

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

**Einfluss der  
intraaortalen Ballongegenpulsation (IABP)  
auf hämodynamische und biochemische Parameter bei  
Patienten mit eingeschränkter Ejektionsfraktion und  
Hochrisikointervention**

**Dissertation**

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

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

von Timm Kappenberg  
geboren am 10.12.1976 in Celle

Betreuer: Professor Dr. med. Michael Buerke, Universität Halle-Wittenberg

Gutachter: 1. Professor Dr. Michael Buerke

2. Professor Dr. Rolf-Edgar Silber

3. Professor Dr. Manfred Dahm (Universität Mainz)

06.04.2010

25.08.2011

Fast jeder zweite Einwohner in Deutschland stirbt nach Erhebungen des statistischen Bundesamtes an einer Herz-Kreislauf-erkrankung, insbesondere an einer Koronaren Herzkrankheit (KHK). Aufgrund der demographischen Entwicklung kommt es zu einer stetigen Überalterung der Bevölkerung mit der Folge, dass trotz kontinuierlicher Abnahme der Sterblichkeit der Gesamtbevölkerung gerade in der Gruppe der älteren Patienten das Risiko an einer Herz-Kreislauf-erkrankung zu versterben steigt. Diese Tatsache stellt die Gesellschaft vor große sozioökonomische Herausforderungen. Der stetig steigende Kostendruck und die Tendenz der Gesundheitspolitik zu immer neueren Einsparmöglichkeiten halten auch vor der Bypass-Operation, den Koronarinterventionen und beim Einsatz von Assistenssystemen, wie beispielsweise der intraaortalen Gegenpulsation (IABP) nicht stand, so dass Interventionen, ihr möglicher Nutzen und die Kosten diskutiert werden müssen. Um den Nutzen der IABP bei der Hochrisiko-Koronarintervention besser beurteilen zu können, wurden am Universitätsklinikum Halle insgesamt 45 Patienten mit eingeschränkter kardialer Pumpfunktion (Ejektionsfraktion < 45 %) im Zeitraum 2003 bis 2006 in der Studie erfasst. Die Patienten wurden während der PCI entweder mit IABP-Assist oder ohne IABP-Assist behandelt und dann hinsichtlich der Effekte der IABP beurteilt. Das durchschnittliche Alter der untersuchten Patienten betrug 74 Jahre. Die Patienten mit IABP waren im Mittel 4,5 Jahre jünger. Die Männer (74,5%) wiesen häufiger eine Hyperlipidämie, einen arteriellen Hypertonus, eine Adipositas, einen Diabetes Mellitus und einen Nikotinabusus auf, während die Frauen (25,5%) einen erhöhten Apache II-Score aufwiesen und im Mittel älter waren. Durch den Einsatz der IABP ließ sich tendenziell eine Nachlastsenkung (Systemischer vaskulärer Widerstand), eine Senkung des zentralvenösen Druckes (ZVD) aber auch eine Senkung des Herzinsuffizienzmarkers Brain natriuretic peptide (BNP) und der Herzfrequenz beobachten. Dagegen konnten keine signifikanten Unterschiede im Hinblick auf die Inflammation und die Gerinnungsparameter durch den Einfluss der IABP nachgewiesen werden.

Zusammenfassend zeigte sich keine eindeutige Verbesserung durch den Einsatz der IABP. In der Akutphase der Hoch-Risiko-Intervention zeigte sich ein moderater Einfluss der IABP auf die Nachlastsenkung und es konnte eine Senkung des peripheren vaskulären Widerstandes beobachtet werden. Hierbei ist aber zu betonen dass sich schon nach 24 Stunden der initial beobachtete Effekt der IABP nicht mehr nachweisen ließ, so dass sich der Einsatz der IABP bei Hochrisiko-PTCA nur als gering und passager einstufen lässt. Insgesamt sollte der Einsatz der IABP bei diesen Patienten auch aufgrund der hohen Kosten nur in Einzelfällen erfolgen.

Kappenberg, Timm : **Einfluss der intraaortalen Ballongegenpulsation (IABP) auf hämodynamische und biochemische Parameter bei Patienten eingeschränkter Ejektionsfraktion und Hochrisikointervention**

Halle, Universität Halle-Wittenberg, Medizinische Fakultät, Dissertation, 79 Seiten, 2010

Meiner Frau und meinen Eltern

<b>Kapitel</b>	<b>Seite</b>
<b>Inhaltsverzeichnis</b>	I-II
<b>Abkürzungsverzeichnis</b>	III-IV
<b>1. Einleitung</b>	1
1.1 Allgemeine Einführung	1
1.2 Koronare Herzerkrankung und Arteriosklerose	1
1.3 Angina Pectoris	2
1.4 Definition, Diagnostik und Therapie des akuten Koronarsyndromes(ACS)	2
1.5. Herzinsuffizienz	5
1.5.1 Definition, Pathogenese, Symptome, sowie Diagnose und Therapie der Herzinsuffizienz	5
<b>2. Zielstellung der Arbeit</b>	14
<b>3. Material und Methodik</b>	16
3.1 Klinischer Teil	16
3.1.1 Patientencharakterisierung	16
3.1.2 Einschlusskriterien und Ausschlusskriterien	16
3.1.3 Ablauf und Aufbau der Studie, sowie Durchführung der Messungen	17
3.1.4 Interventionsablauf der PTCA unter IABP	18
3.1.5 Aufbau der intraaortalen Ballongegenpulsation und Datenerhebung	20
3.2 Datenbank und Bestimmung des BNP, Troponin I, Creatinkinase und Myoglobin	22
3.2.1 Statistische Aufarbeitung der erhobenen Daten	23
<b>4. Ergebnisse</b>	24
4.1 Patienten und Daten der Anamnese	24
4.1.1 Altersverteilung	25
4.1.2 Geschlechterverteilung	26
4.1.3 Risikofaktoren	27
4.1.4 Euroscore	30
4.2 Einfluss der IABP auf hämodynamische Parameter	31
4.2.1 Mittlerer arterieller Blutdruck	31
4.2.2 Herzfrequenz	32
4.2.3 Pulmonalarterieller Druck	33
4.2.4 Pulmonalkapillärer Wedge-Druck (Verschlußdruck)	35
4.2.5 Pulmonalvaskulärer Gefäßwiderstand (PVR)	36
4.2.6 Zentralvenöser Druck (ZVD)	37
4.2.7 Herzindex	38

<u>Inhaltsverzeichnis</u>	<u>II</u>
4.2.8 Systemic vascular resistance (SVR)	39
4.2.9 Cardiac Power Index (CPI)	40
4.2.10 Linksventrikulärer Schlagarbeitsindex (LVSWI)	41
<b>5. Laborwerte</b>	<b>42</b>
5.1 Brain natriuretic peptide (BNP)	42
5.2 Leukozyten	43
5.3 C-reaktives Protein (CRP)	44
5.4 Thrombozyten	45
5.5 Kreatinin , Kreatininclearance und Harnstoff	46
5.6 Elektrolyte Natrium und Kalium	48
5.7 Aspartat- Aminotransferase und Alanin- Aminotransferase	48
<b>6. Diskussion</b>	<b>50</b>
6.1 Beurteilung der Ergebnisse und deren Bedeutung für die Klinik	52
6.1.1 Alters- und Geschlechterverteilung Vergleich zur Normalbevölkerung	52
6.1.2 Kardiovaskuläre Risikofaktoren	53
6.1.3 Einfluss der intraaortalen Gegenpulsation auf hämodynamische Parameter	54
6.1.4 Einfluss der intraaortalen Gegenpulsation auf Laborparameter und Vergleich mit vorliegender Literatur	58
6.1.5 Sicherheitsaspekte des Einsatzes der intraaortalen Gegenpulsation unter Berücksichtigung vorliegender Literaturdaten	61
6.1.6 Ökonomische Aspekte der Intraaortalen Gegenpulsation	62
6.1.7 Diskussion der internationalen PCI- Leitlinien in Hinblick auf diese Studie	63
6.1.8 Perspektive und Alternativen der intraaortalen Gegenpulsation	64
<b>7. Zusammenfassung</b>	<b>65</b>
<b>8. Literaturverzeichnis</b>	<b>66</b>
<b>9. Tabellenanhang</b>	<b>75</b>
<b>10. Thesen</b>	<b>77</b>
<b>11. Danksagung</b>	<b>80</b>
<b>12. Lebenslauf</b>	<b>81</b>
<b>13. Selbständigkeitserklärung</b>	<b>83</b>

**Abkürzungsverzeichnis:**

Abb.	Abbildung
ACE	Angiotensin Converting Enzyme
ACS	Acute Coronary Syndrome / Akutes Koronarsyndrom
ACVB	Aorto-coronary Venous [Vein] Bypass Aorto / Coronarer Venenbypass
AMI	Akuter Myokard-Infarkt
A. p.	Angina pectoris
AS	Aminosäure
ASS	Acetylsalicylsäure
Atm	Atmosphären
AV	artrioventrikulär
BMI	Body Mass Index
BNP	brain natriuretic peptide
BRD	Bundesrepublik Deutschland
bzw.	beziehungsweise
ca.	zirka
Ca	Kalzium
CK	Kreatinkinase
CK-MB	Isoenzym der Kreatinkinase
COPD	Chronisch obstruktive Lungenerkrankung
Crea-Cl	Creatinin-Clearance
CRP	C-reaktives Protein
DGK	Deutsche Gesellschaft für Kardiologie
d	Tag
d.h.	das heißt
dl	Deziliter
Echo	Echokardiographie
EDV	Elektronische Datenverarbeitung
EF	Ejektionsfraktion
EKG	Elektrokardiogramm
ESC	European Society of Cardiology
g	Gramm
GE	Gefäßerkrankung
GRACE	Global Registry of Acute Coronary Events / globales Register für acute Koronarereignisse
h	Stunde
HDL	High-Density-Lipoprotein (Cholesterin)
HK	Herzkatheter
HLM	Herz-Lungen-Maschine
HLP	Hyperlipoproteinämie
HS	Hauptstamm / Herzkranzgefäß
Hs-CRP	high sensitivity CRP
IABP	Intra-Aortale-Ballon-Pumpe
ICD-10	Internationale Klassifikation von Krankheiten, 10. Revision
ITS	Intensivstation
i.A.p.	instabile Angina pectoris
i.d.R.	in der Regel
IU	International Unit
i.v.	intra venös / in die Vene
J	Jahr
k. A.	Keine Angabe
kg	Kilogramm
KG	Körpergewicht
KHK	Koronare Herzkrankheit
l	Liter

LAD	left anterior descending / Herzkranzgefäß
LDH	Lactat-dehydrogenase
LHK	Linksherzkatheter
LV	linksventrikulär
LVH	Linksventrikuläre Hypertrophie
max.	maximal
Mb	Myoglobin
MI	Myokardinfarkt
MIDCAB	Minimal invasive direct coronary artery bypass
min.	Minute
mmHg	Milimeter Wassersäule
mol	Mol, Einheit der Stoffmenge
m	milli, $10^{-3}$
MW	Mittelwert
$\mu$	mikro, $10^{-6}$
n	nano, $10^{-9}$
NSTEMI	Non-ST-Elevation-Myocardial Infarction
NT-pro-BNP	N-terminales pro brain natriuretic peptide
NYHA	New York Heart Association
p	statistischer Parameter
Pat.	Patient(en)
pAVK	periphere Arterielle Verschlusskrankheit
PCI	Percutaneous Coronary Intervention
PJ	Patienten-Jahre
prog.	progredient
PTCA	Perkutane transluminale Koronar-Angioplastie
PTT	partial thromboplastin time/ Thromboplastinzeit
®	Eingetragene Marke
RCX	Ramus circumflexus / Herzkranzgefäß
RIVA	Ramus Interventrikularis Anterior / Herzkranzgefäß
RR	Blutdruck n. Riva-Rocci
STEMI	ST-Streckenhebungs-Infarkt
s	Sekunde
s.c.	sub cutan / unter die Haut
s.u.	siehe unten
Tab.	Tabelle
tägl.	täglich
TIA	Transistorische Ischämische Attacke
U	Unit
UKK	Universitätsklinikum Kröllwitz
V. a.	Verdacht auf
v.a.	vor allem
Vgl.	Vergleich
vs.	versus / gegenüber
ZVD	Zentraler Venendruck
Z.n.	Zustand nach
z.B.	zum Beispiel
♀	weiblich
♂	männlich
>	größer als
<	kleiner als

## 1. Einleitung

### 1.1. Allgemeine Einführung

Die Erkrankungen des Herz-Kreislauf-Systems stellen in der Bundesrepublik Deutschland die häufigste Todesursache dar. Im Jahr 2006 starben in Deutschland 77.845 Menschen an einer chronisch ischämischen Herzerkrankung und 59.938 an akutem Myokardinfarkt. Bei Männern nimmt die Erkrankungshäufigkeit ab dem 45. Lebensjahr deutlich zu. Ursächlich steht der akute Verschluss eines oder mehrerer Koronargefäße im Vordergrund. Dieses führt zu einer Minderversorgung, Ischämie, des betroffenen Myokardgewebes mit Sauerstoff und Substraten.

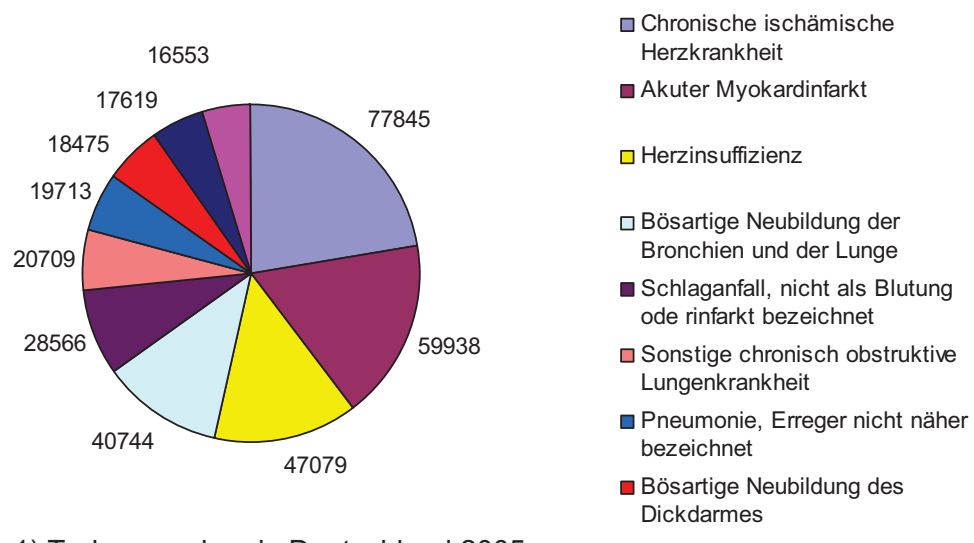


Abb.1) Todesursachen in Deutschland 2005

Als Ursachen des Verschlusses stehen chronische Veränderungen der Koronargefäße, der Artherosklerose, im Vordergrund, die sich über Jahre und Jahrzehnte entwickeln und das Bild der Koronaren Herzerkrankung (KHK) formen. Mit dem zunehmenden Patientenalter sowie zunehmender Morbidität steigt das Risiko hinsichtlich interventioneller Eingriffe, wie beispielsweise einer aortokoronaren Bypassoperation oder einer perkutanen Koronarintervention (PTCA) deutlich an, so dass bei Interventionspflichtigkeit und bestehender erhöhter Mortalität die Notwendigkeit und die Art der Intervention sorgfältig überlegt und abgewogen werden sollte. Hinsichtlich unseres Patientenguts mit eingeschränkter linksventrikulärer kardialer Pumpfunktion bestehen bislang zwei Therapiemöglichkeiten: Die aortokoronare Bypassoperation und eine Hochrisiko-PTCA. Wir untersuchten die Hochrisiko-PTCA und beleuchteten den Einfluss der nachlastsenkenden Therapie durch die intraaortale Gegenpulsation (IABP).

### 1.2 Koronare Herzerkrankung und Arteriosklerose

Der KHK liegt eine Arteriosklerose der großen Koronargefäße zugrunde. Grundlage für die Entwicklung der Arteriosklerose ist eine Endothelzellläsion. Diese findet ihre Auslöser in einer langjährigen arteriellen Hypertonie sowie durch den Einfluss von



Nikotin, einem langjährigen Diabetes Mellitus und Infektionen. Nach entstandenen Intimaveränderungen kommt es zum Durchtritt von LDL-Cholesterin. Eine lang andauernde höhere Konzentration an LDL führt zu einer chemischen Modifikation zu oxLDL. In deren Folge kommt es zur Kumulation des oxLDL mit der Folge der Schaumzellbildung. Nach Sezernierung von Mediatoren, die die glatte Muskulatur zur Migration und zur Proliferation anregt sowie zur Bildung einer extrazellulären Matrix mit Monozytenkumulation führt, vermag dieser Mechanismus sich in großer Zahl arteriosklerotischen Läsionen anzulegen und im Verlauf zu fettigen Degenerationen und Nekrosen zu führen. Die entstandenen Plaques können kalzifizieren und exulzerieren, was aufgrund mangelnder Elastizität zur Ruptur und weiterer Umwandlung des Gefäßes führt.

### **1.3 Angina Pectoris**

Die KHK zeigt sich häufig mit dem Leitsymptom der Angina pectoris (AP). Diese zeigt sich in der Regel mit retrosternalem Schmerz oder Druckgefühl, häufig auch mit Ausstrahlung, z.B. in den linken Arm aber auch mit unspezifischen Beschwerden wie abdominellen Schmerzen, Zahnschmerzen sowie Übelkeit, Schwindel und Erbrechen. Ursache ist die oben beschriebene Minderversorgung von Anteilen des Myokards. Folge ist ein Missverhältnis von Sauerstoffangebot und Bedarf. Die belastungsabhängige AP wird durch eine Mehrarbeit des Myokards, in der Regel durch körperliche Arbeit, jedoch auch durch Aufregung, Stress und üppige Ernährung ausgelöst. Man teilt die Angina Pectoris in stabile und instabile AP ein. Ursache der stabilen AP ist eine etwa 60 - 70 %ige stenosierende Verengung einer Koronararterie. Aber auch andere Ursachen wie Länge, Art und Anzahl der Stenosierungen sowie Rhythmusstörungen können eine AP-Symptomatik beeinflussen. Als instabile Angina pectoris wird eine akute Verschlechterung durch plötzliche Veränderung der Koronarstenosierung nach einer Plaqueruptur sowie Freisetzung von vasoaktiven Substanzen mit konsekutivem Koronarspasmus bezeichnet. Verbunden mit diesem Mechanismus steht eine Zunahme der Schmerzsymptome über Tage im Vordergrund. Ein Übergang in einen akuten Myokardinfarkt ist dabei jedoch fließend.

### **1.4 Definition, Diagnostik und Therapie des akuten Koronarsyndromes (ACS)**

Man unterscheidet beim akuten Koronarsyndrom einmal die instabile Angina Pectoris (AP) ohne Anstieg von Troponin I oder T. Dabei kann die Symptomatik mit oder ohne EKG-Veränderungen vergesellschaftet sein. Wenn die instabile AP mit einem Anstieg von Troponin I oder T, jedoch ohne ST-Hebung auftritt, so spricht man von einem nicht transmuralen Myokardinfarkt (NSTEMI). Von einem Herzinfarkt spricht man dann, sobald die AP-Symptomatik mit einem relevanten Troponin I / T –Anstieg und infarkt-

typischen EKG- Zeichen begleitet ist. Die instabile Angina Pectoris definiert sich durch die Kriterien nach Braunwald/Hamm. Dabei ist die Symptomatik entweder in den letzten 2 Monaten neu aufgetreten, bei deutlich niedrigerem Belastungsniveau als zuvor aufgetreten oder die Symptomatik trat neuerlich auch in Ruhe auf.

Der akute Myokardinfarkt entsteht in der Mehrzahl der Fälle durch einen akuten Verschluss von Koronargefäßen. Bei einer überwiegenden Mehrzahl von Patienten, die an einem akuten Myokardinfarkt verstorben sind, findet sich eine Ruptur einer intrakoronaren Plaque, in der Regel in der Region einer vorbestandenen Stenose. Da die Ischämietoleranz des Myokards cirka 2 bis 4 Stunden beträgt, kommt es nach Ablauf dieser Zeitspanne zum fortschreitenden Untergang der vom betreffenden Herzkranzgefäß versorgten Gewebe. Die Menge an untergegangenen Myokard entscheidet über das weitere Überleben des Patienten. So führt ein höhergradiger Untergang an Myokardgewebe zu zunehmender Einschränkung der kardialen Pumpfunktion. Zu den Komplikationen eines akuten Myokardinfarktes zählen die Rhythmusstörungen, wie ventrikuläre Extrasystolen (VES), Couplets, Kammer-tachykardien und Kammerflimmern durch das elektrophysiologisch nicht mehr korrekt arbeitende Herzgewebe sowie Myokardrupturen, Papillarmuskelabrisse und Klappeninsuffizienzen. Hauptwarnsymptome für ein akutes Koronarsyndrom und somit auch für das Vorliegen einer KHK ist die Angina Pectoris. Die Symptome einer typischen Angina Pectoris charakterisieren sich als drückende, reißende, aber auch krampfartige oder brennende Beschwerden. Die Lokalisation ist häufig retrosternal und strahlt zumeist nach linksthorakal, aber auch in den linken Arm, den epigastrischen Winkel sowie den Hals oder die Kiefer-, Mund- und Zahnregion aus. Als atypische Symptome einer AP gelten z.B. Übelkeit, Schwindel, allgemeines Unwohlsein, Belastungsdyspnoe und thorakales Druckgefühl als auch Leistungseinbrüche. Wichtig ist zu betonen, dass bei etwa 15% der Patienten ein asymptomatischer Verlauf des akuten Myokardinfarktes stattfindet. Als ursächlich für den sog. „stummen Myokardinfarkt“ ist häufig ein langjähriger Diabetes mellitus (Neuropathie) anzusehen. Besonders bei Herzinfarkten ohne vorherige „Warnsymptome“ tritt eine plötzliche Unruhe und Vernichtungsangst auf. Die Pat. sind häufig kaltschweißig und blass durch die vermehrte Nor-/ Adrenalinausschüttung. Hierbei steht häufig ein unerträglicher Thoraxschmerz als Hauptsymptom im Vordergrund. Weitere häufige Symptome sind bradykarde und tachykarde Herzrhythmusstörungen, wie Sinusbradykardie, AV-Überleitungsstörungen, supra-/ ventrikuläre Tachykardien und Kammerflimmern. Gerade die Häufigkeit der ventrikulären Rhythmusstörungen in der frühen Phase stellt die Hauptursache für eine hohe Sterblichkeit der Herzinfarktpatienten dar. Stellen sich Komplikationen, wie eine

zunehmende Rechts-/ Linksherzinsuffizienz, ein akuter Ventrikelseptumdefekt, eine akute Mitralinsuffizienz und/oder ein beginnendes kardiogenes Schockgeschehen in der so genannten Akutphase des akuten Koronarsyndromes ein, so treten weitere Symptome wie pulmonale, feuchte Rasselgeräusche, Tachypnoe, Dyspnoe oder Orthopnoe auf. Zur Differenzierung zwischen einem ST-Strecken-Hebungs-Infarkt (STEMI) und einem Nicht-ST-Strecken-Hebungs-Infarkt (NSTEMI) ist das Elektrokardiogramm (EKG) absoluter Goldstandard. Zu beachten ist dabei jedoch, dass bei bis 15% der Infarktpatienten ein normales EKG festgestellt werden kann. Wir unterscheiden bekanntlich zwischen ST- Strecken- und Nicht-ST-Strecken- Hebungs-Infarkt (früher bekannt als Trans- und nichttransmuraler Myokardinfarkt). Beim STEMI lassen sich in der Regel ST-Hebungen/- Senkungen sowie eine R-Reduktion oder ein R-Verlust nachweisen, wohingegen beim NSTEMI diese Auffälligkeit nicht beobachtet werden kann. Dabei sind bei den Extremitätenableitungen ST- Streckenelevationen von  $>0,1$  mV (1mm) und  $> 0,2$  (2mm) von zwei benachbarten Brustwandableitungen von Relevanz.

### **Serum - Enzym – Diagnostik**

Anhand folgender Laboruntersuchung lässt sich in der Akutphase mit guter Sensitivität ein Myokardinfarkt nachweisen. Wichtige Marker sind hierbei das Troponin T/I sowie Creatinkinase (CK) und CK-MB. Troponin gilt mit circa 70 % Sensitivität nach 3 h und 90% nach 6 h als Hinweis für einen Myokarduntergang. Falschpositive Werte lassen sich bei Lungenembolie, Niereninsuffizienz und kardialer Dekompensation nachweisen. Nachfolgend mit einer Sensitivität von 50% nach 8h und 90% nach etwa 12 Std. ist die CK, bzw. CK-MB zu nennen. Auch hier können falschpositive Enzym-Anstiege auftreten (z.B. bei Rhabdomyolyse, Muskelbelastungen, Tumor-Erkrankungen, periinterventionellem Infarkt, nach erfolgter PCI, etc.).

### **Therapie des akuten Koronarsyndromes**

Die Initialtherapie besteht in einer schnellen dualen Thrombozytenaggregationshemmung mittels Gabe Acetylsalicylsäure (ASS) und oraler Gabe von Clopidogrel (Plavix®). Durch diese Maßnahme konnte ein signifikanter Überlebensvorteil, insbesondere bei nachfolgender PCI, nachgewiesen werden. Weiterhin erfolgt die intravenöse Gabe von Heparin mit anschließender perusorgestützter, PTT-gesteuerter Applikation sowie die Analgesie, Sauerstoffgabe und Sedierung des betroffenen Pat. Die weitere medikamentöse Therapie erfolgt anhand der Klinik. In der Regel wird schon nach der ersten Stabilisierung mit einer Betablocker und ACE-Hemmertherapie begonnen. Nach dem angloamerikanischen Leitprinzip „time is muscle“, sollte die Zeit bis zur Wiederherstellung der Koronarperfusion so gering wie

eben notwendig gehalten werden. Deshalb steht die Verlegung eines Pat. mit ACS in eine Klinik mit 24 std. Herzkatheterbereitschaft an dringlichster Stelle, da in zahlreichen klinischen Untersuchungen belegt wurde, dass aufgrund einer schnellen und vollständigeren Rekanalisation der betroffenen Gefäße mit einer geringeren Sterblichkeit nach einer PCI-gestützten Rekanalisation gegenüber einer Thrombolysetherapie zu rechnen ist (Hamm 2004) und die Reinfarktraten sowie komplizierende Interventionelle Blutungen deutlich geringer auftreten.

## **1.5 Herzinsuffizienz**

### **1.5.1 Definition, Pathogenese, Symptome sowie Diagnose und Therapie der Herzinsuffizienz**

Als Herzinsuffizienz wird die Unfähigkeit des Herzens bezeichnet, ein benötigtes Herzzeitvolumen bei normalem enddiastolischem Ventrikeldruck zu fördern. Dadurch ist der Organismus nicht in der Lage Blut in der Menge und Geschwindigkeit durch den Körper zirkulieren zu lassen, wie es die Energie- und Stoffwechselbedürfnisse der Organe und des Gewebes bedürfen. Dieses zeigt sich klinisch in verminderter Belastbarkeit. Man unterscheidet nach Lokalisation der betroffenen Kammer in Links,- Rechts – und Globalherzinsuffizienz sowie nach zeitlichem Verlauf in chronische und akute Herzinsuffizienz. Die Herzinsuffizienz ist jedoch keine eigenständige Erkrankung, sondern stellt einen multifaktoriellen Symptomenkomplex dar, bei dem alle Teile des Herz-Kreislauf-Systems sowie Systeme, wie z.B. das neurohumorale, das Renin- Angiotensin- Aldosteron- System und das vegetative Nervensystem betroffen sind. Als Ursachen der Herzinsuffizienz kommen primär myokardiale, kardiale und extrakardiale Ursachen in Frage, wobei zwischen akuter und chronischer Herzinsuffizienz und danach unterschieden wird, ob eine primär myokardiale Funktionsstörung vorliegt oder ob andere Mechanismen ursächlich sind.

### **Pathophysiologische Mechanismen der Herzinsuffizienz**

Molekular- und zellbiologische Befunde, wie Mutationen mitochondrialer Gene im Alter oder bei chronischer Ischämie, Abnahme der myokardialen Ca<sup>2+</sup>-ATPase sowie DNS-Einzelmutationen und eine gesteigerte Expression von Myosin-Heavy-Chains gelten bei der Herzinsuffizienz als gesichert. Weiterhin lassen sich bei der chronischen Herzinsuffizienz neurohumorale Veränderungen aufzeigen. So führt die chronische Herzinsuffizienz durch eine Hemmung der Adenylatcyclase zu einer Abnahme des intrazellulären cAMPs, zu einer erhöhten Aldosteron-Freisetzung, einer Steigerung der Plasmakatecholamine Adrenalin und Noradrenalin, zu einer Downregulation der  $\beta$ 1-Rezeptoren mit der Folge einer gesteigerten Sympathikusaktivität und zu einer Steigerung der vasokonstriktorisches Hormone. Als verantwortlich für die klinische

Symptomatik der Herzinsuffizienz können sowohl ein vermindertes Herzzeitvolumen mit verringertem Blutausschuss in die arterielle Blutstrombahn, dem sogenannten Vorwärtsversagen (bsp. Lungenembolie) als auch eine mangelnde Entleerung der Herzkammern, dem sog. Rückwärtsversagen bei höhergradiger Aortenstenose gemacht werden, jedoch ist auch eine Kombination beider Mechanismen möglich. Weiterhin unterteilt man die Herzinsuffizienz in eine systolische Herzinsuffizienz mit einer verminderten Auswurfleistung (z.B. bei dilatativer Kardiomyopathie) und in eine diastolische Herzinsuffizienz (z.B. Hypertonie), die ihre Ursache in einer gestörten Ventrikelfüllung (z. B. Pericarditis konstriktiva, restriktive Kardiomyopathie, linksventrikulärer Hypertrophie) findet. Liegt eine systolische Ventrikelfunktionsstörung vor, so ist die linksventrikuläre Auswurfleistung (EF) erniedrigt, das enddiastolische Volumen jedoch erhöht. Bei diastolischer Störung liegt eine Störung der Ventrikelfüllung vor. Insgesamt lässt sich dieser Vorgang am besten anhand des Frank-Starling-Mechanismus erklären. Im Vergleich zu einem gesunden, kann der kranke Herzmuskel ein bestimmtes Schlagvolumen nur noch bei erhöhtem enddiastolischem Druck (LVEDP) fördern. Die Einteilung der Herzinsuffizienz kann anhand der klinischen Symptomatik als auch anhand objektiver Parameter erhoben werden. Als objektive Parameter für die Höhe einer möglichen Druck-/Volumenbelastung oder eines Gewebeverlustes sind das HZV, der ZVD und die maximale Sauerstoffaufnahme zu nennen. Subjektive Parameter, wie belastungsabhängige Dyspnoe, lassen sich z.B. in der New York Heart Association (NYHA) nach ihrem Schweregrad klassifizieren und beurteilen.

