mit Standardfehler. Anhand des Kolmogorov-Smirnov-Tests konnte die fehlende Normalverteilung der Werte gezeigt werden. Daher erfolgten die Signifikanztests als zweiseitiger U-Test nach Mann-Whitney mit einem Signifikanzniveau von 5 %.

#### 3.2 Datenerfassung

Zu Beginn wurden folgende Daten erfasst:

<b>Tabelle 3: Allgemeine Patientendaten</b>	
Persönliche Daten	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Geburtsdatum, Alter, Geschlecht</li> <li>- Körpergröße, Körpergewicht, Körperoberfläche, BMI</li> </ul>
Vorerkrankungen	Herz-Kreislauf-System <ul style="list-style-type: none"> <li>- arterielle Hypertonie</li> <li>- Herzklappenvitien,</li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>- koronare Herzerkrankung, früherer Myokardinfarkt</li> <li>- dilatative oder ischämische Kardiomyopathie</li> </ul> <p>Stoffwechselerkrankungen</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Diabetes mellitus Typ 2</li> <li>- Hyperlipoproteinämie</li> <li>- Präadipositas / Adipositas</li> <li>- Niereninsuffizienz</li> </ul>
Informationen zum aktuellen Krankenhausaufenthalt	<p>akute Erkrankungen</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- NSTEMI / STEMI</li> <li>- kardiogener Schock</li> <li>- Wurde der Patient reanimiert?</li> </ul> <p>Daten zur Herzoperation</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- OP-Datum, Dringlichkeit der Operation</li> <li>- ggf. Revisionsoperation</li> </ul> <p>Daten zur IABP-Implantation</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Implantation prä-, intra- oder postoperativ</li> <li>- IABP-Liegedauer</li> </ul> <p>Überleben</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Hat der Patient diesen Krankenhausaufenthalt überlebt?</li> <li>- ggf. Todesursache</li> </ul>

Anschließend wurden folgende Parameter über vier Tage nach Implantation der intraaortalen Ballonpumpe beobachtet.

**Tabelle 4: Erfasste Messwerte**

Volumenhaushalt / Nierenfunktion	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Diurese in ml/Tag</li> <li>- Einfuhr an Flüssigkeiten in ml/Tag</li> <li>- Serum-Kreatininspiegel in mmol/l</li> <li>- Kreatinin-Clearance in ml/min/1,73m<sup>2</sup>, berechnet mit der Näherungsformel nach Cockcroft und Gault [48] und korrigiert auf die Körperoberfläche</li> </ul>
Katecholamine / Phosphodiesterase-III-Hemmer	<ul style="list-style-type: none"> <li>- appliziertes Suprarenin i.v. in µg/kg KG/min</li> <li>- appliziertes Arterenol i.v. in µg/kg KG/min</li> <li>- appliziertes Perfän i.v. in µg/kg KG/min</li> <li>- appliziertes Corotrop i.v. in µg/kg KG/min</li> </ul>

Hämodynamik	<ul style="list-style-type: none"> <li>- systolischer Blutdruck in mmHg</li> <li>- diastolischer Blutdruck in mmHg</li> <li>- mittlerer arterieller Druck (MAP) in mmHg</li> <li>- mittlerer pulmonalarterieller Druck (MPAP) in mmHg</li> <li>- zentralvenöser Druck in mmHg</li> <li>- pulmonalarterieller Verschlussdruck in mmHg</li> <li>- Herzindex (CI) in l/min/m<sup>2</sup></li> <li>- systemischer Gefäßwiderstand in dyn*s/cm<sup>5</sup></li> <li>- pulmonaler Gefäßwiderstand in dyn*s/cm<sup>5</sup></li> <li>- Cardiac Power Index (CPI) in W/m<sup>2</sup>, berechnet mit der Formel CPI (W/m<sup>2</sup>)= CI (l/min/m<sup>2</sup>) * MAP (mmHg) * 0,0022 [49]</li> <li>- Right Ventricular Cardiac Power Index (rvCPI) in W/m<sup>2</sup>, berechnet mit der Formel rvCPI (W/m<sup>2</sup>) = CI (l/min/m<sup>2</sup>) * MPAP (mmHg) * 0,0022 [49]</li> <li>- Schlag-Volumen-Index (ml/beat/m<sup>2</sup>) = CI (l/min/m<sup>2</sup>) / HF (1/min) * 1000 [50]</li> <li>- linksventrikulärer Schlagarbeitsindex (g*ml/m<sup>2</sup>) = SVI (ml/beat/m<sup>2</sup>) * (MAP (mmHg) - ZVD (mmHg)) * 0,0136 [50]</li> <li>- rechtsventrikulärer Schlagarbeitsindex (g*ml/m<sup>2</sup>) = SVI (ml/beat/m<sup>2</sup>) * (MPAP (mmHg) - PCWP (mmHg)) * 0,0136 [50]</li> </ul>
Beatmung	<ul style="list-style-type: none"> <li>- PEEP in mmHg</li> <li>- FiO<sub>2</sub> in Prozent</li> </ul>
Entzündungs- und metabolische Parameter	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Serumspiegel des C-reaktiven Proteins in mg/l</li> <li>- Leukozyten in 10<sup>9</sup>/l</li> <li>- Bluttemperatur in °C</li> <li>- Laktat Spiegel</li> <li>- Laktatclearance (%) = (Laktat<sub>Startwert</sub>-Laktat<sub>aktuell</sub>)/Laktat<sub>Startwert</sub> * (100/Zeitdifferenz (h)) [51]</li> </ul>
Scores	Es wurden alle erforderlichen Messwerte zur Berechnung des SAPS-II-Scores und des APACHE-II-Scores erfasst. Die Berechnung erfolgte mit Hilfe der zugehörigen Punktetabellen [52, 53].

Bei allen Patienten wurden präoperativ ein zentralvenöser Katheter und ein arterieller Katheter zur hämodynamischen Überwachung angelegt. Bei den meisten Patienten wurde zur Messung des pulmonalarteriellen Drucks und des pulmonalkapillären Verschlussdrucks im

Verlauf zusätzlich ein Pulmonalarterienkatheter eingeschwemmt. Die Messwerte wurden während der Operation im Anästhesieprotokoll festgehalten, während des Aufenthaltes auf der Intensivstation wurden sie automatisch alle 30 min an die elektronische Patientenakte übermittelt und gespeichert.

Für diese Studie wurden für jeden der 197 Patienten die Parameter zur Hämodynamik, Beatmung, die Entzündungs- und metabolischen Parameter und die Scores jeweils zu den Zeitpunkten 0, 3, 12, 24, 48, 72 und 96 Stunden notiert. Der Punkt „0“ wurde als Zeitpunkt der IABP-Implantation definiert.

Anzumerken ist, dass die präoperative Implantation der IABP in einigen Fällen schon vor dem Eintreffen im Universitätsklinikum Halle in anderen Kliniken erfolgte. In diesen Fällen konnten die hämodynamischen Parameter für die vorliegende Studie erst ab dem Zeitpunkt der Dokumentation im Universitätsklinikum erhoben werden.

Die Medikamentendosen wurden zum Zweck der Verlaufsbeobachtung in den ersten drei Stunden nach IABP-Implantation stündlich und bis zum Ende des ersten Tages dreistündlich notiert. Da ab dem zweiten Tag die Änderungen der Medikamentendosen nur noch gering waren, wurden die Werte am zweiten Tag nur noch sechsstündlich, am dritten Tag aller 12 Stunden und am vierten Tag einmalig notiert.

Im Anschluss an die Datenerfassung wurden die Patienten nach dem Alter, dem Geschlecht, dem Body-Mass-Index, der Nierenfunktion anhand der Kreatinin-Clearance, dem Überleben, der Art der Operation und dem Zeitpunkt der IABP-Implantation gruppiert. Aus Platzgründen sind im Folgenden nur die Ergebnisse der Alters-, BMI- und Nierenfunktionsgruppen dargestellt. Relevante Erkenntnisse aus den anderen Gruppen werden im Auswertungsteil angesprochen. Die Gruppierung nach dem Geschlecht erbrachte keine relevanten Unterschiede zwischen den Verläufen.

## 4. Ergebnisse

Die Studienpopulation bestand aus 58 Frauen und 139 Männern. Das mittlere Alter aller Patienten betrug  $69\pm 1$  Jahre. Die Frauen waren mit durchschnittlich  $71\pm 1$  Jahren etwas älter als die Männer mit  $68\pm 1$  Jahren.

### 4.1 Vorerkrankungen

Die vorbestehenden Erkrankungen der Patienten sind in der Tabelle 5 zusammengefasst.

### 4.2 Operation und IABP-Implantation

Alle in die Studie eingeschlossenen Patienten wurden im Laufe dieses Krankenhausaufenthaltes operiert, 54 % davon notfallmäßig bzw. dringlich. Bei 11 Patienten erfolgte eine separate Herzklappenoperation, bei 115 Patienten eine aortokoronare Bypassoperation und bei 71 Patienten eine kombinierte Herzklappen- und aortokoronare Bypassoperation.

Zwei Patienten ausgenommen, wurden alle Operationen unter Einsatz der Herz-Lungen-Maschine durchgeführt. Die durchschnittliche Aortenklemmzeit betrug  $114\pm 4$  Minuten.

Der überwiegende Teil der Patienten (45 %) erhielt die intraaortale Ballonpumpe intraoperativ aufgrund einer problematischen Entwöhnung von der extrakorporalen Zirkulation. Bei 37,5 % wurde die IABP bereits präoperativ implantiert, bei den restlichen 17,5 % im Zuge eines LCOS während des postoperativen Aufenthalts auf der Intensivstation.

**Tabelle 5: vorbestehende Erkrankungen (Angaben in Prozent)**

\* Es findet sich ein statistisch signifikanter Unterschied gegenüber der/den anderen Untergruppe/n.

<sup>1</sup> bezieht sich auf den beobachteten Krankenhausaufenthalt

<sup>2</sup> Kreatinin-Clearance > 60 ml/min/1,73m<sup>2</sup>

<sup>3</sup> Kreatinin-Clearance 30-60 ml/min/1,73m<sup>2</sup>

<sup>4</sup> Kreatinin-Clearance < 30 ml/min/1,73m<sup>2</sup>

Erkrankung	Gesamt	Alter in Jahren			Überleben <sup>1</sup>		BMI in kg/m <sup>2</sup>			Kreatinin-Clearance in ml/min/1,73m <sup>2</sup>		
		< 66	66-75	> 75	ja	nein	< 25	25-30	> 30	< 30	30-60	> 60
arterielle Hypertonie	77,7	61,3*	85,9	84,0	73,8	87,5*	77,6	75,5	82,9	75,0	80,8	69,2
Diabetes mellitus	37,1	24,2*	48,2	34,0	34,0	44,6	34,5	33,7	48,8	46,4	36,2	33,3
Hyperlipoproteinämie	26,4	24,2	22,4	36,0	26,2	26,8	15,5*	28,6	36,6	21,4	26,9	28,2
Präadipositas	50,3	46,8	54,0	48,0	52,5	44,6	0,0	100,0	0,0	50,0	49,2	53,8
Adipositas	21,8	27,4	21,2	16,0	18,4	30,4	0,0	0,0	100,0	21,4	19,2	30,8
Klappenvitium	41,6	41,9	40,0	44,0	34,8	58,9*	36,2	49,0*	29,3	39,3	43,1	35,9
Niereninsuffizienz												
- leicht <sup>2</sup>	27,9	33,9*	20,0	14,0	25,6	5,4*	24,1	21,5	24,4	0,0	0,0	100,0
- mittel <sup>3</sup>	59,9	54,8	62,3	64,0	63,8	71,4	60,3	63,2	53,6	0,0	100,0	0,0
- schwer <sup>4</sup>	12,2	11,3	17,7	22,0	10,6	23,2*	15,6	15,3	22,0	100,0	0,0	0,0
Ein-Gefäß-KHK	3,0	3,2	2,4	4,0	3,5	1,8	8,6*	1,0	0,0	0,0	3,8*	2,6
Zwei-Gefäß-KHK	9,6	6,5	11,8	10,0	10,6	7,1	12,1	9,2	4,9	7,1	10,8	5,1
Drei-Gefäß-KHK	81,2	77,4	83,5	82,0	83,7	75,0	72,4	81,6	90,2*	82,1	76,9	92,3
DCMP	3,6	6,5	3,5	0,0*	3,5	3,6	0,0	6,1*	2,4	0,0	4,6*	2,6
ICMP	20,8	30,6	18,8	12,0	22,0	17,9	20,7	20,4	22,0	17,9	18,5	30,8

### 4.3 Überleben

142 Patienten (71,6 %) überlebten den Krankenhausaufenthalt bis zur Entlassung bzw. Verlegung in ein anderes Krankenhaus. Die Letalität in den ersten vier Tagen nach Implantation der IABP betrug 13,1 %. Zu den Todesursachen siehe Tabelle 6.

**Tabelle 6: Todesursachen**

\* bezogen auf alle Patienten (Überlebende und Verstorbene)

Todesursache	Anzahl der Patienten	Anteil in Prozent*
katecholaminrefraktäres Herz-Kreislauf-Versagen (gesamt)	35	17,8
davon		
• protrahierter kardiogener Schock	14	
• rezidivierende Lungenembolien	1	
• akut-rezidivierender Myokardinfarkt	1	
• hypertensive Krise	1	
• nicht näher definiertes Herz-Kreislauf-Versagen	18	
Multiorganversagen	10	5,1
Sepsis	4	2,0
respiratorische Insuffizienz	1	0,5
zerebrale Ursachen	6	3,0

### 4.4 Ergebnisse in der Gesamtgruppe

#### 4.4.1 Effekt der IABP auf die Hämodynamik

Die Implantation der IABP führte zu moderaten Änderungen des systemischen Blutdruckes. Der systolische Druck stieg von  $104 \pm 1,6$  mmHg bis zum dritten Tag auf  $124,1 \pm 1,2$  mmHg ( $p < 0,01$ ). Im selben Zeitraum erhöhte sich der diastolische Druck um 8 mmHg auf  $62 \pm 0,8$  mmHg ( $p < 0,001$ ) und der mittlere arterielle Druck um 11 mmHg auf  $84 \pm 0,8$  mmHg ( $p < 0,001$ ). Vom dritten auf den vierten Tag sanken die genannten Drücke wieder um  $1 \pm 1$  mmHg ( $p > 0,05$ ). Die Herzfrequenz sank bis Tag 4 um neun Schläge pro Minute. Bezogen auf den mittleren pulmonalarteriellen Druck, den zentralvenösen Druck und den pulmonalkapillären Verschlussdruck ergaben sich keine relevanten Veränderungen.

Der systemische Widerstand sank in den ersten 24 Stunden von  $1179 \pm 30$  dyn\*s/cm<sup>5</sup> auf  $1091 \pm 20$  dyn\*s/cm<sup>5</sup> ( $p < 0,05$ ).

Bezüglich des Schlagvolumenindex' zeigte sich nach Implantation der IABP eine Erhöhung um  $3,74 \pm 0,5$  ml/beat/m<sup>2</sup> ( $p < 0,001$ ).

Der rechtsventrikuläre Cardiac Power Index stagnierte im Durchschnitt an allen vier Tagen bei  $0,17$  W/m<sup>2</sup>. Dieser Verlauf zeigte über die erfasste Zeit keine statistische Signifikanz. Auch der rechtsventrikuläre Schlagarbeitsindex zeigte in den ersten zwei Tagen keine Änderungen. Erst danach stieg er von  $5,1 \pm 0,2$  g\*ml/m<sup>2</sup> auf  $6,0 \pm 0,1$  g\*ml/m<sup>2</sup> an ( $p < 0,05$ ).

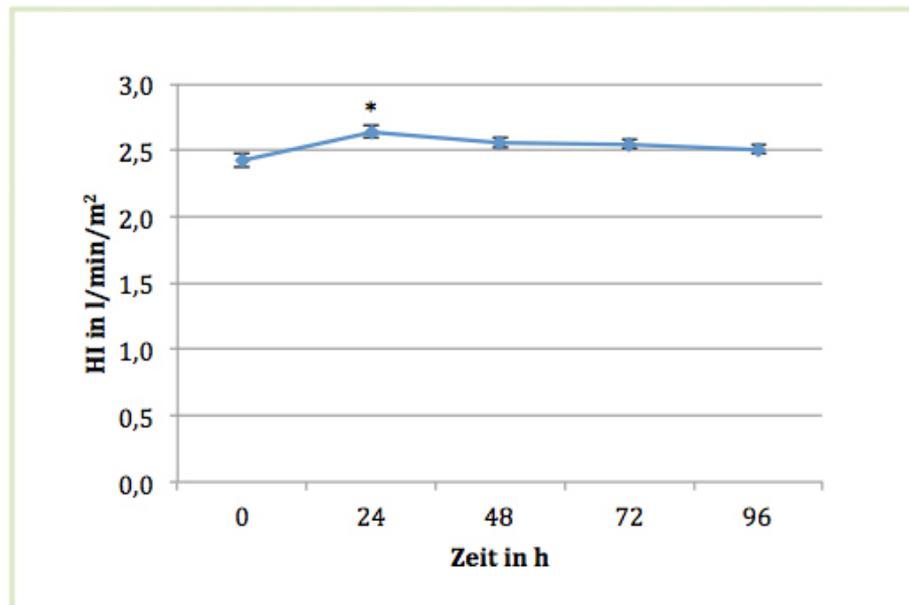
Der Verlauf der angesprochenen hämodynamischen Parameter ist in Tabelle 7 dargestellt.

**Tabelle 7: Verlauf der Hämodynamik in der Gesamtgruppe**

\* Die Veränderung ist gegenüber dem Zeitpunkt „0 h“ (IABP-Implantation) statistisch signifikant ( $p < 0,05$ ).

Zeitpunkt \ Parameter	0 h	24 h	48 h	72 h	96 h
BP <sub>sys</sub> (mmHg)	104±1,6	116±1,2 *	119±1,2 *	124±1,2 *	123±1,3 *
BP <sub>dias</sub> (mmHg)	54±1,0	58±0,8 *	60±0,9 *	62±0,8 *	61±0,8 *
MAP (mmHg)	73±1,1	82±0,9 *	82±0,9 *	84±0,8 *	82±0,9 *
HF (1/min)	96±0,8	94±0,8	93±0,8	90±0,8 *	87±0,8 *
MPAP (mmHg)	31±0,5	29±0,4 *	29±0,4 *	30±0,4	30±0,4
ZVD (mmHg)	17±0,3	16±0,3	16±0,3	16±0,4	15±0,3 *
PWCP (mmHg)	18±0,3	18±0,3	18±0,3	19±0,3	19±0,3
SVR (dyn*s/cm <sup>5</sup> )	1175±30	1091±20 *	1143±21	1176±20	1125±17
SVI (ml/beat/ m <sup>2</sup> )	25,7±0,6	29,0±0,6 *	27,6±0,5 *	29,0±0,5 *	29,4±0,4 *
RVSAI (g*m/m <sup>2</sup> )	5,1±0,2	5,2±0,2	5,1±0,2	5,7±0,2	6,0±0,1 *

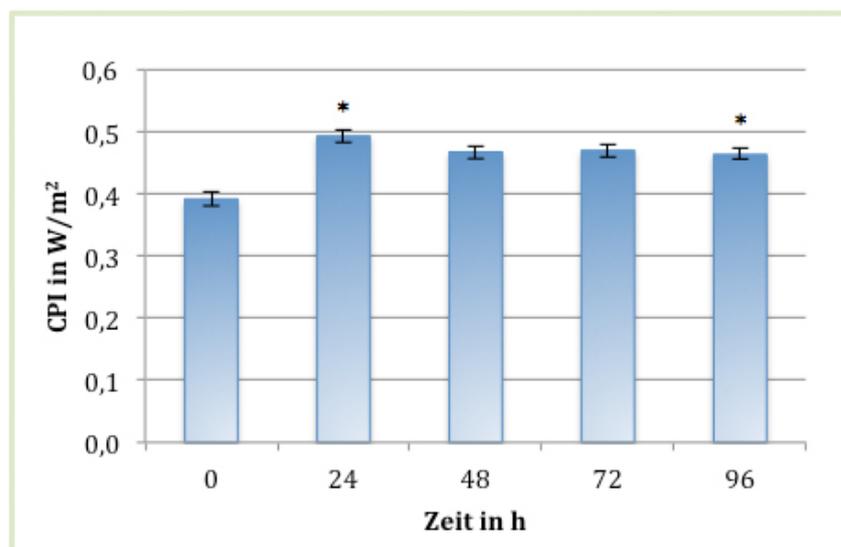
Der Herzindex stieg nach Implantation der IABP innerhalb der ersten 24 Stunden von  $2,4 \pm 0,05$  l/min/m<sup>2</sup> auf  $2,7 \pm 0,05$  l/min/m<sup>2</sup>. Am zweiten Tag sank er wieder leicht auf  $2,56 \pm 0,04$  l/min/m<sup>2</sup>, um dann bis zum Tag 4 auf diesem Niveau zu bleiben (siehe Abb. 3).



**Abb. 3: Verlauf des Herzindex' in der Gesamtgruppe**

\* Die Veränderung ist gegenüber dem Zeitpunkt „0 h“ statistisch signifikant ( $p < 0,001$ ).

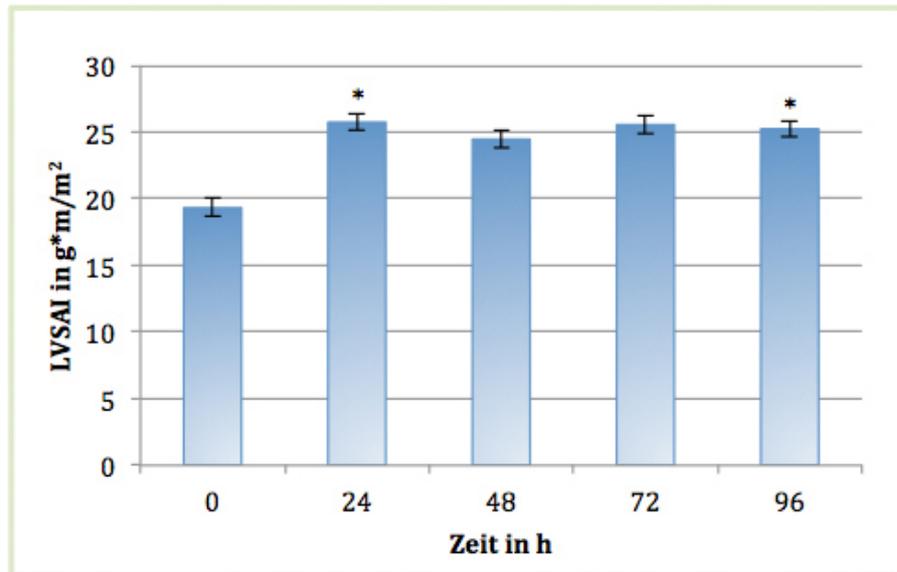
Der Cardiac Power Index stieg, ähnlich dem Herzindex, innerhalb des ersten Tages von  $0,39 \pm 0,01$  W/m<sup>2</sup> auf  $0,49 \pm 0,01$  W/m<sup>2</sup>, sank dann bis zum nächsten Tag auf  $0,47 \pm 0,01$  W/m<sup>2</sup> und hielt sich auf diesem Niveau (siehe Abb. 4).