### **Symptome und Therapie und Klassifikation der Herzinsuffizienz**

Die Symptome sind vielseitig und treten je nach Schwere der Herzinsuffizienz in unterschiedlicher Ausprägung auf. Man kann zudem spezifische Symptome der Rechts- und Linksherzinsuffizienz zuordnen. Bei der Rechtsherzinsuffizienz stehen häufig Symptome einer präkordialen Stauung im Vordergrund. So beobachtet man z.B. Aszites, periphere Ödeme, Jugularvenenstauung, Hepato-/Splenomegalie, Pleuraergüsse und eine Stauungsgastritis. Bei der Linksherzinsuffizienz stehen durch ein Vorwärtsversagen Symptome wie Dyspnoe, ein Lungenödem, im Vordergrund. Bei der globalen Herzinsuffizienz findet man Symptome aus der Kombination eines Rechts- und Linksherzversagens. Bei der Therapie der Herzinsuffizienz muss zwischen einer akuten und einer chronischen Herzinsuffizienz unterschieden werden. Bei der chronischen Herzinsuffizienz stellt der ACE-Hemmer den Grundpfeiler der Therapie dar. Durch Hemmung des Angiotensin-Converting-Enzyms und verminderte Angiotensin-II-Bildung sowie Aktivierung des Kallikrein- Kinin-Systems kommt es zur

Senkung der Sympathikusaktivität mit der Folge einer Regression einer Myokardhypertrophie. Weiterhin stellt die Vor- und Nachlastsenkung einen weiteren wichtigen Effekt dar. Als ein weiterer wichtiger Pfeiler ist die Betablockertherapie zu nennen. So wurde in allen Ausprägungen der Herzinsuffizienz eine signifikante Symptom- und Prognoseverbesserung mit Senkung der Gesamtsterblichkeit nachgewiesen. Im NYHA III Stadium der Herzinsuffizienz ist mit Aldosteronantagonisten ein prognostischer Vorteil beschrieben worden. Diuretika finden ihre Verwendung der symptombezogenen Flüssigkeitsausschwemmung im NYHA-Stadium II-IV. Digitalis findet seine Verwendung besonders bei der Herzinsuffizienz im Stadium III zur Reduktion der Herzfrequenz und Verminderung der Krankenhausverweildauer, bevorzugt bei Patienten mit tachykarder absoluter Arrhythmie. Als weitere Therapieoption ist die Implantation eines biventrikulären Schrittmachersystems (CRT-Schrittmacher oder ICD) zur Optimierung des kardialen Kontraktionsablaufes zu nennen. Dabei ist zudem die gleichzeitige Implantation eines Defibrillatorsystems (ICD) bei Pat. mit erhöhtem Risiko des plötzlichen Herztodes zu überdenken. Die Indikation wird anhand der MADIT-II-Kriterien gestellt. Als mechanische Unterstützungssysteme stehen bei akutem Herzversagen und kardiogenem Schock die bereits erwähnte IABP, eine extrakorporale Membranoxigenierung (ECMO) und linksventrikuläre Unterstützungssysteme als kreislaufunterstützende Systeme zur Verfügung. Die ECMO ermöglicht eine Übernahme von Herz- und Lungenfunktion durch eine fluss- und drucküberwachte Drainage des venösen Blutes durch eine Pumpe. Dabei erfolgt eine CO<sub>2</sub>-Eliminierung und O<sub>2</sub>-Anreicherung im Oxygenator und eine drucküberwachte Rückgabe des arteriellen Blutes in den Patienten. Bei therapie-refraktärer medikamentöser Therapie stellt mittlerweile die Herztransplantation eine etablierte Methode dar. Jedoch bleibt diese Methode bei rund 400 Transplantationen pro Jahr in Deutschland nur einer kleinen Gruppe von Patienten vorbehalten.

### **Therapiemöglichkeiten der koronaren Herzkrankheit**

Nach abgelaufener Diagnostik mittels Herzkatheter und eventueller Akutintervention bei einem ACS stehen zusätzliche Maßnahmen, wie die Beseitigung bzw. Modifikation von Risikofaktoren (z.B. Nikotinabusus, Hyperlipoproteinämie, Diabetes Mellitus, Ernährungs- und Lifestyle-Modifikation und die Arterielle Hypertonie) im Vordergrund. An weiterer Stelle steht die medikamentöse Therapie. Zur Basistherapie und Prophylaxe einer Koronarthrombose zählen Thrombozytenaggregationshemmer, wie Aspirin (Buerke et al., 1995) und bei Unverträglichkeit z.B. Clopidogrel. Die antianginöse Therapie gliedert sich in Betarezeptorenblocker, Nitrate, Statine. Hinsichtlich der interventionellen Therapie zählt bei Ein- und Zweigefäßerkrankungen die PTCA zur Therapie der Wahl. Dreigefäßerkrankungen zeigen bei kompletter Revaskularisation



ebenfalls gute Ergebnisse nach einer PCI. Wenn durch die Katheterintervention eine komplette Wiedereröffnung nicht erzielt werden kann sowie bei koronaren DreifäÙerkrankungen mit Stenosierungen des Hauptstammes und/ oder des prox. R. interventrikularis ant. (RIVA) und einer Ejektionsfraktion (EF) kleiner 30 %, erscheint die Bypassoperation als eine mögliche Alternative.

### **Perkutane coronare Intervention (PCI ) mit Stent und Ballonintervention**

Die PCI, als derzeitiges Standardverfahren der interventionellen Revaskularisation, wird an spezialisierten Zentren durchgeführt. Dabei wird entweder die Art. radialis oder häufiger die Art. femoralis punktiert und mittels Seldingertechnik ein Ballonkatheter bis distal der Koronarstenose vorgeschoben. Die Koronarstenose wird dann mittels Entfaltung des Ballons (8-20 atm) gedehnt und das Plaquematerial verdrängt und komprimiert. Um einem drohenden Akutverschluss nach PTCA entgegenzuwirken oder eine Ergebnisverbesserung nach ungenügender Aufdehnung zu erzielen, bedient man sich Gefäßstützen, den so genannten „Stents“. Neuere Stentgenerationen („drug eluted stents“) sind derartig beschichtet, dass sich die Restenoseraten reduzieren lassen, jedoch einer zusätzlichen Plättchenaggregationshemmung mittels Clopidogrel (Yong et al., 2009) (mind. 12 Monate) und ASS (lebenslang) bedürfen.

### **Koronare Bypassoperation**

Das Standardverfahren zur chirurgischen Revaskularisation der KHK ist die koronare Bypassoperation. Indikationen für diese Intervention stellen in erster Linie Hauptstammstenosen sowie die symptomatische 3- und auch 2-Gefäß -KHK dar.

### **Intraaortale Ballonpumpengegenpulsation (IABP)**

Ein akutes myokardiales Pumpversagen stellt aufgrund seiner kritischen Reduktion der Auswurfleistung des linken Ventrikels mit der Folge von hypoxiebedingten Organschädigungen eine ernste Bedrohung nach herzchirurgischen Eingriffen, wie ACVB-OP und Herzklappenoperationen, aber auch bei Myokardinfarkt und vorbestehender Herzinsuffizienz sowie bei einer Hochrisiko-PTCA bei eingeschränkter kardialer Pumpfunktion (EF) wie in unserem Patientenkollektiv, dar. Gerade wenn mit einer möglichen Kreislaufinsuffizienz zu rechnen ist und eine optimale und maximale medikamentöse Therapie nicht ausreicht, sind Verfahren einer myo-kardialen Unterstützung von großer Relevanz, um ein prä-, peri- und postinterventionelles Risiko möglichst so gering wie möglich zu halten. Hierbei können ventrikuläre Unterstützungssysteme (englisch: ventricular assist device, VAD) in Form von Pumpsystemen entweder isoliert den rechten oder linken Ventrikel entlasten, aber auch als sogenannte biventrikuläre Systeme beide Ventrikel unterstützen. Zur globalen Herzunterstützung ist zudem das Kunstherz zu nennen. Die in dieser Studie

eingesetzte intraaortale Gegenpulsation (IABP) stellt dagegen ein anderes Prinzip dar. 1962 wurde ein theoretisches Konzept der IABP vom Kardiologen Dr. Moulopoulos (Moulopoulos et al., 1962) entwickelt und nachfolgend im Jahre 1968 erstmals erfolgreich durch die Brüder Adrian und Arthur Kantrowitz bei einer 45jährigen Patientin mit kardiogenem Schock auch klinisch eingesetzt. In den Jahren 1967-1979 wurde die IABP immer häufiger eingesetzt, der Ballon musste zu damaliger Zeit noch operativ entfernt werden, was mit hohen Komplikationsraten verbunden war, doch im Jahre 1979 wurde erstmalig eine perkutan insertierbare IABP-Katheter-Technik entwickelt. Dieser deutliche Fortschritt führte nachfolgend zum Einsatz der IABP in der Kardiologie. Die Jahre 1979-2005 waren durch fortgesetzte Optimierungen des Systems geprägt. Das Prinzip der intraaortalen Gegenpulsation besteht in einer diastolischen Augmentation und einer systolischen Entlastung. Bei der diastolischen Augmentation wird der Ballon in der Diastole des Herzrhythmus aufgebläht (inflatiert). Die dadurch entstandene Pulswelle wird in beide Richtungen der Aorta weitergeleitet und führt zu einer herzwärts gerichteten retrograden Strömung, der sog. Gegenpulsation. Dies hat eine vermehrte Blutversorgung und Steigerung der Flussrate der Koronarien zur Folge und verbessert somit die diastolische Myokardperfusion. Dieses Prinzip wird als diastolische Augmentation bezeichnet. Bei der systolischen Entlastung wird dagegen in der Systole der Ballon entleert, die sog. Deflation. Dieser mechanische Vorgang erzeugt durch einen Sogeffekt einen Unterdruck in der Aorta, so dass der intravasale Widerstand reduziert und die Auswurfsleistung des linken Ventrikels gesteigert wird. Letztendlich wird eine Nachlastsenkung erreicht. Bei Anlage der IABP wird ca. 2 cm unterhalb des Abgangs der Arteria subclavia unter Bildwandlerkontrolle ein von 25 bis 50 ml Volumen fassender Kunststoffballon aus Polyurethan in der Aorta descendens, die Spitzen des Ballons sind röntgendicht, platziert und im Rhythmus der Herzstätigkeit in der Diastole durch Heliumgas gefüllt und in der Systole wieder entleert. Der Ballon endet in der Regel in der Aorta abdominalis oberhalb der Nierenarterien. Die Insertion in die Art. femoralis erfolgt mit Hilfe der Seldingertechnik. Der Ballonkatheter ist so konstruiert, dass er über zwei Lumina verfügt. Distal verfügt der Katheter über ein Druckabnehmersystem, das den Druck der Aorta an der Spitze abnimmt. Über ein zweites Lumen wird der Ballon mit Helium, dem Steuergas, inflatiert und deflatiert. Die 2 Lumina des Ballons sind an die Steuereinheit der IABP über ein Leitungssystem angeschlossen. Diese verfügt über eine Druckmesseinheit zur kontrollierten Inflation und Deflation. Über Druckmesseinheit können fünf mögliche Modi eingestellt werden. (EKG-Triggerung, Druck-Triggerung, interne Triggerung sowie Pacer V / A-V, Pacer A bei Herzschrittmacherpatienten in Abhängigkeit einer Vorhof- und/oder Kammerstimulation). Durch die Augmentation des Ballons und Verdrängung des Blutes der Aorta descendens unmittelbar nach dem Schluss der



Aortenklappe bei gleichzeitiger Sperrung des thorakalen Blutabstromes, verstärkt der Ballon den Windkesselmechanismus und damit die Perfusion der Koronargefäße. Daraus resultiert vor allem eine bessere Durchblutung des Herzmuskels aufgrund einer Überhöhung des vorbestehenden diastolischen Druckes, dem so genannten Unterstützungsdruk. Das erhöhte Sauerstoffangebot wirkt dem Versorgungsdefizit des Myokards entgegen. Ein weiterer günstiger Effekt ergibt sich zu Beginn der Systole. Noch bevor das Schlagvolumen vom linken Ventrikel ausgeworfen wird, entbläht sich der Ballon aktiv. Diese Deflation bewirkt eine Volumenverschiebung und damit eine Reduktion des aktuellen Aortendruckes und Absenkung des präsystemischen Druckniveaus. Die so verminderte Nachlast erleichtert die Auswurfarbeit des linken Ventrikels. Der Sauerstoffbedarf des Herzens wird reduziert. Damit wird die Energiebilanz der Herzarbeit günstig beeinflusst und die Voraussetzungen zur Durchbrechung des Circulus vitiosus sind geschaffen. Nach Erhebungen des Benchmarkregisters (Christenson et al., 2000) wurden im Jahre 2000 weltweit ca. 14.000 Patienten mit Einsatz der IABP behandelt. Davon hatten ca. 7.000 einen operativen Eingriff am Herzen (83,7% ACVB, 10,9% ACVB und Klappenersatz, 5,4% Klappenersatz). In dieses Register wurden, wie auch in dieser Studie, Hochrisikopatienten mit eingeschränkter linksventrikulärer Funktion eingeschlossen. Hinsichtlich der Häufigkeit des Einsatzes der IABP und der Komplikationsraten zeigte das Benchmark Register, dass sowohl der präoperative als auch der intra-/postoperative Einsatz der IABP bei kardiovaskulären operativen und Hochrisiko-PTCA- Einsatz mit geringerer Komplikationsrate und geringerer Mortalität verbunden war.

### **Der Pulmonalarterienkatheter**

Die Einsatzmöglichkeiten zur Verwendung des Pulmonaliskatheters sind mannigfaltig. So wird der Pulmonaliskatheter in der Regel bei Patienten verwendet, die aufgrund einer kardiovaskulären oder pulmonalen Vorschädigung eines intensivierten Monitorings während und nach Interventionen bedürfen, als auch zur Überwachung einer laufenden Therapie (z.B. Katecholamin-, Sepsis und Beatmungstherapie) eingesetzt. Da bis dato der Nachweis fehlt, dass der Einsatz des Pulmonalarterienkatheters entscheidend zur Senkung der Letalität beiträgt und zudem in vergangenen Studien eine erhöhte Sterblichkeit bei kritisch Kranken dokumentiert werden konnte (Connors, 1983), wurden in der Vergangenheit durch eine Expertengruppe (Zink und Graf, 2001) bereits durchgeführte Studien, in denen das Patientenoutcome unter Einsatz des Pulmonaliskatheter beleuchtet wurden, analysiert und anhand dieser Daten mögliche Indikationen für die Verwendung des Pulmonalarterienkatheters zusammengestellt. Kontraindikationen bei Verwendung des Pulmonalarterienkatheters sind insgesamt als relativ gering anzusehen. So sollte der Einsatz des Pulmonalis-

katheters bei Patienten mit bekannter Immunsuppression und Neutropenie sowie Blutgerinnungsstörungen, absoluter Arrhythmie und ausgeprägten Elektrolytstörungen sehr zurückhaltend erfolgen. Weiterhin ist der Einsatz bei kurz zuvor stattgehabter transvenöser Schrittmacheranlage möglichst zu vermeiden (Hüttemann und Reinhart, 2000 und Phelan et al., 1999). Der Pulmonalkatheter wurde 1970 von H.J.C. Swan, W. Ganz und seinen Mitarbeiter der Öffentlichkeit vorgestellt. Die Methodik der Rechtsherzkatheterisierung reicht bis in die Mitte des 19. Jahrhunderts zurück. 1876 erforschte Bernard durch Katheterisierung der Herzhöhlen lebender Tiere die Wärmeproduktion sowie das Schlagverhalten der Ventrikel. 1863 nahmen sich A. Chauveau und Marey durch Untersuchung der Physiologie der Herzzirkulation dieses Themas an (Bernard, 2000). Im Jahre 1929 unternahm Forssmann in seinem berühmten Selbstversuch als erster die Katheterisierung des rechten Vorhofs über eine periphere Vene. 1930 wurde erstmals von Jiménez Díaz und Sánchez Cuenca bei einer Reihe von Patienten die Rechtsherzkatheterisierung durchgeführt, mit dem Ziel, einen neuen Applikationsweg für Medikamente zu etablieren. Dabei ergab sich erstmals die Möglichkeit, das Herzzeitvolumen, gemäß dem Fick-Prinzip, am Patienten zu bestimmen. 1956 wurde Cournand neben Forssmann und Richards angesichts dieser Erkenntnisse mit dem Nobelpreis für Medizin ausgezeichnet. Im Jahre 1953 wurden Arbeiten von Seldinger veröffentlicht, die für die Entwicklung des PAK von großer Bedeutung waren. Die nach ihm benannte Punktionstechnik wurde etabliert und die bis dahin übliche Venae sectio weitgehend abgelöst. Im Jahr 1964 wurde durch Bradley die Katheterisierung der Pulmonalarterie bei kritisch kranken Patienten unter Laborbedingungen vorgestellt und 1968 durch Brathwaite die Herzzeitvolumenmessung mittels Thermodilutionstechnik eingeführt.

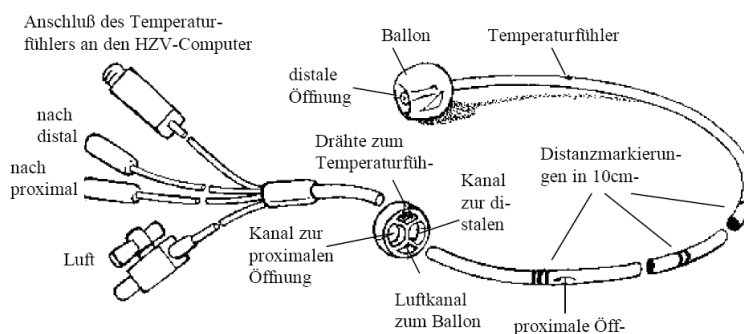


Abb.2) Schematischer Aufbau des Pulmonalkatheters

### Prognostische Biomarker der Herzinsuffizienz

Die Hormonsysteme der chronischen Herzinsuffizienz sind in vasokonstringierende Hormone und gegenregulatorisch in die vasodilatatorischen Hormone einteilbar. Zu dem vasokonstringierenden System zählen das Renin-Angiotensin-System (RAAS), das sympathikoadrenerge System und das Endothelinsystem. Gegenregulatorisch zum System der vasokonstringierenden Hormone besteht eine Gruppierung vasodilatativer

Substanzen, die im Sinne einer negativen Rückkopplung einer Herzinsuffizienz entgegenwirken. Zurzeit stehen die natriuretischen Hormone ANP und BNP unter besonderer klinischer Beobachtung. ANP wird vor allem im Vorhofbereich gebildet, BNP vorwiegend im Ventrikel. Beide werden in größeren Mengen als Vorstufen gelagert und bei einem adäquaten Trigger, wie z.B. einer erhöhten kardialen Wandspannung, freigesetzt.

### **BNP und ANP**

BNP („brain natriuretic peptide“, B-Type natriuretic peptide“) ist ein neurohumorales Peptid, welches ursprünglich im Hirngewebe entdeckt wurde. Wenig später wies man das Peptid auch in höheren Konzentrationen im Myokardgewebe nach. Die Synthese von proBNP wird bei hämodynamischen Stress (Druck-/Volumenbelastung) und durch neurohumorale Stimulation (Angiotensin II, Noradrenalin) ausgelöst und kontrolliert. Die Spaltung der Vorläufermoleküle erfolgt in die biologisch inaktiven N-terminalen Fragmente (N-ANP, N-BNP) und die biologisch aktiven C-terminalen Anteile. Der Abbau erfolgt über die Nieren mittels einer neuralen Endopeptidase und eine Rezeptorvermittelte Endozytose. Die Halbwertszeit der C-terminalen Fragmente liegt bei 3 Minuten für ANP und etwa 22 Minuten für BNP. Die biologisch inaktiven Fragmente haben eine etwas längere Halbwertszeit, was ihre Nachweisbarkeit im Blutserum erhöht. Das in den Kardiomyozyten gebildete biologisch inaktive aminoterminal Signalpeptid NT-proBNP wird während der Sezernierung abgespalten und äquimolar mit dem biologisch aktivem BNP in die Blutbahn ausgeschüttet. Die Aktivierung und Freisetzung von proBNP korreliert entgegengesetzt mit der linksventrikulären Pumpfunktion. Eine Herzinsuffizienz in Stadium I zeigt schon erhöhte Plasmakonzentration des neurohumoralen Markers. BNP und NT-proBNP werden im Allgemeinen als Herzinsuffizienzmarker angesehen. In den letzten Jahren sind jedoch auch Studien veröffentlicht worden, in denen die Bedeutung der Marker auch bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit dargestellt wurde (Weber et al. 2006; Heeschen et al. 2004). So wird ähnlich zur Herzinsuffizienz ein Mechanismus der BNP / NT-proBNP Freisetzung diskutiert, bei dem es im Rahmen der Myokardischämie zu einer systolischen und diastolischen Dysfunktion kommt. In großen Studien ist die prognostische Bedeutung dieser Marker untersucht worden und es ließ sich übereinstimmend eine Erhöhung der Serum- und Plasmaspiegel nachweisen, jedoch sind die therapeutischen Konsequenzen, die sich aus den erhobenen Werten ergeben, umstritten. So hat die TACTICS-TIMI-18-Studie (Morrow et al. 2005) keinen positiven Vorhersagewert ergeben, wohingegen in der FRISC-II- Studie und auch in der GUSTO-IV- Studie (James et al. 2006) eine signifikante Vorhersagekraft bei initial hohen BNP /NT-proBNP–Werten für den klinischen Nutzen einer invasiven gegenüber einer konservativen Therapie gezeigt werden konnte. So wurde sogar ein prä-

interventionell negatives Troponin und ein niedriges NT-proBNP bei invasiver Therapie mit einer Übersterblichkeit beobachtet. So legen die Ergebnisse der genannten Studien nahe, dass eine Bestimmung von BNP / NT-proBNP zusätzlich zum Troponin, die Entscheidung zur invasiven Therapie unterstützt und somit hilfreich erscheint. Leitliniengerechte Empfehlungen bestehen derzeit jedoch noch nicht. Weiterhin ist zu erwähnen, dass die Plasmakonzentrationen des BNP mit steigender Höhe des Schweregrades der Herzinsuffizienz überproportional zunehmen.

### **C-reaktives Protein als inflammatorischer Marker des akuten Koronarsyndromes oder der kardiovaskulären Mortalität**

Neben dem Einfluss der IABP auf die neurohumoralen Marker betrachteten wir in dieser Arbeit ebenfalls die Wirkung auf die inflammatorischen Marker unter intra-aortaler Gegenpulsation. So kommt es bekanntlich unter dekompensierter Herzinsuffizienz und auch bei einem akuten Koronarsyndrom zu einer erhöhten inflammatorischen Antwort. Weiterhin führt das Einbringen von Fremdmaterial, wie z.B. Kathetern, zu einer intravasalen Oberflächenaktivierung. Unter Verwendung der intra-aortalen Ballonpumpe sollte demnach ebenfalls ein Anstieg der inflammatorischen Marker beobachtet werden. Am weitesten verbreitet ist das C-reaktive Protein. Als Akute Phase Protein spielt es eine bedeutende Rolle in entzündlichen Prozessen. Synthetisiert wird es zum größten Teil in der Leber und es wird auch von dieser in die Blutbahn freigesetzt, jedoch setzt auch die glatte Muskulatur der Koronargefäße (Calabro et al. 2003) zu geringem Anteil das CRP frei, weiterhin wird aus artherosklerotischen Plaques das CRP sezerniert. Bekannt ist aus neueren Studien, dass das CRP entzündliche Reaktionen und auch die Plaqueentstehung und dessen Wachstum fördert. Einer erhöhten inflammatorische Antwort kann daher eine erhöhte Mortalität zugesprochen werden. Im Gegensatz zum CRP als Indikator einer allgemeinen Entzündung bietet das hochsensitive-CRP (hs-CRP) einen Marker zum Nachweis einer artherosklerotischen Last. Klinische Studien haben erhöhten hs-CRP-Spiegeln, bei Fehlen einer globalen oder lokalen Entzündung sowohl bei gesunden Patienten als auch bei Patienten mit stabiler Angina Pectoris und akutem Koronarsyndrom eine gesteigerte Mortalität zugeschrieben. Wir betrachteten in dieser Studie das CRP zur Einschätzung der inflammatorischen Antwort. So gilt ein CRP von 1-3 mg/l (Blake und Ridker, 2003; Liuzzo und Rizzello, 2001 ) als intermediäres Risiko und ein Wert größer 3 mg/l als hohes Risiko an einem zukünftigen kardiovaskulären Ereignis zu erkranken (Heeschen et al., 2004; Lindahl, 2005; Mueller et al., 2006). Ein Wert zwischen 10 und 15 mg/l wurde als optimaler prognostischer Grenzwert bei akutem Myokardinfarkt gewertet (Morrow et al., 2005 und 2006).

## 2. Zielstellung der Arbeit

Eine koronare Herzerkrankung mit eingeschränkter linksventrikulärer Pumpfunktion (EF < 45 %) stellt ein erhöhtes Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse dar. In dieser Arbeit wird untersucht, ob bei unserem Hoch-Risiko-Patientenkollektiv eine mechanische Unterstützung mittels der IABP während der PCI durch eine Nachlastsenkung zur Verbesserung der kardialen Pumpfunktion führt und dadurch das periinterventionelle Risiko vermindert. Bei der PCI unter IABP-Schutz werden die Koronargefäße mittels Augmentation des IABP-Ballons in der Diastole retrograd besser perfundiert. Gerade bei Patienten mit Herzinsuffizienz bei eingeschränkter Pumpfunktion (EF) führt dies zu einer besseren Sauerstoffversorgung des Herzens. Hiervon sollten gerade die Patienten unserer Behandlungsgruppe profitieren, da die PCI, durch Induzierung einer passageren Ischämie zu einer Verschlechterung der kardialen Pumpfunktion führt, so dass durch den Einsatz der IABP ein Abfall der Pumpfunktion verhindert bzw. reduziert werden kann. Als Marker der Herzinsuffizienz sollte BNP unter IABP-gestützter Koronarintervention im Idealfall in seiner Plasmakonzentration sinken, da die ventrikuläre Unterstützung durch die intraaortale Pumpe das insuffiziente Herz in seiner Arbeit entlastet. Diese Arbeit untersucht, ob der Einsatz der IABP bei Pat. mit eingeschränkter linksventrikulärer Funktion unter PCI einen Einfluss auf die Höhe der Freisetzung neurohumoraler und der inflammatorischer Marker und auch auf die Herzinsuffizienz hat. Weiterhin werden der Aspekt der Altersabhängigkeit sowie das Risiko einer elektiven IABP- Implantation beleuchtet. Wir verglichen die Altersgruppen (< 70Jahre und > als 70 Jahre) in den jeweiligen Behandlungsgruppen (IABP-Unterstützung und keine IABP-Unterstützung) und beleuchteten die jeweiligen Auswirkungen der Koronarintervention auf das jeweilige Patientengut. Dabei wurden nachfolgende Hypothesen vor Analyse der Daten im Hinblick auf die angegebene Literatur aufgestellt:

### Hypothesen

1. Die intraaortale Gegenpulsation reduziert die Freisetzung des neurohumoralen Markers Brain natriuretic peptide (BNP) bei Pat. mit PCI und eingeschränkter linksventrikulärer Funktion.
2. Die IABP verbessert die hämodynamischen Parameter wie bsp. Cardiac Power Index (CPI), Herzzeitvolumen (HZV).
3. Der Einfluss der IABP führt durch die induzierte Oberflächenaktivierung zu einem Anstieg der inflammatorischen Marker (CRP, Leukozyten).
4. Besonders die älteren Patienten profitieren von der intraaortalen Gegenpulsation bei Hoch-Risiko-PCI.

5. Es besteht ein geschlechterspezifischer Unterschied hinsichtlich einer linksventrikulären Unterstützung durch die IABP bei Betrachtung des Einflusses auf die Hämodynamik.
6. Die Unterstützung der IABP auf die linksventrikuläre Funktion hat einen Einfluss auf die Inflammation.
7. Es bestehen altersabhängige Unterschiede in der Freisetzung des neurohumoralen Markers durch die linksventrikuläre Unterstützung der IABP.
8. Es bestehen unterschiedliche Ausgangsparameter bezüglich alten und jungen Patienten, die einer PCI mit IABP-Unterstützung zugeführt wurden.

### **3. Material und Methodik**

#### **3.1 Klinischer Teil**

##### **3.1.1 Patientencharakterisierung**

In der vorliegenden Arbeit wurden im Zeitraum von März 2004 bis Mai 2006 insgesamt 45 Patienten in die Studie eingeschlossen, die eine koronare Herzkrankheit mit eingeschränkter Pumpfunktion vorwiesen. Die Patienten wurden im Rahmen des regulären Klinikbetriebes ausgewählt, nachdem sie mittels invasiver Herzkatheterdiagnostik (Koronarangiographie, Ventrikulographie) gesichtet worden waren und sich daraufhin mit IABP-Unterstützung oder ohne IABP-Unterstützung im Herzkatheterlabor der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg einer perkutanen transluminären Koronarangiographie (PTCA) unterzogen. Über den Einsatz der IABP wurde präinterventionell und direkt im Herzkatheterlabor nach Sichtung der Gefäßverhältnisse und Konstitution des Patienten entschieden. Insgesamt wurden 30 Patienten mit IABP-Unterstützung sowie 15 Patienten ohne IABP in das Register eingeschlossen. Die Erfassung der präinterventionellen, intraventionellen sowie postinterventionellen Blutentnahmen zur Bestimmung der Laborparameter sowie die interventionellen Prozeduren im Rahmen der Studie wurden von der Ethikkommission der Universität Halle-Wittenberg genehmigt. Präinterventionell wurden die Patienten über die Intervention, die Anlage eines Pulmonalkatheters sowie über die erfolgenden Blutentnahmen aufgeklärt und deren Zustimmung und ein schriftliches Einverständnis eingeholt.