**Abb. 4: Verlauf des Cardiac Power Index' in der Gesamtgruppe**

\* Die Veränderung ist gegenüber dem Zeitpunkt „0 h“ statistisch signifikant ( $p < 0,001$ ).

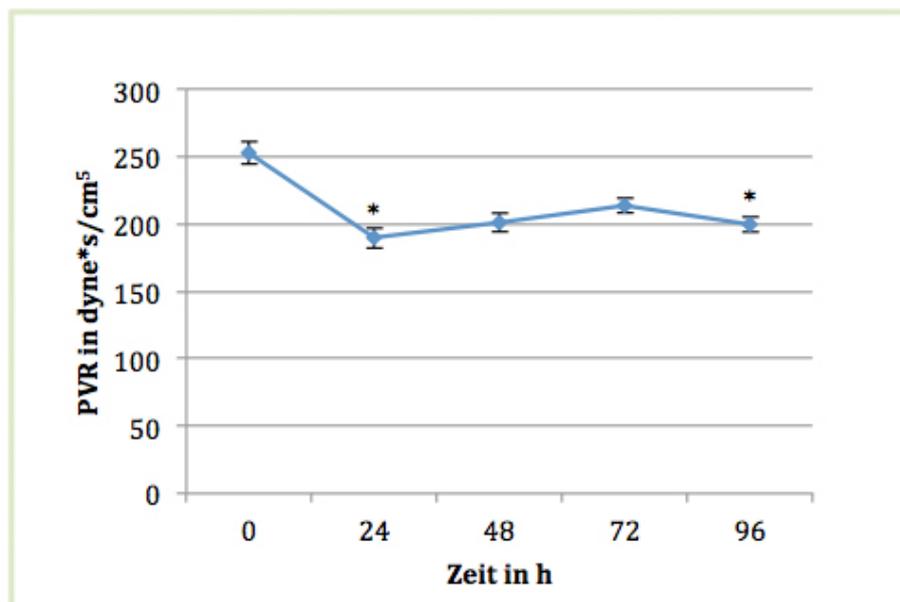
Der linksventrikuläre Schlagarbeitsindex erhöhte sich in den ersten 24 Stunden von  $19,3 \pm 0,7$  g\*m/m<sup>2</sup> auf  $25,7 \pm 0,7$  g\*m/m<sup>2</sup> und blieb über die nächsten Tage hinweg auf diesem Niveau konstant (siehe Abb. 5).



**Abb. 5: Verlauf des linksventrikulären Schlagarbeitsindex' in der Gesamtgruppe**

\* Die Veränderung ist gegenüber dem Zeitpunkt „0 h“ statistisch signifikant ( $p < 0,001$ ).

Der pulmonale Gefäßwiderstand sank im Verlauf des ersten Tages um  $64 \text{ dyn*s/cm}^5$  auf  $190 \pm 5,3 \text{ dyn*s/cm}^5$  und bewegte sich in den folgenden Tagen um den Wert von  $205 \pm 5 \text{ dyn*s/cm}^5$  (siehe Abb. 6).

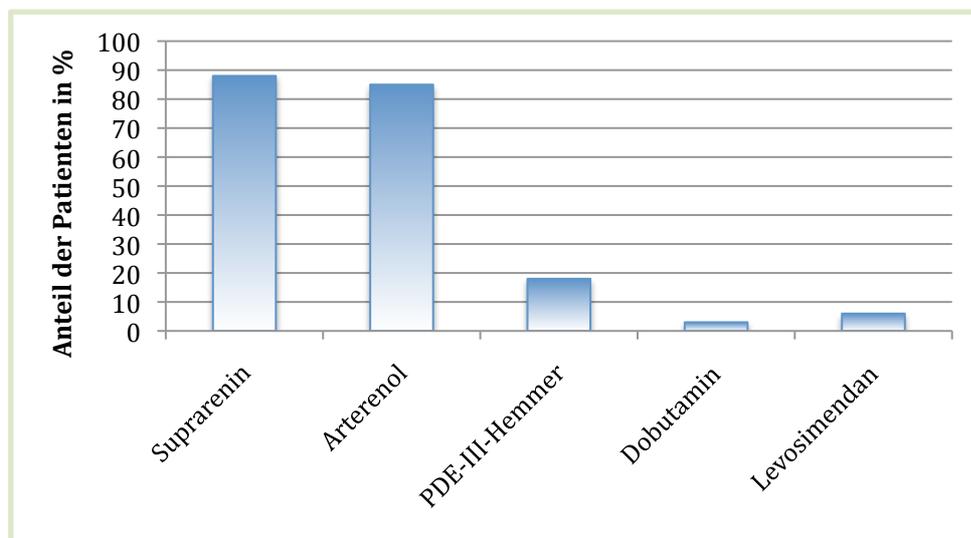


**Abb. 6: Verlauf des pulmonalen Gefäßwiderstands in der Gesamtgruppe**

\* Die Veränderung ist gegenüber dem Zeitpunkt „0 h“ statistisch signifikant ( $p < 0,01$ ).

#### 4.4.2 Auswirkungen der IABP auf die Katecholamin- und PDE-III-Inhibitor-Dosierungen

Zur Kreislaufunterstützung erhielten die Patienten die Katecholamine Suprarenin und Arterenol sowie die PDE-Hemmer Perfan bzw. Corotrop. In der folgenden Tabelle ist dargestellt, wie vielen Patienten Dobutamin, Suprarenin, Arterenol und/oder Phosphodiesterase-III-Hemmer (Perfan bzw. Corotrop) verabreicht wurden.

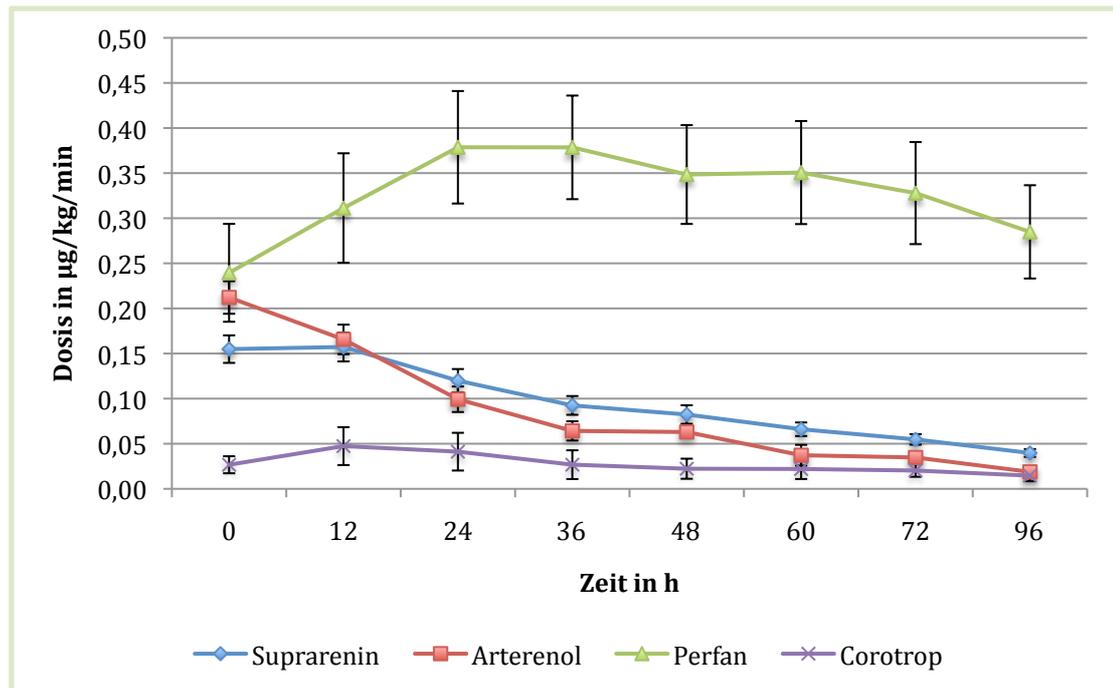


**Abb. 7: Anteil der Patienten, die inotrope Medikamente erhielten**

Von den erfassten Patienten bekamen 12 Personen eins der genannten Medikamente, 133 Patienten erhielten zwei und 33 Patienten drei der Pharmaka. 19 Personen benötigten zum Zeitpunkt der ersten Dokumentation der IABP in der Universitätsklinik Halle keine Inotropika mehr.

Da nur drei bzw. sechs der 197 Patienten kurzzeitig Dobutamin bzw. Levosimendan erhalten hatten, ist der Verlauf dieser Dosierungen im Weiteren nicht dargestellt.

Nach der Implantation der intraaortalen Ballonpumpe konnten die initial hohen Dosen der Katecholamine sukzessive reduziert werden, sodass sie nach 96 Stunden in einem eher niedrigen Bereich lagen. Die Dosis der PDE-Hemmer wurde bei den betroffenen Patienten nur wenig verändert (siehe Abb. 8).



**Abb. 8: Dosisverlauf der Katecholamine in der Gesamtgruppe**

Der Verlauf der Suprarenin- und Arterenolkonzentrationen zeigt statistische Signifikanz ( $p < 0,05$ ) über die erfassten 96 Stunden, derjenige der PDE-III-Hemmer nicht.

#### **4.4.3 Wirkung auf Nierenfunktion und Entzündungsreaktion**

Die durchschnittliche Diuresemenge blieb im Verlauf der vier Tage auf konstant hohem Niveau von ca.  $3150 \pm 100$  ml / Tag. Die Flüssigkeitseinfuhr konnte von etwa 5000 ml am ersten Tag um 1000 ml gesenkt werden ( $p < 0,001$ ), was bei einer konstanten Diurese für eine zunehmende Stabilisierung des Volumenhaushalts spricht.

Die Nierenfunktion, gemessen an der Serum-Kreatinin-Konzentration und der Kreatinin-Clearance, verschlechterte sich im Verlauf der ersten vier Tage nach IABP-Implantation leicht. Die Serum-Kreatinin-Konzentration stieg von  $145 \pm 6,3$  mmol/l auf  $170 \pm 6,0$  mmol/l, während die Kreatinin-Clearance von  $44 \pm 1,2$  ml/min auf  $41 \pm 1,7$  ml/min sank. Die Veränderungen der Serum-Kreatinin-Konzentration waren über den Beobachtungszeitraum statistisch signifikant ( $p < 0,05$ ), die der Kreatinin-Clearance nicht (siehe Tabelle 8).

17,7 % der Patienten wurden während der ersten vier Tage temporär dialysepflichtig, 21,2 % mussten auch nach dem Krankenhausaufenthalt noch regelmäßig dialysiert werden. Vier der beobachteten Patienten (2 %) waren auch vor dem Krankenhausaufenthalt schon dialysepflichtig gewesen.

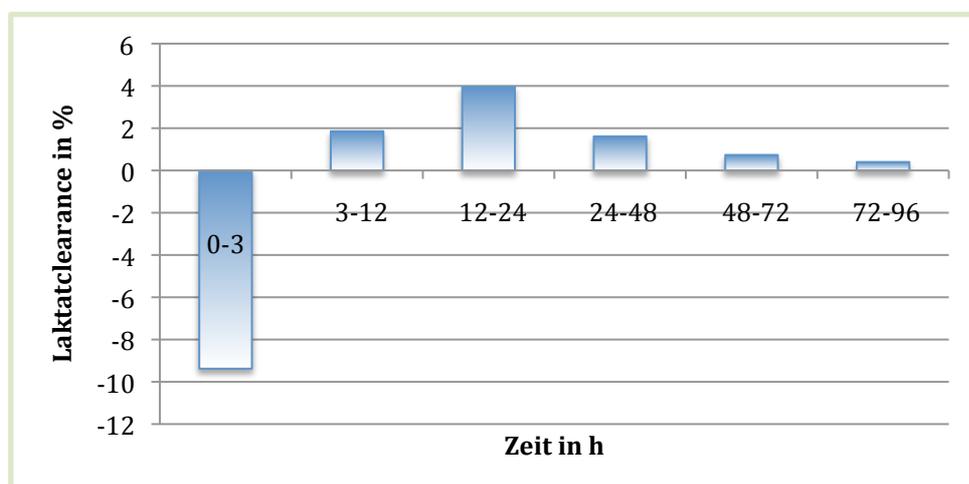
Die Entzündungsparameter waren während der ersten vier Tage nach IABP-Implantation stark erhöht. Das C-reaktive Protein stieg in seiner Konzentration von  $93 \pm 7,0$  mg/l auf  $209 \pm 6,9$  mg/l bis zum dritten Tag und sank anschließend auf  $194 \pm 7,2$  mg/l. Die Leukozyten fielen bis Tag 4 von  $18,5 \pm 0,5 \cdot 10^9$ /l auf  $14,2 \pm 0,5 \cdot 10^9$ /l. Die Körpertemperatur stieg leicht auf  $37,2^\circ\text{C}$ , blieb dann aber auf diesem Niveau konstant. Die Veränderungen dieser drei Parameter zeigten statistische Signifikanz ( $p < 0,001$ ; siehe Tabelle 8).

**Tabelle 8: Nierenfunktion/Entzündungsparameter**

\* Die Veränderung ist gegenüber dem Zeitraum „0 h“ statistisch signifikant ( $p < 0,001$ ).

	<sup>1</sup> in mmol/l	<sup>2</sup> in ml/min/1,73m <sup>2</sup>	<sup>3</sup> in mg/l	<sup>4</sup> in $10^9$ /l	<sup>5</sup> in °C
Zeitpunkt	0 h	24 h	48 h	72 h	96 h
Parameter					
Kreatinin <sup>1</sup>	$145 \pm 6,2$	$160 \pm 5,4$ *	$168 \pm 5,8$ *	$170 \pm 6,0$ *	$165 \pm 5,7$
CreaCl <sup>2</sup>	$43,9 \pm 1,2$	$41,7 \pm 3,0$	$40,5 \pm 2,4$	$40,4 \pm 2,0$	$41,4 \pm 1,7$
CRP <sup>3</sup>	$93 \pm 7,0$	$152 \pm 6,4$ *	$209 \pm 6,9$ *	$194,4 \pm 7,2$ *	$160,2 \pm 6,5$ *
Leukozyten <sup>4</sup>	$18,4 \pm 0,5$	$15,9 \pm 0,5$ *	$16,9 \pm 0,5$ *	$15,5 \pm 0,5$ *	$14,2 \pm 0,5$ *
Temperatur <sup>5</sup>	$36,0 \pm 0,05$	$37,2 \pm 0,05$ *	$37,2 \pm 0,05$ *	$37,2 \pm 0,05$ *	$37,1 \pm 0,04$ *

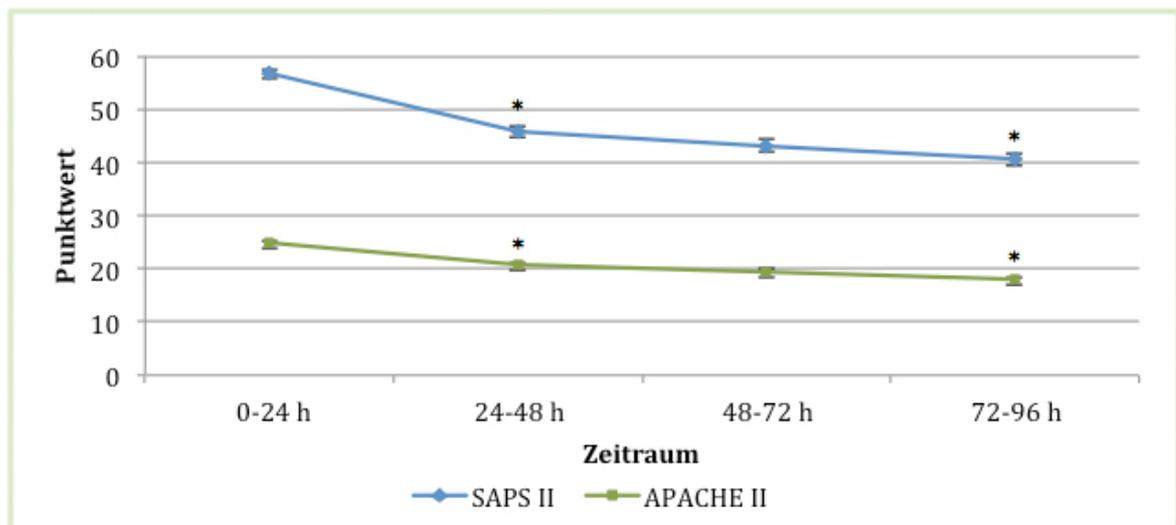
Die Laktatkonzentration als Marker für den metabolischen Haushalt stieg in den ersten drei Stunden nach der IABP-Implantation von  $6,9 \pm 0,3$  mg/dl auf  $8,9 \pm 0,4$  mg/dl und fiel bis zum zweiten Tag ab auf Werte um  $2 \pm 0,1$  mg/dl ( $p < 0,001$ ). Zur Verdeutlichung des Verlaufs des Laktatpiegels wurde die Laktatclearance berechnet. Diese ist definiert als „die prozentuale Veränderung der Laktatkonzentration im Plasma bezogen auf die Beobachtungszeit“ [51] und wird als Prognosekriterium für die Sterblichkeit herangezogen, wobei eine niedrige Laktatclearance auf eine erhöhte Letalität hindeutet. [54] Sie ist im folgenden Diagramm dargestellt.



**Abb. 9: Verlauf der Laktatclearance in der Gesamtgruppe**

#### 4.4.4 Scores und Überleben der Patienten

Zur Verlaufseinschätzung des Letalitätsrisikos wurden der SAPS-II-Score und der APACHE-II-Score berechnet (siehe Abb. 10). Beide Werte zeigten sich im Verlauf rückläufig. Der SAPS-II-Score sank innerhalb der vier Tage um 16 Punkte. Der APACHE-II-Score verminderte sich in derselben Zeit um 6 Punkte. Die Letalitätsrate in diesem Patientenkollektiv betrug 28,4 %.



**Abb. 10: Verlauf des APACHE-II- und des SAPS-II-Scores in der Gesamtgruppe**

\* Die Veränderung ist gegenüber dem Zeitpunkt „0-24 h“ statistisch signifikant ( $p < 0,001$ ).

Bei 42 % der Patienten sank der APACHE-II-Score innerhalb der beobachteten 96 Stunden um vier oder mehr Punkte. Die Letalität dieser Patienten lag bei 13 %. Von den Patienten, bei denen sich der APACHE-II-Score um weniger als 4 Punkte verringerte, verstarben 37,5 %.

#### 4.5 Einteilung der Patienten in Untergruppen

Die Untersuchung der Subgruppen zielt primär darauf ab, Unterschiede im Zeitverlauf der verschiedenen Parameter, also unterschiedlich schnelle und starke Anstiege oder Abfälle der einzelnen Messwerte, aufzudecken.

Auf Unterschiede in der Höhe der Parameter wird im Einzelnen nicht näher eingegangen, da dies über das eigentliche Ziel dieser Subgruppenanalyse – das Herausfiltern von höheren oder niedrigeren Effekten der IABP in der einen oder anderen Subgruppe – hinausginge. Bezüglich der Parameter, bei denen sich keine Unterschiede im Zeitverlauf aufdecken ließen, wird auf die entsprechenden Verläufe in der Gesamtgruppe verwiesen.

#### 4.6 Gruppierung der Patienten nach Altersklassen

Zur Evaluation des Einflusses des Patientenalters auf die Effekte der intraaortalen Ballonpumpe wurde das Patientenkollektiv in drei annähernd gleich große Gruppen unterteilt:

- Gruppe 1:     jünger als 66 Jahre     (62 Patienten),  
Gruppe 2:     66 – 75 Jahre         (85 Patienten),  
Gruppe 3:     älter als 75 Jahre       (50 Patienten).

##### 4.6.1 Operation und IABP-Implantation

Notfallmäßig bzw. dringlich wurden in den beiden jüngeren Gruppen 53 % bzw. 59 %, in der Gruppe der älteren Patienten 48 % operiert. In der Gruppe 1 und 3 erhielten die meisten Patienten (58 % bzw. 42 %) die IABP intraoperativ. Bei den Patienten der mittleren Altersgruppe wurde die IABP am häufigsten präoperativ implantiert (bei 44 % der Patienten).

##### 4.6.2 Effekt der IABP auf die Hämodynamik

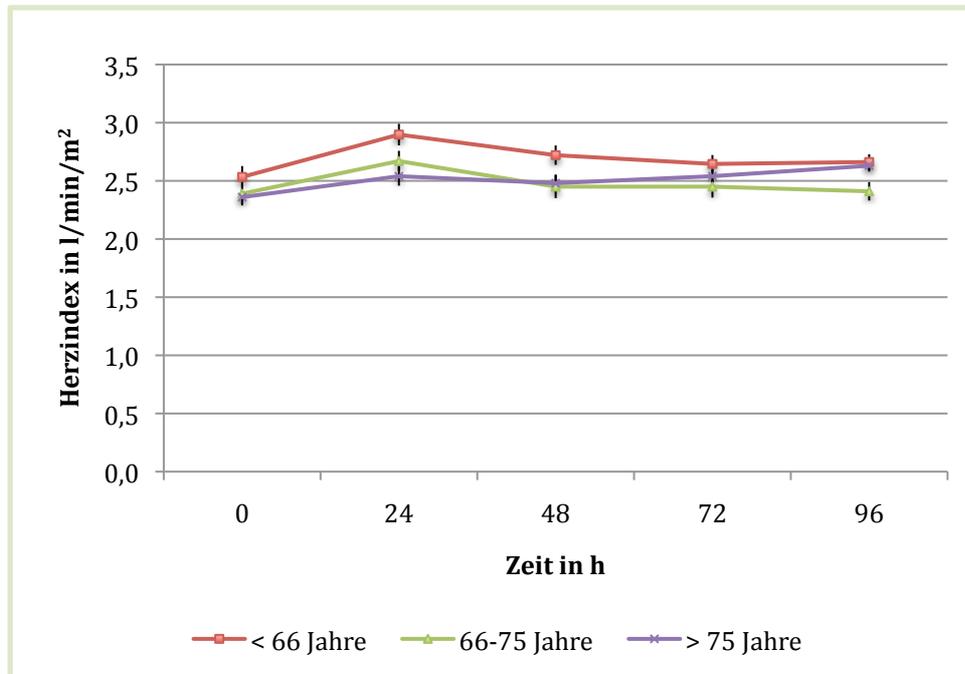
Bezüglich der erfassten hämodynamischen Parameter zeigten sich wenige Unterschiede zwischen den genannten Altersgruppen.

Keine bzw. zu vernachlässigende Unterschiede zwischen den Gruppen ergaben sich bei folgenden Eigenschaften: MPAP, ZVD, PCWP, RVSAI und RVCPI.

Der systolische Blutdruck stieg bei den Patienten zwischen 66 und 75 Jahren mit  $23 \pm 2,4$  mmHg innerhalb der vier Tage am stärksten an, in den Gruppen 1 und 3 erhöhte er sich lediglich um  $18 \pm 2,4$  mmHg bzw.  $19 \pm 4,2$  mmHg. Ebenso wurde der mittlere arterielle Blutdruck in der Gruppe 2 mit  $14 \pm 1,6$  mmHg am meisten gesteigert, während er um  $12 \pm 2,2$  mmHg bei den jüngeren und  $9 \pm 2,0$  mmHg bei den älteren Patienten anstieg. Diese Unterschiede zeigten zwischen den Gruppen keine statistische Signifikanz.

Bezüglich des diastolischen Blutdrucks ist festzustellen, dass die jüngeren Patienten einen um etwa 4 mmHg höheren diastolischen Druck hatten. Allerdings waren die Druckänderungen, die nach der IABP-Implantation auftraten, in allen drei Altersgruppen etwa gleich stark ausgeprägt – innerhalb der ersten 4 Tage stieg der diastolische Blutdruck um etwa  $8 \pm 1,9$  mmHg. Ein ähnliches Bild zeigte sich in Bezug auf den systemischen und pulmonalen Gefäßwiderstand, ebenso bei Schlagvolumenindex. Auch hier wiesen die jüngeren Patienten günstigere Werte auf, im Zeitverlauf änderten sich die Widerstände in allen drei Gruppen annähernd gleich. Es ergaben sich keine statistisch signifikanten Unterschiede.

Der Herzindex steigerte sich in Gruppe 1 (< 66 Jahre) von  $2,53 \pm 0,09$  l/min/m<sup>2</sup> innerhalb der ersten 24 Stunden um  $0,37 \pm 0,09$  l/min/m<sup>2</sup>. In Gruppe 2 (66-75 Jahre) hingegen erhöhte er sich nur um  $0,23 \pm 0,08$  l/min/m<sup>2</sup> und bei den ältesten Patienten um  $0,21 \pm 0,07$  l/min/m<sup>2</sup> (siehe Abb. 11). Diese Unterschiede waren zwischen den Gruppen nicht statistisch signifikant.



**Abb. 11: Verlauf des Herzindex' in den Altersgruppen**

Der linksventrikuläre Schlagarbeitsindex veränderte sich in den Gruppen 1 und 2 am stärksten, hier stieg er innerhalb der ersten 24 Stunden um  $7,3 \pm 1,0$  g\*m/m<sup>2</sup> bzw.  $7,4$  g\*m/m<sup>2</sup>. In der Gruppe 3 erhöhte er sich um  $6,0 \pm 1,3$  g\*m/m<sup>2</sup>. Statistisch signifikante Unterschiede im Verlauf ergaben sich nicht.

Bezüglich des Cardiac Power Index' zeigt sich eine etwas stärkere Veränderung bei den Patienten mit einem Alter unter 66 Jahren. Bei ihnen erhöhte sich der Index innerhalb der ersten 24 Stunden um  $0,13 \pm 0,01$  W/m<sup>2</sup>, bei den Patienten der Gruppe 2 um  $0,10 \pm 0,01$  W/m<sup>2</sup> und bei den ältesten Patienten um  $0,07 \pm 0,02$  W/m<sup>2</sup>. Auch hier fanden sich bei den jüngeren Patienten über den gesamten Beobachtungszeitraum die günstigeren Werte. Die Unterschiede waren statistisch nicht signifikant.

#### 4.6.3 Auswirkungen der IABP auf die Katecholamin- und PDE-III-Inhibitor-Dosierungen

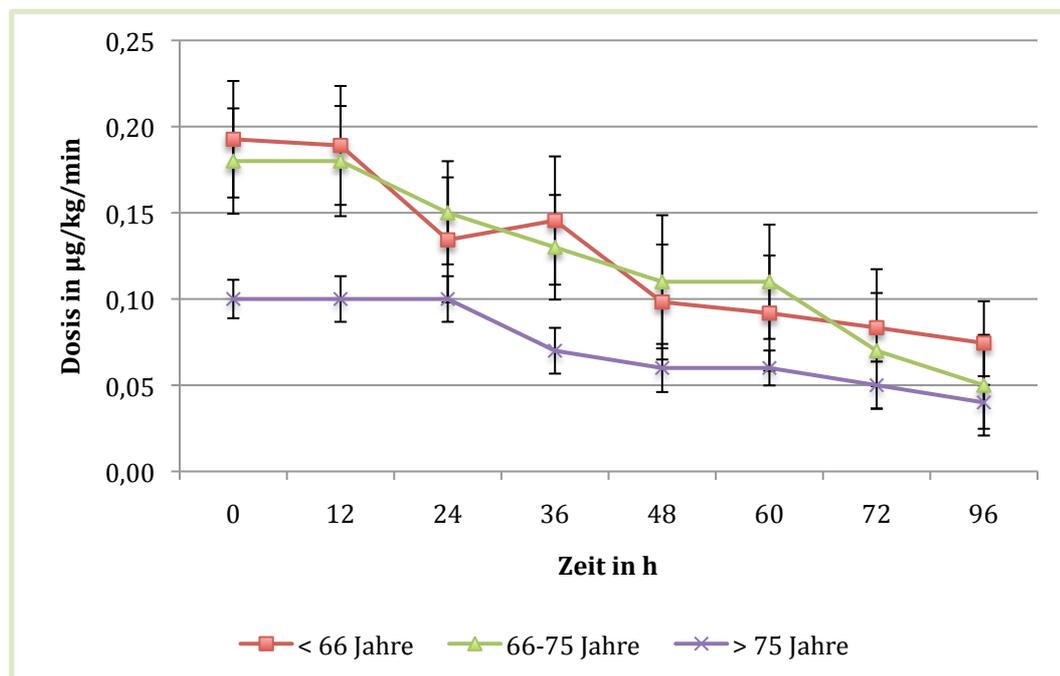
Bei der Betrachtung der Katecholamindosen der einzelnen Gruppen fällt auf, dass den beiden jüngeren Patientengruppen etwa gleich hohe Medikamentendosen infundiert wurden. Die Gruppe der Patienten mit einem Alter über 75 Jahre erhielt über den gesamten Beobachtungszeitraum hinweg deutlich geringere Medikamentenmengen – in den ersten 6 Stunden 0,1  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$  weniger als die jüngeren Patienten.

Die Differenz zwischen den Medikamentendosen der jüngeren und älteren Gruppe verringerte sich im Zeitverlauf sukzessive, sodass sich gegen Ende der ersten vier Tage nach IABP-Implantation die durchschnittlichen Medikamentendosen der drei Gruppen auf etwa demselben Niveau befanden.

Die festgestellten Tatsachen treffen auf alle erfassten Medikamente zu.

Statistisch signifikante Unterschiede zeigten sich in der Höhe der Katecholamindosierungen, aber nicht in deren Verlauf.

Zur Veranschaulichung ist im Folgenden der Verlauf der Suprarenindosen in den drei Altersgruppen abgebildet.

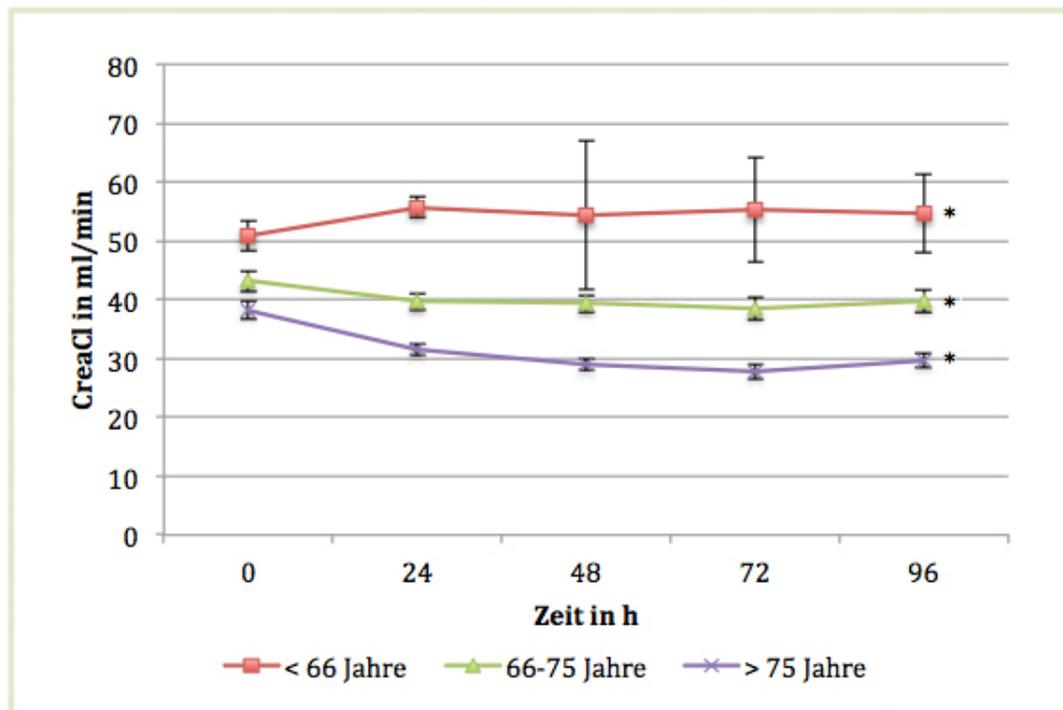


**Abb. 12: Verlauf der Suprarenindosen in den Altersgruppen**

#### 4.6.4 Wirkung auf Nierenfunktion und Entzündungsreaktion

Die Menge der zugeführten Flüssigkeiten war bei allen Altersgruppen etwa gleich. Im Gegensatz dazu war die Diuresemenge bei den jüngeren Patienten etwa 0,5 l / Tag höher als bei den älteren. Die Diurese der Patienten zwischen 66 und 75 Jahren schwankte zwischen den beiden Randgruppen. Der Verlauf war in allen Gruppen sehr ähnlich.

Auch die weiteren Nierenfunktionsparameter zeigten sich günstiger bei den Gruppen 1 und 2. Der Kreatininwert stieg bei den Patienten der Gruppe 3 nach Implantation der IABP von etwa  $141 \pm 14$  mmol/l auf  $184 \pm 9$  mmol/l, während er sich in der Gruppe 2 lediglich um 18 mmol/l und in der Gruppe 1 um 14 mmol/l erhöhte. Folglich zeigte sich bei den jüngeren Patienten am Ende der Beobachtungszeit eine bessere Kreatinin-Clearance von  $54,7 \pm 4,6$  ml/min in Gruppe 1 im Gegensatz zu  $38,1 \pm 1,5$  ml/min in Gruppe 2 und  $33,1 \pm 1,4$  ml/min in der Gruppe der älteren Patienten (siehe Abb. 13). Die Unterschiede im Verlauf der Kreatinin-Clearance zwischen der Gruppe 1 und den anderen beiden Altersgruppen waren statistisch signifikant ( $p < 0,05$ ). Die anderen angesprochenen Parameter waren im Verlauf nicht statistisch signifikant unterschiedlich.



**Abb. 13: Verlauf der Kreatinin-Clearance in den Altersgruppen**

\* Die Verläufe der Gruppen sind signifikant unterschiedlich.

Bezüglich der Entzündungsparameter CRP, Leukozytenzahl und Temperatur zeigten sich keinerlei Unterschiede im Zeitverlauf zwischen den Altersgruppen. Gleiches gilt für den Laktatspiegel.

#### **4.6.5 Scores und Überleben der Patienten**

Weder bei der Punktzahl des APACHE-II-Scores noch beim SAPS-II-Score konnten Unterschiede zwischen den drei Altersgruppen festgestellt werden.

In den Gruppen 1 und 3 überlebten 75,8 % bzw. 72,0 % der Patienten diesen Krankenhausaufenthalt. Von den Patienten zwischen 66 und 73 Jahren überlebten 68,2 %.

#### **4.7 Gruppierung der Patienten nach dem Body-Mass-Index**

Zur Untersuchung des Einflusses des Body-Mass-Index' auf den Effekt der IABP wurde das Patientenkollektiv in drei Gruppen unterteilt:

Gruppe 1: unter- und normalgewichtig (BMI < 25 kg/m<sup>2</sup>)

Gruppe 2: übergewichtig (BMI 25-30 kg/m<sup>2</sup>)

Gruppe 3: adipös (BMI > 30 kg/m<sup>2</sup>).

##### **4.7.1 Operation und IABP-Implantation**

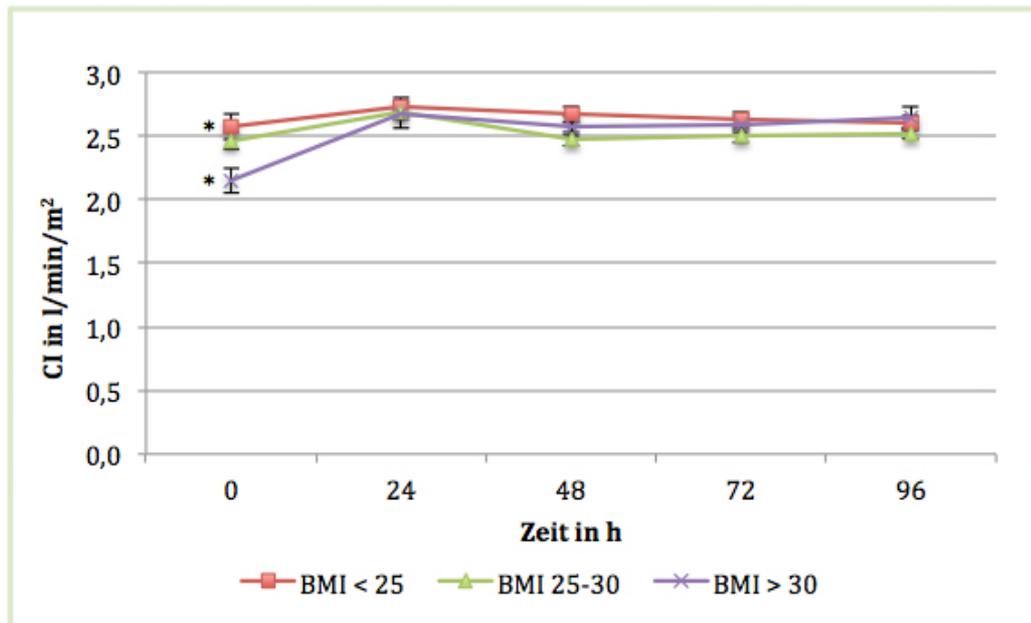
In den Gruppen 1 und 2 wurden 41,4 % bzw. 55,1 % dringlich bzw. notfallmäßig operiert, während dies in der Gruppe der adipösen Patienten 70,7 % betraf. Die IABP-Implantation erfolgte in der Gruppe 1 am häufigsten präoperativ (bei 44,8 %). Bei den Patienten der anderen beiden Gruppen wurde die IABP vor allem intraoperativ angelegt.

##### **4.7.2 Effekt der IABP auf die Hämodynamik**

Im Bezug auf die erfassten hämodynamischen Parameter zeigten sich nur geringe Unterschiede im Zeitverlauf zwischen den genannten Gruppen.

Keine bzw. vernachlässigbar kleine Unterschiede fanden sich bei folgenden Parametern: systolischer, diastolischer und mittlerer arterieller Blutdruck, Herzfrequenz, mittlerer pulmonalarterieller Druck, zentralvenöser Druck, pulmonalkapillärer Verschlussdruck und linksventrikulärer Schlagarbeitsindex und rechtsventrikulärer Cardiac Power Index.

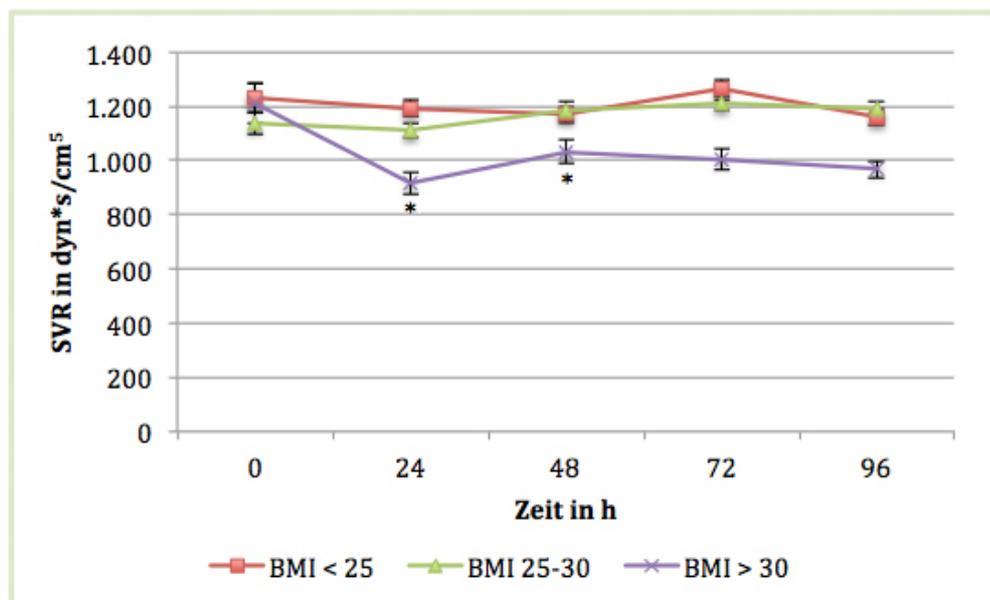
Bei der Betrachtung des Herzindex' fällt auf, dass innerhalb der ersten 24 Stunden der Wert bei den adipösen Patienten stärker anstieg als bei den anderen beiden Gruppen. In Gruppe 1 erhöhte sich der Herzindex um  $0,16 \pm 0,07$  l/min/m<sup>2</sup>, in der Gruppe 2 um  $0,23 \pm 0,07$  l/min/m<sup>2</sup> und in der Gruppe drei um  $0,52 \pm 0,1$  l/min/m<sup>2</sup> und damit um mehr als das Dreifache als bei den normalgewichtigen Patienten. Im Verlauf der weiteren Tage blieben die Werte in den drei Gruppen relativ konstant und auf gleichem Niveau (siehe Abb. 14).



**Abb. 14: Verlauf des Herzindex' in den BMI-Gruppen**

\* Die Verläufe der beiden Gruppen sind innerhalb der ersten 24 Stunden signifikant unterschiedlich ( $p < 0,05$ ).

Der systemische Gefäßwiderstand sank in der Gruppe der adipösen Patienten viel stärker als in den anderen beiden Gruppen. Innerhalb der ersten 24 Stunden nach IABP-Implantation verringerte sich der Widerstand in der Gruppe 3 um  $292 \pm 63 \text{ dyn} \cdot \text{s} / \text{cm}^5$ , während er in den Gruppen 1 und 2 lediglich um  $36 \pm 52$  bzw.  $26 \pm 40 \text{ dyn} \cdot \text{s} / \text{cm}^5$  sank (siehe Abb. 15).



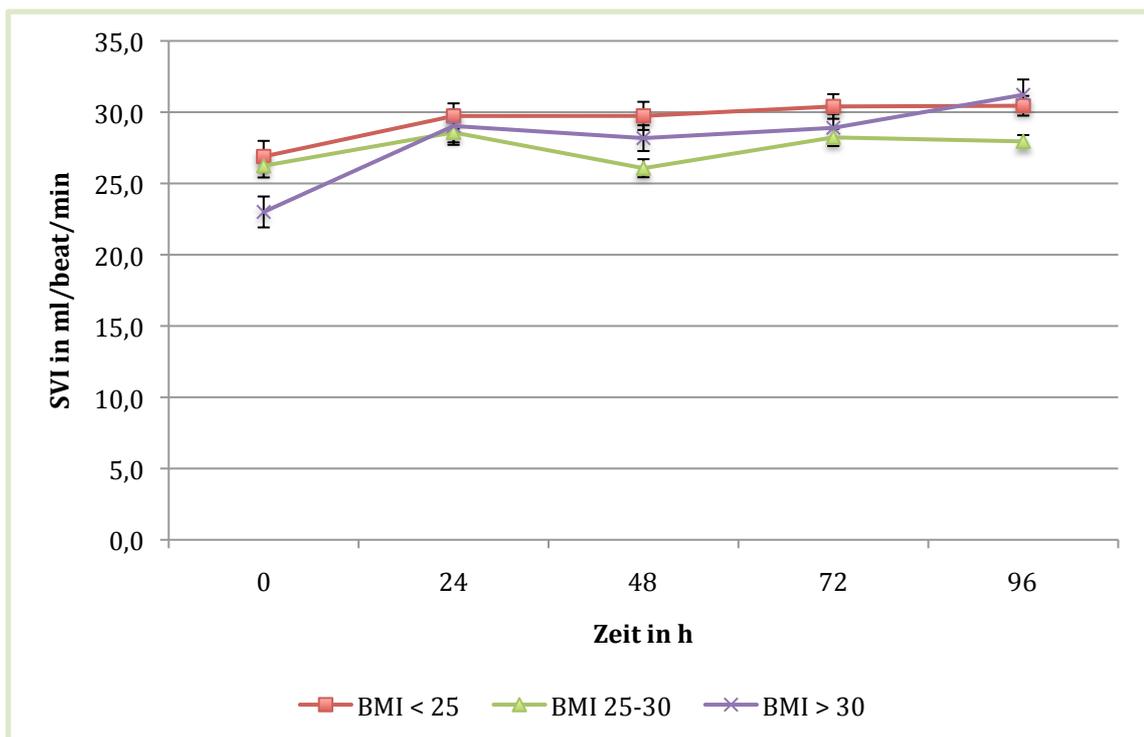
**Abb. 15: Verlauf des SVR in den BMI-Gruppen**

\* Über die ersten 24 h bestand zwischen den Gruppen 2 und 3, über die ersten 48 h zwischen den Gruppen 1 und 3 ein statistisch signifikanter Unterschied im Verlauf.

Ähnliches gilt für den pulmonalen Gefäßwiderstand, hier war der Unterschied allerdings weniger stark ausgeprägt und statistisch nicht signifikant. In der Gruppe der normalgewichtigen Patienten sank der PVR innerhalb der ersten 24 Stunden um  $47 \pm 15 \text{ dyn} \cdot \text{s}/\text{cm}^5$ , bei den übergewichtigen um  $61 \pm 11 \text{ dyn} \cdot \text{s}/\text{cm}^5$  und bei den adipösen Patienten um  $91 \pm 15 \text{ dyn} \cdot \text{s}/\text{cm}^5$ .

Der Cardiac Power Index zeigte leichte, statistisch nicht signifikante Unterschiede im Zeitverlauf zwischen den Gruppen. In der Gruppe 1 stieg er um  $0,07 \pm 0,02 \text{ W}/\text{m}^2$ , in der Gruppe 2 um  $0,1 \pm 0,01 \text{ W}/\text{m}^2$  und in der Gruppe 3 um  $0,13 \pm 0,01 \text{ W}/\text{m}^2$ .

Bei der Betrachtung des Zeitverlaufs des Schlagvolumenindex' fallen größere Unterschiede auf. Hier stieg der Messwert bei den adipösen um  $8,2 \pm 0,1 \text{ ml}/\text{beat}/\text{m}^2$  im Gegensatz zu  $3,6 \pm 0,1 \text{ ml}/\text{beat}/\text{m}^2$  bzw.  $2,4 \pm 0,1 \text{ ml}/\text{beat}/\text{m}^2$  bei den normal- bzw. übergewichtigen Patienten (siehe Abb. 16). Der Unterschied ist statistisch nicht signifikant.