##### **3.1.2 Einschlusskriterien und Ausschlusskriterien**

In die Studie eingeschlossen wurden alle hämodynamisch stabilen Patienten über 18 Jahre mit der Diagnose „Koronare Herzkrankheit und eingeschränkte Pumpfunktion (LVEF <45%)“, die einer elektiven Koronarangiographie und PCI zugeführt wurden. Die Diagnose einer eingeschränkten Pumpfunktion wurde entweder präinterventionell durch eine Echokardiographie oder nach erfolgter Laevokardiographie gestellt. Dabei wurde eine linksventrikuläre Funktion kleiner 45% als deutlich eingeschränkt beurteilt und als Einschlusskriterium gewertet. Der Einschluss erfolgte bei diesen Patienten bei Fehlen von Ausschlusskriterien, insbesondere für die Implantation einer IABP.

##### **Ausschlusskriterien:**

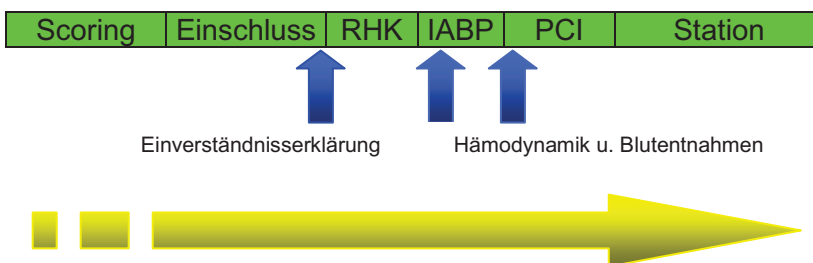
- ▶ Schwere AVK oder Z.n. Prothesenversorgung iliaco-femoral oder aortal
- ▶ Starkes Kinking oder Aneurysma der deszendierenden thorakalen bzw. abdominalen Aorta
- ▶ Aorteninsuffizienz
- ▶ Bekannte Kardiomyopathie
- ▶ Akute mechanische Schock-Ursachen



- ▶ Ischämischer Ventrikelseptumdefekt
- ▶ Akute schwere Mitralinsuffizienz
- ▶ Perikardtamponade
- ▶ Akuter transmuraler Myokardinfarkt (STEMI) / ACS

### 3.1.3 Ablauf und Aufbau der Studie sowie Durchführung der Messungen

Erfüllten die Patienten die erforderlichen Einschlusskriterien, so wurden vorbereitend zur geplanten PCI eine Blutentnahme und die Messung der hämodynamischen Parameter durchgeführt. Während der PCI erfolgte dann die weitere Messung und Blutabnahme. Nach erfolgter PCI führten wir erneut hämodynamische Messungen und eine dritte Blutabnahme durch. In der Nachbeobachtungszeit wurden entsprechend der weiteren Verweildauer im Klinikum weitere hämodynamische Daten und Laborwerte erhoben.



#### Blutentnahmen:

1. vor PCI
2. nach PCI
3. 4-8 Std. nach PCI
4. 24 Std. nach PCI

#### Hämodynamische Messungen:

1. vor PCI
2. nach PCI
3. 4-8 Std. nach PCI
4. 24 Std. nach PCI

Abb.:3) Zeitablauf der Studie

### Aufbau der Monitorüberwachung

#### Materialien:

- Monitor Siemens SC7000
- Thermodilutionskatheter 8F (Abbott Laboratories)
- Hämobox (Firma Siemens)
- Pressure Monitoring Set mit arterieller Druckmessung, HZV-Messung, PA-Druckmessung (roter, blauer und gelber Hahn)
- Anschlusskabel für Verbindungen zwischen Hämobox und Monitor
- Anschlusskabel zwischen Hämobox und Pulmonalkatheter
- Inline- Injektat-Sensor (kleiner roter Verbindungsstopfen)



**Arbeitsschritte:**

1. Die Spüllösung wird von unten an die Hämobox angeschlossen.
2. Die jeweiligen Anschlüsse für die entsprechenden Messfühler werden immer von oben angeschlossen.
3. Anschließend wird das System komplett entlüftet und die Anschlüsse der Messfühler steril gehalten (die Schutzkappen bleiben bis zu direktem Anschluss verschlossen).
4. Das Kabel für den Temperaturfühler wird an der Buchse „**Temp B / C.O.**“ der Hämobox angeschlossen.
5. Das Kabel mit dem roten Stecker (Stromversorgung) wird an der Hämobox an die rote Buchse angeschlossen; am Überwachungsmonitor (Siemens SC 7000) wird das Kabel mit dem roten Stecker an die Buchse „**Aux / Haemo2**“ angeschlossen.
6. Anschließend wird der „Nullabgleich“ durchgeführt, indem die weißen Hebel nach oben gestellt werden und auf der Hämobox die Taste „**→0←**“ betätigt wird. => Bestätigung vom Überwachungsmonitor.
7. Vor der ersten Messung muss über das Menü des Monitors (entweder „*Patientenaufnahme*“ oder „*Häm/ Oxy/ Vent*“) das Gewicht sowie die Körpergröße des jeweiligen Patienten eingegeben werden.
8. Ebenfalls müssen vorher über das Menü „*Katheterorte*“ der richtige Katheter benannt (z.B.: BAXTER) und die richtigen Katheterorte über das Menü der Hämobox zugewiesen werden.

**3.1.4 Interventionsablauf der PCI unter IABP**

Die Patienten wurden in der präinterventionellen Koronarangiographie mittels der Ventrikulographie als Hochrisikopatienten identifiziert und in der Regel am folgenden Tag zur Hochrisiko- PTCA aufgebeten. Die bestehende Medikation wurde weitergegeben, gerinnungshemmende Medikamente bis auf Aspirin, Clopidogrel und unfractioniertes Heparin wurden abgesetzt bzw. pausiert. Circa eine halbe Stunde vor der Intervention wurden die Patienten von der Bettenstation abgerufen und wenn notwendig prämediziert (5-10 mg Diazepam ®) durch das Pflegepersonal in das Herzkatheterlabor transportiert. Nach Rückenlagerung des Patienten im Katheterraum erfolgten die sterile Waschung der Punktionsstellen im Inguinalbereich sowie die sterile Abdeckung. Über eine intravenöse Flexüle wurde ein Bolus von 5000 I.E. Heparin gegeben sowie ein Perfusor mit 25.000 IE pro 24 Stunden an die Flexüle angeschlossen. Die Punktionsstellen wurden mit Lokalanästhetikum, in der Regel Lidocain 2%ig, anästhesiert und daraufhin mit einer Punktionsnadel zunächst die Vena femoralis über Seldingertechnik punktiert und darüber eine Schleuse 8 F (11 cm lang) für den diagnostischen Rechtsherzkatheter gelegt (Swan Ganz 7F). Der Aufbau des

Pulmonalkatheters nach Schwan Ganz besteht aus einem 4-lumigen Katheter aus Polyvinylchlorid mit einem Kaliber von 7,0 F und einer Länge von 110 cm, an dessen Außenseite Markierungen im Abstand von 10 cm angebracht sind. Wir bedienen uns der Firma Abbott Laboratories, USA. Zwei Lumina dienen der Druckmessung beziehungsweise als Infusionswege, wobei das distale Lumen an der Katheterspitze (pulmonalarterielle Druckmessung, gelbes Lumen) und das proximale Lumen 30 cm davor (zentralvenöse Druckmessung, blaues Lumen) endet. An deren proximalen Enden sind genormte Anschlüsse angebracht, mit denen eine Verbindung zu dem Drucktransducer (Siemens Hemo 4) bzw. dem Infusionssystem der Firma Siemens hergestellt wird. Ein weiteres Lumen ist mit dem Ballon an der Katheterspitze verbunden und dient der Insufflation des Ballons. Dieser wurde nach Anschließen der Druckleitungen, Prüfen des Ballons und Entlüften und Durchspülen aller Lumina mit einer sterilen Schutzhülle versehen, um spätere Positionskorrekturen ohne Kontamination zu ermöglichen. Nachfolgend wurde der Pulmonalkatheter über das Rückschlagventil der Schleuse eingeführt und bei geblocktem Ballon innerhalb der Vene weiter vorgeschoben. Wie mit einem Segel dirigierte man mit dem entfalteten Ballon den Katheter dem stärksten Blutstrom folgend bis in die Pulmonalarterie. Daraufhin erfolgte das Anschließen der Katheterschenkel an die hämodynamische Monitorüberwachung. Die Lage innerhalb der V.cava bzw. des rechten Vorhofs wurde unter Durchleuchtung mittels der typischen dreigipfligen und atemverschieblichen Druckkurve mit einem Mitteldruck von ca. 2–6 mmHg (beim Gesunden) kontrolliert. Sobald die Katheterspitze die Trikuspidalklappe überwunden hatte, erschien die pulsatile Druckkurve des rechten Ventrikels. Nach Passage der Pulmonalklappe wurde die Pulmonalarterie erreicht. Nachdem der Katheter nun weiter in die pulmonale Strombahn eingeschwenkt wurde, gelangte man in die endgültige „Wedge-Position“ nach Okklusion eines größeren Pulmonalarterienasts. Nun erfolgte nach Eichung die Druckmessung. Im Anschluss wurde eine Punktion der Art. femoralis der linken Seite durchgeführt und der IAB-Katheter über einen Führungsdraht in die Aorta descendens unter Bildwandlerkontrolle eingeführt (IABP-SET DATASCOPE: 40 cc IAB Katheter). Dann erfolgte eine Blutentnahme (je 10 ml EDTA und SERUM) und die Augmentation und Inbetriebnahme der IABP (Firma Datascope). Nach Kontrolle der korrekten Lage und des Funktionszustandes wurde die Art. femoralis der rechten Seite punktiert und wiederum über Seldingertechnik über eine 5F-Schleuse ein Führungskatheter (Judkins) ins Koronarostium vorgeschoben (Coroset: Pigtail 5 F, JL4 F5, JR5 F5). Nach Koronarangiographie und Sondierung der Koronarstenosen erfolgte die Ballondilatation mittels Aqua T3 Ballonkatheter und gegebenenfalls anschließend die Stentimplantation. Nach durchgeführter PTCA und Bildwandlerkontrolle des Interventionsergebnisses wurde erneut eine Blutentnahme (je 10 ml EDTA und SERUM) durchgeführt und der Patient mit liegenden Schleusen und Pulmonalkatheter monitor-

überwacht auf die internistische Intensivstation transportiert. Die Patienten mit IABP-Intervention und liegender IABP-Pumpe wurden im Rahmen der stationären Routine im Weaningverfahren der intraaortalen Gegenpulsation entwöhnt; so wurde die Unterstützungsrate von initial 1:1 (jedem QRS- Komplex im EKG folgt eine Augmentation des Pumpenballons) über 1:2 (jeder 2. QRS- Komplex wird durch die Pumpe unterstützt) anhand der hämodynamischen Stabilität des jeweiligen Pat. auf letztendlich 1:3 reduziert. Als nächster Schritt erfolgte dann die geplante Entfernung des intravasal liegenden IABP- Ballons.

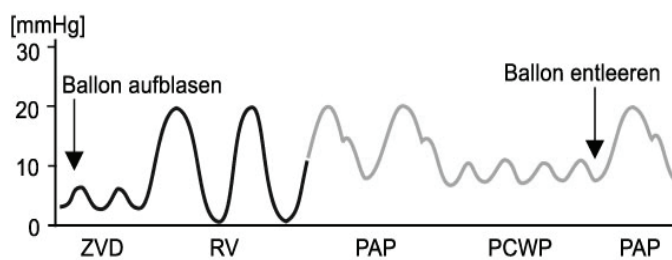


Abb.:4) Druckverlauf des Swan-Ganz-Katheters



Abb.:5) Kompletter Aufbau der hämodynamischen Messeinheit

### 3.1.5 Aufbau der intraaortalen Ballongegenpulsation und Datenerhebung

Die Punktion der linken Arteria femoralis zur Anlage der IABP erfolgt nach der Implantation des Rechtsherzkatheters. Nach vorangegangener, chirurgischen Desinfektion sowie einer Lokalanästhesie wurde über eine Angiographienadel in einem Winkel von ca. 45 Grad die Arteria femoralis communis punktiert und über diese die J-Spitze des Führungsdrahtes eingeführt und bis in die thorakale Aorta vorgeschoben. Nach der Entfernung der Nadel bei liegendem Führungsdraht erfolgte an der Einstichstelle eine kleine Incision zur Erleichterung der Dilatation des Gefäßes. Nach Dilatation und Anlage der Einführschleuse wurde über den liegenden Führungsdraht der IAB- Katheter in die Aorta descendens thoracica, bis ca. 2 cm vor den Abgang der Art. subclavia unter Bildwandlerkontrolle vorgeschoben. Nach Entfernung der Einführschleuse und Fixierung des IAB-Katheters wurde dieser an die IAB-Pumpe angeschlossen und augmentiert. Die Augmentation erfolgte in der Regel EKG getriggert.

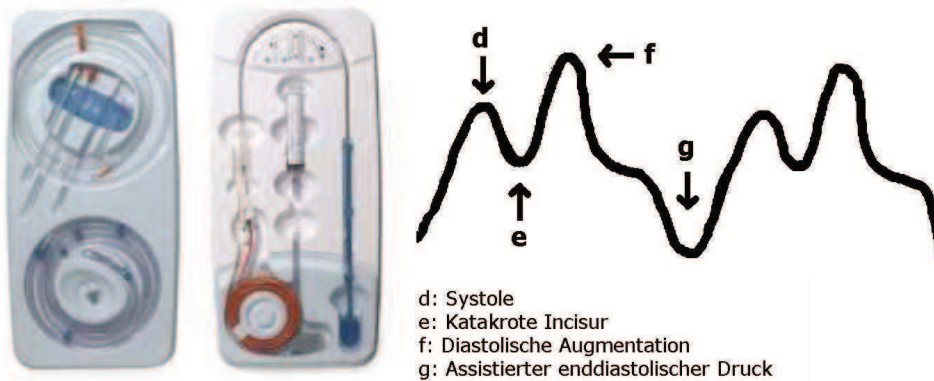


Abb.:6) Punktionsset der IABP      Abb.:7) Druckkurve der IABP

An der IABP-Steuerungseinheit gibt es die Möglichkeit zur Auswahl dreier Betriebsmodi: „AUTO“, „SEMI-AUTO“, „MANUELL“, um eine Optimierung der Augmentierung des IABP-Ballons vornehmen zu können. Beim AUTO- Modus wird die beste Triggerquelle automatisch ausgewählt. Dabei erfolgt die Einstellung der Aufblas- und Leersaugzeiteinstellung automatisch und die Ableitung I, II, III oder die externe EKG-Quelle werden vom Gerät ausgewählt. Das System sucht im Fall eines Verlustes der Triggerquelle die nächstbeste Triggerquelle und auch die Zeiteinstellung passt sich automatisch an, wenn sich die Triggerquelle, die Herzfrequenz oder der Rhythmus ändert. Treten anhaltend unvorhersehbare Rhythmen ein, so wird automatisch die R-Zacken-Deflation ausgewählt. Beim SEMI-Modus wählt der Benutzer die geeignete Triggerquelle aus und legt auch die anfängliche Zeiteinstellung fest. Im Anschluss passt die Software der Steuereinheit automatisch Veränderungen der Herzfrequenz oder des Herzrhythmus an die Zeiteinstellung an. Im Betriebsmodus „Manuell“ werden die Triggerquelle und die Zeiteinstellung von IABP-Aufblasen und -Leersaugen vom Benutzer festgelegt. Als Trigger der Augmentation des Ballons dienen das EKG, Druck oder der ventrikuläre Spike eines ventrikulären oder atrioventrikulären Schrittmachers (Pacer V/A-V). Beim EKG-Trigger stellt die R-Zacke des EKGs das Trigger-Ereignis dar, dabei werden Schrittmacher- Spikes zurückgewiesen. Beim Druck- Trigger stellt der systolische Anstieg der arteriellen Druckkurve das Trigger-Ereignis dar. Der Pacer V/A-V-Trigger steht nur in den Betriebsmodi „SEMI AUTO“ und „Manuell“ zur Verfügung. Dabei stellt der ventrikuläre Spike eines ventrikulären oder atrioventrikulären Schrittmachers das Trigger-Ereignis dar. Der Patient muss zu 100% durch den Schrittmacher stimuliert werden. In der Regel wird dieser Modus eingesetzt, wenn das Triggern durch das EKG nicht erfolgreich war und ein ventrikulärer oder atrio-ventrikulärer Schrittmacher eingesetzt wird.

### Blutentnahme

Die Blutentnahmen für die Bestimmung des natriuretischen Hormons BNP, der Routineparameter sowie weiterer Marker erfolgte folgendermaßen: Am Tage der PTCA

erfolgten 3 Blutentnahmen über die arterielle Schleuse. Probe 1 wurde unmittelbar vor der Intervention nach Anlage abgenommen, Probe 2 während der Intervention und Probe 3 cirka 4 bis 8 Stunden nach Beendigung der PTCA. Vom ersten postinterventionellen bis maximal zum 5. postinterventionellen Tag wurden die Blutabnahmen auf der peripheren Bettenstation über eine Venenpunktion abgenommen. Die Blutentnahmen wurden mit 10 ml Serum und EDTA-Monovetten durchgeführt. Nach erfolgter Abnahme wurden die Proben für 10 min bei ca. 4000 U/min zentrifugiert und aliquotiert, die EDTA- und Serumproben bei – 80°C bis zur endgültigen Bestimmung gelagert.

### **Erhebung des Apache II Score**

Der Apache II Score wurde anhand international anerkannter Kriterien mittels eines Computerprogramms (Pilz et al. 1998) ermittelt.

### **Erhebung des EUROSCORES**

Der Euroscore wurde mittels eines auf Microsoft Access ® basierenden Computerprogramms erhoben ([www.euroscore.com](http://www.euroscore.com)).

## **3.2 Datenbank und Bestimmung des BNP, Troponin I, Creatinkinase und Myoglobin**

Zur schnellen Datenerfassung und Dokumentation wurden während der Intervention auf der Intensivstation, im Herzkatheterlabor und am Krankenbett handschriftlich die erhobenen Daten in eine vorgefertigte Datenmaske auf Microsoft Word ® Basis übertragen. Diese Daten wurden daraufhin von der Druckversion in eine Datenmaske auf Microsoft ® Excel 2003 Basis übertragen, graphisch dargestellt und unter bestimmten Fragestellungen analysiert und ausgewertet.

### **Bestimmung des BNP, Troponin I, Creatinkinase und Myoglobin**

Für den klinischen Gebrauch stehen derzeit automatisierte Tests zur Verfügung. Im Universitätsklinikum Halle-Wittenberg arbeiteten wir mit dem Triage- BNP der Firma Biosite. Hierbei handelt es sich um ein kleines automatisiertes Lesegerät, bei dem die BNP, Troponin, Creatinkinase und Myoglobin- Konzentrationen direkt aus dem eingelegten Teststreifen ausgelesen werden und auch auf einem Display sichtbar gemacht werden. Hierbei wird eine geringe Menge EDTA- Blut mittels einer geeigneten Pipette auf das Triage® Panel aufgetragen und danach in den Analyseschacht des Analysegerätes überführt. Nachfolgend beginnt die automatische Analyse. Nach cirka 15 Minuten wird das Ergebnis auf dem Display und in Form eines Papierausdruckes zur Verfügung gestellt. Beim Triage®-Panel handelt es sich um ein Immunoassay, der quantitativ eine Bestimmung von CK-MB, Myoglobin und Troponin I in Vollblut oder

Plasma gewährleistet. In jede Proteinreihe des Triagepanels ist ein Testmechanismus eingebaut, der auf einer Mikrokapillar-Fluidik und einer Immunfluoreszenz-Technologie beruht. Das Testpanel ist so konzipiert, dass nach dem Auftragen einer geeigneten Blutprobe über den gesamten Bereich des Panels zeitlich präzise Immunoassay-Reaktionen ablaufen. In der Reaktionskammer befinden sich je nach Assay entweder fluoreszenzmarkierte Antikörper oder Antigene, die dann eine Bindung mit den Blutproben und vormarkierten Molekülen eingehen. Zur Qualitätssicherung enthält jedes Panel mehrere Assaykontrollen, die gleichzeitig mit den Patientenkontrollen für eine gleichbleibende Auswertungsqualität sorgen. Die Spezifität des Triagetest liegt bei 95,6 Prozent bei einem Grenzwert von 100 pg/ml, der negative Vorhersagewert ist in der Studie von Maisel et al. mit ungefähr 96% beschrieben worden.

### 3.2.1 Statistische Aufarbeitung der erhobenen Daten

Die statistische Auswertung erfolgte unter Einsatz der Softwareprogramme SPSS und EXCEL, mit denen mit den Patientendaten folgende Tests durchgeführt wurden: Berechnung von Median, Mittelwert, Streubreite (Range), Standardabweichung vom Mittelwert, Standardabweichung von der Grundgesamtheit, der p-Wert (auch als Überschreitungswahrscheinlichkeit bezeichnet) und der standard error of the mean. Folgende Daten wurden erhoben:

Tab.:1) Erhobene Daten, die statistisch sowie graphisch erfasst und analysiert wurden

<b>Parameter der Patientencharakterisierung:</b>
Alter
Geschlecht
Risikofaktoren
Euroscore
<b>Hämodynamische Parameter:</b>
Mittlerer arterieller Blutdruck
Herzfrequenz
Pulmonalarterieller Druck
Pulmonalkapillärer Wedge- Druck
Pulmonalvaskulärer Gefäßwiderstand
Zentralvenöser Druck
Herzindex
Systemic vascular resistance
Cardiac Power Index
Linksventrikulärer Schlagarbeitsindex
<b>Laborparameter:</b>
Brain Naturetic Peptide
Leukozyten
C-reaktives Protein
Thrombozyten
Kreatinin ,Kreatininclearance, Harnstoff
Elektrolyte Natrium und Kalium
Aspartat- Aminotransferase und Alanin- Aminotransferase



## 4. Ergebnisse

### 4.1. Patienten und Daten der Anamnese

Das in dieser Studie untersuchte Patientenkollektiv setzte sich aus zwei Patientengruppen zusammen (Tab.2). 30 Patienten mit koronarer Herzkrankheit und eingeschränkter kardialer Pumpfunktion wurden einer elektiven Hoch-Risiko PCI mit IABP- Einsatz und 15 Patienten mit koronarer Herzkrankheit und ebenfalls eingeschränkter kardialer Pumpfunktion einer perkutanen Koronarintervention (PCI) ohne Einsatz einer intraaortalen Gegenpulsation zugeführt.

Tab.:2) Allgemeine Daten der untersuchten Patientengruppen

	Hoch-Risiko PTCA mit IABP			Hoch-Risiko PTCA ohne IABP		
	Männer	Frauen	Gesamt	Männer	Frauen	Gesamt
Patientenzahl	22	8	30	11	4	15
Alter(Jahre)	65,1	77,8	71,5	71,8	80,3	76,0
Betroffene Koronar- Gefäße	3->19 2->3 1->0	3->6 2->2 1->0	3->25 2->5 1->0	3->10 2->1 1->0	3->4 2->0 1->0	3->14 2>1 1->0
Ejektionsfraktion < 30	4	0	4	6	1	7
Ejektionsfraktion > 30	18	8	26	5	3	8
NYHA-Grad	I:0 II:17 III:5 IV:0	I:0 II:3 III:4 IV:1	I:0 II:20 III:9 IV:1	I:0 II:0 III:9 IV:2	I:0 II:0 III:3 IV:1	I:0 II:0 III:12 IV:3
Vorherige PTCA	18	5	23	2	1	3
Vorherige CABG	1	0	1	2	0	2
BNP vor Intervention	394,3 (7,7-1470) [358,9]	360,5 (68,8-977) [403,7]	377,4 (7,7 -1470) [365,9]	853,8 (3020-58,5) [905,4]	317,3 (998-46,2) [454,9]	585,6 (46,2-3020) [816,3]
IABP-Unterstützung (std.)	23,32 (5,58-40,9)	28,9 (23,02-44,02)	26,10 (5,58-44,03)	0	0	0
Anzahl der Stents	1,19 ( 4-0) [1,1]	1,67 (3-1) [0,79]	1,43 (0-4) [0,96]	1,64 (3-1) [0,7]	2,8 (5-1) [1,5]	2,22 (1-5) [1,1]
Interventionsdauer (min.)	72,2 (42 – 146) [17,1]	65,8 (45 – 93) [41,4]	69 (42-146) [25,5]	50,66 (17-73) [18,5]	51,75 (36-70) [15,9]	51,2 (17 -73) [17,3]
Apache II	7,5 (4 – 18) [3,9]	9,6 (5 – 26) [8,1]	8,6(4-26) [5,4]	7,3(3-12) [2,8]	7,8(7-8) [0,5]	7,5(3-12) [2,4]
Euroscore	11,99 (2,33 -22,12) [5,5]	28,01 (12,57 -66,02) [22,6]	15,0 (2,33- 66,02) [14,2]	12,6 (2,34- 20,61) [4,7]	8,01 (6,82-17,9) [6,3]	9,0 (2,34- 20,61) [5,2]
Gewicht (kg)	85,6 (65 – 112) [16,6]	79,1 (71 – 84,1) [5,7]	82,3 (65-112) [14,9]	87 (102-60) [11,4]	65,8 (79-47) [12,0]	76,4 (47-102) [13,1]
Größe (cm)	175,6 (168 – 186) [7,45]	161,9 (157 – 165) [2,3]	168,7 (157-186) [8,8]	172,5 (190-164) [8,5]	160,8 (163-157) [2,9]	166,6 (157-190) [9,1]
Arterielle Hypertonie	17	5	22	5	4	9
Syst. Blutdruck vor Intervention	138,86 (90 – 199) [25,1]	138,14 (96 – 163) [31,2]	138,5 (90-199) [27,6]	127,64 (150-103) [21,4]	142 (168-120) [19,7]	134,82 (103-168) [21,3]
Diast. Blutdruck vor Intervention	74 (44 –103) [16,6]	78,43 (48 –113) [21,3]	76,22 (44-103) [17,8]	68,36 (87- 45) [12,4]	72,25 (80-65) [6,3]	70,21 (45-87) [11,0]

Angabe in Mittelwerten und dem maximalen und minimalen Wert in Klammern[ x] Standardabweichung

#### 4.1.1 Altersverteilung

In den untersuchten Patientengruppen betrug das durchschnittliche Alter 70,1 Jahre und erstreckte sich von 46 bis 85 Jahren. In der Gruppe mit IABP- gestützter PTCA lag das Alter im Mittel bei 68,5 Jahren, der Median bei 71 Jahren (Range 46- 85). In der Gruppe ohne IABP- gestützte PTCA lag das Alter im Mittel bei 73,3 Jahren, der Median bei 76 Jahren (Range 54 - 85).

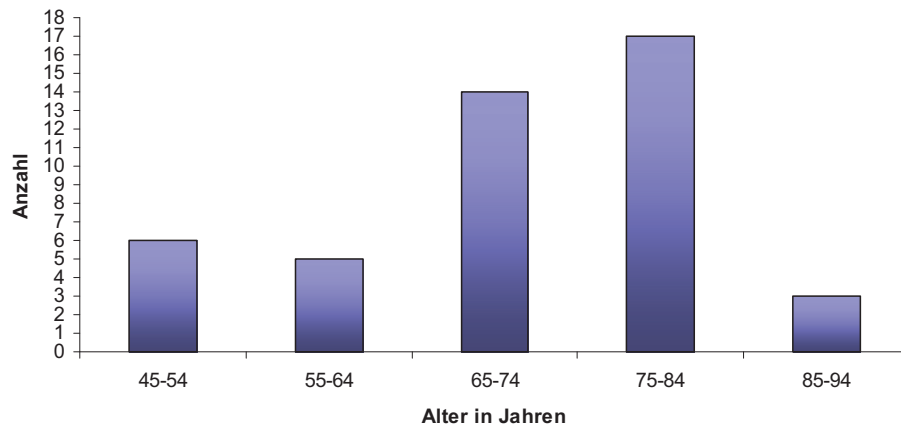


Abb.8) Altersverteilung der untersuchten Pat. im Gesamtkollektiv ( mit und ohne IABP-Unterstützung)

Tab.: 3) Altersverteilung in % der untersuchten Patienten

Range	45-54	55-64	65-74	75-84	85-94
Verteilung(%)	13%	11%	31%	38%	7%

Somit waren mehr als die Hälfte der untersuchten Patienten älter als 65 Jahre. Die Patienten der IABP- Gruppe waren im Durchschnitt 5 Jahre jünger. Im dargestellten Diagramm wird deutlich, dass die untersuchte Patientengruppe zum Großteil älter als 75 Jahre (38%) war. Ein zweiter Gipfel lag bei der Gruppe der 65 bis 74jährigen Patienten (31%). Diese Verteilung spiegelt somit die bekannten Verteilungen der Manifestation der koronaren Herzkrankheit wieder.