**Abb. 16: Verlauf des Schlagvolumenindex' in den BMI-Gruppen**

#### 4.7.3 Auswirkung der IABP auf die Katecholamin- und PDE-III-Inhibitor-Dosierungen

Bei den erfassten Medikamenten ist festzustellen, dass bei den übergewichtigen Patienten eine größere Menge an Katecholaminen pro Kilogramm Körpergewicht eingesetzt wurde. Suprarenin wurde in den ersten Tagen bei den übergewichtigen und adipösen Patienten in einer um etwa 0,1 µg/kg/min höheren Dosis verabreicht als bei den normalgewichtigen Patienten. Im Verlauf konnten diese Dosen relativ zügig reduziert werden, während in der Gruppe 1 die Suprarenindosis bis 30 Stunden nach IABP-Implantation konstant blieb. Etwa ab dem dritten Tag glichen sich die Dosen der drei Gruppen an und konnten gleichmäßig reduziert werden.

Bezüglich des Arterenols gilt dasselbe wie für Suprarenin, nur dass sich hierbei die Dosen bereits ab etwa 12 Stunden nach IABP-Implantation angleichen.

Die Dosis der PDE-III-Hemmer war im Laufe des ersten Tages in den Gruppen 1 und 2 etwa gleich hoch, die Gruppe 3 erhielt durchschnittlich 0,3 µg/kg/min mehr. Danach fiel die Dosis bei den Normalgewichtigen im Vergleich zu den anderen beiden Gruppen deutlich ab. Bei den übergewichtigen und adipösen Patienten konnte die Dosis der PDE-III-Hemmer erst etwa ab dem dritten Tag reduziert werden.

Die Unterschiede im Verlauf der Katecholamindosierungen zeigten über die Zeit keine statistisch signifikanten Unterschiede.

#### 4.7.4 Wirkung auf Nierenfunktion und Entzündungsreaktion

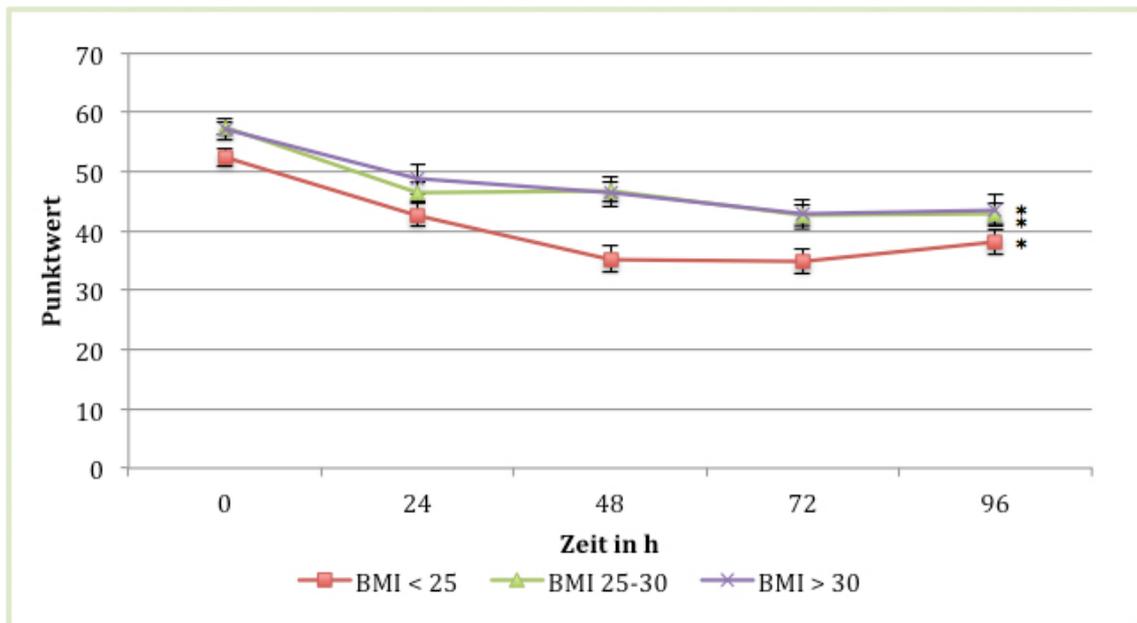
Bei der Betrachtung des Volumenhaushalts und der Entzündungsparameter sind zwischen den drei Gruppen keine signifikanten Unterschiede festzustellen.

Die Entzündungsparameter Leukozyten und C-reaktives Protein sowie das Laktat waren bei den normalgewichtigen Patienten niedriger als beiden übergewichtigen und adipösen Patienten, im Zeitverlauf zeigten sich allerdings kaum Unterschiede. Das CRP war um etwa 40 mg/l niedriger, die Leukozyten um etwa  $3 \cdot 10^9/l$ . Beim Laktatspiegel ergab sich zu Beginn eine Differenz von etwa 2 mmol/l, die sich im Zeitverlauf verringerte.

Das Kreatinin zeigte bei den adipösen Patienten einen um etwa 50 µmol/l höheren Wert als bei den anderen beiden Gruppen. Im Verlauf sind allerdings kaum Unterschiede festzustellen – in allen drei Gruppen stieg das Kreatinin um etwa  $30 \pm 3$  µmol/l an.

#### 4.7.5 Scores und Überleben

Betrachtet man den SAPS-II-Score, fällt eine schnellere Senkung des Punktwerts bei den Normalgewichtigen auf, für die anderen beiden Gruppen wurden annähernd gleiche Punktwerte errechnet (siehe Abb. 17).



**Abb. 17: Verlauf des SAPS-II-Score in den BMI-Gruppen**

\* Zwischen dem Verlauf des Scores in der Gruppe 1 und den Verläufen in den Gruppen 2 und 3 bestehen über die ersten 48 Stunden statistisch signifikante Unterschiede.

Bezüglich des APACHE-II-Scores fanden sich zwischen den Gruppen keine statistisch signifikanten Unterschiede. In der folgenden Tabelle ist der Anteil der Patienten, die eine Reduktion des APACHE-II-Scores um vier oder mehr Punkte bzw. weniger als 4 Punkte erreichten, mit deren Letalität gegenübergestellt.

**Tabelle 9: APACHE-II-Score-Reduktion und Letalität**

Gruppe	APACHE-II-Score-Minderung um $\geq 4$ Punkte in 96 h		APACHE-II-Score-Minderung um $< 4$ Punkte in 96 h	
	Anteil der Patienten in %	Letalität in %	Anteil der Patienten in %	Letalität in %
BMI < 25 kg/m <sup>2</sup>	48,3	3,6	15,5	33,3
BMI 25-30 kg/m <sup>2</sup>	33,7	18,2	25,5	32,0
BMI > 30 kg/m <sup>2</sup>	43,9	22,2	22,0	44,4

In der Gruppe der normalgewichtigen Patienten haben 77,6 % überlebt, bei den übergewichtigen 72,5 % und bei den adipösen Patienten haben 61 % diesen Krankenhausaufenthalt überstanden.

#### **4.8 Gruppierung der Patienten nach der Kreatinin-Clearance**

Zur Untersuchung des Einflusses der Kreatinin-Clearance und damit der Nierenfunktion auf die Wirkung der intraaortalen Ballonpumpe wurde das Patientenkollektiv in drei Gruppen unterteilt:

Gruppe 1: Kreatinin-Clearance  $> 60$  ml/min/1,73m<sup>2</sup>,

Gruppe 2: Kreatinin-Clearance 30-60 ml/min/1,73m<sup>2</sup> und

Gruppe 3: Kreatinin-Clearance  $< 30$  ml/min/1,73m<sup>2</sup>.

Grundlage für diese Einteilung ist die Kreatinin-Clearance zum Zeitpunkt der IABP-Implantation.

##### **4.8.1 Auswirkung der IABP auf die Hämodynamik**

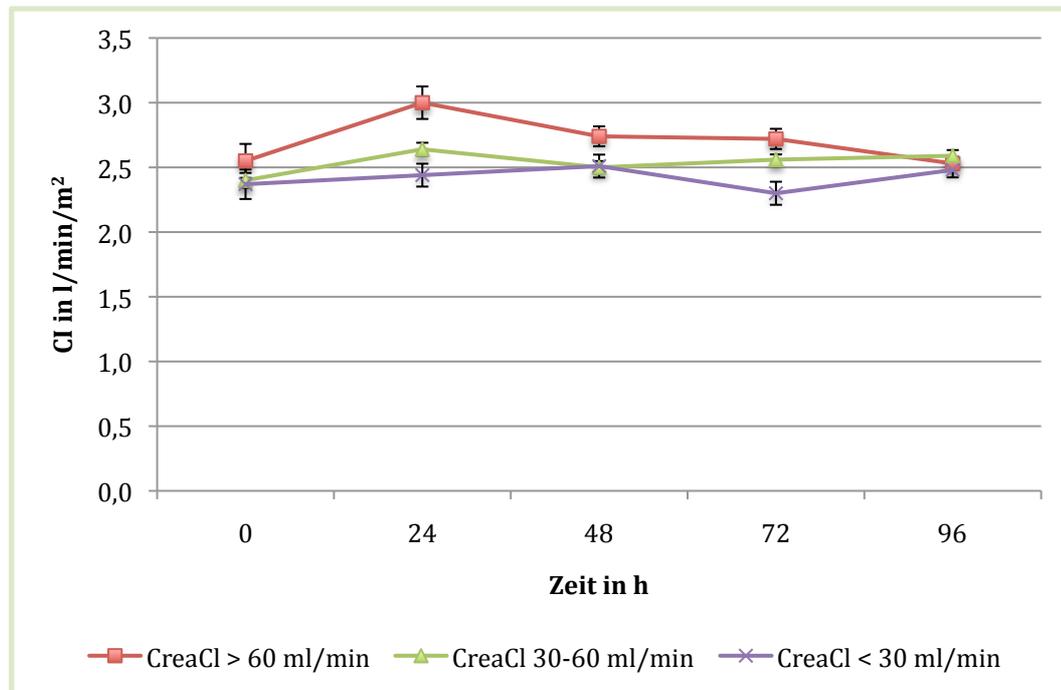
Keine bzw. nur unwesentliche Unterschiede fanden sich bei folgenden Parametern: Herzfrequenz, mittlerer pulmonalarterieller Druck, zentralvenöser Druck, pulmonalkapillärer Verschlussdruck, rechtsventrikulärer Cardiac Power Index.

Der systolische Blutdruck veränderte sich in der Gruppe der Patienten mit schlechter Nierenfunktion stärker als in den anderen beiden Gruppen. Ausgehend von  $99 \pm 4$  mmHg zum Zeitpunkt der IABP-Implantation steigerte sich der Druck bis zum dritten Tag um  $28 \pm 3$  mmHg. In der Gruppe 2 stieg der systolische Blutdruck von  $103 \pm 2$  mmHg auf  $124 \pm 1,5$  mmHg und in der Gruppe 1 von  $110 \pm 3$  mmHg auf  $121 \pm 2$  mmHg. Ein statistisch signifikanter Unterschied zeigte sich im Verlauf zwischen den Gruppen 1 und 2 ( $p < 0,05$ ).

Auch beim diastolischen Blutdruck zeigten sich bei den Patienten mit niedrigerer Kreatinin-Clearance stärkere Veränderungen. In der Gruppe 1 blieb der diastolische Druck über den Beobachtungszeitraum hinweg konstant bei  $60 \pm 2$  mmHg. In den Gruppen 2 und 3 stieg der Druck von  $50 \pm 3$  mmHg bzw.  $52 \pm 1$  mmHg auf  $60 \pm 2$  mmHg am vierten Tag.

Ähnliche Ergebnisse zeigen sich beim mittleren arteriellen Blutdruck. Bei den Patienten mit schlechter Nierenfunktion stieg er von  $70 \pm 3$  mmHg auf  $85 \pm 1,5$  mmHg, bei den Patienten der Gruppe 2 von  $71 \pm 1$  mmHg auf  $83 \pm 1$  mmHg. In der Gruppe der Patienten mit guter Nierenfunktion schwankte der MAP nach der IABP-Implantation zwischen  $80 \pm 2$  mmHg und  $85 \pm 2$  mmHg. Statistische Signifikanz zeigten diese Unterschiede nicht.

Bezüglich des Herzindex' veränderte sich in den beiden Gruppen mit einer Kreatinin-Clearance von unter 60 ml/min nur sehr wenig – der Herzindex bewegte sich lediglich zwischen  $2,4 \pm 0,1$  l/min/m<sup>2</sup> und  $2,6 \pm 0,05$  l/min/m<sup>2</sup>. Bei den Patienten mit guter Nierenfunktion stieg der Herzindex von  $2,5 \pm 0,1$  l/min/m<sup>2</sup> bis auf  $3,0 \pm 0,1$  l/min/m<sup>2</sup> (siehe Abb. 18). Statistische Signifikanz ergab sich hier nicht.



**Abb. 18: Verlauf des Herzindex' in den Kreatinin-Clearance-Gruppen**

Ähnliches gilt für den systemischen Gefäßwiderstand. Dieser blieb wiederum in den Gruppen 2 und 3 relativ konstant bei etwa  $1150 \pm 40$  dyn\*s/cm<sup>5</sup>, während er in der Gruppe 1 innerhalb der ersten 24 Stunden von  $1210 \pm 75$  dyn\*s/cm<sup>5</sup> auf  $980 \pm 36$  dyn\*s/cm<sup>5</sup> sank. Dieser Unterschied im Verlauf des SVR war nicht statistisch signifikant.

Der pulmonale Gefäßwiderstand verringerte sich in allen drei Patientengruppen, bei den Patienten mit guter Nierenfunktion in einem etwas größeren Ausmaß. Zum Zeitpunkt der IABP-Implantation lag in allen drei Gruppen ein PVR von etwa  $250 \pm 15$  dyn\*s/cm<sup>5</sup> vor. In der Gruppe der Patienten mit guter Kreatinin-Clearance sank der PVR auf  $160 \pm 9$  dyn\*s/cm<sup>5</sup>, während er sich in den Gruppen 2 und 3 lediglich auf  $195 \pm 7$  dyn\*s/cm<sup>5</sup> bzw.  $210 \pm 12$  dyn\*s/cm<sup>5</sup> verminderte. Statistisch signifikante Unterschiede bestanden nicht.

Der Cardiac Power Index und der LVSAI veränderten sich in der Gruppe der Patienten mit mittlerer Nierenfunktion am stärksten. Der SVI und RVSAI zeigten in bei den Patienten mit guter Nierenfunktion die größten Veränderungen innerhalb der ersten 24 Stunden. Diese

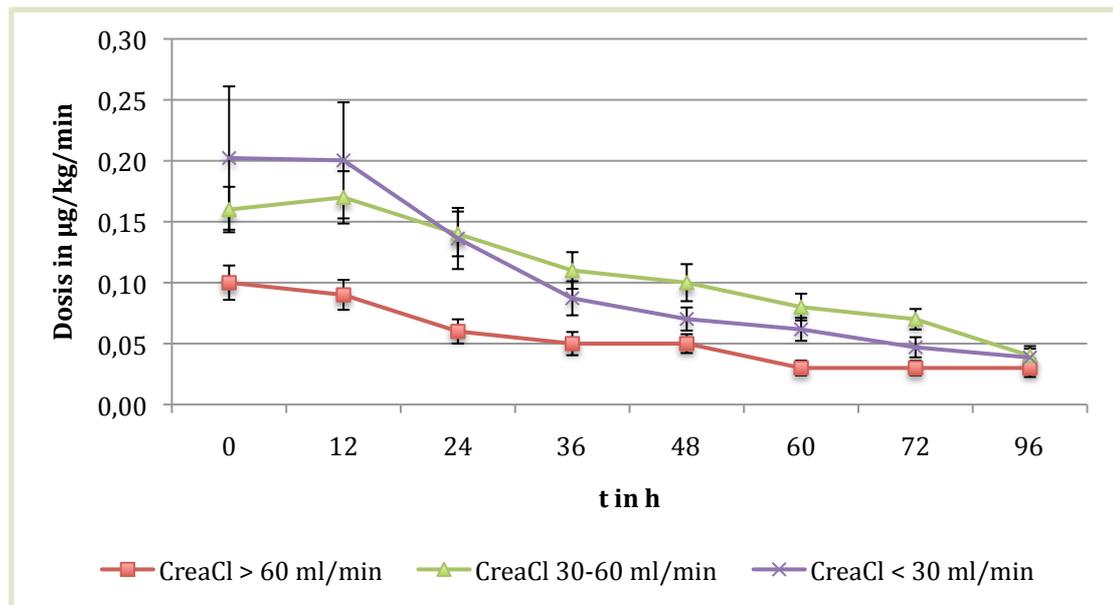
sind in der folgenden Tabelle dargestellt. Statistisch signifikante Unterschiede im Verlauf ergaben sich nicht.

**Tabelle 10: Verlauf des CPI, SVI, LVSAI und RVSAI in den Kreatinin-Clearance-Gruppen**

Zeit/ Gruppe	Zeitpunkt 0			nach 24 h		
	Kreatinin-Clearance			Kreatinin-Clearance		
	> 60	30 – 60	< 30	> 60	30 – 60	< 30
CPI in W/m <sup>2</sup>	0,45±0,03	0,37±0,01	0,37±0,01	0,54±0,03 (+ 0,09)	0,49±0,01 (+ 0,12)	0,45±0,02 (+0,08)
SVI in ml/beat/m <sup>2</sup>	27,5±1,4	25,3±0,7	25,3±1,7	32,1±1,7 (+ 4,6)	28,3±0,6 (+ 3,0)	27,3±1,0 (+ 2,0)
LVSAI in g*m/m <sup>2</sup>	24,0±1,8	18,0±0,7	18,5±1,9	28,1±1,6 (+ 4,1)	25,5±0,8 (+ 7,5)	22,4±1,5 (+ 3,9)
RVSAI in g*m/m <sup>2</sup>	5,2±0,6	5,2±0,3	4,5±0,5	6,4±0,7 (+ 1,2)	4,9±0,2 (- 0,3)	5,1±0,3 (+ 0,6)

#### 4.8.2 Effekt der IABP auf die Katecholamin- und PDE-III-Inhibitor-Dosierungen

Zu Beginn benötigten die Patienten mit mittlerer bzw. schlechter Nierenfunktion 0,05 µg/kg/min bzw. 0,1 µg/kg/min mehr Suprenin als die Gruppe mit guter Kreatinin-Clearance. In den Gruppen 2 und 3 konnten die Katecholamine jedoch relativ zügig reduziert werden, sodass am vierten Tag in allen drei Gruppen die durchschnittlich infundierte Suprenindosis bei 0,03 µg/kg/min lag (siehe Abb. 19). Signifikant unterschiedliche Verläufe zwischen den Gruppen ergaben sich nicht.



**Abb. 19: Verlauf der Suparenindosen in den Kreatinin-Clearance-Gruppen**

Ähnliches gilt für die verabreichten Noradrenaldosen. Hier erhielten die Gruppen 2 und 3 zu Beginn 0,13 µg/kg/min mehr. Nachdem in der Gruppe 3 die Dosis innerhalb der ersten 24 Stunden nur langsam reduziert wurde, konnte sie anschließend sehr schnell gesenkt werden. Am Tag 4 lagen die Arterenoldosen in allen drei Gruppen zwischen 0,01 µg/kg/min und 0,03 µg/kg/min. Signifikant unterschiedliche Verläufe zwischen den Gruppen ergaben sich nicht.

Die Dosierungen der Phosphodiesterase-III-Inhibitoren lassen sich zwischen den Kreatinin-Clearance-Gruppen nicht vergleichen, da nur jeweils vier Patienten aus den Gruppen 1 und 3 Perfan bzw. Corotrop erhielten und damit kein sinnvoller Vergleich zur Gruppe 2 stattfinden kann.

#### **4.8.3 Wirkung auf Nierenfunktion und Entzündungsreaktion**

Die Diuresemenge war bei den Patienten mit schlechter Nierenfunktion im Durchschnitt um 1000 ml/Tag geringer als bei den Patienten der Gruppe 1. Die Patienten der Gruppe 2 produzierten durchschnittlich dieselbe Urinmenge wie die Patienten mit guter Nierenfunktion.

Die Menge der zugeführten Flüssigkeit war in allen drei Patientengruppen gleich hoch.

Das Serumkreatinin wies zum Zeitpunkt der IABP-Implantation in der Gruppe 3 einen um 200 mmol/l erhöhten Wert gegenüber der Gruppe 1 auf. Dieser sank im Verlauf um fast 100 mmol/l, während er in den Gruppen 1 und 2 um etwa 30 mmol/l anstieg. Es zeigte

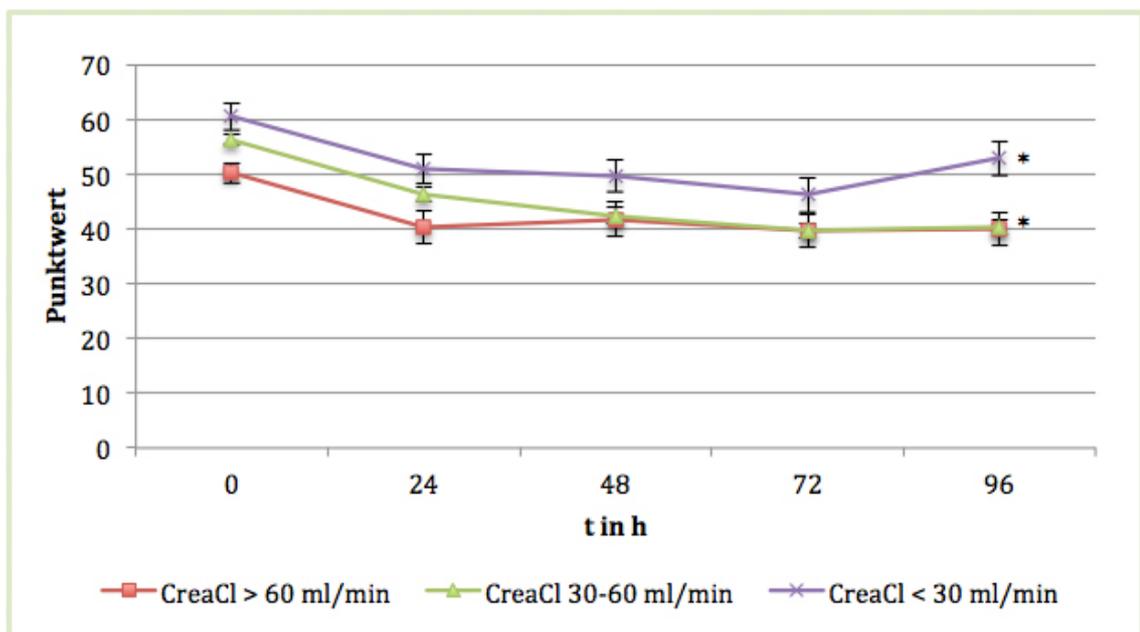
sich ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen dem Verlauf der Gruppe 3 und den Verläufen der Gruppen 1 und 2 innerhalb der ersten 24 Stunden ( $p < 0,05$ ).