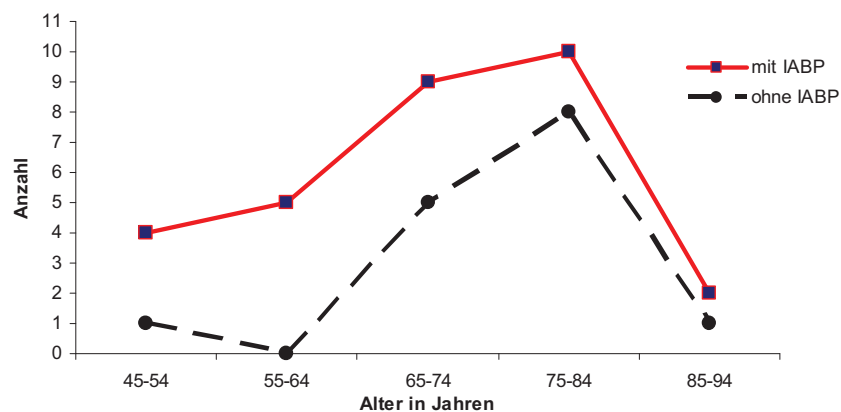


Abb.9) Altersverteilung in Abhängigkeit von der Intervention (IABP versus ohne IABP)



Tab.:4) Prozentuale Altersverteilung der untersuchten Pat. im Gesamtkollektiv

Altersverteilung	45-54	55-64	65-74	75-84	85-94
mit IABP					
Verteilung (%)	13,3	16,7	29,7	33,3	6,7
ohne IABP					
Verteilung(%)	6,7	0	33,3	53,1	6,7

Tab.:5) Altersverteilung nach Alter und nach Art der Intervention( mit IABP, ohne IABP)

Diagnosegruppe	Gesamt	mit IABP		ohne IABP		Gesamt mit IABP	Gesamt ohne IABP
Altersgruppe	#	> 70	< 70	> 70	< 70	#	#
Mittelwert	70,1	76,6	56,4	76,7	63,8	68,5	73,3
Median	73	77	57	76	66,5	71	76
Anzahl(N)	45	18	12	11	4	30	15
Anteil (%)	#	60	40	73,3	26,7	66,7	33,3

Betrachtet man die Altersverteilung in Abhängigkeit vom Geschlecht, so konnte in der Gruppe mit IABP-Intervention gezeigt werden, dass 100% der weiblichen Patientinnen 65 Jahre oder älter waren. Davon waren je 37,5% zwischen 65 und 74 Jahre und zwischen 75 und 84 Jahre. 25 % der Patientinnen waren über 85 Jahre alt. Bei den männlichen Patienten mit IABP-Assist zeigte sich eine relativ ausgeglichene Verteilung, lediglich waren die Patienten mit einem Alter größer 85 Jahre mit 1% im Gegensatz zu den weiblichen Pat. deutlich unterrepräsentiert. In der Gruppe ohne IABP-Unterstützung waren unter den weiblichen Patienten 75%, 75 Jahre und älter sowie 25 % älter als 85 Jahre alt. Bei den männlichen Patienten waren dagegen 9,1% zwischen 45 und 54 Jahre alt und jeweils 45,5% der männlichen Pat. ohne IABP waren zwischen 65 und 74, sowie 75 und 84 Jahre alt.

#### 4.1.2 Geschlechterverteilung

Insgesamt wurden 12 Frauen und 33 Männer in die Studie eingeschlossen. Dies entspricht einem prozentualen Anteil von 26,7 % weiblichen und 73,3 % männlichen Patienten. Diese Verteilung spiegelt auch in etwa die übliche Verteilung bei der koronaren Herzkrankheit wider. In der Hauptgruppe (Intervention mit IABP) wurden 8 Frauen und 22 Männer eingeschlossen. In der Kontrollgruppe (ohne IABP- Intervention) wurden vier weibliche und 11 männliche Patienten eingeschlossen.

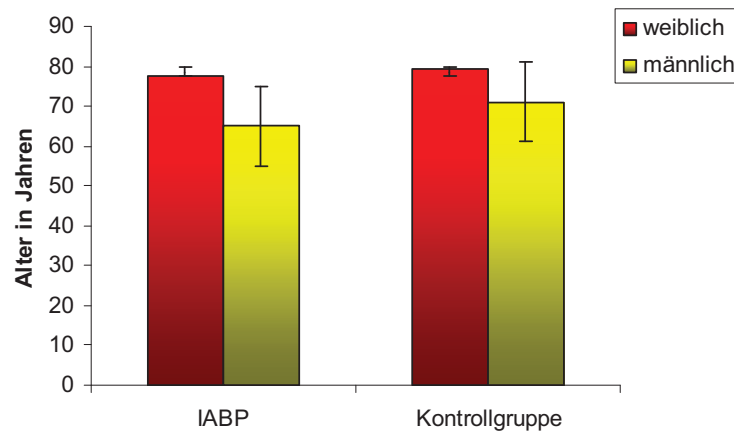


Abb.:10) Alter und Geschlechterverteilung der untersuchten Patienten

Somit waren die untersuchten weiblichen Patienten in der IABP- Gruppe im Mittel um 2,6 Jahre älter. In der Kontrollgruppe waren die Frauen sogar um 8,5 Jahre älter.

Tab.:6) Geschlechtsverteilung der Patientengruppe

Diagnosegruppe	IABP		Non-IABP	
	weiblich	männlich	weiblich	männlich
Altersgruppe				
Mittelwert	77,8	65,1	79,5	71
Median	71	66	76	73
Standardabweichung	4	11,6	5,9	7,1
Anzahl(N)	8	22	4	11
Anteil (%)	26,7 %	73,3 %	26,7 %	73,3 %

( Nicht signifikant)

### 4.1.3 Risikofaktoren

In den folgenden Graphiken werden die kardiovaskulären Risikofaktoren in den untersuchten Patientengruppen (mit und ohne IABP) dargestellt. Hierbei wurden folgende Faktoren betrachtet und analysiert: Adipositas, Arterielle Hypertonie, Hyperlipidämie, Diabetes Mellitus, familiäre Disposition, Z.n. Herzinfarkt, Z.n. Bypass- OP und periphere arterielle Verschlusskrankheit, Niereninsuffizienz.

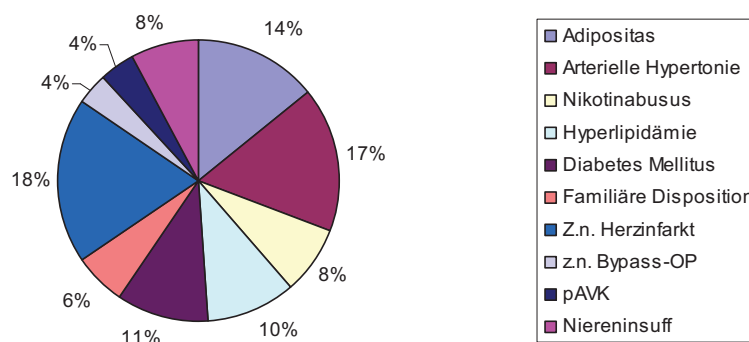


Abb.:11) Übersicht der betrachteten Risikofaktoren im Gesamtkollektiv

Als häufigster Risikofaktor trat im Gesamtkollektiv mit 18 % der Zustand nach Herzinfarkt auf, gefolgt von der arteriellen Hypertonie mit 17%. An dritter und vierter Position stehen die Adipositas mit 14% und der Diabetes mellitus mit 11%, gefolgt von der Hyperlipidämie mit 10 %. 8% der untersuchten Patienten wiesen eine Niereninsuffizienz, 6 % der Patienten eine familiäre Disposition hinsichtlich kardiovaskulärer Risikofaktoren auf und jeweils 4% verzeichneten als Risikofaktoren eine periphere arterielle Verschlusskrankheit und eine stattgehabte koronare Bypassoperation auf. In direkter Gegenüberstellung der untersuchten Patientengruppen lagen bei den Patienten mit IABP- Unterstützung prozentual deutlich höhere Risikofaktoren und Vorerkrankungen vor.

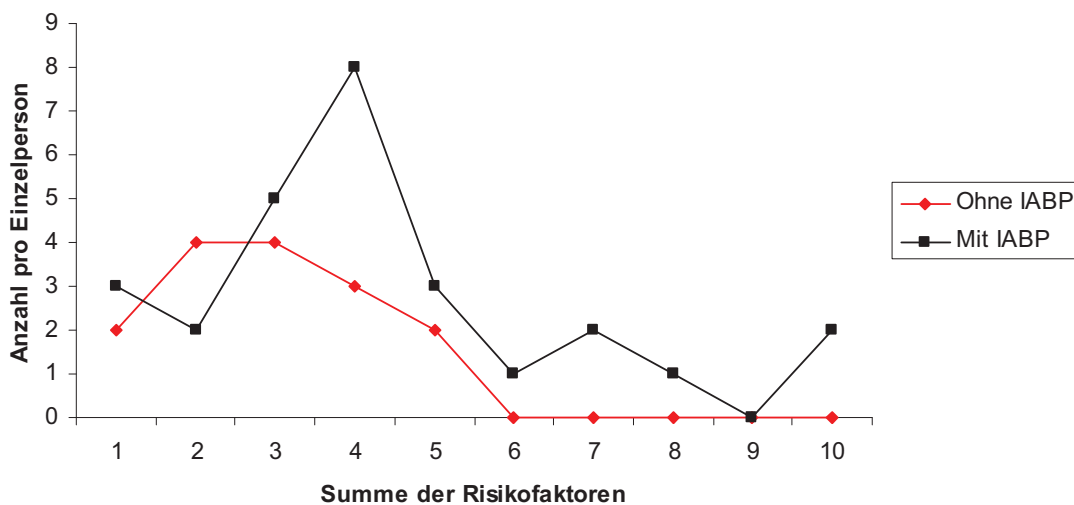


Abb.:12) Verteilung der Risikofaktoren auf die Einzelpersonen (IABP vs. Non- IABP)

Mit 51,1 % in der IABP- Gruppe versus 20 % in der Kontrollgruppe trat der Herzinfarkt in den von uns untersuchten Pat am häufigsten auf. An zweithäufigster Stelle konnte mit 48,9% die arterielle Hypertonie in der Hauptgruppe und bei 20 % der Patienten in der Kontrollgruppe beobachtet werden. An dritter Stelle steht die Adipositas (42,2% in der Hauptgruppe gegenüber 11,1 % in der Kontrollgruppe), gefolgt von der Hyperlipidämie (31,1 % vs 4,4 %) und dem Diabetes mellitus (28,8% vs. 11,1%). In altersabhängiger Betrachtung ließ sich in der IABP-Gruppe ein Unterschied aufzeigen. So zeigte sich bei 14 Patienten, die älter als 70 Jahre alt waren, ein bereits erlittener Herzinfarkt. In der Gruppe der unter siebzigjährigen Patienten ließ sich dagegen ein stattgehabter Herzinfarkt bei 9 Patienten nachweisen. Auffallend war, dass die jüngeren Patienten in größerer Zahl einen Nikotinabusus im Risikoprofil aufweisen konnten. In der Kontrollgruppe zeigte sich in altersabhängiger Betrachtung, dass der stattgehabte Herzinfarkt und die arterielle Hypertonie in höherer Zahl in der Gruppe der über siebzigjährigen vorlagen. Zusammenfassend zeigte sich, dass die Patienten der IABP- Gruppe deutlich mehr Risikofaktoren vorwiesen und somit kränker waren.

Die Abb. 15 zeigt die anteilige Verteilung der Risikofaktoren auf die Anzahl der Einzelpersonen. Hier zeigt sich tendenziell, dass unter der Beobachtungsgruppe mit IABP-Einsatz im Gegensatz zur Gruppe ohne IABP-Einsatz mehr Risikofaktoren auf Einzelpersonen verteilt waren.

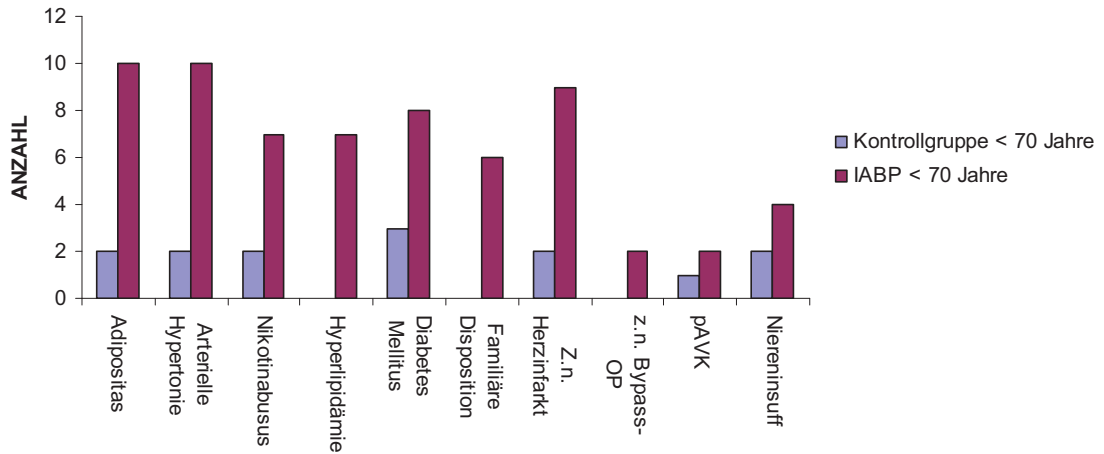


Abb.:13) Gegenüberstellung der kardiovaskulären Risiken und Vorerkrankungen in altersabhängiger Betrachtung bei Pat. jünger als siebzig Jahre

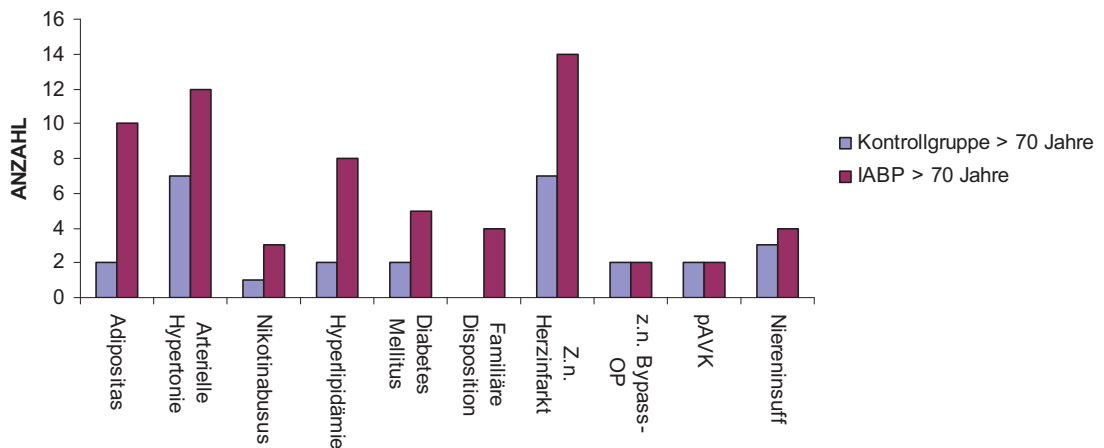


Abb.:14) Gegenüberstellung der kardiovaskulären Risiken und Vorerkrankungen in altersabhängiger Betrachtung bei Pat. älter als siebzig Jahre

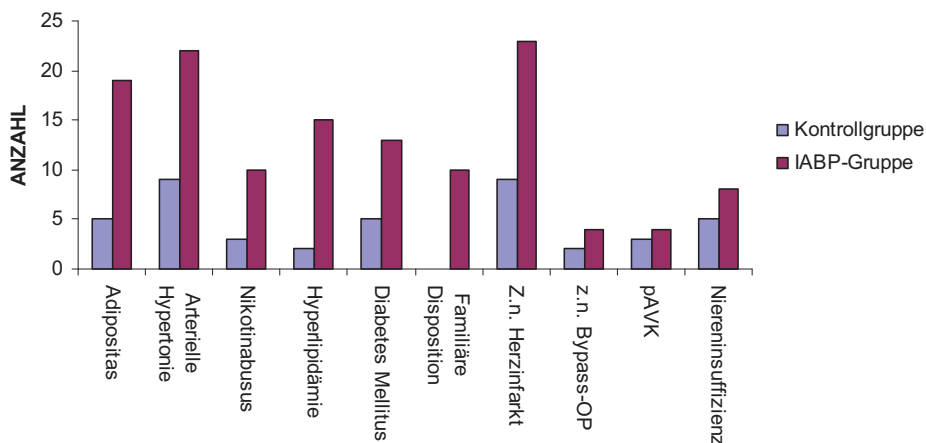


Abb.:15) Gegenüberstellung der kardiovaskulären Risiken und Vorerkrankungen mit IABP und ohne IABP

#### 4.1.4 Euroscore (European System for Cardiac Operative Risk Evaluation)

Der Euroscore gilt als ein einfaches und objektives Verfahren, um die postoperative Frühmortalität bei herzchirurgischen Patienten abzuschätzen. Dem Scoring- System liegt aktuell die Auswertung von ca. 15000 Patienten zugrunde, die hinsichtlich der aufgeführten Risikofaktoren analysiert wurden (Roques et al., 2003). Im Jahr 2008 wurde anhand empirischer Daten eine neue Version zur Verfügung gestellt. Wir nutzten den Euroscore, um das peri- und postinterventionelle Risiko unserer Pat. einschätzen zu können. Wir sahen, dass bei den Patienten ohne IABP- Intervention

Tab.:7) Euroscore präinterventionell (prozentualer Anteil der Mortalität)

Euroscore(%)	IABP- Gruppe			Kontrollgruppe (ohne IABP)		
	> 70	< 70	Gesamt	> 70	< 70	Gesamt
<b>Median</b>	15,9	10,4	14,1	22,26	10,96	18,68
<b>Mittelwert</b>	18,3	12,4	17	26,09	12,36	21,5
	<b>männlich</b>	<b>weiblich</b>	<b>#</b>	<b>männlich</b>	<b>weiblich</b>	<b>#</b>
<b>Median</b>	12,3	15,9	#	25,32	15,25	#
<b>Mittelwert</b>	17,9	13,8	#	23,96	26,62	#

Haupt- vs. Kontrollgruppe	NS
< 70 Haupt- vs. Kontrollgruppe	NS
>70 Haupt- vs. Kontrollgruppe	NS
Männlich HG vs. Männlich KG	p<0,05
Weiblich HG vs. Weiblich KG	NS

ein höherer Euroscore vorlag. Weiterhin konnte gesehen werden, dass in der Altersgruppe > 70 Jahren bei der Haupt- und Kontrollgruppe ein höheres Mortalitätsrisiko vorlag und auch die weiblichen Pat. in beiden Gruppen ein deutlich höheres Risiko aufwies.

#### 4.2 Einfluss der IABP auf hämodynamische Parameter

- a.) Altersunabhängige Betrachtung
- b.) Altersaspekte
- c.) Geschlechtsspezifische Aspekte

##### 4.2.1 Mittlerer arterieller Blutdruck

Bei der Beobachtung des mittleren arteriellen Blutdruckes konnte tendenziell gesehen werden, dass die Unterstützung mit der intraaortalen Gegenpulsation zu einer Reduktion des mittleren Blutdruckes führt. Die Ergebnisse waren nach 48 stündlicher Beobachtung teilweise statistisch signifikant (siehe Tabelle). Beobachtet man die untersuchten Patientengruppen hinsichtlich der Altersabhängigkeit, so kann auch hier

eine Verringerung des mittleren arteriellen Blutdrucks nachgewiesen werden. Hier zeigte sich jedoch keine statistische Signifikanz.

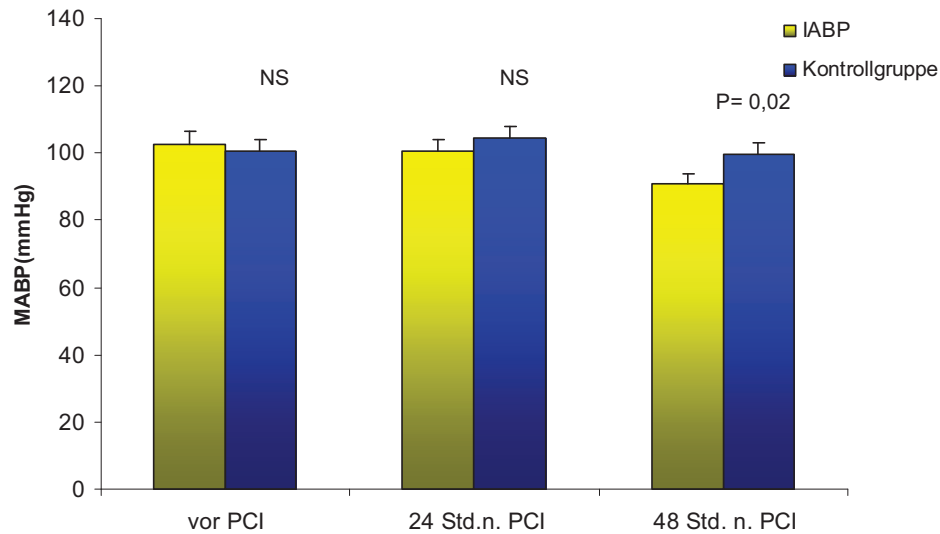


Abb.:16) Mittlerer arterieller Blutdruck (MABP) der IABP- und Kontrollgruppe

Tab.:8) Blutdruck in Abhängigkeit von Alter und Geschlecht

Mittlerer Blutdruck < 70j.	IABP- Gruppe			Kontrollgruppe (ohne IABP)		
	vor PCI	24 Std. n. PCI	48 Std. n. PCI	vor PCI	24 Std. n. PCI	48 Std. n. PCI
Median	97	92	90	98,8	110	104,3
Mittelwert	98,9	97,9	89,5	98,6	106,3	99,5
SEM	4,3	4,5	2,8	7,9	6,9	7,6

Mittlerer Blutdruck > 70j.	IABP- Gruppe			Kontrollgruppe (ohne IABP)		
	vor PCI	24 Std. n. PCI	48 Std. n. PCI	vor PCI	24 Std. n. PCI	48 Std. n. PCI
Median	107	98	93	101,1	100	95
Mittelwert	104,3	102,6	91,9	102,5	104,1	99,9
SEM	5,8	4,5	4	4,5	3,9	3,7

Mittlerer Blutdruck Männer	IABP- Gruppe			Kontrollgruppe (ohne IABP)		
	vor PCI	24 Std. n. PCI	48 Std. n. PCI	vor PCI	24 Std. n. PCI	48 Std. n. PCI
Median	96	95,5	91	94,5	140	125
Mittelwert	99,45	99,91	88,91	98	132,64	127,91
SEM	4,28	3,31	2,51	4,58	5,02	4,59

Mittlerer Blutdruck Frauen	IABP- Gruppe			Kontrollgruppe (ohne IABP)		
	vor PCI	24 Std. n. PCI	48 Std. n. PCI	vor PCI	24 Std. n. PCI	48 Std. n. PCI
Median	118	98	94,5	107,5	135	137,5
Mittelwert	107	103,67	98,67	107,125	144,5	136,75
SEM	10,04	9,84	9	5,91	14,92	7,43

(\* =  $p < 0,05$  bei Vergleich der Abnahmezeitpunkte)

Beleuchtet man den mittleren Blutdruck in geschlechtsspezifischer Betrachtung, so zeigte sich in der Gruppe der weiblichen Patienten, dass der Blutdruck der Pat. mit

IABP vor der PCI- Intervention signifikant höher war, jedoch konnte kein signifikanter Einfluss der IABP auf die Entwicklung der Blutdruckwerte nach 24 und 48 Stunden aufgezeigt werden. Bei Betrachtung des Blutdruckes der männlichen Patienten konnte dagegen eine signifikante Reduktion nach 48 Stunden bei den Patienten mit IABP-Unterstützung gesehen werden. Zusammenfassend konnte tendenziell eine Reduktion des Blutdruckes unter IABP- Einsatz gesehen werden. Auffallend zeigte sich, dass die mittleren Blutdruckwerte, besonders bei der Kontrollgruppe, insgesamt sehr hoch waren. Die Blutdruckwerte wurden direkt präinterventionell sowie am Morgen nach 24 und 48 Std. gemessen.

#### **4.2.2 Herzfrequenz**

Betrachtet man den Verlauf der Herzfrequenz in dem beobachteten Zeitraum von insgesamt 48 Stunden, so konnte man beobachten, dass kein signifikanter Unterschied des Herzfrequenzverlaufes beim Vergleich der IABP- unterstützten Gruppe mit der Kontrollgruppe vorlag. Auch in der Gruppe der unter 70-jährigen konnte ebenfalls kein signifikanter Unterschied zwischen Haupt- und Kontrollgruppe nachgewiesen werden. Auch in der Gruppe der über 70-jährigen konnte ebenfalls keine Signifikanz dargelegt werden. Jedoch sahen wir in der Gruppe der unter 70-jährigen Patienten, dass die Patienten der IABP- Gruppe mit deutlich niedriger Eingangsherzfrequenz der PTCA zugeführt wurden (72 /min vs. 81,25 /min). In der Gruppe der über 70 Jahre alten Patienten konnten dagegen keine besonderen Auffälligkeiten aufgezeigt werden. Auch bei geschlechtsabhängiger Betrachtung konnte kein signifikanter Effekt der intra-aortalen Gegenpulsation gesehen werden. Auffällig war jedoch, dass bei den männlichen Patienten mit IABP- Einsatz eine geringere Herzfrequenz initial sowie 24 und 48 Std. nach Intervention zu vermerken war, wohingegen bei den weiblichen Pat. die Gruppe ohne IABP niedrige Herzfrequenzen aufzuweisen hatte.

Tab.:9) Herzfrequenz IABP-Gruppe vs. Kontrollgruppe

(Alle Ergebnisse statistisch nicht signifikant)

Herzfrequenz	IABP- Gruppe			Kontrollgruppe (ohne IABP)		
Schläge/min.	vor PCI	24 Std. n. PCI	48 Std. n. PCI	vor PCI	24 Std. n. PCI	48 Std. n. PCI
Median	74	71,5	71	74,933	74	74
Mittelwert	72,8	73,3	72,6	76	75,8	74,1
SEM	3,1	3,2	2,8	2,9	2,6	2,5
Herzfrequenz >70	IABP- Gruppe			Kontrollgruppe (ohne IABP)		
Schläge/min.	vor PCI	24 Std. n. PCI	48 Std. n. PCI	vor PCI	24 Std. n. PCI	48 Std. n. PCI
Median	73	73,3	71	75	74	72
Mittelwert	73,6	69,5	73,9	72,6	73,4	72,9
SEM	4,6	5,1	4,6	3,6	2,6	3,3
Herzfrequenz <70	IABP- Gruppe			Kontrollgruppe (ohne IABP)		
Schläge/min.	vor PCI	24 Std. n. PCI	48 Std. n. PCI	vor PCI	24 Std. n. PCI	48 Std. n. PCI
Median	76	75	71	80,5	78	75
Mittelwert	71,5	73,5	71,4	81,3	82,5	77,5
SEM	3,6	3,5	2,7	3,1	6,1	2,8
Herzfrequenz Frauen	IABP- Gruppe			Kontrollgruppe (ohne IABP)		
Schläge/min.	vor PCI	24 Std. n. PCI	48 Std. n. PCI	vor PCI	24 Std. n. PCI	48 Std. n. PCI
Median	74	75	79	70	71	69
Mittelwert	74,3	74,9	77	72,3	70,5	68,8
SEM	3,4	4,6	3,7	5,3	2,4	3,4
Herzfrequenz Männer	IABP- Gruppe			Kontrollgruppe (ohne IABP)		
Schläge/min.	vor PCI	24 Std. n. PCI	48 Std. n. PCI	vor PCI	24 Std. n. PCI	48 Std. n. PCI
Median	73	70,5	69,5	76	74	74
Mittelwert	72,2	72,6	70,9	75,9	77,7	76,1
SEM	3,9	4,1	3,6	3,6	3,3	3,1

#### 4.2.3 Pulmonalarterieller Druck

Der pulmonalarterielle Mitteldruck (PAPmittel) spiegelt die tatsächliche rechtsventrikuläre Nachlast wieder. Der pulmonalarterielle Druck, so auch die nachfolgend angegebenen Werte in dieser Studie, wurden aus sicherheitstechnischen Gründen nur bei der Gruppe der IABP- unterstützten Patienten untersucht, da das erhöhte interventionelle Risiko einer ZVK-/ Pulmonalis- Katheteranlage nicht eingegangen werden sollte.



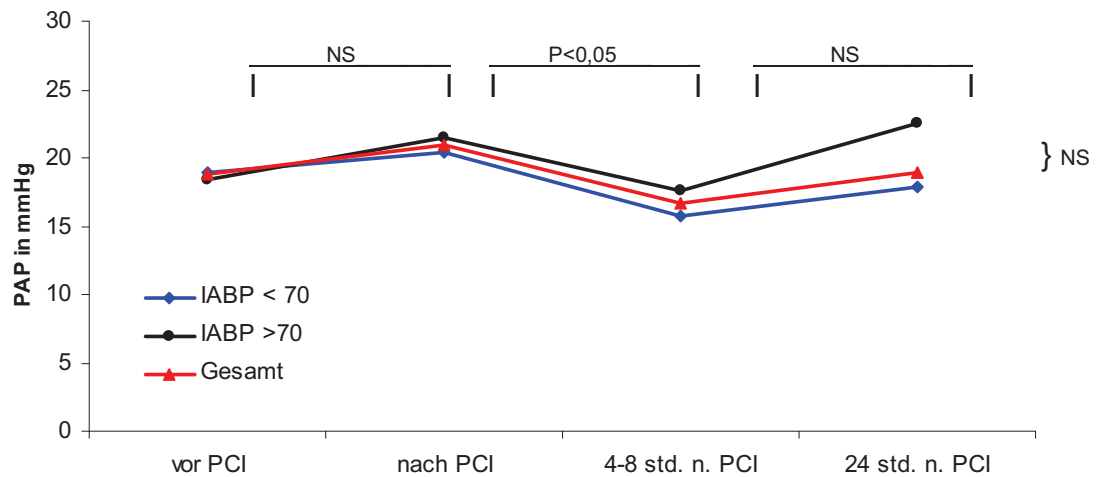


Abb.:17) Pulmonalarterieller Druck der IABP- Gruppe im Gesamtkollektiv und altersabhängig

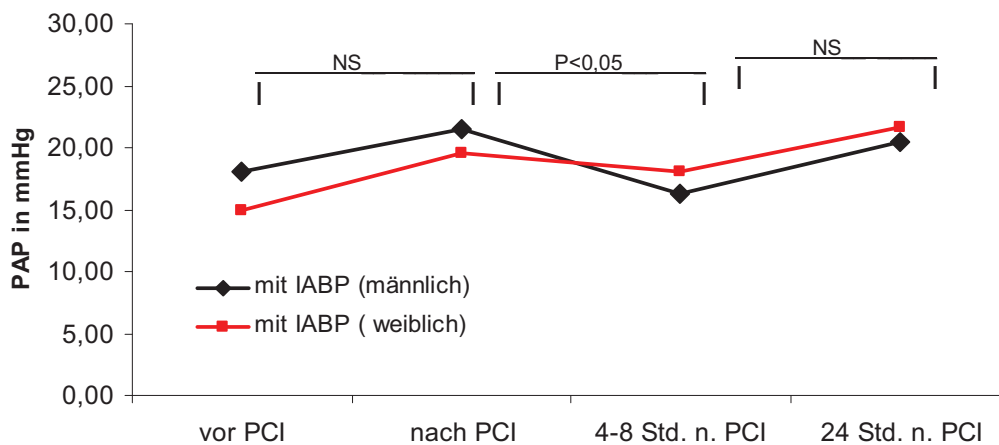


Abb.:18) Pulmonalarterieller Druck der IABP- Gruppe nach Geschlecht

Diese Werte wurden unmittelbar vor, nach 4-8 Stunden sowie 24 Stunden nach PCI erhoben. In der IABP- Gruppe wurde, wie zuvor beschrieben, eine zusätzliche venöse Schleuse gelegt und darüber der Pulmonalkatheter eingeschwenkt. Hier zeigte sich, dass es tendenziell zu einem Absinken des pulmonalarteriellen Druckes (PA- Druck) kommt. Auffallend war auch der Abfall des Druckes nach 4-8 stündlicher IABP-Unterstützung. Dieser Druckabfall kann mit der IABP- Unterstützung und Verbesserung der hämodynamischen Verhältnisse erklärt werden. Der Anstieg nach 24 Std. kann mit der eingeleiteten Weaning-Phase (Verringerung der Augmentationszeit von 1:1 über 1:2 auf 1:3) erklärt werden. Die erhobenen Werte lagen innerhalb des Normwertes (16 - 30mmHg). So wurde im Gesamtkollektiv initial ein pulmonalarterieller Druck von 18,7 ( $\pm 1,3$ ) mmHg gemessen, unter 4-8stdl. IABP-Unterstützung fiel der Druck auf 16,7 ( $\pm 7,43$ ) mmHg und nach 24 Std. kam es wieder zu einem Anstieg auf durchschnittlich 18,9 ( $\pm 8,9$ ) mmHg. Statistisch zeigten die Werte keinen signifikanten Unterschied. Auch in geschlechtsabhängiger sowie in altersabhängiger Betrachtung konnten keine

signifikanten Unterschiede dargestellt werden und damit kein sicherer Effekt der intra-aortalen Gegenpulsation auf den Pulmonalarteriellen Druck nachgewiesen werden.