Das C-reaktive Protein zeigte in allen drei Gruppen etwa gleich hohe Werte und gleiche Verläufe. Die Leukozyten hingegen fielen bei den Patienten mit guter Nierenfunktion signifikant schneller ab und lagen am Tag 4 mit  $12 \cdot 10^9/l$  um etwa  $2,1 \cdot 10^9/l$  niedriger als in den Gruppen 2 und 3 ( $p > 0,05$ ).

Der Laktat Spiegel stieg innerhalb der ersten drei Stunden bei den Patienten mit mäßiger und schlechter Nierenfunktion bis auf  $9,5 \text{ mmol/l}$  bzw.  $10,0 \text{ mmol/l}$  und damit stärker als in der Gruppe 1 mit  $6,1 \text{ mmol/l}$ . Dieser unterschiedliche Verlauf zeigte zwischen den Gruppen 1 und 2 statistische Signifikanz ( $p < 0,05$ ). Die Spiegel sanken bis zum zweiten Tag zügig und lagen dann mit etwa  $2,0 \text{ mmol/l}$  auf demselben Niveau wie in der Gruppe 1.

#### 4.8.4 Scores und Überleben der Patienten

Der Punktwert des SAPS-II-Scores verringerte sich in der Gruppe 2 am stärksten mit  $14 \pm 1,2$  Punkten, in der Gruppe 1 sank er lediglich um  $8 \pm 1,1$  Punkte und lag dann mit 40 Punkten am Tag 4 gleichauf mit den Werten der Gruppe 2. Bei den Patienten mit schlechterer Kreatinin-Clearance sank der SAPS-II-Score zunächst von  $60 \pm 2,4$  auf  $46 \pm 3,1$  Punkte am Tag 3, stieg dann aber wieder um 4 Punkte an (siehe Abbildung 20).



**Abb. 20: Verlauf der SAPS-II-Scores in den Kreatinin-Clearance-Gruppen**

\* Zwischen den Gr. 2 und 3 besteht ein statistisch signifikanter Unterschied ( $p < 0,01$ ).

Der APACHE-II-Score zeigte in der Gruppe 3 eine Verminderung um  $8 \pm 0,8$  Punkte, in der Gruppe 2 um  $5 \pm 0,6$  Punkte. Bei den Patienten mit guter Nierenfunktion sank er zunächst bis Tag 3 um 5 Punkte, stieg dann aber um denselben Wert wieder an. Am Tag 4 wiesen alle drei Gruppen einen Punktwert zwischen 19 und 21 auf. Statistisch unterschiedliche Verläufe zwischen den Gruppen ergaben sich nicht. In der folgenden Tabelle ist der Anteil der Patienten, die eine APACHE-II-Score-Reduktion von mindestens 4 Punkten bzw. weniger als vier Punkten erreichten, deren Letalität gegenübergestellt.

**Tabelle 11: APACHE-II-Score-Reduktion und Letalität**

Gruppe Parameter	APACHE-II-Score-Minderung um $\geq 4$ Punkte in 96 h		APACHE-II-Score-Minderung um $< 4$ Punkte in 96 h	
	Anteil der Patienten in %	Letalität in %	Anteil der Patienten in %	Letalität in %
CreaCl $> 60$ ml/min/1,73 m <sup>2</sup>	41,0	0,0	1,7	12,5
CreaCl 30-60 ml/min/1,73 m <sup>2</sup>	40,0	24,5	23,8	25,8
CreaCl $< 30$ ml/min/1,73 m <sup>2</sup>	39,3	27,3	7,1	50,0

Von den Patienten mit guter Nierenfunktion überlebten 92,3 %, in der Gruppe 2 69,2 % und in der Gruppe der Patienten mit schlechter Kreatinin-Clearance überstanden noch 53,6 % diesen Krankenhausaufenthalt.

## 5. Auswertung und Diskussion

### 5.1 Zusammenfassung der hämodynamischen Änderungen in der Gesamtgruppe

In der folgenden Tabelle sind die statistisch signifikanten hämodynamischen Änderungen in der Gesamtgruppe dargestellt.

**Tabelle 12: Zusammenfassung der statistisch signifikanten hämodynamischen Veränderungen in der Gesamtgruppe**

Parameter	Absolute Differenz zwischen der maximalen Veränderung und Zeitpunkt 0	Prozentuale Veränderung	Signifikanzniveau
BP <sub>sys</sub>	+ 20 mmHg	+ 19,2 %	p<0,001
BP <sub>dias</sub>	+ 8 mmHg	+ 14,8 %	p<0,001
MAP	+ 11 mmHg	+ 15,1 %	p<0,001
HF	- 9 Schläge/min	- 9,4 %	p<0,001
CI	+ 0,3 l/min/m <sup>2</sup>	+ 12,5 %	p<0,001
SVR	- 84 dyn*s/cm <sup>5</sup>	- 7,5 %	p<0,05
PVR	- 64 dyn*s/cm <sup>5</sup>	- 25,3 %	p<0,001
CPI	+ 0,1 W/m <sup>2</sup>	+ 25,6 %	p<0,001
SVI	+ 3,7 ml/beat/min	+ 14,5 %	p<0,001
LVSAI	+ 6,4 g*m/m <sup>2</sup>	+ 33,2 %	p<0,001

Festzustellen ist, dass sich alle hämodynamischen Parameter in Richtung der Normwerte entwickelt haben und sich somit durch Einsatz der intraaortalen Ballonpumpe keine Verschlechterung der Herz-Kreislauf-Situation ergeben hat. Allerdings sind Verzerrungen der Ergebnisse durch den zusätzlichen Einsatz von Katecholaminen nicht auszuschließen.

Auf Unterschiede zwischen den Gruppen wird im Folgenden eingegangen.

Die Katecholamin- und PDE-III-Inhibitor-Dosen konnten nach Implantation der IABP rasch reduziert werden. Leider kann in dieser Studie mangels einer Vergleichsgruppe nicht festgestellt werden, ob die Verwendung der IABP dazu führt, dass die Dosen der Katecholamine schneller reduziert werden können als ohne Gegenpulsation.

## **5.2 Zusammenfassung der hämodynamischen Veränderungen in den Untergruppen**

### **5.2.1 Gruppierung nach dem Alter**

Bezüglich der arteriellen Druckänderungen ergaben sich nur geringfügige Unterschiede zwischen den drei Altersgruppen, wobei die Patienten der mittleren Altersgruppe (66-75 Jahre) etwas ausgeprägtere Druckanstiege um  $23 \pm 2,4$  mmHg zeigten. Der Herzindex und der Cardiac Power Index steigerte sich am meisten in der Gruppe der jüngeren Patienten (< 66 Jahre), der linksventrikuläre Schlagarbeitsindex in der jüngeren und mittleren Altersgruppe. Alle genannten Unterschiede zeigten keine statistische Signifikanz zwischen den Gruppen.

Ein statistisch signifikanter Unterschied zeigte sich im Verlauf der Kreatinin-Clearance, die bei den jüngeren Patienten eher eine steigende, bei den Patienten über 66 Jahren eher eine fallende Tendenz aufwies ( $p < 0,01$ ). Bezüglich der übrigen erfassten Parameter ergaben sich keine Unterschiede im Verlauf zwischen den Gruppen.

### **5.2.2 Gruppierung nach dem Body-Mass-Index**

Bei der Unterteilung der Patienten nach dem Body-Mass-Index fällt auf, dass sich in der Gruppe der adipösen Patienten – ausgehend von ungünstigeren Messwerten zum Zeitpunkt der IABP-Implantation – die ausgeprägtesten Änderungen in Richtung der Normwerte ergaben. Dies betraf vor allem den Herzindex, den systemischen und pulmonalen Gefäßwiderstand, den Cardiac Power Index und den Schlagvolumenindex. Bezüglich des SVR und des CI bestanden zwischen den adipösen und den normal- bzw. übergewichtigen Patienten signifikante Unterschiede im Verlauf.

Insgesamt zeigten jedoch die normalgewichtigen Patienten die günstigsten Messwerte, damit auch die stärkste Senkung des SAPS-II-Scores und die geringste Letalität.

Die Unterschiede im Verlauf der hämodynamischen Parameter sind vermutlich vor allem eine Folge der größeren Menge Katecholamine pro Kilogramm Körpergewicht, welche den adipösen Patienten verabreicht wurde. Der Einfluss der IABP auf diese unterschiedlichen Verläufe ist daher als eher gering einzuschätzen.

### **5.2.3 Gruppierung nach der Kreatinin-Clearance**

Bezüglich der arteriellen Druckverhältnisse zeigten sich die größeren Veränderungen bei den Patienten mit schlechter Nierenfunktion, wobei sich jedoch kein statistisch signifikanter Unterschied ergab. Bei den Patienten mit guter Nierenfunktion ergaben sich hingegen stärkere Veränderungen im Verlauf des Herzindex', des systemischen und pulmonalen

Gefäßwiderstands, des Schlagvolumenindex' und des rechtsventrikulären Schlagarbeitsindex'. Statistische Signifikanz ergab sich hierbei bezüglich der Senkung des systemischen Gefäßwiderstands ( $p < 0,01$ ) und des Herzindex-Anstiegs ( $p < 0,03$ ).

Die Patienten mit schlechter Nierenfunktion erhielten nach der IABP-Implantation mehr Katecholamine pro Kilogramm Körpergewicht, sodass die stärkeren Druckänderungen hier – ebenso wie bei den adipösen Patienten – zumindest zum Teil den höheren Katecholamindosierungen zuzurechnen sind und nicht primär nur den Wirkungen der IABP.

Ein statistisch signifikanter Unterschied zeigt sich im Kreatininverlauf zwischen der Gruppe mit stark eingeschränkter Kreatinin-Clearance und den beiden anderen Gruppen, wobei der Serum-Kreatininspiegel bei den Patienten mit schlechter Nierenfunktion sank, während er in den anderen Gruppen anstieg. Da jedoch 82 % der Patienten mit schlechter Nierenfunktion zumindest temporär dialysiert wurden, ist diese Tatsache kaum auf eine Verbesserung der Nierenfunktion zurückzuführen sondern eher auf die Wirkung der Dialyse.

Die folgende Tabelle zeigt eine Übersicht der Unterschiede der Verläufe zwischen den Gruppen. Bei den nicht aufgeführten Parametern ergaben sich keine oder nur sehr geringe Unterschiede.

**Tabelle 13: Unterschiede in den Verläufen zwischen den Gruppen**

\* Der Unterschied im Verlauf zeigte statistische Signifikanz ( $p < 0,05$ ).

\*\* Änderungen in Prozent angegeben

Gruppen Para- meter	Alter in Jahren			BMI in kg/m <sup>2</sup>			CreaCl in ml/min/1,73m <sup>2</sup>		
	<66	66-75	>75	< 25	25-30	> 30	> 60	30-60	< 30
BP <sub>sys</sub> **	+ 18	+ 23	+ 18	+ 17	+ 21	+ 20	+ 10	+ 20	+ 28
BP <sub>dias</sub> **	+ 16	+ 21	+ 13	+ 18	+ 19	+ 9	+ 10	+ 17	+ 22
MAP **	+ 16	+ 20	+ 12	+ 15	+ 18	+ 14	+ 6	+ 17	+ 21
CI **	+ 16	+ 13	+ 8	+ 4	+ 8	+23*	+ 15*	+ 8	+ 4
CPI **	+ 32	+ 26	+ 21	+ 16	+ 25	+ 38	+ 20	+ 32	+ 22
SVI **	+ 13	+ 16	+ 19	+ 13	+ 9	+ 36	+ 7	+ 17	+ 13
LVSAI **	+ 36	+ 43	+ 31	+ 34	+ 31	+ 57	+ 17	+ 42	+ 35
RVSAI **	+ 21	+ 13	+ 19	+ 11	+ 18	+ 37	+ 25	+ 14	+ 35
PVR **	- 27	- 20	- 28	- 20	- 24	- 35	- 36	- 24	- 16
SVR **	- 8	- 7	- 8	- 5	- 5	- 24*	- 19*	- 1	- 2
SAPS-II **	- 25	- 21	-33	-27*	- 24	- 24	- 18	- 29*	- 13

Signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen konnten nur zwischen den adipösen Patienten und den anderen beiden BMI-Gruppen in Bezug auf den SVR und den CI und zwischen den Patienten mit guter Nierenfunktion und denen mit mittlerer bzw. schlechter Nierenfunktion in Bezug auf den  $BP_{sys}$ , SVR und CI festgestellt werden. Keine relevanten bzw. signifikanten Differenzen ergaben sich für den mittleren pulmonalarteriellen und zentralvenösen Druck, den pulmonalkapillären Verschlussdruck und den rechtsventrikulären Cardiac Power Index und Schlagarbeitsindex.

### 5.3 Verlauf der Entzündungsreaktion während der IABP-Unterstützung

Bei den Patienten der Gesamtgruppe fällt 48 Stunden nach der IABP-Implantation eine signifikante Erhöhung des C-reaktiven Proteins von  $93 \pm 7$  mg/l auf  $209 \pm 6,9$  mg/l auf. Da bei einem Großteil der Patienten die IABP intraoperativ implantiert wurde und der herzchirurgische Eingriff allein schon eine Entzündungsreaktion hervorruft, ist der Anteil der IABP am Entzündungsgeschehen anhand dieser Zahlen nicht zu beurteilen. Der CRP-Anstieg fiel bei den Patienten, welche die IABP postoperativ erhielten, mit 40 mg/l weitaus schwächer aus als bei den anderen, war jedoch statistisch nicht signifikant.

Thiele et al. [55] konnten in der IABP-Shock-II-Studie ebenso keinen signifikanten Einfluss der IABP auf die CRP-Konzentration feststellen.

Die Leukozyten fielen im Verlauf in der Gesamtgruppe nach der IABP-Anlage von  $18,4 \pm 0,5 \cdot 10^9/l$  auf  $14,2 \pm 0,5 \cdot 10^9/l$ .

Zwischen den unterschiedlichen Gruppen sind im Verlauf der Entzündungsreaktion keine Unterschiede zu sehen. Einzig bei den Patienten mit guter Nierenfunktion ist ein schneller Abfall der Leukozytenkonzentration festzustellen als bei denen mit mittlerer bzw. schlechter Kreatinin-Clearance.

### 5.4 Beurteilung der Thesen

#### **1. Durch den Einsatz der IABP steigt der diastolische Blutdruck.**

Der in der Literatur [3] erwähnte diastolische Druckanstieg durch die Nutzung der intraaortalen Ballonpumpe zeigte sich in dieser Studie nur schwach ausgeprägt. Aufgrund der pathophysiologischen Überlegungen zur IABP wäre ein zügiger Anstieg des diastolischen Blutdruckes zu erwarten gewesen. Innerhalb der ersten drei Stunden nach IABP-

Implantation zeigten sich allerdings keinerlei Veränderungen dieses Messwertes. Erst danach erhöhte er sich allmählich bis zum vierten Tag um 8 mmHg, sodass sich bei gleich bleibendem bzw. leicht sinkendem ZVD ein verbesserter koronarer Perfusionsdruck vermuten lässt.

Da die Patienten zusätzlich zur Gegenpulsation Katecholamine erhielten und damit der diastolische Druckanstieg nicht allein auf die IABP zurückzuführen ist, dürfte der wirkliche Einfluss der intraaortalen Gegenpulsation auf den diastolischen Blutdruck noch geringer ausfallen. Möglich ist allerdings, dass die Druckerhöhung zwar in der Peripherie (A. radialis) kaum messbar ist, in der unmittelbaren Nähe der Ballonpumpe – und damit in den Koronararterien – dennoch zu einer verbesserten Perfusion führt.

## **2. Die IABP führt zur Reduktion des linksventrikulären Druckbelastung.**

Betrachtet man den pulmonalkapillären Verschlussdruck als Messwert für den linksventrikulären enddiastolischen Druck, so zeigt sich in dieser Studie weder in der Gesamtgruppe noch in den Untergruppen eine wesentliche Veränderung des Messwertes. In der IABP-Schock-Studie hingegen ergab sich über die Zeit in der IABP-Gruppe eine statistisch signifikante Reduktion des PCWP. Zusätzlich war dieser PCWP-Verlauf statistisch signifikant unterschiedlich zu demjenigen der Patientengruppe ohne IABP. [56]

Die intraaortale Gegenpulsation soll die Nachlast des linken Ventrikels und damit den Widerstand in der Aorta senken. Da dieser nicht direkt messbar ist, können der mittlere arterielle Blutdruck sowie der systemische Gefäßwiderstand zur Einschätzung verwendet werden. [57] Der mittlere arterielle Druck wurde in dieser Studie nicht gesenkt, was im Kontext des Low Cardiac Output Syndroms auch nicht wünschenswert gewesen wäre. Der systemische Gefäßwiderstand sank in allen Gruppen durchschnittlich um 7,5 %. Am vierten Tag nach der IABP-Implantation lag der SVR noch immer im hochnormalen Bereich, trotz der inzwischen erfolgten Reduktion der vasokonstriktorisches Medikamente.

Insgesamt ist nur eine geringe Reduktion der linksventrikulären Druckbelastung festzustellen.

## **3. Der Einsatz der intraaortalen Ballonpumpe führt zur Steigerung der linksventrikulären Auswurfleistung.**

Als Folge der Nachlastsenkung soll die Herzleistung verbessert werden. Dies bestätigte sich vor allem bei den Patienten, bei denen der SVR niedrigere Werte erreichte, also bei

den Patienten, die bis zu 65 Jahre alt waren, bei denen mit guter Nierenfunktion und bei den adipösen Patienten. Bei den jungen Patienten mit guter Nierenfunktion stieg der Herzindex um etwa 16 %, bei denen mit einem BMI von über 30 kg/m<sup>2</sup> um 22,7 %. Ähnliche Anstiegsraten sind in der Literatur beschrieben. [34]

Im Durchschnitt stieg der Herzindex um 0,3 l/min/m<sup>2</sup>, was in der Gesamtgruppe einem Anstieg von etwa 12,5 % entspricht. Berechnet man das Herzminutenvolumen aus dem Herzindex, zeigt sich ein Anstieg um ca. 0,5 l/min und damit ca. 11 %.

Weitere Indikatoren für die verbesserte Herzleistung sind die Erhöhung des Cardiac Power Index' um 25 %, des Schlagvolumenindex' um 15 % und des linksventrikulären Schlagarbeitsindex' um 33 % in der Gesamtgruppe.

Die Zurückführung dieser Effekte auf die intraaortale Ballonpumpe ist jedoch schwierig, da die Patienten zusätzlich mit positiv inotropen Substanzen therapiert wurden und somit der Anteil der IABP an der Verbesserung der Herzleistung in dieser Studie unklar bleibt. In der Literatur wird einerseits von einer Steigerung des Herzindex' durch die IABP um ca. 0,5 l/min/m<sup>2</sup> berichtet [58], die in dieser Studie nicht erreicht wurde. In anderen vorausgegangenen Studien wurden Patientengruppen verglichen, die nach einer perkutanen Koronarintervention entweder ausschließlich medikamentös oder medikamentös und zusätzlich mit einer IABP behandelt wurden. [56, 59] Dabei zeigten sich keine Unterschiede in der Veränderung der kardialen Auswurfleistung zwischen den Patienten mit und denen ohne intraaortale Ballonpumpe.

#### **4. Die IABP führt zur Senkung der Herzfrequenz.**

Bei den Patienten dieser Studie sank die Herzfrequenz im Verlauf der ersten vier Tage nach der IABP-Implantation in allen Gruppen um 7-9 Schläge pro Minute und damit um 8-9 %. In der Folge lässt sich eine verbesserte Koronarperfusion durch die verlängerte Diastolendauer vermuten. Zu beachten ist hierbei wiederum der zusätzliche Einfluss der applizierten Katecholamine und der Umstand, dass kardiochirurgische Patienten postoperativ häufig temporär mit einem Herzschrittmacher versorgt werden, der an dieser Stelle die tatsächliche Eigenfrequenz verschleiert. In der IABP-Schock-Studie zeigte sich keine Beeinflussung der Herzfrequenz durch die IABP. [59]

Der wirkliche Einfluss der IABP auf die hämodynamischen Parameter lässt sich anhand dieser Studie aufgrund der gleichzeitigen Verabreichung von Katecholaminen und Phosphodiesterase-III-Hemmern nur schwer beurteilen. Durch die positiv inotrope und chronotrope Wirkung des Suprarenins und die Vasokonstriktion durch das Arterenol

können viele hämodynamische Effekte allein durch die Medikamente verursacht sein. Andersherum können jedoch auch Wirkungen der intraaortalen Ballonpumpe vermindert werden, wie beispielsweise die Senkung des peripheren Widerstandes oder der Herzfrequenz.

Die folgende Tabelle dient dem Vergleich der festgestellten hämodynamischen Änderungen nach IABP-Implantation in dieser Studie und in der IABP-Schock-Studie.

**Tabelle 14: Vergleich der hämodynamischen Änderungen mit der IABP-Schock-Studie [56]**

\* Die Änderung war über die Zeit statistisch signifikant ( $p < 0,05$ ).

Studie Parameter	vorliegende Studie (Gesamtgruppe)		IABP-Schock-Studie (Gruppe der Patienten mit IABP)	
	Zeitpunkt 0 h	Zeitpunkt 96 h	Zeitpunkt 0 h	Zeitpunkt 96 h
HF in Schläge/min	96±0,8	87±0,8*	89,7±5,1	90,5±4,6*
MAP in mmHg	73±1,1	82±0,9*	77,4±2,8	80,4±6,2
HZV in l/min	4,6±0,1	4,9±0,1	4,8±0,5	6,0±0,5*
SVR in dyn*s/cm <sup>5</sup>	1175±30	1125±17	926±73	769±101*
PCWP in mmHg	18±0,3	19±0,3	20,1±1,2	17,9±3,9*
CPO in W	0,75±0,02	0,89±0,02	0,78±0,06	1,01±0,2*
APACHE-II-Score	25±0,3	18±0,5	21±2,7	18±3,7

In dieser Studie kam es zu einem stärkeren Anstieg des mittleren arteriellen Drucks und zu einer Reduktion des APACHE-II-Scores um mehr als 4 Punkte, was in der IABP-Schock-Studie weder in der Gruppe der Patienten mit rein medikamentöser Therapie noch in derjenigen mit zusätzlicher IABP-Unterstützung festgestellt werden konnte.

Bezüglich des Herzzeitvolumens und Cardiac Power Output ergaben sich in der IABP-Schock-Studie ausgeprägtere Erhöhungen, die zum Teil mit dem geringeren Trauma einer PCI im Gegensatz zu einem kardiochirurgischen Eingriff und damit einer schnelleren myokardialen Erholung gesehen werden können. In diesen Zusammenhang ist vermutlich auch die Reduktion des pulmonalkapillären Verschlussdruckes in der IABP-Schock-Studie einzuordnen, während der Messwert in der vorliegenden Studie leicht anstieg.

In der folgenden Tabelle sollen die Ergebnisse der vorliegenden Studie mit denen einer weiteren Studie zur Anwendung der IABP bei herzchirurgischen Patienten und mit den hämodynamischen Änderungen durch den Einsatz einer Impella-Pumpe verglichen wer-

den. In der Studie von Metz et al. [60] zur IABP-Unterstützung in der Herzchirurgie zeigen sich bezüglich des Herzindex' vergleichbare Verläufe, während der mittlere arterielle Druck in der vorliegenden Studie stärker anstieg. Verglichen mit den Ergebnissen einer Untersuchung zur postoperativen Kreislaufunterstützung durch Impella 5.0 [61] ergibt sich eine Verbesserung des Herzindex' durch die Impella-Pumpe um  $0,9 \text{ l/min/m}^2$ , während er sich in dieser Studie um  $0,3 \text{ l/min/m}^2$  erhöhte.