#### 4.2.4 Pulmonalkapillärer Wedge-Druck

Bei der Beobachtung des pulmonalkapillären Wedgedruckes (PCWP) konnte beobachtet werden, dass sich dieser grenzwertig erhöht darstellte. Dies ist höchstwahrscheinlich im Rahmen der Grunderkrankung der eingeschränkten kardialen Pumpfunktion zu werten.

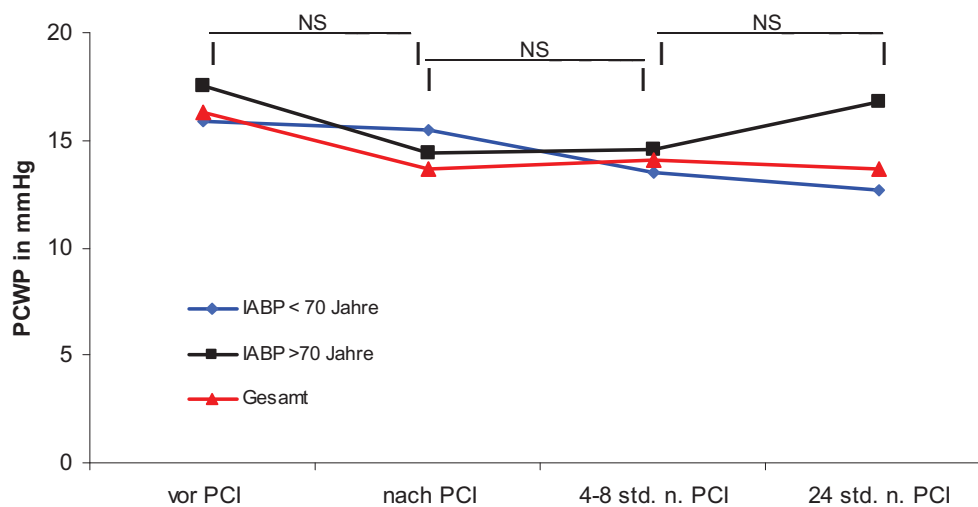


Abb.:19) Pulmonalkapillärer Verschluss („Wedge“) Druck der IABP- Gruppe im Gesamtkollektiv und altersabhängig

Tab.:10) Pulmonalkapillärer Verschluss („Wedge“) Druck der IABP-Gruppe in Abhängigkeit vom Geschlecht

Pulmonalkapillärer Wedgedruck				
mmHg	vor PCI	nach PCI	4-8 Std. n. PCI	24 Std. n. PCI
<b>Männer</b>				
Mittelwert	16,9	14,9	12,6	16,6
Median	14	12,5	11	13
SEM	1,8	1,9	1,8	1,6
<b>Frauen</b>				
Mittelwert	16,4	12,1	13,3	17
Median	17	13	11	20
SEM	2,3	3,0	2,9	2,7

(Alle Ergebnisse statistisch nicht signifikant)

Unter intraaortaler Gegenpulsation kam es postinterventionell zu keiner Reduktion des PCWP. Nach 24 Stunden kam es nachfolgend wieder zu einem leichten Anstieg des pulmonalkapillären Wedgedruckes bei der Gruppe der über 70-jährigen, wobei sich tendenziell keine Veränderungen im Gesamtkollektiv und bei den Patienten < 70

Jahren zeigten. Auch diese Beobachtung scheint mit der Weaningphase der IABP-Unterstützung in einem direkten Zusammenhang zu stehen.

#### 4.2.5 Pulmonalvaskulärer Gefäßwiderstand (PVR)

Der pulmonalvaskuläre Widerstand (PVR) hat besondere Bedeutung als Parameter zur Beurteilung der hämodynamischen Lungenfunktion und lässt somit Rückschlüsse auf die Integrität und Funktion des pulmonalen Gefäßsystems zu. Gerade das Gefäßendothel ist sehr anfällig gegenüber ischämischen Einflüssen und stellt damit einen sensitiven Parameter für das Ausmaß des Ischämieschadens dar. Bei den beobachteten Patienten zeigt sich tendenziell ein Anstieg des pulmonalvaskulären Widerstandes, so steigt der PVR im Mittel von initial  $106,8(\pm 15,71)$  dyn\*s\*cm<sup>5</sup> auf  $175(\pm 38,56)$  dyn\*s\*cm<sup>5</sup> nach der Intervention an. Nach 4-8 Stunden kommt es wieder zu einem Absinken des PVR auf  $109,9(\pm 12,15)$  dyn\*s\*cm<sup>5</sup> und nach insgesamt 24 Stunden IABP-Unterstützung zu einem erneuten geringen Anstieg des PVR (In Klammern SEM).

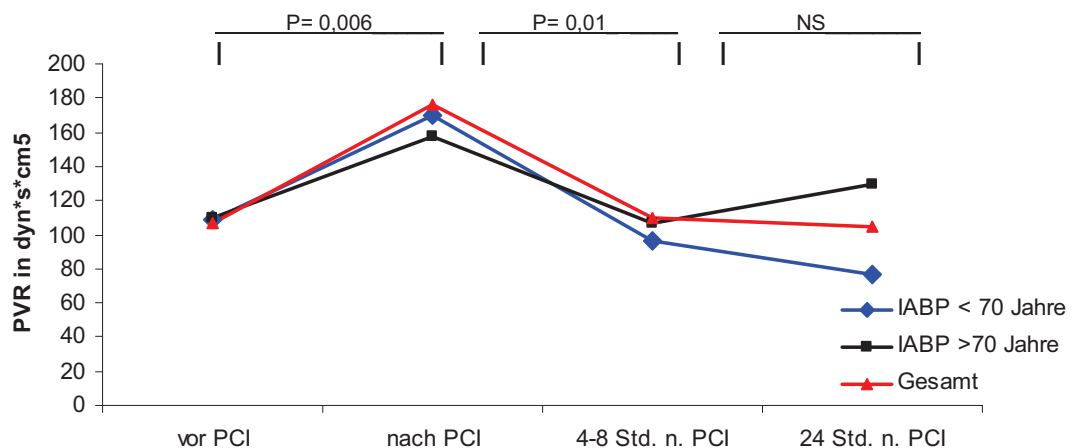


Abb.:20) Pulmonalvaskulärer Gefäßwiderstand (PVR) der IABP-GRUPPE

Postinterventionell konnte mit  $p < 0,05$  ein signifikanter Anstieg des pulmonalvaskulären Widerstand (PVR) aufgezeigt werden. 4-8 Stunden postinterventionell zeigte sich dann eine signifikante Reduktion des PVR.

Tab.:11): Pulmonalvaskulärer Gefäßwiderstand (PVR) der IABP- Gruppe in Abhängigkeit vom Geschlecht

dyn x s x cm <sup>5</sup>	Pulmonalvaskulärer Widerstand			
	vor PCI	nach PCI	4-8 Std. n. PCI	24 Std. n. PCI
<b>Gesamt</b>				
<b>Median</b>	83	147	127	105
<b>Mittelwert</b>	106,8	175,8	109,9	104,5
<b>SEM</b>	15,7	38,6	12,1	13,9
<b>Männer</b>				
<b>Median</b>	95	149,5	106,5	87
<b>Mittelwert</b>	117,6	201,2	98,6	93,5
<b>SEM</b>	19,6	51,5	14,6	15,6
<b>Frauen</b>				
<b>Median</b>	55	118	143	116,5
<b>Mittelwert</b>	74,3	110,3	139,3	131,8
<b>SEM</b>	19,2	30,0	18,7	28,2

(Alle Ergebnisse statistisch nicht signifikant)

#### 4.2.6 Zentralvenöser Druck (ZVD)

Betrachtet man den Verlauf des zentralvenösen Druckes, so lässt sich erkennen, dass es direkt postinterventionell zu einem Absinken des zentralvenösen Druckes kam, nach 4- 8 stündlicher IABP- Unterstützung zeigten sich daraufhin bei altersunabhängiger Betrachtung der Patienten keine deutlichen Veränderungen des zentralvenösen Druckes. Nach 24 Stunden kam es wieder zu einem leichten Anstieg des ZVD. Altersabhängige Unterschiede konnten nicht aufgezeigt werden.

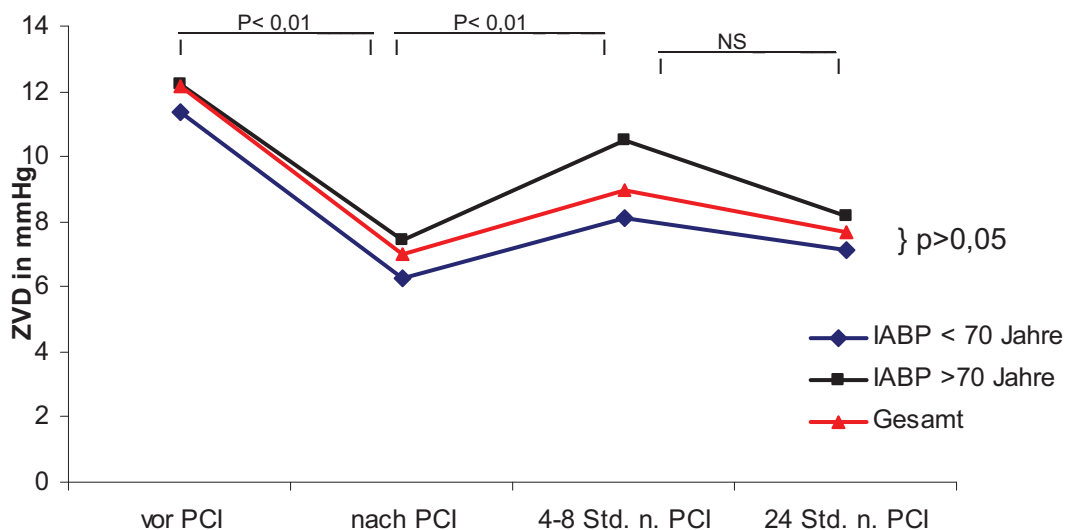


Abb.:21) Zentralvenöser Druck der IABP-GRUPPE im Gesamtkollektiv und altersabhängig

Eine statistische Signifikanz konnte direkt postinterventionell sowie nach 4–8 Stunden nach erfolgter Intervention nachgewiesen werden und lässt sich am ehesten mit einer Optimierung der zentralvenösen Verhältnisse, z.B. in einer optimierten Herz-

insuffizienztherapie beziehungsweise mit der IABP-induzierten Nachlastsenkung erklären. Eine altersabhängige Signifikanz konnte nicht nachgewiesen werden.

Tab.:12) Zentralvenöser Druck in Abhängigkeit vom Geschlecht

mmHg	Zentralvenöser Druck (ZVD)			
	vor PCI	nach PCI	4-8 Std. n. PCI	24 Std. n. PCI
<b>Männer</b>				
Median	11	7,5	7,5	5
Mittelwert	11,8 (NS)	6,9 (NS)	11,9 (NS)	7,1 (NS)
SEM	1,3	1,3	3,5	1,2
<b>Frauen</b>				
Median	14	7	10	9
Mittelwert	13,3 (NS)	7,3 (NS)	9,9 (NS)	9 (NS)
SEM	3,1	2,9	2,3	2

(Alle Ergebnisse statistisch nicht signifikant)

#### 4.2.7 Herzindex

Der Herzindex gibt das Verhältnis von Herzzeitvolumen zur Körperoberfläche in  $m^2$  wieder und spiegelt effektiv die Herzleistung wider. In dem von uns untersuchten Patientengut lagen die Werte innerhalb der geltenden Normwerte ( $2,5 - 4l/min./m^2$ ).

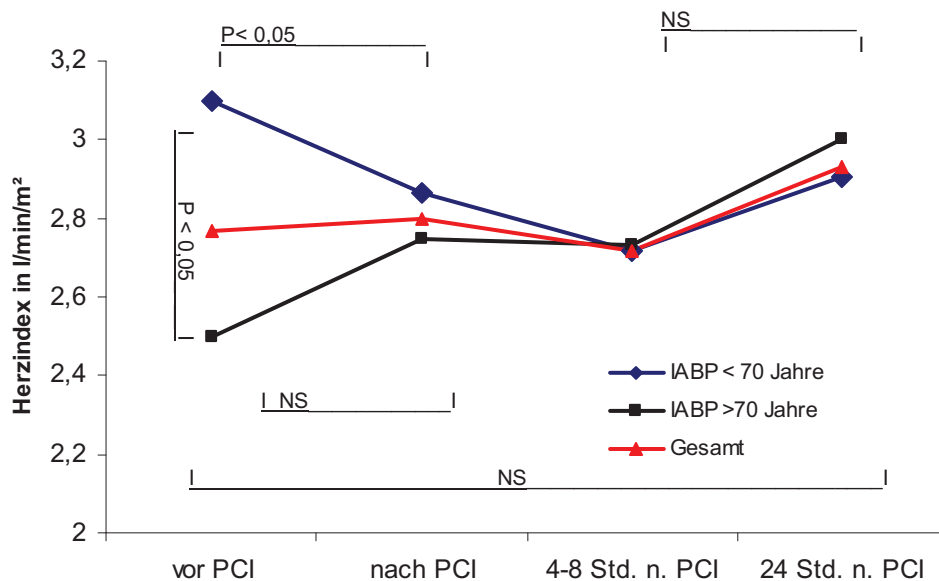


Abb.:22) Graphische Darstellung des Cardiac Index in Abhängigkeit vom Alter

Auffallend war jedoch, dass bei den jüngeren Patienten (< 70) initial deutlich höhere Eingangswerte im Vergleich zu den älteren Patienten (>70) vorlagen. Nach erfolgter Koronarangiographie näherten sich beide Kurven deutlich an. Dieser Verlauf zeigte eine statistische Signifikanz ( $p < 0,05$ ). 4-8 Stunden nach Intervention waren beide Altersgruppen auf ungefähr demselben Niveau. 24 Stunden nach PCI stieg der Herzindex in beiden Gruppen wieder an.

Tab.:13) Herzindex in Abhängigkeit vom Geschlecht

l/min/m <sup>2</sup>	Herzindex			
	vor PCI	nach PCI	4-8 Std. n. PCI	24 Std. n. PCI
<b>Männer</b>				
Median	2,7	2,8	2,5	2,8
Mittelwert	2,8	2,9	2,6	2,9
SEM	0,18	0,17	0,14	0,18
<b>Frauen</b>				
Median	2,5	2,5	2,7	2,7
Mittelwert	2,6	2,6	2,9	2,7
SEM	0,09	0,24	0,22	0,23

(Alle Ergebnisse statistisch nicht signifikant)

Eine geschlechtsabhängige Betrachtung konnte keine Veränderungen des Herzindex nach erfolgter PCI aufzeigen. Nach 24 Stunden konnten jedoch bei den weiblichen Patienten höhere Werte des Herzindexes verzeichnet werden. Nach 48 Stunden glichen sich die Werte ungefähr auf Höhe der Ausgangswerte wieder an. Eine statistische Signifikanz lag jedoch nicht vor.

#### 4.2.8 Systemic vascular resistance (SVR)

Der systemische vaskuläre Widerstand beschreibt die Widerstandsverhältnisse im zusammenhängenden Stromgebiet zwischen Aorta, dem Körperkreislauf und dem rechten Vorhof. Er ist somit ein Marker für die Integrität der Kreislaufverhältnisse in dem Herzen nachgeschalteten Gefäßsystemen, da der periphere Widerstand, der Druck und der Fluss nach dem Ohmschen Gesetz voneinander abhängig sind.

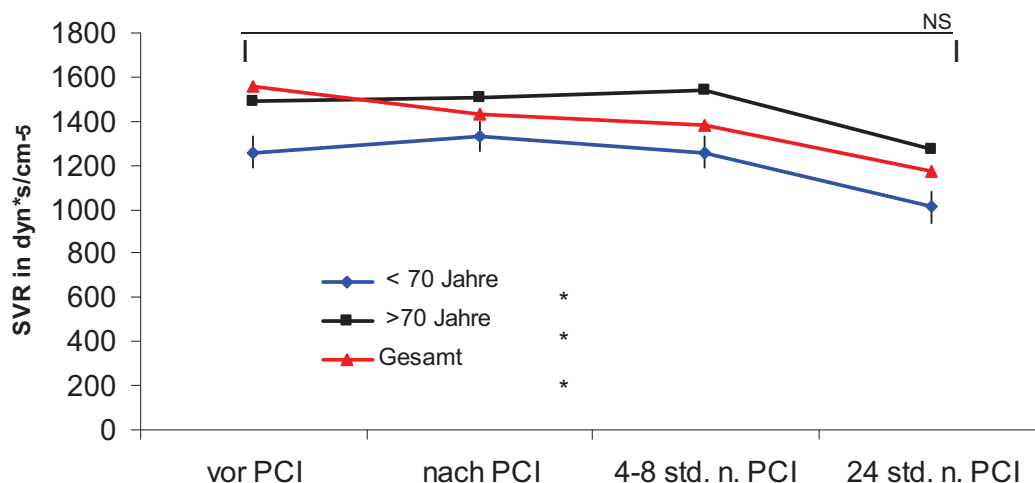


Abb.:23) Graphische Darstellung des SVR in Abhängigkeit vom Alter \* = NS

Der Einsatz der intraaortalen Gegenpulsation führte beim systemischen vaskulären Widerstand zu einem Absinken von initial 1555 dyn x s/cm-5 auf 1172 dyn x s/cm-5 nach 24 Stunden IABP-Unterstützung. Die Ergebnisse waren statistisch nicht signifikant ( $p > 0,05$ ). Bei den Patienten in der Altersgruppe über siebenzig Jahren zeigte

sich, dass es bis zum Zeitpunkt von 4 bis 8 Stunden postinterventionell zu einem leichten Anstieg des SVR kommt (1489 bis 1537 dyn x s/cm-5). Ähnliches lässt sich auch bei der Gruppe der unter siebzigjährigen beobachten, jedoch kann man hier erkennen, dass es im Gegensatz zu den Pat. über 70zig Jahren schon nach 4-8 Std. zu einem Rückgang des SVR kommt.

**4.2.9 Cardiac Power Index (CPI)**

Der Cardiac Power Index korreliert am stärksten mit der prognostischen Mortalität. Betrachtet man den Verlauf des CPI in dem von uns untersuchten Patientenkollektiv, so lässt sich ein deutlicher, wenn auch nur für die Gruppe der unter siebzigjährigen, statistisch (p< 0,001) signifikanter Effekt herauskristallisieren. So kommt es unter dem Einsatz der intraaortalen Gegenpulsation (IABP) zu einem Absinken des Cardiac Power Indexes (CPI). Nach Beendigung bzw. Einleitung des Weaning-Verfahrens kommt es wieder zu einem diskreten Anstieg des CPI.

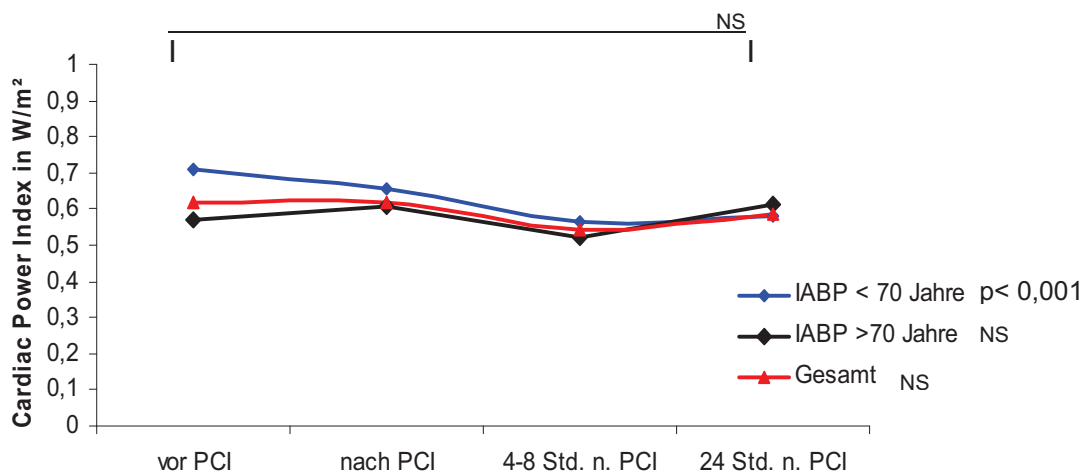


Abb.:24) Graphische Darstellung des Cardiac Power Index in Abhängigkeit vom Alter

Tab.:14) Cardiac Power Index in Abhängigkeit vom Geschlecht

W/m²	Cardiac Power Index			
	vor PCI	nach PCI	4-8 Std. n. PCI	24 Std. n. PCI
<b>Männer</b>				
Median	0,61	0,59	0,51	0,59
Mittelwert	0,65	0,63	0,56	0,62
SEM	0,05	0,05	0,03	0,04
<b>Frauen</b>				
Median	0,69	0,63	0,64	0,69
Mittelwert	0,65	0,61	0,63	0,66
SEM	0,06	0,06	0,06	0,08

(Alle Ergebnisse statistisch nicht signifikant)

#### 4.2.10 Linksventrikulärer Schlagarbeitsindex (LVSWI)

Der linksventrikuläre Schlagarbeitsindex misst den Betrag der Arbeit, den der linke Ventrikel während jeder Kontraktion aufbaut. Er gilt als bestes Maß dafür, die Pumpfunktion der linken Herzkammer zu bewerten. Der LVSWI erfährt beispielsweise eine Zunahme bei einem erhöhten myokardialen Sauerstoffverbrauch und unter Gabe von inotropen Medikamenten sowie eine Abnahme bei Herzfehlern und einer myokardialen Ischämie. Normwert (50 - 80 g \* m/m<sup>2</sup>).

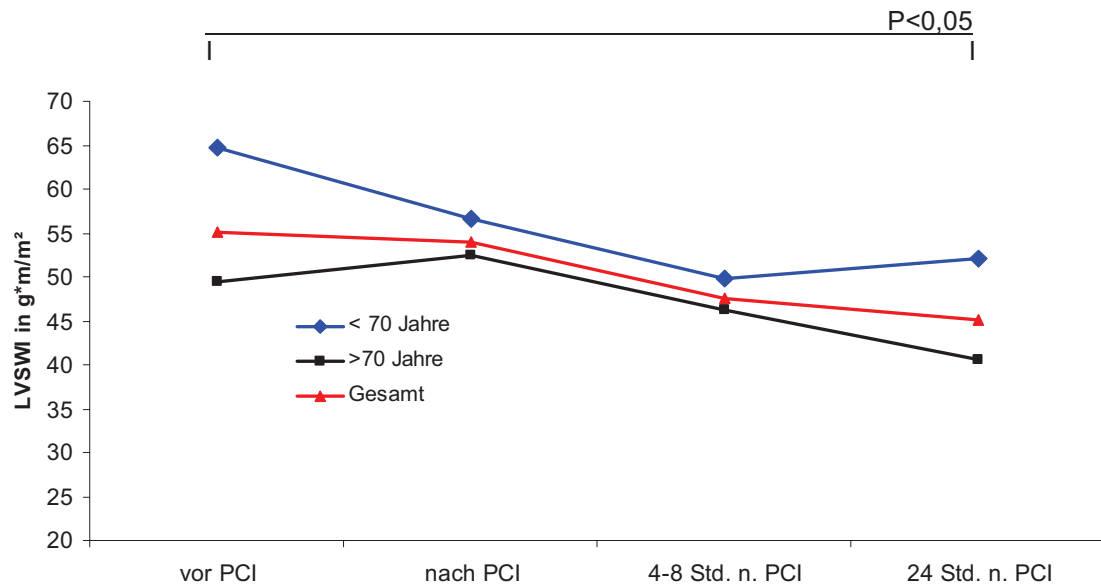


Abb.:25) Graphische Darstellung des linksventrikulären Schlagarbeitsindex in Abhängigkeit vom Alter

Tab.:15) Der linksventrikuläre Schlagarbeitsindex in Abhängigkeit vom Geschlecht.

g*m/m <sup>2</sup>	Linksventrikulärer Schlagarbeitsindex			
	vor PCI	nach PCI	4-8 Std. n. PCI	24 Std. n. PCI
<b>Männer</b>				
Median	52,15	53,85	46,2	47,2
Mittelwert	55,74	54,67	46,56	47,44
SEM	4,34	3,36	3,11	2,75
<b>Frauen</b>				
Median	57,6	52,9	52,7	42,3
Mittelwert	53,29	51,89	50,51	38,38
SEM	5,63	4,55	2,92	6,79

(Alle Ergebnisse statistisch nicht signifikant)

In dem von uns untersuchten Patientengut konnte in altersabhängiger Betrachtung ein signifikanter Abfall des Schlagarbeitsindex (LVSWI) unter Einsatz der intraaortalen Gegenpulsation gesehen werden. Nach 24 Stunden ließ sich tendenziell eine leichte Zunahme mit Beendigung der intraaortalen Gegenpulsation nachweisen. Auffallend zeigte sich eine deutliche Abnahme des LVSWI nach 4-8 Stunden bei den



Patienten, die älter als siebenzig Jahre alt waren. In geschlechtsabhängiger Betrachtung zeigten die Graphiken einen ähnlichen Verlauf im Vergleich zur altersabhängigen Betrachtung. Ein signifikanter Unterschied konnte jedoch hier nicht beobachtet werden.

## 5. LABORWERTE

### 5.1 Brain natriuretic peptide (BNP)

Als validierter Marker der Herzinsuffizienz beziehungsweise der ventrikulären Wandspannung nimmt die Erhebung des BNP-Markers einen besonderen Stellenwert zur Einschätzung der Herzinsuffizienz ein und spiegelt somit den Einfluss einer entsprechenden eingeleiteten Herzinsuffizienztherapie wider. So sprechen BNP-Spiegel größer 400 pg/ml für eine eingeschränkte kardiale Funktion. Werte zwischen 100 und 400 pg/ml stellen einen Grenzbereich dar. Werte unter diesem Bereich schließen eine signifikante Herzinsuffizienz aus.

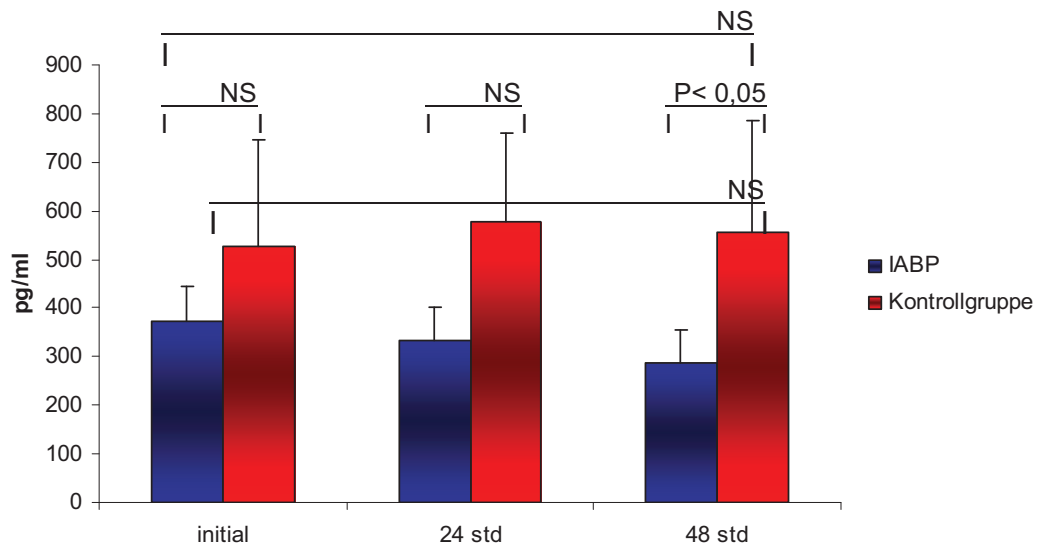


Abb.:26) Graphische Darstellung des BNP Hauptgruppe vs. Kontrollgruppe (SEM)

In dieser Arbeit wird der Einfluss der intraaortalen Gegenpulsation auf die kardiale Pumpleistung genauer betrachtet. Vergleicht man die Gruppen ohne IABP und mit IABP- Unterstützung miteinander, so lässt sich tendenziell ein Einfluss der IABP erkennen. Ein signifikantes Absinken konnte nach 48 Stunden aufgezeigt werden. Auffallend ist jedoch hier, dass die Patienten ohne IABP- Assist deutlich höhere Eingangswerte hatten. So kommt es unter PCI in der IABP- Gruppe von initial  $373,8 \pm 70,46$ , (Range:1470-30) pg/ml zu einem Absinken auf  $333,9 \pm 66,44$ , (Range:1300-5,8) nach 24 Std. und auf  $287,8 \pm 66,39$ , (Range:1190-6,5) pg/ml nach 48 Stunden. Bei der Kontrollgruppe (keine IABP) kommt es von initial  $527,8 \pm 217,58$ , (Range:2800-32,6) pg/ml zu einem Anstieg auf  $576,6 \pm 183,01$ , (Range:2440-53,8) pg/ml nach 24 Std. und nachfolgend zu einem geringen Absinken auf  $556,5 \pm 229,17$ , (Range:2060-30,2) pg/ml nach 48 stündlicher Betrachtung.

Tab.:16) BNP in altersabhängiger Betrachtung der Haupt- und Kontrollgruppe

pg/ml	IABP- Gruppe			Kontrollgruppe		
	vor PCI	24 Std. n. PCI	48 Std. n. PCI	vor PCI	24 Std. n. PCI	48 Std. n. PCI
<b>&gt; 70 Jahre</b>						
<b>Median</b>	380	381,5	315	287	530	180
<b>Mittelwert</b>	474,87	427,09	352,36	364,25	454,7	415,19
<b>SEM</b>	94,48	95,09	94,34	124,48	109,38	163,08
<b>&lt; 70 Jahre</b>						
<b>Median</b>	128	104	104,25	1367,75	1190,5	1000,35
<b>Mittelwert</b>	209,39	167,91	189,3	1427,25	1246,9	1046,67
<b>SEM</b>	80,64	52,96	90,74	1372,75	1193,1	1008,65

Beleuchtet man den Verlauf des Brain natiuretic Peptids in altersabhängiger Aufstellung, so lässt sich auch hier tendenziell der Einfluss der Nachlastsenkung durch die intraaortale Gegenpulsation erkennen, wobei die Ergebnisse bei den Patienten mit einem Alter größer als 70 Jahre, im Gegensatz zu den Patienten mit einem Alter kleiner als 70 Jahre, keine statistische Signifikanz aufwiesen. Auffallend war zudem, dass der Ausgangswert der Pat. mit einem Alter größer als siebenzig Jahren mit 475 (Range: 1470-30) pg/ml im Mittel relativ stabil und die Werte der Gruppe ohne IABP in der Gruppe der unter siebenzigjährigen mit BNP-Werten von initial 1427 (Range:2400-54,5) pg/ml deutlich erhöht waren ( $p < 0,05$ ).

## 5.2 Leukozyten

Die Höhe der Leukozytenzahl ist nach Untersuchungen bei Patienten mit akutem Myokardinfarkt und kardiogenem Schock ein unabhängiger Predictor für die Krankenhausmortalität. So sind neben hämodynamischen Einflüssen wie Störungen der linksventrikulären Pumpfunktion bei Defekt des linksventrikulären Myokards, auch inflammatorische Mechanismen von besonderer Bedeutung, die einen Einfluss auf die Prognose bei kardialen Dysfunktionen wie einem kardiogenen Schock haben. Übertragen auf das hier untersuchte Patientengut lässt sich auch hier ein Zusammenhang zwischen eingeschränkter Pumpfunktion und einer erhöhten inflammatorischen Antwort vermuten.

Tab.:17) Leukozytenverlauf der Kontroll- und Hauptgruppe der Patienten mit einem Alter größer 70 im Vergleich zum Gesamtkollektiv

gpt/l	IABP-Gruppe			Kontrollgruppe		
	vor PCI	24 Std. n. PCI	48 Std. n. PCI	vor PCI	24 Std. n. PCI	48 Std. n. PCI
<b>Gesamt</b>						
<b>Median</b>	7,2	9,5	9,25	10,77	3,5	6,7
<b>Mittelwert</b>	7,89	14,15	9,77	10,63	4,91	8,11
<b>SEM</b>	0,5	4,77	0,39	0,93	2,96	0,01
<b>&gt;70 Jahre</b>						
<b>Median</b>	6,9	9,05	8,93	10,03	7,76	3,05
<b>Mittelwert</b>	7,57	16,48	9,28	10,47	9,41	4,05
<b>SEM</b>	0,59	7,78	0,56	1,09	0,4	0,06

Betrachtet man den Verlauf der Leukozyten im untersuchten Patientengut, so lässt sich aufzeigen, dass sich die Leukozytenzahl bei den Patienten mit IABP- Unterstützung nach 24 Std. von initial 7,9 gpt/l auf 14,2 gpt/l nahezu verdoppelt. Nach 48 Stunden kommt es wieder zu einem Absinken auf 9,8 gpt/l. Bei den Patienten ohne IABP- Unterstützung zeigt sich dagegen nach 24 Std. eine Halbierung der Leukozytenzahl von initial 10,6 gpt/l auf 4,9 gpt/l. Nach 48 Stunden stieg die Anzahl der Leukozyten wieder auf 8,1 gpt/l an. Ähnliche Beobachtungen konnten auch bei altersabhängiger Betrachtung gesehen werden. Eine statistische Signifikanz lag nicht vor.

### 5.3 C-reaktives Protein (CRP)

Dem CRP wurde ein hoher Stellenwert bei inflammatorischen Prozessen, so auch bei kardiovaskulären Prozessen, in vielen Studien zugerechnet und wie bereits schon erläutert, besitzt es eine prädiktive Qualität hinsichtlich zukünftiger kardiovaskulärer Ereignisse. Im untersuchten Patientengut ließ sich insgesamt zeigen, dass die Patienten mit IABP-Unterstützung insgesamt höhere Eingangswerte vorwiesen. Auffallend war auch, dass es in der IABP-Gruppe nach 24 Std. Beobachtung zu einer etwa 50%igen Reduktion und bei der Kontrollgruppe zu einer Verdopplung des CRPs kam. Nach 48 Std. wiederum kam es in der Kontrollgruppe zu einem Rückgang auf ungefähr die Höhe des Ausgangswertes. In der IABP- Gruppe dagegen zeigte sich erneut ein Anstieg. Bei altersabhängiger Betrachtung konnte diese Beobachtung bei den Pat. < 70 Jahren ebenfalls beobachtet werden. Bei den Pat. > 70 Jahren beobachtet man in der IABP-Gruppe einen leichten Anstieg von initial 24,21 mg/l auf 25,23 mg/l nach 24 Std. und nach 48 Std. auf 31,9 mg/l. Auch in der Kontrollgruppe ließ sich bei den Pat. > 70 Jahren ein Anstieg des CRPs von initial 30,8 mg/l auf 37,8 mg/l nach 24 Std. nachweisen. Im Vergleich zur IABP- Gruppe zeigte sich nach 48 Std. hier ein Rückgang auf 32,4 mg/l. Eine statistische Signifikanz lag nicht vor. Ursache der in der IABP-Gruppe initial erhöhten CRP- Werte mag in der Oberflächenaktivierung mit Initiierung von inflammatorischen Prozessen unter intraaortalen Gegenpulsation liegen. Nach 24. Std. scheint jedoch die Nachlastsenkung und hämodynamische Unterstützung durch die intraaortale Gegenpulsation die Inflammation zu überwiegen, wohingegen bei der Kontrollgruppe die Oberflächenaktivierung durch die PCI und Stentimplantation zu überwiegen scheint und mutmaßlich für den Anstieg des CRP ihre Ursache findet.

Tab.:18) C-Reaktives Protein der Kontroll- und IABP- Gruppe

mg/l	IABP-Gruppe			Kontrollgruppe		
	vor PCI	24 Std. n. PCI	48 Std. n. PCI	vor PCI	24 Std. n. PCI	48 Std. n. PCI
<b>Gesamt</b>						
<b>Median</b>	9,4	6	23,05	11,55	37,8	11,4
<b>Mittelwert</b>	42,22	17,57	35,38	25,94	50,17	14,6
<b>SEM</b>	15,84	6,59	9,26	10	27,69	9,49
<b>&gt;70 Jahre</b>						
<b>Median</b>	8,5	11,6	20,2	21,35	52,33	4,5
<b>Mittelwert</b>	24,21	25,23	31,91	30,8	56,35	5,7
<b>SEM</b>	12,96	10,67	11,29	12,95	46,75	0,67
<b>&lt; 70 Jahre</b>						
<b>Median</b>	5	5,55	28,95	10,77	16,7	15,8
<b>Mittelwert</b>	30,73	6,07	42,33	11,35	18,9	16,2
<b>SEM</b>	24,62	0,5	17,28	1,75	8,7	8,7

( Ergebnisse nicht signifikant)

Der entgegengesetzte Verlauf von CRP und Leukozytenzahl mag daran liegen, dass gerade die älteren Pat. in geringerem Maße mit einer Leukozytose auf inflammatorische Prozesse reagieren. So waren die Pat. ohne IABP im Schnitt 4,5 Jahre älter.

#### 5.4 Thrombozyten

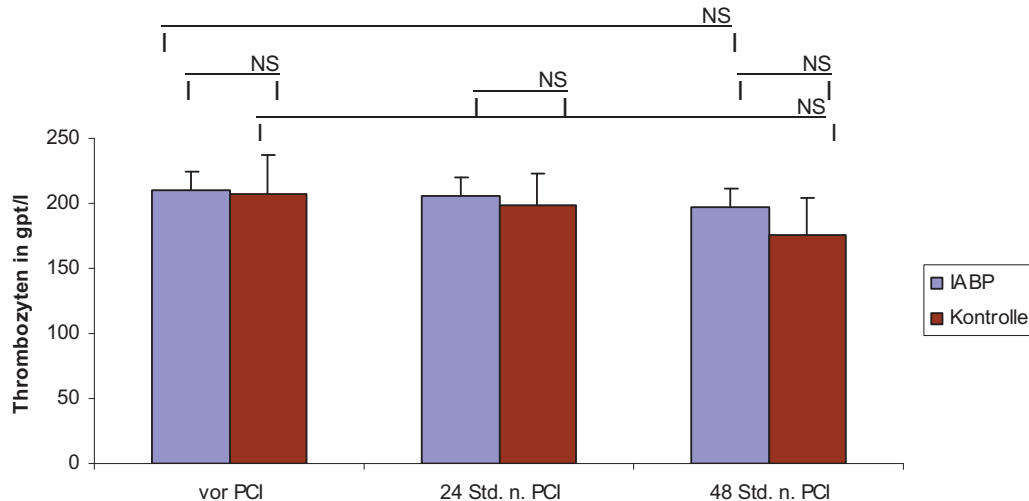


Abb.:27) Graphik des Thrombozytenverlaufes bei Pat. mit und ohne IABP-Unterstützung

Hinsichtlich der Plattenaktivierung konnte bei der Kontrollgruppe und auch bei der Gruppe mit IABP- Intervention kein signifikanter Anstieg oder Abfall der Thrombozytenzahl beobachtet werden. Auch bei altersabhängiger Betrachtung ließ sich kein Effekt auf die Plättchenaktivierung 24 und 48 Stunden nach IABP- Intervention zeigen.

## 5.5 Kreatinin, Kreatinin-clearance und Harnstoff

### Kreatinin

Bei den untersuchten Patienten lag in der IABP- Gruppe bei acht und in der Kontrollgruppe bei fünf Patienten eine renale Dysfunktion vor. Es konnte jedoch in der Studie gezeigt werden, dass die Patienten nur in wenigen Ausnahmen (siehe range) deutlich erhöhte Nierenretentionsparameter aufwiesen. Betrachtet man den Verlauf des Kreatinins, so lässt sich tendenziell erkennen, dass es nach 24 stündlicher IABP-Unterstützung zu einem Anstieg des Kreatininwertes von initial 91,2  $\mu\text{mol/l}$  auf 115,6  $\mu\text{mol/l}$  kommt. Nach 48 Stunden zeigt sich dann ein Rückgang auf 102,4  $\mu\text{mol/l}$ . In altersabhängiger Betrachtung konnten ähnliche Beobachtungen aufgezeigt werden.

Tab.:19) Kreatinin der Kontroll- und IABP- Gruppe

$\mu\text{mol/l}$	IABP-Gruppe			Kontrollgruppe		
	vor PCI	24 Std. n. PCI	48 Std. n. PCI	vor PCI	24 Std. n. PCI	48 Std. n. PCI
<b>Gesamt</b>						
<b>Median</b>	84,5	83	93	102	101	92,7
<b>Mittelwert</b>	91,19	115,6	102,38	103,13	96,33	94,5
<b>SD</b>	32,68	127,36	31,69	27,79	23,35	34,65
<b>SEM</b>	8,17	25,47	6,92	9,837	13,48	24,5
<b>&gt;70 Jahre</b>						
<b>Median</b>	78	82	95	102	104,5	105
<b>Mittelwert</b>	88,11	93,07	105,54	105,83	109	119
<b>SD</b>	33,82	33,79	35,08	48,9	11,31	7,8
<b>SEM</b>	11,27	8,73	9,73	11,92	8	8
<b>&lt; 70 Jahre</b>						
<b>Median</b>	85	83,5	88	95	68,7	66,5
<b>Mittelwert</b>	95,14	149,4	97,25	95	71	70
<b>SD</b>	33,36	198,39	26,69	31,11	10,4	9,8
<b>SEM</b>	12,6	62,74	9,44	22	7,66	14,6

( Ergebnisse nicht signifikant)

### Kreatinin-Clearance

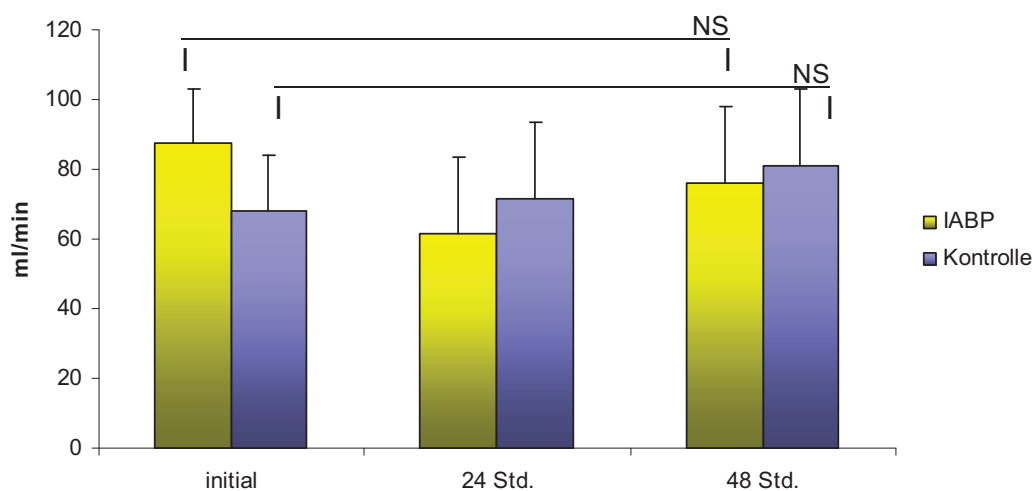


Abb. :28) Graphik der Kreatinin-clearance bei Pat. mit und ohne IABP- Unterstützung

Die Kreatinin-Clearance, als Maß für die Leistung der Nierenfunktion, zeigte bei den Patienten mit intraaortaler Gegenpulsation eine Reduktion von initial 87,3 ml/min auf 61,5 ml/min nach 24 Stunden. Nach 48 Stunden kam es zu einem Anstieg auf 76,14 ml/min. Bei altersabhängiger Betrachtung konnte diese Beobachtung bei den Patienten unter siebzig Jahren am deutlichsten gesehen werden. In der Kontrollgruppe konnten keine deutlichen Veränderungen aufgezeigt werden, jedoch muss an dieser Stelle auf die niedrige Fallzahl der Kontrollgruppe hingewiesen werden. Diese Werte korrelieren mit den erhobenen Kreatininwerten und zeigen die auffallende passagere Nierenfunktionseinschränkung. Diese Funktions-Einschränkung lässt sich am ehesten im Rahmen der Kontrastmittelapplikation während der Koronarangiographie erklären, jedoch muss erwähnt werden, dass es sich bei der hier erhobenen Kreatinin-Clearance um eine rechnerische Ermittlung handelt und diese Werte nicht anhand einer 24 Std. Sammelurin- Analyse gewonnen wurden.

Tab.:20) Kreatinin- Clearance in Abhängigkeit vom Alter mit und ohne IABP-Unterstützung

ml/min	IABP-Gruppe			Kontrollgruppe		
	vor PCI	24 Std. n. PCI	48 Std. n. PCI	vor PCI	24 Std. n. PCI	48 Std. n. PCI
<b>Gesamt</b>						
<b>Median</b>	73	85	68	66,5	60	78
<b>Mittelwert</b>	87,31	84,88	76,14	68	71,33	81
<b>SEM</b>	9,68	7,94	8,17	5,98	15,51	22
<b>&gt;70 Jahre</b>						
<b>Median</b>	64,5	61	56	70	75	99
<b>Mittelwert</b>	64,75	65,31	54,18	76,67	77	103
<b>SEM</b>	7,35	5,46	4,05	11,46	25	18
<b>&lt; 70 Jahre</b>						
<b>Median</b>	64,63	63,15	55,09	63	55	55
<b>Mittelwert</b>	51,09	51,59	44,43	62,8	60	59
<b>SEM</b>	12,03	10,89	9,73	6,53	23	15

### Harnstoff

Bei der Beobachtung des Harnstoffverlaufes konnten keine signifikanten Auffälligkeiten nachgewiesen werden. So lässt sich erkennen, dass es sowohl in der Kontrollgruppe als auch in der IABP- Gruppe zu keinem nennenswerten Anstieg oder Abfall des Harnstoffes kam. Auch in altersabhängiger Betrachtung konnten keine signifikanten Beobachtungen gemacht werden. Insgesamt lässt sich somit kein IABP- induzierter Einfluss auf die Höhe des Harnstoffes herauskristalisieren.

Tab.:21) Harnstoff in Abhängigkeit vom Alter mit und ohne IABP-Intervention

mmol/l	IABP-Gruppe			Kontrollgruppe		
	vor PCI	24 Std. n. PCI	48 Std. n. PCI	vor PCI	24 Std. n. PCI	48 Std. n. PCI
<b>Gesamt</b>						
<b>Median</b>	5,7	5,7	8,65	7,95	8,85	9,15
<b>Mittelwert</b>	7,39	8,84	9,76	7,77	8,42	9,15
<b>SEM</b>	1,29	2,31	1,10	1,28	0,79	3,55
<b>&gt;70 Jahre</b>						
<b>Median</b>	5,7	5,7	8,65	8	7,8	11,6
<b>Mittelwert</b>	6,88	6,5	10,4	8,44	8,2	12,7
<b>SEM</b>	1,75	1,12	1,50	1,34	0,7	0,6
<b>&lt; 70 Jahre</b>						
<b>Median</b>	5,7	5,5	9,9	3,8	7,56	4,8
<b>Mittelwert</b>	8,04	13,01	8,74	4,4	8,85	5,6
<b>SEM</b>	2,04	6,13	1,22	1,45	0,56	1,6

(Alle Vergleiche nicht signifikant)

## 6. Elektrolyte

### Natrium

In dieser Studie betrachteten wir den Verlauf des Natriums und des Kaliums bei Patienten mit IABP- und bei Patienten ohne IABP Unterstützung. Es zeigte sich, dass diese Elektrolyte im Mittel im Normbereich (siehe Tabelle 30 im Anhang) lagen. In der Gruppe der älter als 70-jährigen der IABP- Gruppe konnte ein signifikanter Anstieg nach 24 Stunden aufgezeigt werden. Nach 48 Stunden zeigte sich in dieser Gruppe jedoch ein erneuter Rückgang auf ungefähr die Höhe des Ausgangsniveaus. Diese Beobachtung scheint mit der passageren Reduktion der Nierenfunktion in einem direkten Zusammenhang zu stehen.

### Kalium

Die Kaliumwerte waren ebenfalls im Mittel normwertig, deutliche Veränderungen konnten nicht beobachtet werden (siehe Tabelle 31 im Anhang). Tendenziell lässt sich ein jedoch nicht signifikanter Anstieg des Kaliumwertes unter 24 stündiger intra-aortaler Gegenpulsation aufzeigen. Hinsichtlich der Elektrolyte zeigt sich demnach eine optimale Einstellung der Patienten.

## 7. Aspartat- Aminotransferase (ASAT) und Alanin- Aminotransferase (ALAT)

Das Verhältnis ASAT / ALAT gibt bekanntlich Auskunft über die hämodynamische Beteiligung der Leber. So steigen die Transaminasen beispielsweise bei einer Stauung durch eine akute und chronische Rechtsherzinsuffizienz. In diesen Fällen wird der AST/ ALT- Quotient über 1, meist auch über 2, sein, da in den Muskelzellen wesentlich mehr AST als ALT enthalten ist. Beobachtet man bei bekanntem Muskelschaden einen niedrigen Quotienten, spricht das für einen zusätzlichen Leberschaden.

Bei den von uns untersuchten Patienten konnten nur geringe Abweichungen der Aspartat- Aminotransferase vom Normwert gesehen werden.

Die Alanin- Aminotransferase zeigte sich dagegen jederzeit normwertig. In der IABP- Gruppe konnte ein Anstieg der ASAT nach 24 stündlicher IABP- Unterstützung beobachtet werden. Diese Beobachtungen waren zudem altersunabhängig ebenfalls zu beobachten, jedoch kam es nicht zu statistisch signifikanten Erhöhungen. Tendenziell sind die ASAT- Erhöhungen mit der passageren Ischämie unter PTCA und Stentimplantation zu erklären. Ein IABP- induzierter Effekt ließ sich bei den erhobenen Blutwerten der Kontrollgruppe nicht beobachten.



## 6. Diskussion

Der Einsatz der IABP führt in der Diastole und auch in der Systole durch die Erhöhung der koronararteriellen Durchblutung (Bonios et al., 2008) zu einer Unterstützung sowohl des rechten als auch des linken Ventrikels. Die Augmentation des Ballons in der Diastole hat durch einen erhöhten koronaren Blutfluss ein erhöhtes Energieangebot für das Herzmuskelgewebe (Buckley et al., 1973), (Kantrowitz, 1990), (Yoshitani et al., 2007) zur Folge. Ein weiterer Effekt ist in der vermehrten diastolischen Perfusion zu finden, einer wesentlichen Voraussetzung für eine bedarfsgerechte Erhöhung der Kontraktilität. In der Systole erfolgt die Deflation des intraaortalen Ballons. Das Entleeren des Ballons induziert eine Senkung der linksventrikulären Nachlast (Ntalianis et al., 2008) und durch eine Reduktion des linksventrikulären enddiastolischen Druckes (LVEDP) auch die Senkung der rechtsventrikulären Nachlast. Dieser Effekt hat durch eine Reduktion der myokardialen Wandspannung auch eine Verminderung des Energiebedarfes und somit eine Verbesserung der Energiebilanz sowohl des rechten als auch des linken Ventrikels zur Folge. Dieser Effekt zeigt sich in der Regel durch einen diskreten Anstieg des Herzzeitvolumens. Dabei ist die mögliche Verbesserung der myokardialen Energiebilanz begrenzt. So bedarf es einer genauen Einstellung der Synchronisation zwischen Herzfrequenz und Augmentation des Ballons, einer genauen Positionierung des Ballonkatheters in der Aorta. Einschränkende Verhältnisse zeigen sich in einem erhöhten koronaren Gefäßwiderstand bei einer bestehenden schlechten Koronararterienperfusion und einem erhöhten LVEDP. Die Grenzen der IABP liegen darin, dass die intraaortale Gegenpulsation keine Volumenentlastung, sondern eine Druckentlastung durch eine Verschiebung eines Blutvolumens induziert. Als mechanische Unterstützungssysteme, mit der Möglichkeit der Volumenverschiebung, stehen beispielsweise die Impella und die ECMO zur Verfügung. In dieser Studie betrachteten wir den Einfluss der intraaortalen Gegenpulsation bei Patienten mit eingeschränkter linksventrikulärer Funktion und PCI. Diese Patienten sind aufgrund ihrer eingeschränkten kardialen Pumpfunktion, besonders bei interventionellen Eingriffen, so auch einer Koronarintervention, von erhöhten kardiovaskulären Ereignissen und erhöhter Mortalität bedroht. Diese Tatsache wirft die Frage auf, wie die Ereignisrate und das Mortalitätsrisiko einer Hochrisiko-PCI verringert werden können und ob mechanische Unterstützungssysteme, wie die intraaortalen Gegenpulsation, diesem Risiko positiv entgegen wirken. Für den Einsatz der IABP spricht die induzierte Erhöhung der koronaren Durchblutung mit der Folge eines verbesserten Energieangebotes für das Herzmuskelgewebe. Dieser Effekt führt zudem zu einer erhöhten Kontraktilität und in seiner Folge durch eine rechts- und linksventrikuläre Entlastung zu einer Erhöhung des Herzzeitvolumens. Gegen den Einsatz der IABP sprechen das periinterventionelle Risiko und der hohe Kostenaufwand von bis zu 800 Euro pro

Ballonkatheter sowie der zusätzliche Zeitaufwand. Um herauszufinden, ob die Argumente für oder gegen den Einsatz der IABP sprechen, führten wir diese Studie durch. Es interessierte uns demnach, ob Patienten mit einer eingeschränkten linksventrikulären Funktion im Rahmen einer Hoch-Risiko-Intervention von der linksventrikulären Unterstützung durch die intraaortale Gegenpulsation unter der Koronarangiographie profitieren. Wir verglichen das Patientenkollektiv mit IABP-Unterstützung mit Patienten von ähnlicher Charakteristik, die keine IABP-Unterstützung während der PCI erhielten. Dabei richteten wir unsere Aufmerksamkeit auf Auffälligkeiten innerhalb der einzelnen Gruppen (IABP, NON-IABP) und im direkten Vergleich miteinander. In der Gruppe mit IABP-Intervention fokussierten wir unser besonderes Augenmerk auf hämodynamische Parameter, die nur anhand invasiver Messungen erhoben und daher nur in dieser Gruppe analysiert werden konnten. Im direkten Vergleich beider Gruppen interessierten uns drei Schwerpunkte. Der erste Schwerpunkt beleuchtete Daten der Patientencharakterisierung (Altersverteilung, Geschlechterverteilung und der Verteilung der kardiovaskulären Risikofaktoren). Als einen zweiten Schwerpunkt betrachteten wir hämodynamische Parameter, die bei beiden Gruppen zu erheben waren (Mittlerer arterieller Blutdruck, Herzfrequenz) und im dritten Schwerpunkt untersuchten wir, welche Unterschiede bei ausgewählten Laborwerten im Vergleich beider Gruppen (IABP vs. NON-IABP während und nach PCI) auftraten. Dabei interessierten uns der Marker BNP als ein validierter Herzinsuffizienzmarker (Gottlieb et al., 2000), weiterhin das CRP und die Leukozyten in der Rolle der Inflammation und wir betrachteten die Einflüsse auf die Marker der Nierenfunktion (Kreatinin, Kreatininclearance und Harnstoff, Elektrolyte). Abschließend wurden die ASAT und die ALAT als Marker einer möglichen rechtsventrikulären Stauung und die Thrombozyten im Hinblick auf die Plättchenaktivierung untersucht. So waren 76% der von uns untersuchten Patienten älter als 65 Jahre alt, die Patienten der IABP-Gruppe waren dabei im Durchschnitt 5 Jahre jünger. 73% der Patienten waren eines männlichen und 27% der Patienten waren weiblichen Geschlechts. Die weiblichen Patienten der IABP-Gruppe waren im Mittel 2,6 Jahre und die der Kontrollgruppe um 8,5 Jahre älter. Hinsichtlich der kardiovaskulären Risikofaktoren konnte gesehen werden, dass die Pat. der IABP-Gruppe prozentual mehr Risikofaktoren aufwiesen und ebenfalls die Einzelfaktoren in der Summe überwogen. Als häufigster Risikofaktor trat im Gesamtkollektiv der Herzinfarkt, gefolgt vom arteriellen Hypertonus, Adipositas und einem Diabetes Mellitus auf. Ein Vergleich der hämodynamischen Parameter konnte, wie bereits schon erwähnt, nur beim mittleren Blutdruck und bei der Herzfrequenz erfolgen. Betrachtet man den Blutdruck, so war ein signifikanter Einfluss der IABP in altersunabhängiger Betrachtung sowie bei den männlichen Patienten nachzuweisen. Hinsichtlich der Herzfrequenz war kein signifikanter Effekt nachzuweisen. Die invasiv erhobenen hämodynamischen Parameter der IABP-Gruppe ließen sich zwar signifikante Effekte

beim pulmonalvaskulären Gefäßwiderstand (PVR), beim zentralvenösen Druck (ZVD), dem Herzindex (HI) dem systemischen vaskulären Widerstand (SVR) und dem linksventrikulären Schlagarbeitsindex (LVSWI) aufzeigen. So stieg der PVR in altersunabhängiger nach erfolgter PCI an und sank nach 4-8 Std. wieder ab und auch bei geschlechtsspezifischer Betrachtung sahen wir bei den männlichen Pat. eine signifikante Reduktion nach 4-8 Std. Dieser Effekt spiegelt den positiven Effekt der intraaortalen Gegenpulsation auf die Lungenstrombahn wider. So sind folgende Mechanismen bekannt, die einen Einfluss auf den pulmonalvaskulären Widerstand haben. Eine Vasokonstriktion bedingt einen Anstieg des PVR, dieser lässt sich durch eine mögliche ischämiebedingte Gefäßendothelschädigung erklären, jedoch spielt auch die pulsatile Reperfusion durch die intraaortale Gegenpulsation eine wichtige Rolle (Carbognani et al., 1995; Novick et al., 1996). Der zentralvenöse Druck (ZVD) erfuhr ebenfalls direkt postinterventionell eine Reduktion und 4-8 Std. nach der Intervention wieder einen signifikanten Anstieg. Bei den Patienten unter 70 Jahren zeigte der Herzindex direkt postinterventionell eine signifikante Reduktion. Auch der systemische vaskuläre Widerstand und der LVSWI erfuhren eine signifikante Reduktion 24 Std. nach erfolgter PCI. Zusammenfassend sind diese Effekte jedoch nur als kurzweilige Einflüsse der intraaortalen Gegenpulsation zu werten. Bei den laborchemischen Parametern (BNP, Leukozyten, Thrombozyten, CRP, Kreatinin, Kreatinin-Clearance, Harnstoff, ASAT und ALAT sowie die Elektrolyte Natrium und Kalium) konnte nur bei der Betrachtung des BNP ein signifikanter Effekt nachgewiesen werden. Das Brain-Natriuretic-Peptid zeigte im Vergleich zur Kontrollgruppe sowohl vor Intervention als auch 24 und 48 Stunden nach erfolgter PCI eine signifikante Reduktion. In der weiteren Beobachtung konnte nach 120 Stunden wieder ein Anstieg des BNP auf ungefähr die Höhe des Ausgangswertes aufgezeigt werden. Eine statistische Signifikanz lag jedoch nicht vor.