**Tabelle 15: Vergleich der hämodynamischen Änderungen mit weiteren Studien**

Studie	vorliegende Studie		präoperative IABP bei Hochrisikopatienten [60]		mechanische Unterstützung durch Impella [61]	
	Zeitpunkt 0 h	Zeitpunkt 24 h	Zeitpunkt 0 h	Zeitpunkt 24 h	vor Impella-Implantation	nach Impella-Impl.
MAP in mmHg	$73 \pm 1,1$	$82 \pm 0,9$	$85 \pm 17$	$81 \pm 13$	$71,4 \pm 12,5$	$83,1 \pm 7,5$
CI in $\text{l/min/m}^2$	$2,4 \pm 0,05$	$2,7 \pm 0,05$	$2,2 \pm 0,5$	$2,6 \pm 0,5$	$1,6 \pm 0,04$	$2,5 \pm 0,04$

### **5. Die IABP zeigt ihre Wirkung vor allem innerhalb der ersten 24 Stunden nach Implantation.**

Bezüglich der hämodynamischen Entwicklung im Anschluss an die IABP-Implantation ist festzustellen, dass die größten (und auch statistisch signifikanten) Veränderungen vor allem innerhalb der ersten 24, zum Teil auch der ersten 48 Stunden stattgefunden haben. Im Verlauf der nächsten Tage zeigten sich meist nur noch kleinere Veränderungen. Hier ist jedoch anzumerken, dass innerhalb der ersten 24 Stunden auch die höchsten Medikamentendosierungen verabreicht wurden, sodass es möglich ist, dass die starke Änderung der hämodynamischen Parameter auch durch die Katecholamine bzw. PDE-III-Hemmer verursacht wurde.

### **6. Die IABP führt bei den Patienten mit ausgeprägten kardialen Risikofaktoren zu einer stärkeren Veränderung der hämodynamischen Parameter.**

Die Patienten mit den höchsten kardialen Risikofaktoren sind in dieser Studie jene, die der Gruppe der adipösen Personen zugeordnet wurden. In dieser Gruppe ist die Rate der kar-

diovaskulären Risikofaktoren (arterielle Hypertonie, Hyperlipoproteinämie, Diabetes mellitus, Adipositas), am höchsten. Zum Zeitpunkt der IABP-Implantation war die Herz-Kreislaufinsuffizienz in dieser Gruppe stärker ausgeprägt als in den anderen BMI-Gruppen. Nach 24 Stunden zeigten sich bei den adipösen Patienten stärkere Veränderungen einiger hämodynamischer Parameter in Richtung der Normwerte als bei den anderen Patienten. Zu nennen sind hier der Herzindex, der SVR, PVR, CPI, RVCPI, SVI, LVSAI und RVSAI. Signifikant stärker waren allerdings nur die Veränderungen des RVCPI, SVR und CI. Die Überlebensrate der adipösen Patienten war dennoch mit 61 % wesentlich geringer als bei den anderen beiden Gruppen mit 78 % bzw. 72 %. Es ist also davon auszugehen, dass die Phase der ausgeprägten Kreislaufdepression zu Schäden geführt hat, die auch durch die starke Besserung der Kreislauffunktion nicht kompensiert werden konnten.

Ob die ausgeprägten Änderungen bei den adipösen Patienten durch die intraaortale Ballonpumpe ausgelöst wurden, ist wiederum fraglich. Wie bereits beschrieben, haben die Patienten dieser Gruppe eine höhere Katecholamindosis pro Kilogramm Körpergewicht erhalten, als die anderen Gruppen. Insofern bleibt der Anteil der IABP an den hämodynamischen Veränderungen ungewiss.

### **7. Durch den Einsatz der IABP können die benötigten Katecholamin- und PDE-Hemmer-Dosierungen reduziert werden.**

Ab dem Zeitpunkt der IABP-Implantation konnten in allen Gruppen die Katecholamindosierungen sukzessive gesenkt werden. Zu Beginn erhielten 88 % der Patienten Suprarenin und 85 % Arterenol, am vierten Tag betraf dies noch 44 % bzw. 19 %.

Die zügige Reduktion der Katecholamine kann sich dadurch positiv auf die kardiale Leistung auswirken, dass die Nebenwirkungen wie erhöhter Sauerstoffverbrauch, erhöhte Radikalbildung, Steigerung des peripheren Widerstandes und Herzrhythmusstörungen vermindert werden. Zudem sinkt die Herzfrequenz, was die Diastolendauer und damit die Durchblutung der Koronararterien verbessert.

Die Dosierungen der PDE-Hemmer konnten im Verlauf der vier beobachteten Tage nicht gesenkt werden. Bei den meisten Patienten, die PDE-Hemmer erhielten, wurde mit der Verabreichung erst nach der IABP-Implantation begonnen. PDE-Hemmer sind aufgrund ihrer vasodilatatorischen Komponente in Volumenmangelsituationen – die regelmäßig im Kontext herzchirurgischer Eingriffe auftreten – nicht empfehlenswert und werden erst bei unzureichender Katecholaminwirkung eingesetzt. Bei den Patienten, die mit PDE-Hemmern behandelt wurden, zeigte sich häufig ein protrahierter Verlauf, sodass die Dosierungen innerhalb der vier Tage noch nicht gesenkt werden konnten.

## **8. Die IABP verbessert die Mikrozirkulation.**

Betrachtet man den Serum-Laktatwert als Parameter für Gewebshypoxie, so ist festzustellen, dass dieser nach einem initial starken Anstieg innerhalb von 48 Stunden nach der IABP-Implantation in den Normbereich gesunken ist. Daher ist eine Abnahme des anaeroben Stoffwechsels aufgrund einer ausreichenden Sauerstoffversorgung der Gewebe zu erwarten.

Der initiale Anstieg ist vor allem mit dem herzchirurgischen Eingriff und der vorliegenden Kreislaufinsuffizienz in Zusammenhang zu bringen.

Bemerkenswert ist, dass es bei den Patienten, welche die IABP bereits präoperativ implantiert bekamen, zu einem geringeren Laktatanstieg gekommen ist als bei denjenigen, bei denen die IABP erst intra- bzw. postoperativ eingesetzt wurde. In anderen Studien wird ebenfalls beschrieben, dass die Laktatproduktion und damit die Laktatkonzentration im Blut durch die IABP abfallen soll. [62]

Wie oben bereits beschrieben, berichten andere Autoren von einer Verbesserung der Mikrozirkulation durch die IABP. Zusammen mit den pathophysiologischen Überlegungen lässt sich ein solcher Effekt durch die diastolische Druckerhöhung und die damit verbesserte Perfusion vermuten, sollte allerdings durch Studien mit höheren Fallzahlen und direkter Beurteilung der Mikrozirkulation überprüft werden.

## **9. Die IABP führt zur Verbesserung der Nierenfunktion.**

Im Zuge einer verbesserten Mikrozirkulation müsste sich auch die Nierenfunktion verbessern. Studien haben gezeigt, dass während einer intraaortalen Gegenpulsation der renale Blutfluss ansteigt. [62] Andererseits war in der IABP-Schock-II-Studie keine Änderung der Nierenfunktion bei den mit einer IABP behandelten Patienten zu verzeichnen. [55]

Bewertet man den Verlauf der Nierenfunktion in dieser Studie anhand der Kreatinin-Clearance, ist es in der Gesamtgruppe zu einer diskreten Verschlechterung gekommen.

Bei den Patienten > 75 Jahren zeigt sich eine signifikante Reduktion der Kreatinin-Clearance innerhalb der ersten 3 Tage von 36,4 ml/h auf 25,3 ml/h.

Ein signifikanter Anstieg war bei den Patienten mit schlechter Nierenfunktion zum Zeitpunkt der IABP-Implantation festzustellen. Die Kreatinin-Clearance stieg hier innerhalb der vier Tage von 20,7 ml/h auf 28,5 ml/h, ist allerdings durch die Tatsache, dass 82 % dieser Patienten zumindest temporär dialysiert wurden, stark beeinflusst.

Die Diuresemenge hat sich bei gleichbleibenden Einfuhrmengen nicht wesentlich verändert. Festzustellen ist jedoch, dass 21 % der Patienten über den Krankenhausaufenthalt hinaus dialysepflichtig wurden, während dies vorher nur 2 % der Patienten betraf.

Das Nachlassen der Nierenfunktion bei einigen Patienten ist vermutlich weniger auf die Auswirkungen der intraaortalen Ballonpumpe zurückzuführen, sondern vielmehr auf die Herzoperation, die kurz vor oder kurz nach der IABP-Implantation durchgeführt worden ist. Durch die Schwere der Operation, den Einsatz der Herz-Lungen-Maschine und die ausgeprägte Kreislaufinsuffizienz ist eine Nierenfunktionsminderung möglich.

Anhand dieser Studiendaten ist keine eindeutige Aussage zum Einfluss der IABP auf die Nierenfunktion zu treffen.

### **10. Die präoperative Anwendung der IABP führt verglichen mit dem intra- und postoperativen Einsatz zu einer höheren Überlebensrate.**

Die Patienten, welche die IABP bereits präoperativ implantiert bekamen, zeigten über den Beobachtungszeitraum hinweg meist eine geringer ausgeprägte Kreislaufinsuffizienz als jene, bei denen die IABP erst intra- oder postoperativ eingesetzt wurde.

In dieser Studie erfolgte die IABP-Implantation bei 37,5 % der Patienten präoperativ, bei 45,2 % intraoperativ und in 17,3 % der Fälle postoperativ. Die Überlebensrate war bei den Patienten mit präoperativer IABP mit 85,1 % am höchsten. Von den Patienten mit intra- bzw. postoperativer IABP überlebten 67,4 % bzw. 52,9 %. Dieser Vorteil der präoperativen IABP-Implantation wurde bereits in mehreren Studien nachgewiesen.

Zudem liegen der intra- und postoperativen Notwendigkeit der IABP-Implantation häufig schwerwiegendere hämodynamische Beeinträchtigungen zugrunde, welche die IABP als indirektes Herzunterstützungssystem allein nicht zu beheben vermag. [63]

Bei prophylaktischer IABP-Implantation sind kürzere IABP-Therapiezeiten, kürzere Beatmungszeiten und weniger lange Aufenthalte auf der Intensivstation beschrieben. [63] In dieser Studie bestätigten sich die kürzeren Aufenthalte auf der Intensivstation und damit auch die verkürzten Beatmungszeiten (siehe Tabelle 16).

**Tabelle 16: Unterschiede der prä-, intra- und postoperativen IABP-Implantation**

Parameter \ Gruppen	IABP-Implantation		
	präoperativ	intraoperativ	postoperativ
Anteil der Patienten	37,5 %	45,2 %	17,3 %
Beatmungszeit in h	136	157	232
Patientenanteil mit ITS-Aufenthalt > 96 h	73 %	82 %	97 %
Letalität	14,9 %	32,6 %	47,1 %

Eine Ursache für die besseren Ergebnisse der präoperativen IABP könnte die reduzierte Zeit der Minderperfusion des Herzens und der anderen Organe darstellen, da während der Anästhesieeinleitung und der Operationszeit vor Einsatz der Herz-Lungen-Maschine eine bessere Perfusion und hämodynamische Stabilität erreicht werden kann. [64] Andere Autoren hingegen bemängeln fehlende Nachweise für die Effektivität der präoperativen IABP-Insertion, da sich mitunter nur nicht signifikante Trends in Richtung einer besseren Überlebensrate der betreffenden Patienten ergeben. [64, 65] Insbesondere für ältere, Hochrisiko- und Notfallpatienten konnte kein Nutzen der präoperativen IABP aufgedeckt werden. [66] Bei diesen Patienten besteht häufig bereits ein ausgeprägter myokardialer Schaden in Kombination mit einer systemischen Inflammation, sodass die IABP nicht zu einer Letalitätsreduktion führt. [60, 64, 67] Lorusso et al. verglichen in einer Studie Hochrisikopatienten mit und ohne präoperative IABP-Implantation miteinander. Bei den Patienten ohne präoperative IABP zeigte sich eine um 64 % erhöhte Krankenhausletalität und eine um 57 % erhöhte 30-Tage-Letalität. Zudem traten etwa doppelt so häufig perioperative Myokardinfarkte und postoperative LCOS auf. In der Gruppe der Patienten mit präoperativer IABP kam es dagegen zu einem signifikanten Anstieg der linksventrikulären Ejektionsfraktion. [68]

In der hier vorliegenden Studie ergab sich bei den Patienten, welche die IABP präoperativ erhielten, zusätzlich zur wesentlich höheren Überlebensrate eine kürzere Beatmungsdauer und eine geringere Rate an temporär und dauerhaft dialysepflichtigen Patienten. Außerdem waren zur Aufrechterhaltung einer stabilen hämodynamischen Situation geringere Dosen der Katecholamine und PDE-III-Hemmer notwendig im Vergleich zu den Patienten, welche die IABP intra- oder postoperativ erhielten. In den ersten 24 Stunden ergab sich ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Katecholamindosen der Patienten mit präoperativer IABP und denen mit intra- oder postoperativer IABP-Implantation.

Die präoperative Anwendung der intraaortalen Ballonpumpe ist somit ein umstrittenes Thema, auch wenn sich in vielen Studien Vorteile hinsichtlich der Überlebenschancen zeigen. [69]

Häufig diskutiert werden die Situationen, in denen eine präoperative IABP-Implantation erfolgen sollte. Als prädiktive Faktoren für eine intra- oder postoperative Notwendigkeit einer Gegenpulsation gelten Reoperation, instabile Angina pectoris, Applikation von i.v.-Nitroglycerinen, eine linke Hauptstammstenose, ein akuter Myokardinfarkt während der vergangenen 7 Tage und eine NYHA-Klassifikation III-IV trotz optimaler medikamentöser Therapie. Da gezeigt werden konnte, dass die Patienten, die eine LVEF unter 25 % aufweisen, besonders von einer präoperativen IABP profitieren, wird diese empfohlen, wenn eine entsprechend niedrige LVEF und zusätzlich mindestens einer der o.g. prädiktiven Faktoren vorliegen. [34]

In anderen Studien gelten als Hochrisikopatienten jene, welche einen Euro-SCORE > 5 aufweisen. Bei diesen sollte eine präoperative IABP-Anlage erwogen werden. [64, 70]

Zur Prognoseeinschätzung für Patienten, die mit einer IABP behandelt werden, wurde von Hausmann et al. ein Score entwickelt, der die 30-Tage-Überlebenswahrscheinlichkeit abschätzen soll. Hierzu werden die Diuresemenge, die Adrenalindosis, die zentralvenöse Sauerstoffsättigung und der linksatriale Druck eine Stunde nach der IABP-Implantation nach einem Punktsystem bewertet. Daraus soll ein Rückschluss auf die 30-Tage-Letalität gezogen werden können. Dieser soll bei der Entscheidungsfindung helfen, ob die IABP zur Therapie ausreicht oder ob ein ventrikuläres Unterstützungssystem nötig ist. [1]

### 5.5 Vergleich der IABP-Wirkungen mit denen des Kalziumsensitizers Levosimendan

Der Nutzen des Kalziumsensitizers Levosimendan wurde bereits in mehreren Studien mit dem der IABP verglichen. Severi et al. zeigten eine signifikant kürzere Dauer der Intensivtherapie und eine signifikante Reduktion des ZVD im Rahmen einer 24-stündigen Levosimendaninfusion ab Anästhesiebeginn im Vergleich zu einer prophylaktischen IABP-Implantation bei 22 kardiochirurgischen Patienten mit einer präoperativen LVEF von weniger als 35 %. [71] Ähnliche Ergebnisse erzielten Lomivorotov et al. in einer prospektiven randomisierten Studie mit 90 herzchirurgischen Patienten. Zusätzlich ergaben sich postoperativ niedrigere Troponin-I-Messwerte und eine größere Steigerung des Herzindex bei den Patienten mit Levosimendantherapie im Vergleich zu denen mit einer präoperativen IABP-Implantation. [72] Christoph et al. konnten ebenso eine signifikant stärkere Steigerung des Herzindex', des Cardiac Power Index' und eine signifikant stärkere Reduktion des

systemischen Gefäßwiderstandes bei Patienten im kardiogenen Schock zeigen, die mit Levosimendan therapiert wurden, im Gegensatz zu denen, die mit einer IABP unterstützt wurden. [73] Zusätzlich traten hier die hämodynamischen Veränderungen unter der Levosimendaninfusion bereits nach drei Stunden auf, während unter der IABP-Therapie ausgeprägte Änderungen erst nach 24 Stunden feststellbar waren. Die etwas verzögerte Verbesserung der Hämodynamik während der IABP-Unterstützung ist auch in der vorliegenden Studie nachweisbar. Deutliche Änderungen waren meist erst 12-24 Stunden nach der IABP-Implantation messbar.

Mehrere Studien zeigten, dass die schnelle Verbesserung der Hämodynamik unter der Levosimendangabe die Entwöhnung von der extrakorporalen Zirkulation erleichtern bzw. ermöglichen kann, wenn diese unter Einsatz hochdosierter Katecholamine und der IABP nicht gelingt. [74, 75] Die zügigere Stabilisierung der Hämodynamik durch Levosimendan könnte durch die Verbesserung der Organperfusion zu einer geringeren systemischen Inflammation und damit zu erhöhten Überlebensraten führen, die in den bisherigen Studien jedoch nicht immer nachgewiesen werden konnten. Als entscheidender Faktor zeigte sich vor allem der frühzeitige, bei stark eingeschränkter LVEF bereits präoperative Beginn der Levosimendantherapie. [72, 76, 77]

Die genannten Studien weisen darauf hin, dass der Kalziumsensitizer eine gute und vor allem weniger invasive Alternative bzw. Ergänzung zur intraaortalen Ballonpumpe sein könnte. Allerdings sind zur definitiven Einschätzung des Nutzens und vor allem des Einflusses auf das postoperative Outcome randomisierte kontrollierte Studien mit größeren Patientenzahlen nötig.

### **5.6 Vergleich der IABP mit der extrakorporalen Membranoxygenierung**

Eine weitere Alternative zur IABP in der Therapie des Low Cardiac Output Syndroms ist die extrakorporale Membranoxygenierung. Die veno-arterielle ECMO ist in der Lage, das geschwächte Herz zu unterstützen, indem aktiv Blut aus dem venösen in den arteriellen Schenkel gepumpt wird. Zusätzlich findet eine Oxygenierung des Blutes statt, sodass bei Lungenfunktionsstörungen eine ausreichende Sauerstoffversorgung gewährleistet wird. Hierdurch soll die Zeit bis zur ausreichenden myokardialen Erholung überbrückt werden. Hinsichtlich der Herzunterstützung ist die ECMO der IABP überlegen, da im Gegensatz zur IABP eine direkte Entlastung durch Umgehung des kleinen Kreislaufs und aktives Pumpen des Blutes in den großen Kreislauf erfolgt. Große Probleme bereiten hingegen die vielen Komplikationen der ECMO-Anwendung. Doll et al. beschrieben Blutungskomplikationen mit der Notwendigkeit einer Rethorakotomie von 62 %, 16 % Beinischämien und neuro-

logische Komplikationen bei 9 % der Patienten. [78] Die häufig auftretenden Blutungen beruhen vor allem auf dem Kontakt der Blutbestandteile mit den Fremdoberflächen der ECMO, der wie bei der Herz-Lungen-Maschine zu einer immunologischen Reaktion führt. Ein weiteres Problem besteht darin, dass die ECMO keinen pulsatilen Fluss erzeugt. Dieser kann eine sympathoadrenerge Reaktion mit Katecholaminfreisetzung und konsekutiver Erhöhung des myokardialen Sauerstoffverbrauchs führen, außerdem zu einer beeinträchtigten Organperfusion und einer gestörten Sauerstoffversorgung. Um einen pulsatilen Fluss während der ECMO-Unterstützung zu erreichen, kann die ECMO mit der IABP kombiniert werden. In der Studie von Doll et al. zeigten sich bei Kombination der beiden Systeme keine Komplikationen, die der IABP zugeordnet werden konnten. [78] Madershahian et al. konnten zudem feststellen, dass die Kombination von ECMO und IABP zu einem signifikant erhöhten Blutfluss in den Bypassgefäßen führt und damit die myokardiale Sauerstoffversorgung steigert. [79]

Kompliziert gestaltet sich häufig das Weaning von der extrakorporalen Membranoxygenierung. Die Rate der erfolgreichen Entwöhnungen wird mit etwa 50 % angegeben, die Überlebensrate nach einer ECMO-Therapie mit etwa einem Drittel. [78, 80, 81]

### 5.7 Einfluss der IABP auf Scores zur Schwere der Erkrankung

Nimmt man eine Reduktion des APACHE-II-Scores um 4 oder mehr Punkte als Hinweis auf eine prognostisch wirksame Minderung des Schweregrads der Erkrankung [56], so wurde dieses Ziel innerhalb der vier Beobachtungstage bei durchschnittlich 42 % der Patienten erreicht. Es fehlten jedoch bei vielen Patienten verschiedene Messwerte zur Berechnung des APACHE-II-Scores. Es zeigt sich, dass eine APACHE-II-Score-Reduktion um vier oder mehr Punkte mit einer deutlich niedrigeren Letalität einherging als eine Verminderung des Punktwerts um weniger als vier Punkte innerhalb der Beobachtungszeit. In der folgenden Tabelle sind die jeweiligen Patientenanteile und deren Letalität dargestellt. Die Verläufe der beiden erfassten Scores waren in fast allen Gruppen über die Zeit statistisch signifikant ( $p < 0,05$ ). Nicht signifikant war der Verlauf des APACHE-II-Scores bei den Patienten  $< 65$  Jahren und der SAPS-II-Score bei den Patienten mit guter und mit schlechter Nierenfunktion.

**Tabelle 17: APACHE-II-Score-Reduktion und Letalität**

Parameter Gruppe	Anteil der Patienten mit einer APACHE-II-Score- Reduktion $\geq$ 4 Punkte in %	Letalität in %	Anteil der Patienten mit einer APACHE-II-Score- Reduktion $<$ 4 Punkte in %	Letalität in %
Gesamt	41,6	13,0	20,3	37,5
Alter in Jahren				
< 65	42,0	4,0	30,1	36,8
65-75	35,3	20,0	16,5	35,7
> 75	46,0	17,4	18,0	33,3
BMI in kg/m <sup>2</sup>				
< 25	48,3	3,6	15,5	33,3
25-30	33,7	18,2	25,5	32,0
> 30	43,9	22,2	22,0	44,4
CreaCl in ml/min/1,73 m <sup>2</sup>				
> 60	41,0	0,0	1,7	12,5
30-60	40,0	24,5	23,8	25,8
< 30	39,3	27,3	7,1	50,0

Kellner et al. beurteilten in einer Studie den prädiktiven Wert verschiedener Scores bei Patienten im kardiogenen Schock nach einem akuten Myokardinfarkt. [82] Es wird beschrieben, dass vor allem die Score-Punktzahl zum Zeitpunkt der Aufnahme zur Prognoseeinschätzung nützlich sei. In der vorliegenden Studie korrelierten jedoch eher die APACHE-II- und SAPS-II-Scores 72 und 96 Stunden nach der IABP-Implantation mit der tatsächlichen Letalität, wobei sich insbesondere der SAPS-II-Score als guter prognostischer Marker herausstellte. Unterschätzt wurde jedoch die Letalität in den Gruppen der adipösen Patienten und jener mit schlechter Nierenfunktion sowohl durch den APACHE-II- als auch durch den SAPS-II-Score.