## **6.1 Beurteilung der Ergebnisse und deren Bedeutung für die Klinik**

### **6.1.1 Alters- und Geschlechtsverteilung und Vergleich zur Normalbevölkerung**

Wir schlossen im Behandlungszeitraum von 2003 bis 2006 45 Patienten in die Studie ein und erfassten deren Daten in unserer Datenbank. Dabei wurden 30 Patienten mit intraaortaler Gegenpulsation und 15 Patienten ohne IABP während und nach erfolgter PCI behandelt. Das durchschnittliche Alter des Gesamtkollektivs betrug 68,5 Jahre. Dabei waren 64,4 % älter als 70 Jahre und 35,6 % der Patienten jünger als 70 Jahre. Dies zeigt den deutlichen Anteil an älteren Patienten in dem von uns beobachteten Patientengut, spiegelt aber auch die aktuelle Bevölkerungsentwicklung der Bundesrepublik Deutschland wieder (Statistisches Bundesamt Deutschland). Im Hinblick auf den demographischen Wandel lässt sich hier erahnen, welche zukünftigen

Herausforderungen bei stetiger Überalterung der Bevölkerung in Deutschland auf das Gesundheitssystem zukommen (Tespili et al., 2003). Gerade die älteren und alten Patienten mit signifikanter koronarer Herzkrankheit sind aufgrund der oftmals begleitenden Komorbidität, besonders bei einer koronaren Bypassoperation, gefährdet. In neueren Studien wurde gezeigt, dass die PCI bei stabilen alten Pat. (Teplitsky et al., 2007) mit deutlich besserem Outcome vergesellschaftet ist, so dass es gerade hinsichtlich der Überalterung der Gesellschaft Unterstützungssysteme bedarf, um gerade das prozedurbezogene Komplikationsrisiko der alten und instabilen Pat. zu verringern (Zhang et al., 2009), wenn interventionelle Maßnahmen durchgeführt werden.

### **Geschlechterverteilung**

Bei der Geschlechterverteilung überwogen die männlichen Patienten. So wurden 73,3 % männliche Patienten und 26,7 % weibliche Patienten untersucht. In der Gruppe der Patienten mit IABP-Intervention konnten 8 Frauen und 22 Männer, hingegen in der Kontrollgruppe (ohne IABP-Intervention) konnten 4 weibliche und 11 männliche Patienten, eingeschlossen werden. In der Gruppe der über 70-jährigen Patienten mit IABP zeigten 100% der weiblichen Patientinnen ein Alter größer oder gleich 70 Jahre, wohingegen 45% der männlichen Probanden der gleichen Gruppe der Männer älter und/oder gleich siebzig Jahre alt waren. Auch hier lässt sich im Vergleich mit vorangegangenen Studien (Carrabba et al., 2004; Hung et al., 2007; De Luca et al., 2004; Gottlieb et al., 2000; Briguori et al., 2003) die deutliche Zunahme älterer (Alter größer 70 Jahre), besonders weiblicher Patienten, aufzeigen, die einer Koronarintervention zugeführt wurden.

### **6.1.2 Kardiovaskuläre Risikofaktoren**

Bekanntlich stellen der Diabetes mellitus, der arterielle Hypertonus, die Hyperlipidämie, die Adipositas und der Nikotinabusus die Hauptrisikofaktoren von kardiovaskulären Ereignissen (Kannel, 1990; Kannel. et al., 1995, 2002) dar. Hinzu kommen weitere Faktoren, wie z.B. die Höhe der Entzündungsparameter, widergespiegelt durch das C-reaktive Protein, das männliche Geschlecht, das Alter des Patienten und die familiäre Disposition. Wir betrachteten darüber hinaus einen stattgehabten Herzinfarkt und eine Bypass-Operation sowie die Niereninsuffizienz. Dabei zeigte sich mit 18 % in unserem Patientenkollektiv ein stattgehabter Herzinfarkt. Diese Beobachtung korreliert jedoch mit der Tatsache, dass in der Regel eine vorbestehende koronare Herzerkrankung, bzw. ein stattgehabter Myokardinfarkt, in einem direkten Zusammenhang mit der eingeschränkten kardialen Pumpfunktion steht, die das Kriterium zum Einschluss in diese Studie bedeutete. Eine eingeschränkte Pumpfunktion, charakterisiert durch eine Ejektionsfraktion kleiner gleich 45 %, stellt ein Risiko für die Revaskularisation dar. Dieses Risiko wurde in dieser Studie mittels dem international anerkannten Euroscore eingeschätzt. Dieser Score ist ursprünglich zur

Einschätzung des präoperativen Risikos bei kardiochirurgischen Operationen entwickelt worden. Wir bedienen uns dessen, um das präinterventionelle Risiko bei unseren Patienten mit vorwiegender koronarer Dreigefäßerkrankung beurteilen zu können (Healy et al., 2008; Diez et al., 2008). Die Patienten können mit Hilfe dem EuroSCOREs in vier Subgruppen unterteilt werden (niedriges Risiko 1-2, mittleres Risiko 3-5 und hohes Risiko 6-10 und sehr hohes Risiko >10). Die in dieser Arbeit beobachteten Patienten sind im Mittel der Subgruppe einem hohen Risiko (Mittelwert 9,2 Punkte) zuzuordnen. Als klassischer Risikofaktor steht mit 17% aller Patienten die arterielle Hypertonie an erster Stelle, gefolgt von dem Diabetes Mellitus (11%) und der Hyperlipidämie (HLP) mit 10 % der Patienten. Gerade bei adipösen Patienten begünstigt die arterielle Hypertonie die Ausbildung einer linksventrikulären Hypertrophie (LVH) (Hense et al., 2008). Ursächlich für die LVH ist vor allem die erhöhte Druckbelastung durch die Hypertonie, die zu einer Zunahme des interstitiellen Bindegewebes des linken Ventrikels führt (Kahan, 1989). Da aus einer linksventrikulären Hypertrophie häufig die Ausbildung einer koronaren Herzkrankheit resultiert, zeigt sich hier die herausragende Bedeutung für unser beobachtetes Patientengut und stellt einen bedeutenden Angriffspunkt effektiver interventioneller und medikamentöser Therapie dar (Ruilope und Schmieder, 2008). Betrachtet man die einzelnen Gruppen (IABP vs. Non- IABP) in dieser Arbeit, so zeigt sich für die 3 Hauptrisikofaktoren einer KHK (Arterielle Hypertonie, HLP und Diabetes Mellitus), dass diese bei den Patienten mit IABP-Intervention in erhöhter Prozentzahl anzutreffen waren. So konnte die Arterielle Hypertonie in der IABP- Gruppe bei 48,9 % der Pat. vs. 20 % in der Kontrollgruppe diagnostiziert werden. Eine Hyperlipidämie zeigte sich mit 31,1 % in der IABP- Gruppe, gegen 4,4 % in der Kontrollgruppe und ein Diabetes mellitus wurde 28,8 % (IABP) vs. 11,1% (NON-IABP) beobachtet. Hier konnte deutlich gezeigt werden, dass beide Patientenkollektive sich in ihrer Morbidität deutlich unterschieden. Diese Beobachtung mag ihre Ursache in dem geringen Patientengut finden, die Ergebnisse der IABP- Gruppe spiegeln jedoch in etwa die Ergebnisse (Erbe et al., 2008; Kannel, 1990; Assmann et al., 2000; Keil et al., 1998; Völzke et al., 2006; De Backer et al., 2009) vorangegangener epidemiologischer Studien wider.

### **6.1.3 Einfluss der intraaortalen Gegenpulsation auf hämodynamische Parameter**

In beiden Gruppen stellten wir den mittleren arteriellen Blutdruck und die Herzfrequenz gegenüber. Bei Betrachtung des mittleren arteriellen Blutdruckes zeigte sich eine tendenzielle Reduktion der mittleren Blutdruckverhältnisse der IABP- Gruppe gegenüber der Kontrollgruppe. Die Ergebnisse wiesen für die IABP-Gruppe bei altersunabhängiger Betrachtung sowie bei den männlichen Pat. eine statistische Signifikanz 48 Std. nach erfolgter PCI auf. So konnte in altersunabhängiger Betrachtung bei der

IABP-Gruppe eine deutlichere Blutdrucksenkung als in der Kontrollgruppe beobachtet werden. Auch in der Gruppe der männlichen IABP-Patienten konnte eine stärkere Senkung des Blutdruckes im Vergleich zur Kontrollgruppe nachgewiesen werden. Diese Ergebnisse bestätigen, dass der Einsatz der intraaortalen Ballon-Gegenpulsation (IABP) zur Nachlastsenkung und damit zu einer Abnahme des systolischen und einer Zunahme des diastolischen Blutdrucks (diastolische Augmentation) führt. Dieser Effekt hat eine Verbesserung der Koronarperfusion zur Folge und ließ sich demnach auch in unseren Untersuchungen nachweisen. Betreffend der Herzfrequenz konnte kein signifikanter Effekt gezeigt werden, jedoch konnte tendenziell eine Reduktion der Herzfrequenz unter Einsatz der IABP gesehen werden. Zu beachten ist jedoch, dass schon die initiale Herzfrequenz der Patienten mit IABP-Assist im Vergleich zur Patientengruppe in unserem Patientenkollektiv ohne IABP-Unterstützung deutlich niedriger war. Dieser Effekt kann in einer gesünderen Patientengruppe ihre Ursache finden, jedoch muss an dieser Stelle die eingeschränkte Vergleichbarkeit der Patientengruppen erwähnt werden. Betrachtet man den Euro-score, so lässt sich zeigen, dass tendenziell die IABP-Gruppe ein deutlich höheres Mortalitätsrisiko aufwies (15% vs. 9%). Zusammenfassend sind die Ergebnisse aber aufgrund der kleinen Fallzahl kritisch zu bewerten. Die Ergebnisse der hämodynamischen Daten, die nur in der IABP-Gruppe erhoben werden konnten (*Pulmonalarterieller Druck, pulmonalkapillärer Wedgedruck, Pulmonalvaskulärer Gefäßwiderstand, Zentralvenöser Druck, Herzindex, Systemic vascular resistance, Cardiac Power Index, linksventrikulärer Schlagarbeitsindex*), ließen nur schwache Effekte der IABP aufzeigen. Der Einsatz der intraaortalen Gegenpulsation führte in unserem Patientenkollektiv bei Betrachtung des pulmonalarteriellen Druckes zu keinem wesentlichen Effekt. So sahen wir nur ein diskretes Absinken des Druckes nach 4-8 Std. Nach 24 Std. kam es wieder zu einem Anstieg. Insgesamt ließ sich keine signifikante Veränderung durch den Einsatz der IABP hinsichtlich des pulmonalarteriellen Druckes aufzeigen. Auch beim pulmonalkapillären Wedgedruck und beim pulmonalvaskulären Gefäßwiderstand, die als weitere wichtige Parameter zur Beurteilung der hämodynamischen Lungenfunktion gelten, konnte im Gegensatz zu anderen Studien (Bonanno et. al., 2008) ebenfalls kein wesentlicher Einfluss der IABP dargestellt werden. Es zeigte sich initial ein diskreter Abfall des PCWP. Nach 24 Std. konnte wieder ein Anstieg nachgewiesen werden. Eine statistische Signifikanz lag nicht vor. Der PVR erfährt unter dem Einfluss der IABP einen Anstieg, da möglicherweise durch eine IABP-induzierte Oberflächenaktivierung und eine pulsatile Reperfusion durch den mechanischen Effekt der IABP ein Anstieg induziert wird. Der ZVD erfährt unter dem Einfluss der IABP postinterventionell eine Reduktion. Nachfolgend zeigt sich keine wesentliche Veränderung. Diese Beobachtung ist am ehesten



mit der Optimierung der zentralvenösen Verhältnisse, z.B. in einer optimierten Herzinsuffizienztherapie beziehungsweise mit der IABP- induzierten Nachlastsenkung und der erfolgten erfolgreichen PCI, zu erklären. Hinsichtlich des Herzindexes konnte nur direkt postinterventionell ein signifikanter Effekt für die Gruppe der unter siebzijährigen beobachtet werden. Die Werte zeigten aber nur marginale Veränderungen. Der Verlauf nach 4-8 und 24 Std. verlief bei beiden Geschlechtsgruppen nahezu gleich. Eine statistische Signifikanz lag nicht vor. Hier konnte demnach aufgezeigt werden, dass die IABP keinen signifikanten Effekt auf die Herzleistung ausübt. Der Anstieg des Herzindexes bei den älteren Pat. kann ihre Ursache in einer Verbesserung der kardialen Pumpleistung durch eine Augmentation von zuvor verschlossenen Koronargefäßen finden, jedoch ist als Ursache dieser Beobachtung eine Variabilität der Ergebnisse am wahrscheinlichsten. Betrachtet man dazu die Daten des erst kürzlich publizierten ISAR-SHOCK-Trials (Seyfarth et al., 2009), in dem IABP und Impella bei kardiogenem Schock gegenübergestellt wurden, so konnte dagegen aufgezeigt werden, dass der Einsatz des aktiven Unterstützungssystems, der Impella, im Gegensatz zur IABP, zu einem signifikanten Anstieg des Herzindexes führte. Auch signifikante Effekte auf die Blutdruckverhältnisse konnten nachgewiesen werden. Insgesamt ist aber die geringe Fallzahl des ISAR-Shock-Trials zu kritisieren. Zur Betrachtung der Nachlastsenkung fokussierten wir unser Augenmerk auf den systemischen vaskulären Widerstand (SVR). Die Ergebnisse waren von statistischer Signifikanz und konnten den Einfluss der IABP auf die Nachlastsenkung bestätigen. Der SVR fällt in altersunabhängiger Betrachtung direkt postinterventionell ab und sinkt dann weiter nach 4-8 Std. und nach 24 Std. Bei geschlechtsspezifischer Analyse konnte gesehen werden, dass die männlichen Patienten deutlich geringere SVR-Werte aufwiesen, die zudem im oberen Normbereich lagen. Somit konnte bei den männlichen im Vergleich zu den weiblichen Patienten eine deutliche Reduktion der Nachlast des Herzens beobachtet werden.

Tab.:22) Änderung der hämodynamischen Verhältnissen nach 30min Einsatz der Impella

	Impella	IABP	P-value
Mean AP (mmHg)	9,8 ± 4,1	-1,2 ± 4,5	0,09
Sys AP (mmHg)	4,6 ± 4,9	-4,1 ± 4,9	0,22
Dias AP (mmHg)	9,9 ± 3,6	-8,0 ± 3,6	0,002
Heart Rate (per min)	8 ± 5	2 ± 4	0,31
PCWP (mmHg)	-3,0 ± 1,6	-1,8 ± 0,9	0,51
CVP (mmHg)	-0,1 ± 1,9	-0,2 ± 0,6	0,97
Mean PAP (mmHg)	0,8 ± 2,3	1,8 ± 1,6	0,71
SVR (dyn*s*cm-5)	178 ± 73	-166 ± 104	0,93

(aus: ISAR-SHOCK-TRIAL)

Die Ursache mag in einem gesünderen Gesamtkollektiv bei den männlichen Pat. liegen, da bessere Ausgangswerte vorlagen, jedoch kann auch eine optimalere Beta-

blocker- und ACE-Therapie als Ursache postuliert werden. Der Cardiac Power Index hat sich schon im Shock- Register bei Patienten mit kardiogenem Schock bei stattgehabtem akutem Myokardinfarkt als der Parameter mit höchster prognostischer Aussagekraft von allen hämodynamischen Parametern herauskristallisiert (Fincke et al., 2004; M. Buerke et al., 2007). So sind Werte größer als  $0,4 \text{ W/m}^2$  klinisch bedeutsam für die Prognose. Es spielen zwei wichtige Mechanismen eine Rolle, die sich im CPI widerspiegeln (Moshkovitz et al., 2004), auf der einen Seite das myokardiale Pumpversagen und auf der anderen Seite die systemische inflammatorische Antwort. So lässt sich dieser Parameter auch auf Patienten mit eingeschränkter kardialer Pumpfunktion übertragen und vermuten, dass es sowohl zu einer inflammatorischen Antwort auf die Abscherkräfte und Oberflächenaktivierung durch die intraaortale Gegenpulsation kommt als auch die Unterstützung durch die IABP einen Einfluss auf die linksventrikuläre Nachlast und somit auf die Unterstützung der kardialen Pumpfunktion hat. Betrachtet man die Daten unseres Patientenkollektives, so konnten tendenziell keine auffälligen Veränderungen gesehen werden. So zeigten sich unter IABP-Einsatz initial hohe Werte (Mittelwert  $0,62 \text{ W/m}^2$ ), eine weitere Verbesserung konnte nicht erzielt werden. Hier zeigt sich ein deutlicher Unterschied im Vergleich zum Shock-Trial, in dem ein Absinken des CPI beobachtet werden konnte. Zusammenfassend konnte durch den Einsatz der IABP keine Verbesserung des Cardiac Power Index nachgewiesen werden. Abschließend befassten wir uns mit dem linksventrikulären Schlagarbeitsindex. Wir sahen tendenziell eine Abnahme des LVSWIs unter IABP. In der Gruppe der unter siebzijährigen Pat. beobachteten wir nach 24 Std. wieder einen Anstieg des LVSWIs. Insgesamt konnten wir keine bedeutenden Auffälligkeiten beim LVSWI beobachten. Bekanntlich fällt der Index z.B. bei einer myokardialen Ischämie ab und erfährt einen Anstieg bei erhöhtem Sauerstoffverbrauch oder durch Gabe von inotropen Substanzen. Zusammenfassend ist zu vermuten, dass die Pumpfunktion des linken Ventrikels nicht durch den Einsatz der IABP, sondern durch die PCI eine passagere Verschlechterung erfährt. Einen Effekt der IABP auf die Höhe des LVSWI konnten wir nicht beweisen. In vielen bereits durchgeführten Studien, die zumeist den Einfluss der intraaortalen Gegenpulsation bei herzchirurgischen Eingriffen und beim kardiogenen Schock analysierten, konnten bislang entweder keine durchgreifende hämodynamische Effekte oder nur kurzanhaltende Effekte mit erhöhter postinterventioneller Mortalität gesehen werden (Davoodi et al., 2008). In einer randomisierten Studie aus dem Jahr 2007 konnten keine signifikanten hämodynamischen Effekte (Vijayalakshmi et al., 2007) nachgewiesen werden, jedoch wurde in dieser Studie lediglich der koronararterielle Fluss sowie der wall motion index erhoben. Eine invasive Messung mittels Pulmonal-Arterien-Katheter oder PICCO-System (aufgrund der erschwerten Pulskonturerkennung unter einem IABP-Einsatz) wurde bislang noch nicht bei elektiven Hoch-



risiko- Kathetereingriffen mit IABP-Assist durchgeführt (Thiele et al., 2005), so dass eine direkte Vergleichbarkeit mit anderen Studienergebnissen fehlt. Zusammenfassend darf aber hinsichtlich unserer Ergebnisse und unter Berücksichtigung der vorliegenden Daten nur ein geringer Effekt dem Einfluss der IABP zugeschrieben werden. So erscheinen die erbrachten Beobachtungen am ehesten im Rahmen einer Variabilität der verschiedenen Messungen und sind weniger auf einen positiven Einfluss durch die intraaortale Gegenpulsation zurückzuführen.

#### **6.1.4 Einfluss der intraaortalen Gegenpulsation auf Laborparameter und Vergleich mit vorliegender Literatur**

##### **Einfluss der IABP auf den Herzinsuffizienzmarker Brain nautreic peptide**

Das Brain Naturetic Peptide (BNP) stellt als validierter Marker zur Einschätzung der Schwere einer Herzinsuffizienz und zur Einschätzung eines operativen postoperativen Outcomes bei kardiochirurgischen Eingriffen (Hutfless et al., 2004) ein inzwischen wichtiges Diagnostikum dar (Elíasdóttir et al., 2007). Der Einfluss der IABP-Unterstützung lässt sich bei Gegenüberstellung der Patientengruppen mit und ohne IABP aufzeigen. So führt die IABP-Unterstützung zu einem hoch signifikanten Absinken ( $p < 0,01$ ) des BNP-Spiegels. Bei der Gruppe mit IABP-Unterstützung fiel der BNP-Wert nach 24 Std. ab. Nach 48 Std. kam es nachfolgend zu einem weiteren Absinken. Bei der Kontrollgruppe hingegen konnten deutlich erhöhte Eingangswerte beobachtet werden. Initial sahen wir im Mittel einen BNP-Wert von 527,8 pg/ml. Nach 24 Std. und weiter nach 48 Std. kam es zu einem weiteren Anstieg des BNP-Wertes. In altersabhängiger Aufstellung lässt sich ebenfalls der Einfluss der Nachlastsenkung durch die intraaortale Gegenpulsation erkennen. Auffallend war zudem, dass der Ausgangswert der Pat. mit einem Alter größer als siebzig Jahre mit 475pg/ml in der IABP-Gruppe im Mittel relativ stabil und die Werte der Gruppe ohne IABP in der Gruppe der unter siebzigjährigen mit BNP-Werten über 1000 pg/ml deutlich erhöht waren. War doch zu vermuten, dass die älteren Patienten aufgrund altersbedingter morphologischer kardialer Veränderungen und strukturelle Änderungen der alternden Niere insgesamt höhere BNP-Werte aufweisen (Lakatta, 2003; Müller-Werdan, 2007). Zur genaueren Einschätzung des Mortalitätsrisikos bei Patienten mit einer Niereninsuffizienz und einem fortgeschrittenen Alter hat sich das stärker von Alter und Nierenfunktion abhängige NT-proBNP als besserer Marker als das weniger stark beeinflusste BNP herauskristallisiert (Werdan und Stoevesandt et al. 2008). Die Ursache für die deutlich erhöhten Eingangswerte bei den Patienten ohne IABP-Assist, die jünger als 70 Jahre alt waren, findet am ehesten ihre Ursache in einem insgesamt kränkeren Patientengut. Hinsichtlich einer eingeschränkten Nierenfunktion und der zusätzlich nephrotoxisch wirkenden Kontrastmittelapplikation als mögliche Ursache einer BNP-Erhöhung konnte bei dieser Pat.-Gruppe eine Kreatinin-Clearance von initial 62,8 ml/min gegenüber 109,9 ml/min in der Vergleichsgruppe mit IABP-Einsatz beobachtet

werden. Diese Werte erklären jedoch nicht die deutlich erhöhten Werte der Pat. unter siebzig Jahren. Dazu wurde in vorangegangenen Studien nachgewiesen, dass die Nierenfunktion mit der Höhe der Plasma-BNP-Spiegel korreliert, so dass für diese Patienten höhere BNP Cut-off Werte diskutiert (McCullough, 2003) wurden. Insgesamt konnte aber der positive Einfluss der Nachlastsenkung durch einen Einsatz der IABP gesehen werden. Besonders die über siebzigjährigen Patienten schienen von der Gegenpulsation zu profitieren. In bereits publizierten Studien (Yildirim et al., 2008; Nielsen et al., 2007) konnte dem BNP-Level 24 Stunden nach erfolgter erfolgreicher PCI eine prognostische Bedeutung auf mögliche schwerwiegende kardiologische Ereignisse zugeschrieben werden. Spekulationen hinsichtlich der möglichen Reduktion der Mortalität sind jedoch in Anbetracht der Fallzahl nicht möglich.

### **Einfluss der IABP auf die Inflammationsmarker (Leukozyten, CRP) und die Thrombozyten**

Ein erhöhtes Plasmafibrinogen, ein erhöhtes CRP und die Höhe der Leukozytenzahl korrelieren mit der Instabilität atherosklerotischer Plaques. Die Leukozyten steigen zudem bei einer myokardialen Ischämie an (Buerke et al., 2007). In Publikationen wurde diesen Laborparametern eine wegweisende Rolle für kardiovaskuläre Ereignisse (Kaul et al., 2006) zugeschrieben. Die Höhe der Leukozytenzahl ist dabei bei Patienten mit akutem Myokardinfarkt und kardiogenem Schock wegweisend für eine erhöhte Krankenhausmortalität. So sind neben hämodynamischen Einflüssen, wie Störungen der linksventrikulären Pumpfunktion bei einem Defekt des linksventrikulären Myokards, auch inflammatorische Mechanismen von besonderer Bedeutung, die einen Einfluss auf die Prognose (Roubille et al., 1985) bei kardialen Dysfunktionen, wie einem kardiogenem Schock haben (Barron et al., 2001; Peschel et al., 2004). Dem CRP wurde in vielen Studien ein hoher Stellenwert bei inflammatorischen Prozessen (Loppnow et al., 2008), so auch in kardiovaskulären Prozessen (Hubacek et al., 2009), zugerechnet und besitzt eine prädiktive Qualität hinsichtlich zukünftiger kardiovaskulärer Ereignisse. So konnte der Einfluss der intraaortalen Gegenpulsation durch eine induzierte Oberflächenaktivierung zur Initiierung von inflammatorischen Prozessen beitragen. Beim Verlauf des C-reaktiven Proteins konnte in unserem Patientenkollektiv nach 24 Std. IABP-Unterstützung ein Absinken des Inflammationsmarkers bei den Pat. der Hauptgruppe (mit IABP) von initial 42,2 mg/l auf 17,6 mg/l gesehen werden. Bei der Kontrollgruppe sahen wir einen entgegengesetzten Effekt. Von initial 29,9 mg/l stieg das C-reaktive Protein auf 50,2 mg/l nach 24 Std. und fiel nach weiteren 24 Std. auf 21,9 mg/l ab. Eine statistische Signifikanz lag nicht vor. Zu vermuten ist, dass die intraaortale Gegenpulsation zu einer Reduktion der Inflammation durch Verringerung des Gefäßwiderstandes führt. Bei Betrachtung der Plättchenaktivierung konnten bei den Thrombozyten keine Auffälligkeiten gesehen

werden. Die Leukozyten erfuhren unter dem IABP-Einsatz von initial 7,9 gpt/l auf 14,2 gpt/l nach 24 Std. einen nahezu 50%igen Anstieg. Nach 48 Std. konnte wieder eine Reduktion auf 9,8 gpt/l gesehen werden. In der Vergleichsgruppe gab es einen entgegengesetzten Verlauf. Von initial 10,6 gpt/l fiel die Leukozytenzahl auf 4,9 gpt/l und stieg nach 48 Std. auf 8,1 gpt/l. In vorangegangenen Studien (Prasad et al., 2007) war erhöhten Leukozyten-Eingangswerten bei Patienten mit einem akuten Myokardinfarkt und primär durchgeführter PCI ein erhöhtes Mortalitätsrisiko zugeschrieben worden. Die Eingangswerte bei unseren Patienten waren im Mittel nicht signifikant erhöht, jedoch konnten erhöhte Werte nach 24 Std. bei den Patienten mit IABP-Unterstützung gesehen werden, die wahrscheinlich nicht in einem inflammatorischen Zusammenhang zu werten sind, sondern beispielsweise ihre Ursache am ehesten in einem stressbedingten Leukozytenanstieg findet und somit in diesem Fall keine sichere klinische Relevanz darstellt. Zusammenfassend zeigten sich demnach entgegengesetzte Verläufe von Leukozyten und dem CRP. Sank unter dem IABP-Einsatz der CRP- Wert um circa 50% ab, so stieg die Leukozytenzahl bei gleichem Patientengut um circa 50% an. Diese Beobachtung ist mutmaßlich durch den Einfluss der IABP induziert worden, jedoch waren die Ergebnisse ohne statistische Signifikanz.

### **Einfluss der IABP auf die Nierenfunktion und Leberfunktion**

Der Einfluss der intraaortalen Gegenpulsation führt zu einer antegraden Perfusion der Nieren und einer retrograden Perfusion von Koronarien und des Cerebrums. Bei Betrachtung der Kreatininclearance erfährt die Nierenfunktion tendenziell durch den Einsatz der intraaortalen Gegenpulsation eine passagere Verschlechterung. Diese Beobachtung widerspricht allerdings einer bereits publizierten Studie aus dem Jahr 2009 (Onorati et al., 2009). Die Ausgangswerte der IABP- Gruppe waren initial normwertig. In altersunabhängiger Betrachtung kommt es in der IABP-Gruppe zu einem Abfall der Kreatininclearance von initial 87,31 ml/ min. auf 61,5 ml/min nach 24 Std. Nach 48 Std. sahen wir wieder einen Anstieg auf 76,14 ml/min. In der Kontrollgruppe konnte dagegen ein diskreter Anstieg der Kreatininclearance beobachtet werden. Wie bereits erwähnt, scheint eine Anpassung der BNP Cutt-off Werte bei eingeschränkter Nierenfunktion sinnvoll, um die Beurteilung der Herzinsuffizienz bzw. der Mortalität mittels des BNPs unter Niereninsuffizienz besser vornehmen zu können. Auch bei Betrachtung der Elektrolyte Natrium und Kalium konnten ähnliche Beobachtungen gemacht werden. In bereits publizierten Studien, die zumeist den Einfluss der IABP bei herzchirurgischen Eingriffen beleuchteten, konnten nachgewiesen werden, dass ein früher Einsatz der intraaortalen Gegenpulsation eine signifikante Verbesserung der Nierenfunktion zur Folge hat (Koterazawa et al., 1989). In der Studie von Koterazawa konnte beobachtet werden, dass der Einsatz bei Pat. mit kardiogenem Schock unter dem Einsatz der IABP zu einer Verbesserung der Nierenfunktion führt.