Im Durchschnitt wurde der APACHE-II-Score innerhalb der vier Beobachtungstage von 25 auf 20 Punkte und der SAPS-II-Score von 57 auf 42 Punkte gesenkt. Dies entspricht, dem SAPS-II-Score zufolge, einer Letalitätssenkung von etwa 60 % zum Zeitpunkt der IABP-Implantation auf ca. 30 % nach 96 Stunden. Die tatsächliche Letalität des Gesamtkollektivs betrug 28,4 %.

Angesichts dieser rechnerischen Reduktion des Letalitätsrisikos und der Tatsache, dass bei einem großen Teil der Patienten der APACHE-II-Score um mehr als vier Punkte innerhalb der vier beobachteten Tage vermindert wurde, ist eine Senkung des Schweregrads

der Erkrankung nach der IABP-Implantation anzunehmen. Wie bei den anderen erfassten Parametern ist jedoch nicht festzustellen, welchen Anteil die Nutzung der intraaortalen Ballonpumpe zur Minderung des Letalitätsrisikos trug.

### 5.8 Limitationen der Studie

Bei der vorliegenden Studie handelt es sich um eine retrospektive Beobachtungsstudie. Es wurden alle Patienten einbezogen, die zwischen dem 20.12.2004 und dem 16.05.2010 auf der Intensivstation der Herz-Thorax-Chirurgie des Universitätsklinikums Halle mit einer intraaortalen Ballonpumpe behandelt wurden. Dies betraf 206 Patienten, von denen 197 in die Studie eingeschlossen werden konnten. Die verbleibenden neun Patienten mussten ausgeschlossen werden, weil zu viele Daten fehlten oder die sich die Patienten während des Krankenhausaufenthaltes keiner herzchirurgischen Operation unterzogen.

Auch bei den einbezogenen Patienten fehlten zum Teil Messwerte, da nur 156 der 197 Patienten mit einem pulmonalarteriellen Katheter überwacht wurden. Zudem mangelte es an den Tagen nach der IABP-Implantation mitunter an verschiedenen Angaben, die zur Berechnung der APACHE-II- und SAPS-II-Scores nötig gewesen wären. So konnte nur bei 122 der 197 Patienten der APACHE-II-Score im Zeitverlauf berechnet werden, der SAPS-II-Score nur bei 83 Patienten. Aus diesem Grund können die angegebenen Durchschnittswerte von den tatsächlichen abweichen.

Außerdem ist hervorzuheben, dass einige der Patienten, bei denen die IABP präoperativ implantiert worden ist, diese bereits vor dem Eintreffen im Universitätsklinikum Halle erhalten haben. Die hämodynamischen Parameter konnten erst ab dem Zeitpunkt der Dokumentation im Universitätsklinikum erhoben werden, sodass bei diesen Patienten der Zeitpunkt „0“ nicht mit dem der IABP-Implantation übereinstimmt. Eine weitere Limitation ergibt sich in dieser Studie bezüglich der erfassten Herzfrequenz. Wie bereits angesprochen, werden Patienten nach kardiochirurgischen Operationen sehr häufig mit einem temporären Herzschrittmacher versorgt, so auch die Patienten dieser Studie. Insofern ist die Bewertung des Herzfrequenzverlaufs nur eingeschränkt möglich, da nicht immer die Eigenfrequenz angegeben war.

Wie bereits mehrfach beschrieben, wurden alle Patienten dieser Studie mit der intraaortalen Ballonpumpe und Katecholaminen bzw. Phosphodiesterase-III-Hemmern therapiert. Es fehlt eine Vergleichsgruppe, die nur mit Katecholaminen behandelt wurde. Somit kann keine Aussage dazu getroffen werden, welche hämodynamischen Veränderungen allein der IABP zuzuschreiben sind. Um die wirklichen Auswirkungen der IABP aufdecken zu können, müsste eine prospektive randomisierte klinische Studie durchgeführt werden, in

der eine Gruppe der Patienten nur mit Medikamenten, die andere Gruppe mit Medikamenten und einer IABP behandelt werden. Um eine Vergleichbarkeit der Gruppen zu erreichen, müssten beide Patientengruppen dieselbe hämodynamische Ausgangssituation aufzeigen. Da die IABP nach den Leitlinien implantiert wird, wenn die hämodynamische Stabilisierung mittels hochdosierter medikamentöser Unterstützung nicht gelingt, wäre es jedoch ethisch schwierig umzusetzen, einer Gruppe die potentiell lebensrettende IABP vorzuenthalten.

### 5.9 Eingrenzung der Situationen, in denen eine IABP-Implantation sinnvoll erscheint

Wie bereits beschrieben, ergaben sich in dieser Studie vor allem bei der präoperativen IABP-Implantation Überlebensvorteile für die betroffenen Patienten, zudem benötigten sie in den ersten 24 Stunden nach der IABP-Implantation signifikant geringere Katecholamindosen und zeigten trotzdem die günstigeren hämodynamischen Messwerte als die Patienten mit intra- und postoperativer IABP-Implantation ( $p < 0,05$ ). Die kontroverse Beurteilung dieser Thematik wurde bereits beschrieben.

Um eine Aussage treffen zu können, bei welchen Patienten eine IABP-Implantation sinnvoll erscheint und bei welchen sie voraussichtlich nicht ausreichen wird, wurden die Eigenschaften der überlebenden Patienten mit denen der verstorbenen verglichen. Bei den überlebenden Patienten zeigten sich weniger häufig Vorerkrankungen wie Diabetes mellitus, Adipositas, Niereninsuffizienz und Herzklappenvitien, dafür mehr Patienten mit koronarer Herzkrankheit. Die Patienten, die mit einer IABP nach einer alleinigen Herzklappenoperation oder nach einer kombinierten Herzklappen- und aortokoronaren Bypassoperation behandelt wurden, zeigten eine deutlich geringere Überlebensrate (27,3 % bzw. 64,8 %) als die Patienten mit alleiniger aortokoronarer Bypassoperation (80,7 %). Ebenso bestand ein deutlicher Unterschied in der Überlebensrate der Patienten, die dringlich bzw. notfallmäßig operiert wurden und derjenigen der Patienten, die sich einer elektiven Operation unterzogen (Überlebensrate 63,6 % vs. 81,1 %). Dass eine präoperative IABP-Implantation für Notfallpatienten keine Vorteile bringt, wurde bereits von anderen Autoren beschrieben. [64, 67]

Als prognostisch ungünstiger Parameter zum Zeitpunkt der IABP-Implantation erwies sich ein sehr niedriger Cardiac Power Index, der bereits von Mendoza et al. [83] als aussagekräftiger Faktor für die Prognoseeinschätzung charakterisiert wurde. Dieser betrug bei den Überlebenden zum Zeitpunkt 0  $0,43 \pm 0,013$  W/m<sup>2</sup>, bei den verstorbenen Patienten

0,29±0,013 W/m<sup>2</sup>. Die Unterschiede zwischen den Messwerten der Überlebenden und der Verstorbenen zeigten in den ersten drei Tagen statistische Signifikanz ( $p < 0,001$ ).

Bei dem Vergleich der applizierten Medikamentendosen fällt auf, dass bei den verstorbenen Patienten die Adrenalindosis nach der IABP-Implantation von 0,3±0,044 µg/kg KG/min in den ersten sechs Stunden weiter gesteigert werden musste auf 0,35±0,049 µg/kg KG/min. Bei den Überlebenden Patienten lag die Adrenalindosis zu Beginn bei durchschnittlich 0,1±0,008 µg/kg KG/min und konnte beibehalten werden. Es bestand ein statistisch signifikanter Unterschied in der Höhe der applizierten Adrenalindosen, allerdings nicht deren Verlauf.

Ein weiterer prognostisch ungünstiger Messwert war ein hoher Serum-Laktatspiegel zum Zeitpunkt 0, der bei den überlebenden Patienten 5,38±0,3 mmol/l, bei den verstorbenen 10,64±0,8 mmol/l betrug. Bezüglich der Laktatwerte zeigte sich in den ersten 48 Stunden ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Überlebenden und den Verstorbenen. Die Serum-Laktatclearance hingegen, die laut Funk et al. [51] mit der Letalität korreliert, ergab hier nur geringe Unterschiede zwischen den überlebenden und den verstorbenen Patienten. Es zeigte sich insgesamt, dass die Unterschiede zwischen den überlebenden und den verstorbenen Patienten vor allem hinsichtlich der absoluten Messwerte bestanden, die Verläufe der verschiedenen Parameter zeigten zwischen den beiden Gruppen keine statistisch signifikanten Differenzen.

Eine Ausnahme hiervon bildet der SAPS-II-Score. Hier zeigte sich bei den Verstorbenen im Gegensatz zu den Überlebenden nach den ersten 24 Stunden kein weiterer Abfall des Punktwertes.

Aus diesen Gründen kann es von Vorteil sein, die IABP bei Patienten mit elektiver alleiniger aortokoronarer Bypassoperation und weniger kardiovaskulären Zusatzrisiken wie Diabetes mellitus und Adipositas in der Vorgeschichte einzusetzen – ggf. bereits präoperativ bei stark eingeschränkter LV-Funktion –, bei den übrigen Patienten jedoch eher auf direkte Herzunterstützungssysteme zurückzugreifen. Zeigen sich zur oder kurz nach der IABP-Implantation stark erhöhte Laktatwerte, hohe notwendige Adrenalindosen, ein sehr niedriger Cardiac Power Index bzw. im weiteren Verlauf ein fehlender Abfall des SAPS-II-Scores, kann dies ebenfalls ein Hinweis darauf sein, dass die indirekte Herzunterstützung durch die IABP nicht ausreicht.

## 6. Schlussfolgerung

Bei der Beobachtung der hämodynamischen Veränderungen innerhalb der ersten vier Tage nach Implantation der IABP fällt in der Gesamtgruppe eine moderate Steigerung des mittleren arteriellen Blutdrucks um ca. 15 % (11 mmHg) und eine Erhöhung der Herzleistung auf, die sich in einer statistisch signifikanten Steigerung des Herzindex' um 12,5 %, des Cardiac Power Index' um 25,6 % und des Schlagvolumenindex' um 14,5 % widerspiegelt. Der diastolische Blutdruck, der nach den Angaben in der Literatur durch die intraaortale Ballongegenpulsation zunehmen soll, stieg im Durchschnitt nur um 8 mmHg während des Beobachtungszeitraumes.

Bei der Einteilung der Patienten nach dem Alter, dem Body-Mass-Index und der Nierenfunktion zeigten sich nur sehr wenige statistisch signifikante Unterschiede zwischen den Verläufen. Daraus ist zu schließen, dass keine der Gruppen mehr als eine andere von der Anwendung der IABP profitiert hat. Zwar kam es in der Gruppe der adipösen Patienten ausgehend von einer schlechteren Herz-Kreislaufage zum Zeitpunkt der IABP-Implantation im Zeitverlauf zu einer stärkeren Verbesserung der Hämodynamik, diese Tatsache schlug sich jedoch nicht in einer reduzierten Letalitätsrate im Vergleich zu den anderen Gruppen nieder. Eine ausgeprägte Besserung der hämodynamischen Situation nach einer Kreislaufdepression führt also nicht zwangsläufig zu einer Steigerung der Überlebenschancen.

Beim Vergleich der Ausgangssituationen und Verläufe der überlebenden und der verstorbenen Patienten ist aufgefallen, dass die Patienten, die im Zuge einer elektiven alleinigen aortokoronaren Bypassoperation und weniger kardiovaskulären Zusatzrisiken wie Diabetes mellitus und Adipositas in der Vorgeschichte mit einer IABP behandelt wurden, günstigere Verläufe zeigten als diejenigen, die diese Eigenschaften nicht aufwiesen. Als Risikoindikatoren für einen ungünstigeren Verlauf zeigten sich stark erhöhte Laktatwerte zum Zeitpunkt oder kurz nach der IABP-Implantation, hohe notwendige Adrenalindosen, ein sehr niedriger Cardiac Power Index und ein fehlender Abfall des SAPS-II-Scores im Verlauf. Diese Tatsachen können ein Hinweis darauf sein, dass die intraaortale Ballongegenpulsation im Low Cardiac Output Syndrom nach herzchirurgischen Operationen insbesondere bei Patienten mit ausgeprägten kardiovaskulären Risikofaktoren, alleinigen Herzklappenoperationen, kombinierten Herzklappen- und aortokoronaren Bypassoperationen und insbesondere bei Notfallpatienten – wie bereits in der Literatur beschrieben – möglicherweise nicht ausreicht und der Einsatz eines anderen Herzunterstützungssystems erwogen werden muss.

Aufgrund der bereits genannten Limitationen dieser Studie, insbesondere des Fehlens einer Kontrollgruppe, die ausschließlich medikamentös behandelt wurde, ist eine abschließende Bewertung der hämodynamischen Auswirkungen der intraaortalen Ballongegenpulsation nicht möglich. Die genannten Veränderungen können durch die zusätzliche Anwendung der Katecholamine sowohl in eine positive als auch in eine negative Richtung verzerrt worden sein. Jedoch lässt die Tatsache, dass die IABP sehr häufig eingesetzt wurde, weil der Abgang von der extrakorporalen Zirkulation mit alleiniger hochdosierter Medikamentengabe nicht möglich und mit der Gegenpulsation dann erfolgreich war, den Schluss zu, dass die IABP zu einer positiven Beeinflussung der Hämodynamik führt.

Dennoch ist anzustreben, den wahren hämodynamischen Nutzen der IABP in randomisierten klinischen Studien herauszufiltern, da die Ergebnisse dieser Studie lediglich als Hinweise gewertet werden können. Weiterhin sollte die Tauglichkeit des Kalziumsensitizers Levosimendan als nicht invasive und eventuell sogar überlegene Alternative zur IABP weiter geprüft werden.

## 7. Zusammenfassung

Die Beobachtung der hämodynamischen Veränderungen über 96 Stunden nach der IABP-Implantation bei Patienten im perioperativen Low-Cardiac-Output-Syndrom erbrachte in der Gesamtgruppe eine moderate Steigerung des systolischen und mittleren arteriellen Blutdrucks. Der diastolische Blutdruck stieg nur diskret um 8 mmHg. Es kam zu einer Verbesserung der Herzleistung, die sich in einer Erhöhung des Herzindex' um 12,5 %, des Cardiac Power Index um 25,6 % und des Schlagvolumenindex' um 14,5 % darstellte. Diese Veränderungen waren statistisch signifikant ( $p < 0,001$ ). Zudem sanken der systemische Gefäßwiderstand um 7,5 % und der pulmonale Gefäßwiderstand um 25,3 %. In der Literatur ist ein Anstieg des Herzindex' durch die intraaortale Gegenpulsation um bis zu 20 % beschrieben, dies wurde in der vorliegenden Studie nicht erreicht. Eine Reduktion des pulmonalkapillären Verschlussdrucks, wie sie in der IABP Schock Studie festgestellt wurde, ergab sich hier nicht.

In der Gruppe der adipösen Patienten zeigten sich zum Teil ausgeprägtere Verbesserungen der hämodynamischen Messwerte, die jedoch nicht in einer besseren Überlebensrate resultierten. Zudem dürften diese stärkeren Veränderungen durch die höhere Katecholamindosis beeinflusst worden sein. Eine günstigere hämodynamische Entwicklung zeigte sich in der Gruppe der Patienten mit guter Nierenfunktion im Vergleich zu den Patienten mit mittlerer oder schlechter Kreatinin-Clearance. Trotz niedrigerer Katecholamindosierungen kam es zu einem signifikant stärkeren Anstieg des Herzindex' ( $p < 0,01$ ) und Abfall des systemischen Gefäßwiderstandes ( $p < 0,03$ ).

Die Dosierungen der Katecholamine konnten nach der IABP-Implantation sukzessive gesenkt werden. Ob diese Tatsache jedoch direkt mit der IABP zusammenhängt oder durch die myokardiale Erholung bedingt ist, kann angesichts einer fehlenden Kontrollgruppe ohne IABP nicht beurteilt werden.

Als Hochrisikopatienten für einen ungünstigeren Verlauf eines perioperativen Low-Cardiac-Output-Syndroms, bei denen eine indirekte Herzunterstützung durch die IABP gegebenenfalls nicht ausreicht, wurden Patienten mit folgenden Merkmalen identifiziert: Notfalloperation, alleinige Herzklappen- oder kombinierte Herzklappen- und aortokoronare Bypassoperation, ausgeprägte kardiovaskuläre Risikofaktoren, ein hoher Laktatspiegel und ein sehr niedriger Cardiac Power Index zum Zeitpunkt oder kurz nach der IABP-Implantation und hohe notwendige Katecholamindosierungen trotz IABP.

Die genannten Ergebnisse sind jedoch unter dem Gesichtspunkt der aufgeführten Limitationen der Studie mit Vorsicht zu bewerten und bedürfen einer Überprüfung anhand kontrollierter klinischer Studien.

## 8. Literaturverzeichnis

1. Hausmann, H., Potapov, E.V., Koster, A., Krabatsch, T., Stein, J., Yeter, R., Kukucka, M., Sodian, R., Kuppe, H., Hetzer, R.: Prognosis After the Implantation of an Intra-Aortic Balloon Pump in Cardiac Surgery Calculated With a New Score. *Circulation*, 2002. 106: p. 203-206.
2. Gu, J., Hu, W., Xiao, H., Feng, X., Chen, Y., Zhang, D.: Intra-Aortic Balloon Pump Improves Clinical Prognosis and Attenuates C-Reactive Protein Level in Acute STEMI Complicated by Cardiogenic Shock. *Cardiology*, 2010. 117: p. 75-80.
3. Giannitsis, E., Kurowski, V., Schwabe, K., Stierle, U.: Herz. In: Renz-Polster, H. und Krautzig, S.: Basislehrbuch Innere Medizin, 4. Auflage. Elsevier GmbH, München, 2008. p. 63-93, 158-176.
4. Geißler, H.-J., Schlensak, C., Südkamp, M., Beyersdorf, F.: Herzklappenchirurgie heute. *Deutsches Ärzteblatt*, 2009. 13: p. 224-228.
5. Donner-Banzhoff, N., Held, K., Laufs, U., Trappe, H.-J., Werdan, K., Zerkowski, H.-R.: Nationale VersorgungsLeitlinie Chronische KHK 2011. p. 48, 49.
6. Hamm, C.W., Arntz, H.-R., Bode, C., Giannitsis, E., Katus, H., Lebnson, B., Nordt, T., Neumann, F.J., Tebbe, U., Zahn, R.: Leitlinien: Akutes Koronarsyndrom. *Zeitschrift für Kardiologie*, 2004. 93: p. 72-90.
7. Wijns, W., Kolh, P., Danchin, N., Di Mario, C., Falk, V., Folliguet, T., Garg, S., Huber, K., James, S. Knuuti, J., Lopez-Sendon, J., Marco, J., Menicanti, L. Ostojic, M., Piepoli, M. F., Pirlet, C., Pomar, J. L., Reifart, N., Ribichini, F. L., Schalij, M. J., Sergeant, P., Serruys, P. W., Silber, S., Sousa Uva, M., Taggart, D.: Guidelines on myocardial revascularization. *European Heart Journal*, 2010. 31: p. 2501-2555.
8. Buerke, M., Lemm, H., Dietz, S., Werdan, K.: Pathophysiology, diagnosis and treatment of infarction-related cardiogenic shock. *Herz* 2011, 2011. 2: p. 73-83.
9. Burchardi, Larsen, Schuster, Suter: Die Intensivmedizin. Springer Verlag, Berlin, Heidelberg 2004. p. 1078.
10. Reichart, B. and M. Schmoeckel: Herz und thorakale Gefäße. In: Berchtold, R., Bruch, H.-P. und Trentz, O.: Chirurgie. Elsevier GmbH, München 2008. p. 647, 648, 651.
11. Reichart, B. and M. Schmoeckel: Herz und thorakale Gefäße. In: Berchtold, R., Bruch, H.-P. und Trentz, O.: Chirurgie. Elsevier GmbH, München 2008. p. 648.
12. Striebel, H.W.: Anästhesie in der Herzchirurgie. In: Striebel, H.-W.: Die Anästhesie. Band 2. Schattauer Verlag, Stuttgart 2010. p. 1537.
13. Kirklin, Barratt-Bayes, et al.: Cardiac Surgery. 3rd ed. Elsevier Science, 2003. p. 68-83.
14. Markewitz, A. and Franke, A.: Herzchirurgische Intensivmedizin. In: Ziemer, A., und Haverich, G.: Herzchirurgie. Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg 2010. p. 147, 149, 151, 178.
15. Pillai, R. and J. Wright: Surgery for Ischaemic Heart Disease. Oxford University Press, New York, 1999. p.136.
16. Larsen, R.: Anästhesie und Intensivmedizin in Herz-, Thorax- und Gefäßchirurgie. 7. Auflage. Springer Medizin Verlag, Heidelberg 2009. p. 171.
17. Elahi, M.M., Lam, J., Asopa, S., Matata, B. M.: Levosimendan Versus an Intra-aortic Balloon Pump in Adult Cardiac Surgery Patients With Low Cardiac Output. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*, 2011. 25: p. 1154-1162.
18. Leitz, K.-H.: Bypasschirurgie bei instabiler Angina pectoris und kardiogenem Schock: In: Hambach, V.: Interventionelle Kardiologie, Angiologie und Kardiovaskularchirurgie. Schattauer Verlag, Stuttgart 2001. p. 360.
19. Bojar, R.M.: Behandlung kardiovaskulärer Patienten. In: Bojar, R. M. und Siclari, F.: Perioperativer Ratgeber für Herz- und Thoraxchirurgie. Blackwell Wissenschafts-Verlag: Berlin/Wien 1995. p. 91-94.

20. Schwertz, H., Müller-Werdan, U., Prondzinsky, R., Werdan, K., Buerke, M.: Katecholamine im kardiogenen Schock: hilfreich, nutzlos oder gefährlich? Deutsche Medizinische Wochenschrift, 2004. 129: p. 1925-1930.
21. Herold, G. and u. Mitarbeiter, Innere Medizin. Gerd Herold, Köln 2011. p. 253.
22. Nassau, K., Kesel, K., Kilger, E., Zeißler, B.: Intensivtherapie nach einem herzchirurgischen Eingriff. In: Buchardi, H., Larsen, R., Kuhlen, R., Jauch, K.-W., Schölmerich, J.: Die Intensivmedizin. 9. Auflage. Springer Verlag, Berlin, Heidelberg 2004. p. 984.
23. Brandt, R., Chatterjee, T., Dill, T., Ernst, S., Hamm, C. W., Hofmann, T., Kähler, J., Köster, R., Kuck, K.-H., Nie-naber, C. A., Petzsch, M., Schuchert, A., Schneider, H., Stern, H.: Kardiologie. In: Bob, K. und Bob, A.: Innere Medizin. 2. Auflage. Georg Thieme Verlag, Stuttgart 2009. p. 217.
24. Schuster, H.-P. and U. Müller-Werdan: Definition und Diagnose von Sepsis und Multiorganversagen. In: Werdan, K., Schuster, H.-P. und Müller-Werdan, U.: Sepsis und MODS. Springer Medizin Verlag, Heidelberg 2005. p. 3-20.
25. Hengstmann, J.H.: Bakterielle Infektionen. In: Bob, K. und Bob, A.: Innere Medizin. 2. Auflage. Georg Thieme Verlag, Stuttgart 2009. p. 1044.
26. Schuster, H.-P. and U. Müller-Werdan: Definition und Diagnose von Sepsis und Multiorganversagen. In: Werdan, K., Schuster, H.-P. und Müller-Werdan, U.: Sepsis und MODS. Springer Medizin Verlag, Heidelberg 2005. p. 16.
27. Schuster, H.-P. and U. Müller-Werdan: Definition und Diagnose von Sepsis und Multiorganversagen. In: Werdan, K., Schuster, H.-P. und Müller-Werdan, U.: Sepsis und MODS. Springer Medizin Verlag, Heidelberg 2005. p. 8, 9.
28. Mebazaa, A., Parissis, J., Porcher, R., Gayat, E., Nikolaou, M., Vilas Boas, F., Delgado, J.F., Follath, F.: Short-term survival by treatment among patients hospitalized with acute heart failure: the global ALARM-HF registry using propensity scoring methods. Intensive Care Med, 2011. 37: p. 290-301.
29. Burgis, E.: Intensivkurs allgemeine und spezielle Pharmakologie. 4. Auflage. Elsevier Verlag, München. p. 61.
30. Striebel, H.W.: Anästhesie, Intensivmedizin, Notfallmedizin. 7. Auflage. Schattauer Verlag GmbH, Stuttgart 2009. p. 302 f.
31. Buerke, M., Lemm, H., Russ, M., Schlitt, A., Werdan, K.: Diagnostik und Therapie bei akut dekompensierter Herzinsuffizienz und kardiogenem Schock. Der Internist, 2010. 51: p. 963-974.
32. Buerke, M., Russ, M. and Werdan, K.: Infarktbedingter kardiogener Schock: Revaskularisation, mechanische Unterstützung und medikamentöse Therapie. Deutsche Medizinische Wochenschrift, 2008. 133: p. 2516-2521.
33. Kieso, H.A. and Silver, M.A.: Newer Inotropic Agents for Decompensated Heart Failure. ACC Current Journal Review July/August 1999, published by Elsevier Science Inc., 1999: p. 35-38.
34. Baskett, R.J.F., Ghali, W. A., Maitland, A., Hirsch, G. M.: The Intraaortic Balloon Pump in Cardiac Surgery. The Annals of Thoracic Surgery, 2002. 74: p. 1276-1287.
35. Müller-Werdan, U., Buerke, M., Christoph, A., Flieger, R.R., Loppnow, H., Prondzinsky, R., Reith, S., Schmidt, H., Werdan, K.: Schock. In: Erdmann, E.: Klinische Kardiologie. 6. Auflage. Springer Medizin Verlag, Heidelberg 2006. p. 401.
36. Ginat, D., Massey, H. T., Bhatt, S., Dogra, V.S.: Imaging of Mechanical Cardiac Assist Devices. Journal of Clinical Imaging Science, 2011. 1: p. 1-6.
37. Khir, A.W., Price, S., Henein, M. Y., Parker, K. H., Pepperet, J.R.: Intra-aortic balloon pumping: effects on left ventricular diastolic function. European Journal of Cardio-thoracic Surgery, 2003. 24: p. 277-282.

38. Ohman, E.M., Califf, R. M., George, B. S., Quigley, P. J., Kereiakes, D. J., Harrelson-Woodlief, L., Candela, R. J., Flanagan, C., Stack, R. S., Topol, E. J.: The use of intraaortic balloon pumping as an adjunct to reperfusion therapy in acute myocardial infarction. *American Heart Journal*, 1991. 121(895-901).
39. Takami, Y. and Masumoto, H.: Effects of Intra-Aortic Balloon Pumping on Graft Flow in Coronary Surgery: An Intraoperative Transit-Time Flowmetric Study. *The Annals of Thoracic Surgery*, 2008. 86(3): p. 823-827.
40. Carl, M., Alms, A., Braun, J., Dongas, A., Erb, J., Goetz, A., Goepfert, M., Gogarten, W., Grosse, J., Heller, A.R., Herinlake, M., Kastrup, M., Kroener, A., Loer, S.A., Marggraf, G., Markewitz, A., Reuter, D., Schmitt, D.V., Schirmer, U., Wiesenack, C., Zwissler, B., Spies, C. et al.: S3-Leitlinie zur intensivmedizinischen Versorgung herzchirurgischer Patienten. Hämodynamisches Monitoring und Herz-Kreislauf. <http://www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/001-016.html> Stand: 18.05.2012, 11.45 Uhr.
41. Schäfers, H.-J. and Rossaint, R.: *Klinische Grundlagen der Herz- und Thoraxchirurgie*. 2. Auflage. ABW Wissenschaftsverlag, Berlin 2003. p. 124.
42. Helman, David N., Vlahakes Gus J.: *Intracorporeal Support: The Intra-Aortic Balloon Pump*. In: *Cardiac Assist Devices*, Goldstein, D.J. and Oz, M.C. Futura Publishing Company, New York 2000. p. 291 ff.
43. Jung, C., Lauten, A., Rödiger, C., Krizanac, F., Figulla, H., Ferrari, M.: Effect of intra-aortic balloon pump support on microcirculation during high-risk percutaneous intervention. *Perfusion*, 2009. 24: p. 417-421.
44. Wimmer, R.J.: *Untersuchung zur Mikrozirkulation mit OPS - Gefäßmikroskopie bei Patienten im kardiogenen Schock*. Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, Halle 2011. p. 71.
45. Leude, E., Vaillant, A., Nazet, J., Collart, F., Rosset, E., Malmejac, C.: Thrombosis of the Abdominal Aorta. A rare complication of the Intraaortic Balloon Pumping Device. *Texas Heart Institute Journal*, 1995. 22: p. 202-203.
46. Sanfelippo, P.M., Baker, N. H., Gene Ewy, H., Moore, P. J., Thomas, J. W., Brahos, G. J., McVicker, R. F.: Vascular Complications Associated with the Use of Intraaortic Balloon Pumping. *Texas Heart Institute Journal*, 1987. 14: p. 178-182.
47. Mand'ák, J., Lonsky, V., Dominik, J., Záček, P.: Vascular Complications of the Intra-aortic Balloon Counterpulsation. *Angiology*, 2005. 56: p. 69-74.
48. Krautzig, S.: Niere. In: *Renz.-Polster, H. und Krautzig, S.: Basislehrbuch Innere Medizin*, 4. Auflage. Elsevier GmbH, München 2008. S. 945.
49. Russ, M.A., Prondzinsky, R., Carter, J. M., Schlitt, A., Ebelt, H., Schmidt, H., Lemm, H., Heinroth, K., Soeffker, G., Winkler, M., Werdan, K., Buerke, M.: Right ventricular function in myocardial infarction complicated by cardiogenic shock: Improvement with levosimendan. *Critical Care Med*, Vol. 37, No. 12, 2009. p. 3018.
50. Striebel, A.W.: *Operative Intensivmedizin*. Schattauer GmbH, Stuttgart 2008. S. 736.
51. Funk, G.-C.: Die Laktat-Clearance zur Therapiesteuerung auf der Intensivstation. *Diagnostik im Dialog*, 2012. 36: p. 3.
52. Knaus, W.A., Draper, E. A., Wagner, D. P., Zimmermann, J. E.: APACHE II: A severity of disease classification system. *Critical Care Medicine*, 1985. 13: p. 818-829.
53. Réanimation, S.F.d.A.e.d. <http://www.sfar.org/scores2/saps2.html>. Stand: 06.03.2011, 15:30 Uhr.
54. Attaná, P., Lazzeri, C., Chiostrì, M., Picariello, C., Gensini, G. F., Valente, S.: Lactate clearance in cardiogenic shock following ST elevation myocardial infarction: A pilot study. *Acute Cardiac Care*, 2012. 14: p. 20-26.
55. Thiele, H., Zeymer, U., Neumann, F.-J., Ferenc, M., Olbrich, H.-G., Hausleiter, J., Richardt, G., Hennersdorf, M., Empen, K., Fuernau, G., Desch, S., Eitel, I., Hambrecht, R., Fuhrmann, J., Böhm, M., Ebelt, H., Schneider, S., Schuler, G., Werdan, K.: Intraaortic Balloon Support for Myocardial Infarction with Cardiogenic Shock. *The New England Journal of Medicine*, 2012. 367: p. 1287-1296.

56. Prondzinsky, R., Lemm, H., Swyter, M., Wegener, N., Unverzagt, S., Carter, J. M., Russ, M., Schlitt, A., Buerke, U., Christoph, A., Schmidt, H., Winkler, M., Thiery, J., Werdan, K., Buerke, M.: Intra-aortic balloon counterpulsation in patients with acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock: The prospective, randomized IABP SHOCK Trial for attenuation of multiorgan dysfunction syndrome. *Critical Care Medicine*, 2010. 38: p. 152-160.
57. Michels, G.: Hämodynamisches Monitoring. In: Kochanek, M. und Michels, G.: *Repetitorium Internistische Intensivmedizin*. 2. Auflage. Springer Verlag, Heidelberg 2011. p. 24.
58. Frazier, O.H., Cooley, D. A., Okereke, O.U.J., Radovancevic, B., Chandler, L. B.: Cardiac Transplantation in a Patient with Septicemia After Prolonged Intraaortic Balloon Pump Support: Implications for Staged Transplantation. *Texas Heart Institute Journal*, 1986. 13: p. 13-18.
59. Prondzinsky, R., Unverzagt, S., Russ, M., Lemm, H., Swyter, M., Wegener, N., Buerke, U., Raaz, U., Ebel, H., Schlitt, A., Heinroth, K., Haerting, J., Werdan, K., Buerke, M.: Hemodynamic Effects of Intra-aortic Balloon Counterpulsation in Patients With Acute Myocardial Infarction Complicated by Cardiogenic Shock: The Prospective, Randomized IABP Shock Trial. *Shock*, 2012. 37: p. 378-384.
60. Metz, D., Stiller, M., Silber, R.-E., Kroll, H., Hofmann, H.-S., Diez, C.: Prophylaktische intraaortale Ballongegenpulsation bei herzchirurgischen Hochrisikopatienten. *Medizinische Klinik - Intensivmedizin und Notfallmedizin*. Springer Verlag, 2011. 106: p. 125-131.
61. Griffith, B.P., Anderson, M., B., Samuels, L. E., Pae, W. E., Naka, Y., Frazier, O. H.: The RECOVER I: A multicenter prospective study of Impella 5.0/LD for postcardiotomy circulatory support. *The journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. Elsevier Inc., 2013. 145: p. 548-554.
62. Nanas, J.N. and Moulopoulos, S.D.: Counterpulsation: historical background, technical improvements, hemodynamic and metabolic effects. *Cardiology*, 1994. 84: p. 156-167.
63. Gong, Q., Xing, J., Na, M., Yanyan, Z., Zaishen, J., Jiawei, L., Chen, Y., Gao, Q., Liu, A., Zhiquan, S., Xiaojun, L., Bingyang, J.: Beneficial Effect of Preventative Intra-aortic Balloon Pumping in High-Risk Patients Undergoing First-Time Coronary Artery Bypass Grafting - A Single Center Experience. *Artificial Organs*, 2009. 33: p. 587-592.
64. Diez, C., Silber, R.-E., Wächner, M., Stiller, M., Hofmann, H.-S.: EuroSCORE directed intraaortic balloon pump placement in high-risk patients undergoing cardiac surgery - retrospective analysis of 267 patients. *Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery*, 2008. 7: p. 389-397.
65. Baskett, R.J.F., O'Connor, G. T., Hirsch, G. M., Ghali, W. A., Sabadosa, K. A., Morton, J. R., Ross, C. S., Hernandez, F., Nugent, W. C., Lahey, S. J., Sisto, D., Dacey, L. J., Klemperer, J. D., Helm, R. E., Maitland, A.: The preoperative intraaortic balloon pump in coronary bypass surgery: a lack of evidence of effectiveness. *American Heart Journal*, 2005. 150: p. 1122-1127.
66. Hemo, E., Medalion, B., Mohr, R., Paz, Y., Kramer, A., Uretzky, G., Nesher, N., Pevni, D.: Long-term outcomes of coronary artery bypass grafting patients supported preoperatively with an intra-aortic balloon pump. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 2014. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jtcvs.2013.12.063> Stand 11.04.2014, 20.15 Uhr
67. 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. *The Thoracic and Cardiovascular Surgeon*, 2011. 59: p. 406-410.
68. Lorusso, R., Gelsomino, S., Rocco, C., Livi, U., Mariscalco, G., Onorati, F., Russo, C., Renzulli, A.: Impact of prophylactic intra-aortic balloon counterpulsation on postoperative outcome in high-risk cardiac surgery patients: a multicentre, propensity-score analysis. *European Journal of Cardio-thoracic Surgery*, 2010. 38: p. 585-591.

69. Dyub, A.M., Whitlock, R. P., Abouzahr, L. L., Cinà, C. S.: Preoperative Intra-Aortic Balloon Pump in Patients Undergoing Coronary Bypass Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Cardiac Surgery*, 2008. 23: p. 79-86.
70. Healy, D.G., Veerasingam, D. and Wood, A.E.: EuroSCORE: Useful in Directing Preoperative Intra-Aortic Balloon Pump Placement in Cardiac Surgery? *The Heart Surgery Forum*, 2006. 9: p. 893-896.
71. Severi, L., Lappa, A., Landoni, G., Pirro, L. D., Luzzi, S. J., Caravetta, P., Cipullo, P., Menichetti, A.: Levosimendan Versus Intra-aortic Balloon Pump in High-Risk Cardiac Surgery Patients. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*, 2011. 25: p. 632-636.
72. Lomivorotov, V.V., Boboshko, V. A., Efremov, S. M., Kornilov, I. A., Chernyavskiy, A. M., Lomivorotov, V. N., Knazkova, L. G., Karaskov, A. M.: Levosimendan Versus an Intra-Aortic Balloon Pump in High-Risk Cardiac Patients. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*, 2012. 26: p. 596-603.
73. Christoph, A., Prondzinsky, R., Russ, M., Janusch, M., Schlitt, A., Lemm, H., Reith, S., Werdan, K., Buerke, M.: Early and sustained haemodynamic improvement with levosimendan compared to intraaortic balloon counterpulsation (IABP) in cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction. *Acute Cardiac Care*, 2008. 10: p. 49-57.
74. Akgul, A., Mavioglu, L., Katircioglu, S. F., Pac, M., Cobanoglu, A.: Levosimendan for Weaning from Cardiopulmonary Bypass after Coronary Artery Bypass Grafting. *Heart, Lung and Circulation*, 2006. 15: p. 320-324.
75. Eriksson, H.I., Jalonen, J. R., Heikkinen, L. O., Kivikko, M., Laine, M., Leino, K. A., Kuitunen, A. H., Kuttilla, K. T., Peräkylä, T. K., Sarapohja, T., Soujaranta-Ylinen, R. T., Valtonen, M., Salmenperä, M. T.: Levosimendan Facilitates Weaning From Cardiopulmonary Bypass in Patients Undergoing Coronary Artery Bypass Grafting With Impaired Left Ventricular Function. *The Annals of Thoracic Surgery*, 2009. 87: p. 448-454.
76. Aksun, M., Karahan N., Adanir, T., Aran, G., Yetkin, U., Oztürk, T., Sencan, A., Ozgürbüz, U., Gürbüz, A.: Timing of levosimendan in cardiac surgery. *Anatolian Journal of Cardiology*, 2009. 9: p. 223-230.
77. Tasouli, A., Papadopoulos, K., Antonioe, T., Kriaras, I., Stavridis, G., Degiannis, D., Geroulanos, S.: Efficacy and safety of perioperativ infusion of levosimendan in patients with compromised cardiac function undergoing open-heart surgery: importance of early use. *European Journal of Cardio-thoracic Surgery*, 2007. 32: p. 629-633.
78. Doll, N., Fabricius, A., Borger, M. A., Bucarius, J., Doll, S., Krämer, K., Ullmann, C., Schmitt, D. V., Walther, T., Falk, V., Mohr, F. W.: Temporary Extracorporeal Membrane Oxygenation in Patients with Refractory Postoperative Cardiogenic Shock - A Single Center Experience. *Journal of Cardiac Surgery*, 2003. 18: p. 512-518.
79. Madershahian, N., Liakopoulos, O. J., Wippermann, J., Salehi-Gilani, S., Wittwer, T., Choi, Y.-H., Naraghi, H., Wahlers, T.: The Impact of Intraaortic Balloon Counterpulsation on Bypass Graft Flow in Patients with Peripheral ECMO. *Journal of Cardiac Surgery*, 2009. 24: p. 265-268.
80. Sidebotham, D., McGeorge, A., McGuinness, S., Edwards, M., Willcox, T., Beca, J.: Extracorporeal Membrane Oxygenation for Treating Severe Cardiac and Respiratory Disease in Adults: Part 1 - Overview of Extracorporeal Membrane Oxygenation. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*, 2009. 23: p. 886-892.
81. Bakhtiary, F., Keller, H., Dogan, S., Dzemali, O., Oezaslan, F., Meiniger, D., Ackermann, H., Zwissler, B., Kleine, P., Moritz, A.: Venoarterial extracorporeal membrane oxygenation for treatment of cardiogenic shock: Clinical experiences in 45 adult patients. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, 2008. 135: p. 382-388.

- 
82. Kellner, P., Prondzinsky, R., Pallmann, L., Siegmann, S., Unverzagt, S., Lemm, H., Dietz, S., Soukup, J., Werdan, K., Buerke, M.: Predictive value of outcome scores in patients suffering from cardiogenic shock complicating AMI. APACHE II, APACHE III, Elabute-Stoner, SOFA, and SAPS II. *Medizinische Klinik - Intensivmedizin und Notfallmedizin*. 2013. 108: 666-674.
83. Mendoza, D.D., Cooper, H.A. and Panza, J.A.: Cardiac power output predicts mortality across a broad spectrum of patients with acute cardiac disease. *American Heart Journal*, 2007. 153(3): p. 366-370.

## 9. Thesen zu den Ergebnissen

1. Nach der IABP-Implantation kommt es zu einer geringen, statistisch signifikanten Erhöhung des diastolischen Blutdrucks.
2. Die IABP führt nicht zu einer statistisch signifikanten Senkung des linksventrikulären enddiastolischen Drucks.
3. Während der intraaortalen Ballongegenpulsation sinkt der systemische Gefäßwiderstand.
4. Innerhalb des Beobachtungszeitraums zeigte sich eine statistisch signifikante Steigerung der Herzleistung.
5. Eine präoperative IABP-Implantation führt zu einer höheren Überlebensrate der Patienten als eine intra- oder postoperative IABP-Implantation.
6. Das Ausmaß der akuten hämodynamischen Krise ist für die Prognose von größerer Bedeutung als das Ausmaß der anschließenden Steigerung der hämodynamischen Messwerte.
7. Die intraaortale Ballongegenpulsation ist bei Patienten im Low-Cardiac-Output-Syndrom im Rahmen eines notfallmäßigen kardiochirurgischen Eingriffs meist nicht ausreichend.
8. Patienten mit Herzklappenerkrankungen bzw. mit korrigierten Herzvitien, die ein perioperatives Low-Cardiac-Output-Syndrom entwickeln, profitieren weniger von der IABP, als Patienten mit alleiniger koronarer Gefäßerkrankung.
9. Die hämodynamischen Einflüsse der intraaortalen Ballongegenpulsation zeigen sich vor allem innerhalb der ersten 48 Stunden nach der Implantation, danach kommt es kaum noch zu signifikanten Veränderungen.
10. Stark erhöhte Laktatwerte und ein sehr niedriger Cardiac Power Index zum Zeitpunkt oder kurz nach der IABP-Implantation, hohe notwendige Adrenalin Dosen trotz IABP-Unterstützung und ein fehlender Abfall des SAPS-II-Scores im Verlauf können Hinweise darauf sein, dass die indirekte Herzunterstützung durch die IABP nicht ausreicht.

## 10. Tabellarischer Lebenslauf

### Persönliche Daten

Name: Jana Schwandtke

Anschrift: Ringstraße 40  
06846 Dessau-Roßlau

Geburtsdatum: 01.03.1988

Geburtsort: Dessau

### Schulbildung

1994 – 1998 Grundschule Dessau-Ziebigk

1998 – 2000 Sekundarschule Friedensschule Dessau

2000 – 2004 Fürst-Franz-Gymnasium Dessau

2004 – 2007 Gymnasium Philanthropinum Dessau

2007 Abschluss: Abitur

### Hochschulausbildung

2007-2013 Studium der Medizin an der MLU Halle-Wittenberg

### Berufstätigkeit

seit 04/2014 Ärztin in Weiterbildung in der Klinik für Anästhesie und Intensivmedizin  
des Klinikums Köthen

Dessau-Roßlau, den 16.04.2014

---

Jana Schwandtke

## **11. Selbstständigkeitserklärung und Erklärung über frühere Promotionsversuche**

Ich erkläre hiermit, dass ich die vorliegende Dissertation selbständig und ohne unzulässige Hilfe Dritter und ohne Benutzung anderer als der angegebenen Quellen und Hilfsmittel angefertigt habe.

Diese Promotion ist an keiner weiteren Fakultät eingereicht bzw. abgelehnt worden. Ein früherer Promotionsversuch fand nicht statt.

---

Jana Schwandtke

## 12. Danksagung

An erster Stelle möchte ich mich bei Prof. Dr. med. Michael Buerke für die Ermöglichung der Bearbeitung dieses Themas und die gute Betreuung bei der Erstellung dieser Arbeit bedanken.

Mein Dank gilt ebenso Herrn Prof. Dr. med. Karl Werdan, dem Leiter der Universitätsklinik und Poliklinik für Innere Medizin III, für die große Unterstützung.

Weiterhin bedanke ich mich bei Prof. Dr. med. Rolf-Edgar Silber und Oberarzt Dr. med. Hasan Bushnaq aus der Klinik für Herz- und Thoraxchirurgie des Universitätsklinikums Halle für die Bereitstellung der Daten und Räumlichkeiten. Vielen Dank auch an Frau Oberärztin Dr. med. Katharina Krohe, Peter Müller und Herrn Mahler, die mir bei Unklarheiten zur Datenerfassung immer eine große Hilfe waren.

Abschließend möchte ich mich bei meiner Familie bedanken, insbesondere für die Unterstützung bei Fragen rund um die Datenverarbeitungsprogramme, aber auch für die Geduld und die zahlreichen Anregungen.