Blanloeil hat in seiner Arbeit bei 604 Patienten (Blanloeil et al., 1985) das Auftreten von akuten Nierenversagen beobachtet. Hier zeigte sich tendenziell ein erhöhtes Auftreten von Nierenversagen in der IABP-Gruppe, jedoch war diese Auffälligkeit am ehesten einem längeren Einsatz der Herzlungen-Maschine und nicht dem Einsatz der IABP zuzuordnen. Insgesamt konnten wir hinsichtlich eines Einsatzes der IABP bei Hochrisiko-Patienten diese Ergebnisse bestätigen. Zur Einschätzung der potentiellen Gefährdung der Nierenfunktion erscheint die Verwendung des Nephropathie-Scores (nach Bartholomew et al. 2004) nützlich.

Tab.:23) Nephropathiescore nach Bartholomew

Charakteristika	Score
Kreatinin clearance < 60ml/min	2
Einsatz der IABP	2
Notfallproceduren	2
Diabetes Mellitus	1
Herzinsuffizienz	1
Hypertonus	1
pAVK	1
Kontrastmittelmenge > 269ml	1

0-4: geringeres Risiko, 5-6: intermediäres Risiko, 7-9: erhöhtes Risiko,  
9-11: hohes Risiko

Bei Betrachtung der Leberfunktion richteten wir unser Augenmerk auf die Aspartat-Aminotransferase und auf die Alanin- Aminotransferase. Diese geben Auskunft über eine mögliche hämodynamische Beteiligung der Leber, wie sie bei einer hepatischen Stauung durch eine Rechtsherzinsuffizienz zustande kommt. Bei der Betrachtung unserer Erhebungen konnten keine Hinweise auf eine Zunahme einer hepatischen Stauung durch Einsatz der IABP aufgezeigt werden. Zusammenfassend konnten mit und ohne IABP-Unterstützung keine signifikanten Unterschiede bei der Leberfunktion aufgezeigt werden.

#### 6.1.5 Sicherheitsaspekte des Einsatzes der intraaortalen Gegenpulsation unter Berücksichtigung vorliegender Literaturdaten

Der mögliche Nutzen der intraaortalen Gegenpulsation steht möglichen Risiken ihrer Implantation und ihres Gebrauches gegenüber. So sind in der Literatur mehrere IABP-assoziierte Komplikationen beschrieben worden. Da sind zum einen vaskuläre Komplikationen, wie eine akute Ischämie der unteren Extremitäten, ein Kompartment-Syndrom mit der Folge von Beinamputation und zum anderen ein Mesenterialarterieninfarkt in mehreren kleineren Publikationen mit einem bis zu 33-prozentigem Risiko angegeben worden (Alle et al., 1993; Barnett et al., 1994; Busch et al., 1997; Naunheim et al., 1992 ). Die Häufigkeit von vaskulären Komplikationen bei femoraler Implantation einer IABP wird in der Literatur mit 6%–33% angegeben. Daten

von Kathetern mit kleinerem Außendurchmesser sowie eine schleusenlose Insertion wurden nicht wiedergegeben. Mechanische Komplikationen, wie ein Defekt des implantierten Ballons oder eine Fehlplatzierung, sind häufiger mit einem fortgeschrittenen Patientenalter verbunden, da besonders bei diesen Patienten ein höherer Grad an Kalzifizierung der Aorta auftritt (Pinkard et al., 1993; Torchiana et al., 1997). In vielen statistischen Analysen waren Pat. mit einem Diabetes mellitus, einem Nikotinabusus, einem weiblichem Geschlecht, aber auch Pat. mit einer bestehenden peripheren arteriellen Verschlusskrankheit und einer erst postoperativ implantierten IABP mit einem deutlich erhöhten Risiko für vaskuläre Komplikationen gefährdet. Mit zunehmender Erfahrung hinsichtlich der Insertionstechnik und dem Umgang mit der IABP sowie technischer Verbesserungen haben in jüngerer Zeit zu einer Abnahme von IABP-assoziierten Komplikationen geführt. Hinsichtlich der Häufigkeit des Einsatzes der IABP und der Komplikationsraten zeigte das Benchmark Register (Prospektives Outcome-Register bei dem weltweit ca. 20000 Patienten der beteiligten Institutionen mit einem Myokardinfarkt zwischen den Jahren 1994 und 2000 eine IABP erhielten), welches sowohl der präoperative als auch der intra-/postoperative Einsatz der IABP bei kardiovaskulären operativen und Hochrisiko- PTCA- Einsatz mit geringerer Komplikationsrate verbunden war, jedoch die Mortalitätsrate, besonders bei den Hochrisikopatienten, nicht signifikant gesenkt werden konnte. Die IABP-assoziierten Komplikationen des Benchmark-Registers (Lewis et al., 2007; Cohen et al., 2003; Möhnle und Kilger, 2002) sind in der nachfolgenden Tabelle aufgelistet:

Tab.:24) The BENCHMARK registry on hospital Mortality, Komplikationen des IABP-Einsatzes

Komplikationen des IABP-Einsatzes (Daten BENCHMARK-Register)	in %
IABP-assoziiierter Tod	0
Schwere Extremitätenischämie	1,3
Leichte Extremitätenischämie	1,2
Extremitätenamputation als Konsequenz einer schweren Extremitätenischämie	0,1
Neurologische Ereignisse	0
Größere Blutung	0,7
Kleinere Blutung	0,1
Nicht erfolgreiche IABP-Anlage	2,2
Große IABP-assoziierte Komplikationen	2,1
IABP-assoziierte Komplikation Gesamt	6,5

In unserem Patientenkollektiv konnte nur bei einem Patienten ein Defekt des IABP-Ballons festgestellt werden. So musste dieser Ballon aufgrund einer fehlenden Augmentation, mutmaßlich bei Undichtigkeit der Konnektion, sofort entfernt werden. Aufgrund der inerten, also reaktionsträgen Gase bestand hier jedoch keine direkte Gefährdung des Patienten hinsichtlich einer gasinduzierten Ischämie.

### 6.1.6 Ökonomische Aspekte der Intraortalen Gegenpulsation

Angesichts der bekannten Kostendeckelung im deutschen Gesundheitswesen ist eine Kosten-Nutzen-Analyse medizinischer Eingriffe und Prozeduren auch im Hinblick auf die therapeutischen Maßnahmen notwendig. So stellt sich die Frage, ob ein frühzeitiger und konsequenter Einsatz der intraortalen Gegenpulsation neben einer Optimierung hämodynamischer und klinischer Parameter auch zu einer Kosteneinsparung durch Reduktion der Krankenhausmortalität und der Liegedauer führt. In bereits publizierten Studien konnte tatsächlich gezeigt werden, dass die initial höheren Kosten von circa 800 Euro für den Einsatz des Ballonkatheters gerade bei Hochrisikopatienten (Dietl et al., 1996) mit eingeschränkter linksventrikulärer Funktion zur Verringerung der Mortalität, aber auch der Krankenhausverweildauer führt. In einer jüngeren Veröffentlichung (Christenson et al., 2000) wurde beispielsweise eine etwa 36%ige Senkung der Kosten beobachtet. Andere Berechnungen kommen durch die Verringerung der Komplikationsraten (Talley et al., 1997) durch den Einsatz der IABP zu einer Kostenneutralität. Zusammenfassend erscheint der Einsatz der intraortalen Gegenpulsation bei dem von uns betrachteten Patientengut eher fragwürdig, da die hohen Kosten von circa 600 Euro dem nur marginalen Nutzen gegenüberstehen. So scheint dagegen der Nutzen beim kardiogenen Schock und bei kardiochirurgischen Eingriffen aus ökonomischen Gesichtspunkten von größerer Wertigkeit.

### 6.1.7 Diskussion der internationalen PCI- Leitlinien in Hinblick auf diese Studie

Wir beobachteten, wie bereits erwähnt, Patienten mit einer deutlich eingeschränkten Pumpfunktion und höherem Euroscore. Diese Patienten sind durch ein erhöhtes Mortalitätsrisiko gefährdet. In den aktuellen PCI-Leitlinien (Stand 2008) findet der Euroscore ([www.euroscore.org](http://www.euroscore.org)) als validierter Risikoalgorithmus besonderes Gewicht hinsichtlich der Einschätzung der operativen Mortalität. Patienten mit einem hohen periinterventionellen Score wurde hinsichtlich einer PCI ein geringeres Mortalitätsrisiko gegenüber einer aortokoronaren Bypassoperation zugeschrieben, so dass im Hinblick auf unser Patientenkollektiv, gerade bei den Pat. mit einem Alter größer als 70 Jahre, eine Reduktion des Mortalitätsrisikos unter Einsatz der Hochrisiko-PTCA mit IABP-Assist postuliert werden darf. Damit wird die Relevanz des Scoringsystemes EUROSCORE unterstrichen. Auch gerade für die älteren Patienten wird eine PCI gegenüber einer elektiven ACVB-OP im Hinblick auf höhere Komplikationsraten vorgezogen. Auffallend zeigte sich jedoch bei der Analyse der neuesten Leitlinien ([www.dgk.org](http://www.dgk.org)), dass die intraaortale Gegenpulsation keine direkte Erwähnung bei der Hochrisiko-PCI erfährt. Die Kreislaufunterstützung mit Hilfe der intraaortalen Ballon-Gegenpulsation (IABP) wird beim kardiogenen Schock als 1c-Empfehlung ausgewiesen (European Society of Cardiology 2008). Eine 2009 im European Heart Journal publizierte Metaanalyse zum Einsatz der IABP bei kardiogenem Schock und



PCI konnte dagegen keinen Effekt der IABP unter PCI nachweisen, so dass die Autoren aufgrund der fehlenden Evidenz keine Empfehlung zum Einsatz der IABP aussprechen konnten und weitergehend die bestehenden Studien zur Diskussion stellten (Sjauw et al., 2009).

### **6.1.8 Perspektive und Alternativen der intraaortalen Gegenpulsation Mechanische Unterstützungssysteme**

Der generelle Einsatz der intraaortalen Gegenpulsation bei Pat. mit hochgradig eingeschränkter linksventrikulärer Pumpfunktion unter PCI erscheint aufgrund der geringen klinischen Effekte und der hohen Kosten, der fraglichen Effektivität, der fehlenden aktiven Unterstützung, wie beispielsweise beim Impella-System sowie den möglichen interventionellen Risiken nicht vertretbar. Dagegen erscheint der Einsatz der IABP beim kardiogenem Schock, einem therapierefraktären kardialen Pumpversagen zur Vorbereitung auf eine PCI als überbrückende Maßnahme bevorstehender kardiovaskulärer Operationen, dem so genannten bridge-to-transplant sowie als Unterstützung bei akuten Ventrikelrupturen sinnvoll (Dyub et al., 2008). Der Einsatz beim low-output ist zudem ein häufiger kardiochirurgischer Einsatzgrund. Der Einsatz des passiven Unterstützungssystems ist jedoch begrenzt, so dass in Situationen mit instabilem Rhythmus, einem Herzindex kleiner als  $1,3 \text{ l/min}\cdot\text{m}^2$  (bsp. beim low-output-Syndrom) die IABP an ihre Grenzen stößt und in diesen Fällen aktive Unterstützungssysteme in den Vordergrund drängen. Ein neuer prognostischer Score (Hausmann et al., 2002; Saeed et al., 2007) hat zudem den Einsatz der IABP neu bewertet und begrenzt sowie den Einsatz aktiver Unterstützungssysteme unterstützt. Als aktive Systeme stehen aktuell das ECMO/ECLS und die Impella zur Verfügung. Das sogenannte extracorporal Life Support System (ECLS) ist ein veno-arterielles Bypassverfahren. Dieses Verfahren kann zur Überbrückung vital bedrohlicher Infarkt-komplikationen genutzt (Ventrikelrupturen, Herzstillstand) werden und dabei auch länger implantiert bleiben. Die Kanülierung erfolgt gehäuft perkutan in Seldinger Technik über die V. femoralis (Blutentnahme) und Blutrückführung über die A. femoralis. Die Kanülierung der A. subclavia erfordert ein chirurgisches Vorgehen. Dieses Verfahren erscheint auch bei der Hochrisiko-PCI von Nutzen. Als ein weiteres aktives System steht die Impella-Pumpe zur Verfügung, für die ein günstiger Effekt beim kardiogenen Schock nachgewiesen werden konnte (Jung et al., 2008). Hierbei handelt es sich um eine intrakardial implantierte Mikroaxialpumpe. Diese Pumpen können bis zu 7 Tage implantiert verbleiben und fördern je nach verwendetem Katheter ein Blutvolumen von 2,5 bis zu 6 Litern pro Minute. Der Effekt dieser Pumpe wurde in aktuellen Studien in seiner Wirkung der IABP gleichgestellt. Die Vorteile liegen jedoch in der Möglichkeit der längeren Verweildauer (Koenig et al., 2008) und in einer Verringerung des myokardialen Sauerstoffverbrauches.

### **Medikamentöse Therapie**

Neben den mechanischen Unterstützungssystemen bei hochgradig eingeschränkter kardialer Pumpfunktion stehen auch medikamentöse Optionen zur Verfügung. Neben den Katcholaminen Noradrenalin und Adrenalin sowie Dopamin und Dobutamin wurde gerade in neueren Studien (Greif et al., 2008) der Effekt des Kalziumsensitizers Levosimendan bei schwerer Herzinsuffizienz und kardiogenem Schock (Russ, Buerke et al. 2007), (Christoph et al., 2008; Buerke et al., 2006 u. 2008) beleuchtet. Die Überlegenheit von Levosimendan über andere positiv-inotrope Substanzen scheint durch das fehlende Ansteigen des Sauerstoffverbrauchs begründet zu sein. In einem Vergleich mit der intraaortalen Gegenpulsation bei kardiogenem Schock konnte zudem kein bedeutender Vorteil der IABP im Vergleich zum Levosimendan beobachtet werden. Eine bedeutende Studie wurde im Jahr 2002 veröffentlicht (Follath et al., 2002). Hier wurde die Wirkung als auch die Steuerbarkeit und Sicherheit von Levosimendan im Vergleich zu Dobutamin untersucht. In dieser Studie wurden Patienten mit einer hochgradigen Herzinsuffizienz (NYHA III + IV) eingeschlossen. Hier zeigte sich nach Dobutamingabe eine Verbesserung der hämodynamischen Situation. In einer weiteren Studie konnte eine Halbierung der Mortalität durch die Verwendung von Levosimendan beim akuten Myokardinfarkt nachgewiesen werden (Moiseyev et al., 2002).

### **7. Zusammenfassung**

Zusammengefasst konnte hinsichtlich inflammatorischer und hämodynamischer Beobachtungen kein durchgreifender Effekt durch Einsatz der IABP unter PCI gesehen werden. Bei Beleuchtung der internationalen Literatur konnten unsere Beobachtungen bestätigt und untermauert werden, so dass eine Empfehlung zum generellen Einsatz der intraaortalen Gegenpulsation zur Unterstützung bei Hochrisikointerventionen nicht ausgesprochen werden kann. Ein Einsatz der IABP bei einer Hochrisiko-PCI ist anhand unserer Ergebnisse als Einzelfallentscheidung zu erwägen und somit von Fall zu Fall neu zu diskutieren. Als Alternativen zum passiven Unterstützungssystem IABP stehen aktive Unterstützungssysteme, wie die ECMO/ECLS und die Impella, zur Verfügung. Diese Verfahren können zur Überbrückung vital bedrohlicher Infarkt komplikationen und Hochrisikointerventionen genutzt werden und haben den entscheidenden Vorteil auch über einen längeren Zeitpunkt nach Anlage/Implantation genutzt werden zu können, müssen aber nach der Metaanalyse zur ECMO der European Society of Cardiology ([www.escardio.org](http://www.escardio.org)) weiterhin kritisch beurteilt werden.



## 8. Literaturverzeichnis

1. **Akyurekli Y**, Taichman GC, Keon WJ (1980) Effectiveness of intra-aortic balloon counterpulsation on systolic unloading. *Can J Surg* 23(2):122-126.
2. **Alle K**, White GH, Harris JP, May J, Baird D (1993) Iatrogenic vascular trauma associated with intra-aortic balloon pumping. *Am Surg J* 59: 813–817.
3. **Assmann G**, Schulte H, Seedorf U (2000) Cardiovascular risk assessment in the metabolic syndrome: results from the Prospective Cardiovascular Munster (PROCAM) Study. *Int J Obes* 32 Suppl 2:11-16.
4. **Barnett MG**, Swartz MT, Peterson GJ, Naunheim KS, Pennington DG, Vaca KJ, Fiore AC, McBride LR, Peigh P, Willman VL, et al. (1994) Vascular complications from intraaortic balloons: risk analysis. *J Vasc Surg* 19(1):81-87; discussion 87-89.
5. **Barron HV**, Harr SD, Radford MJ, Wang Y, Krumholz HM (2001) The association between white blood cell count and acute myocardial infarction mortality in patients > or =65 years of age: findings from the cooperative cardiovascular project. *J Am Coll Cardiol* 38:1654-1656.
6. **Bernard C** (2000) Pulmonary Artery Catheterization and Clinical Outcomes: National Heart, Lung and Blood Institute and Food and Drug Administration workshop report. *JAMA* 283:2568-2572.
7. **Blake GJ**, Ridker PM (2002) Inflammatory bio-markers and cardiovascular risk prediction. *J Intern Med* 252(4):283-294.
8. **Blanloeil Y**, Train M, Vincent C, Meilhan E, Levrel A, Michaud JL, Dupon H, Dubeau D, Dixneuf B (1985) Acute renal failure after extracorporeal circulation with aortic counterpulsation in surgically treated patients *Ann Fr Anesth Reanim* 4(3):283-288.
9. **Bolooki H** (1986) Current status of circulatory support with an intra-aortic balloon pump. *Med Instrum* 20(5):266-276.
10. **Bonanno C**, Ometto R, La Vecchia L, Fontanelli A (2008) Acute haemodynamic effects of intra-aortic balloon pump and cardiac resynchronization therapy. *J Cardiovasc Med* 9(7):719-724.
11. **Bonios MJ**, Pierrakos CN, Argiriou M, Dalianis A, Terrovitis JV, Dolou P, Drakos SG, Koudoumas D, Charitos CE, Anastasiou-Nana MI. (2008) Increase in coronary blood flow by intra-aortic balloon counterpulsation in a porcine model of myocardial reperfusion. *Int J Cardiol* 138(3):253-260.
12. **Bonzel T**, Erbel R, Hamm C W, Levenson B, Neumann F-J, Rupprecht H-J, Zahn R (2008) Perkutane Koronarinterventionen (PCI) *Clin Res Cardiol* 97:513–547.
13. **Briguori C**, Sarais C, Pagnotta P, Airoidi F, Liistro F, Sgura F, Spanos V, Carlino M, Montorfano M, Di Mario C, Colombo A (2003) Elective versus provisional intra-aortic balloon pumping in high-risk percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Am Heart J* 145(4):700-707.
14. **Buckley MJ**, Craven JM, Gold HK (1973) IABP assist for cardiogenic shock after cardiopulmonary bypass. *Circulation* 48:3-90.

15. **Buerke M**, Pittroff W, Meyer J, Darius H (1995) Aspirin therapy: optimized platelet inhibition with different loading and maintenance doses. *Am Heart J* 130(3 Pt 1):465-472.
16. **Buerke M, Pruefer D**, Sankat D, Carter JM, Buerke U, Russ M, Schlitt A, Friedrich I, Bürgermann J, Vahl CF, Werdan K (2007) Effects of aprotinin on gene expression and protein synthesis after ischemia and reperfusion in rats. *Circulation* 116 (Suppl 1): I121-I126.
17. **Buerke M**, Russ M und Werdan K (2006) Infarktbedingter kardiogener Schock Diagnose, Monitoring und Therapie Notfall & Rettungsmedizin, Volume 9, Number 9 S.132-145.
18. **Buerke M**, Russ M, Werdan K (2007) Neue pharmakologische Therapieansätze bei kardiogenem Schock, *Internist* Nr. 48 S.1442–1449.
19. **Buerke M**, Russ M, Werdan K (2008) Institut Universitätsklinik und Poliklinik für Innere Medizin III, Klinikum der Martin-Luther-Universität Halle. Cardiogenic shock in myocardial infarction: revascularization, mechanical support and pharmacotherapy. *Dtsch Med Wochenschr* 133(48):2516-21.
20. **Busch T**, Sîrbu H, Zenker D, Dalichau H (1997) Vascular complications related to intraaortic balloon counterpulsation: an analysis of ten years experience. *Thorac Cardiovasc Surg* 45(2):55-9.
21. **Calabró P**, Willerson JT, Yeh ET (2003) Inflammatory cytokines stimulated C-reactive protein production by human coronary artery smooth muscle cells. *Circulation* 108(16):1930-2.
22. **Carbognani P**, Spaggiari L, Rusca M, Cattelani L, Solli P, Romani A, Alessandrini F, Dell'Abate P, Valente M, Bobbio P. (1995) Pulmonary endothelial cell modifications after storage in solid-organ preservation solutions. *J Int Med Res* 23(3):200-206.
23. **Carrabba N**, Santoro GM, Balzi D, Barchielli A, Marchionni N, Fabiani P, Landini C, Scarti L, Santoro G, Valente S, Verdiani V, Buiatti E (2004) In-hospital management and outcome in women with acute myocardial infarction (data from the AMI-Florence Registry). *Am J Cardiol* 94(9):1118-1123.
24. **Christenson JT**, Simonet F, Schmuziger M (2000) Economic impact of preoperative intra-aortic balloon pump therapy in high-risk coronary patients. *Ann Thorac Surg* 70: 510–515.
25. **Christenson JT**, Cohen M, Ferguson J, Freedman R J, Miller M F , Ohman EM, Reddy RC , Stone GW and Urban PM (2002) Trends in intraaortic balloon counterpulsation complications and outcomes in cardiac surgery. *Ann Thorac Surg* 74:1086-1090.
26. **Christoph A**, Prondzinsky R, Russ M, Janusch M, Schlitt A, Lemm H, Reith S, Werdan K, Buerke M (2008) Early and sustained haemodynamic improvement with levosimendan compared to intraaortic balloon counterpulsation (IABP) in cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction. *Acute Card Care* 10(1):49-57.
27. **Connors AF Jr** (1983) The role of right heart catheterization in the care of the critically ill: benefits, limitations, and risks. *Int J Cardiol* 4(4):474-477.

28. **Davoodi S**, Karimi A, Ahmadi SH, Marzban M, Movahhedi N, Abbasi K, Omran AS, Shirzad M, Sheikhvatan M, Abbasi SH (2008) Coronary artery bypass grafting in patients with low ejection fraction: The effect of intra-aortic balloon pump insertion on early outcome. *Indian journal of medical sciences*. *Indian J Med Sci* 62(8):314-322.
29. **De Backer G** (2009) New European guidelines for cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Clin Chem Lab Med* 47(2):138-142.
30. **De Backer G**, Ambrosioni E, Borch-Johnsen K, Brotons C, Cifkova R, Dallongeville J, Ebrahim S, Faergeman O, Graham I, Mancina G, Manger Cats V, Orth-Gomér K, Perk J, Pyörälä K, Rodicio JL, Sans S, Sansoy V, Sechtem U, Silber S, Thomsene T, Wood D (2004) European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Third Joint Task Force Of European and other societies on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Arch Mal Coeur Vaiss* 97(10):1019-1030.
31. **De Luca G**, Suryapranata H, Dambrink JH, Ottervanger JP, van 't Hof AW, Zijlstra F, Hoorntje JC, Gosselink AT, de Boer MJ (2004) Sex-related differences in outcome after ST-segment elevation myocardial infarction treated by primary angioplasty: data from the Zwolle Myocardial Infarction study. *Am Heart J* 148(5):852-856.
32. **Dietl CA**, Berkheimer MD, Woods EL, Gilbert CL, Pharr WF, Benoit CH (1996) Efficacy and cost-effectiveness of preoperative IABP in patients with ejection fraction of 0.25 or less. *Ann Thorac Surg* 62: 401–409.
33. **Diez C**, Silber RE, Wächner M, Stiller M, Hofmann HS (2008) EuroSCORE directed intraaortic balloon pump placement in high-risk patients undergoing cardiac surgery-retrospective analysis of 267 patients. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 7(3):389-395.
34. **Dyub AM**, Whitlock RP, Abouzahr LL, Cinà CS (2008) Preoperative intra-aortic balloon pump in patients undergoing coronary bypass surgery: a systematic review and meta-analysis. *J Card Surg* 23(1):79-86.
35. **Elíasdóttir SB**, Klemenzson G, Torfason B, Valsson F (2008) Brain natriuretic peptide is a good predictor for outcome in cardiac surgery. Faculty of Medicine, University of Iceland, Reykjavik, Iceland. *Acta Anaesthesiol Scand* 52(2):182-187.
36. **Erbe R**, Delaney JA, Lehmann N, McClelland RL, Möhlenkamp S, Kronmal RA, Schmermund A, Moebus S, Dragano N, Stang A, Jöckel KH, Budoff MJ (2008) on behalf of the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis and the Investigator Group of the Heinz Nixdorf Recall Study. Signs of subclinical coronary atherosclerosis in relation to risk factor distribution in the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA) and the Heinz Nixdorf Recall Study (HNR). *Eur Heart J* 29(22):2782-2791.
37. **European Society of Cardiology** (2008) Management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent ST-segment elevation. The Task Force on the management of ST-segment elevation acutemyocardial infarction of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 29: 2909–2945.
38. **Fincke R**, Hochman JS, Lowe AM, Menon V, Slater JN, Webb JG, Le Jemtel TH, Cotter G (2004) SHOCK Investigators. Cardiac power is the strongest hemodynamic correlate of mortality in cardiogenic shock: a report from the SHOCK trial registry. *J Am Coll Cardiol* 44(2):340-348.

39. **Follath F**, Cleland JG, Just H, Papp JG, Scholz H, Peuhkurinen K, Harjola VP, Mitrovic V, Abdalla M, Sandell EP, Lehtonen (2002) Efficacy and safety of intravenous levosimendan compared with dobutamine in severe low-output heart failure (the LIDO study): a randomised double-blind trial. Steering Committee and Investigators of the Levosimendan Infusion versus Dobutamine (LIDO) Study. *Lancet* 360(9328):196-202.
40. **Gottlieb S**, Harpaz D, Shotan A, Boyko V, Leor J, Cohen M, Mandelzweig L, Mazouz B, Stern S, Behar S (2000) Sex differences in management and outcome after acute myocardial infarction in the 1990s: A prospective observational community-based study. Israeli Thrombolytic Survey Group. *Circulation* 102(20):2484-2490.
41. **Greif M**, Zwermann L, Reithmann C, Weis (2008) Levosimendan as rescue therapy in severe cardiogenic shock after ST-elevation myocardial infarction. *Acute Card Care* 10(3):185-190.
42. **Hamm C W** (2004) Akutes Koronarsyndrom mit ST-Hebung. Deutsche Gesellschaft Für Kardiologie Herz- und Kreislaufforschung German Cardiac Society, *Zeitschrift für Kardiologie* 93:324-341.
43. **Hausmann H**, Potapov EV, Koster A, Krabatsch T, Stein J, Yeter R, Kukucka M, Sodian R, Kuppe H, Hetzer R (2002) Prognosis after the implantation of an intra-aortic balloon pump in cardiac surgery calculated with a new score. *Circulation* 106 (12 Suppl 1):I203-206.
44. **Healy D**, Veerasingm D, Wood AE (2008) Using EuroSCORE to select patients for prophylactic IABP. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 7(3):396; author reply 396-397.
45. **Heeschen C**, Hamm CW, Mitrovic V, Lantelme NH, White HD (2004) Platelet Receptor Inhibition in Ischemic Syndrome Management (PRISM) Investigators. N-terminal pro-B-type natriuretic peptide levels for dynamic risk stratification of patients with acute coronary syndromes. *Circulation* 110(20):3206-3212.
46. **Hense HW**, Koesters E, Wellmann J, Meisinger C, Völzke H, Keil U (2008) Evaluation of a recalibrated Systematic Coronary Risk Evaluation cardiovascular risk chart: results from Systematic Coronary Risk Evaluation Germany. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 15(4):409-415.
47. **Hochman JS**, Sleeper LA, Webb JG, Dzavik V, Buller CE, Aylward P, Col J, White HD (2006) SHOCK Investigators. Early revascularization and long-term survival in cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction. *JAMA* 295:2511-2515.
48. **Hubacek J**, Basran RS, Shrive FM, Shewchuk L, Goodhart DM, Anderson TJ (2009) Foothills Interventional Cardiology Service Research Group. Prognostic implications of C-reactive protein and troponin following percutaneous coronary intervention. *Can J Cardiol* 25(2):42-47.
49. **Hung MJ**, Hung MY, Cheng CW, Yang NI, Cherng WJ (2007) Comparison of clinical characteristics and prognosis in Taiwanese patients with coronary vasospastic angina pectoris without significant fixed coronary artery disease versus patients with significant fixed coronary artery disease and either stable angina pectoris or acute coronary syndromes. *Am J Med Sci* 334(3):160-167.
50. **Hutfless R**, Kazanegra R, Madani M, Bhalla MA, Tulua-Tata A, Chen A, Clopton P, James C, Chiu A, Maisel AS (2004) Utility of B-type

- natriureticpeptide in predicting postoperative complications and outcomes in patients undergoing heart surgery. *J Am Coll Cardiol* 43(10):1873-1879.
51. **Hüttemann E**, Reinhart K. Pulmonalarterienkatheter (PAK). In: Aken H van, Reinhart K, Zimpfer M (Hrsg): *Intensivmedizin*. Georg Thieme, Stuttgart New York, 2001, S. 257–274.
  52. **James SK**, Lindahl B, Timmer JR, Ottervanger JP, Siegbahn A, Stridsberg M, Armstrong P, Califf R, Wallentin L, Simoons ML (2006) Usefulness of biomarkers for predicting long-term mortality in patients with diabetes mellitus and non-ST-elevation acute coronary syndromes(a GUSTO IV substudy). *Am J Cardiol* 97(2):16772.
  53. **Jung C**, Ferrari M, Rödiger C, Fritzenwanger M, Figulla HR (2008) Combined Impella and intra-aortic balloon pump support to improve macro- and microcirculation: a clinical case. *Clin Res Cardiol* 97(11):849-850.
  54. **Kahan T** (1998) The importance of left ventricular hypertrophy in human hypertension. *J Hypertens Suppl* 16(7):S23-29.
  55. **Kannel WB** Wilson PW (2002) Obesity, diabetes, and risk of cardiovascular disease in the elderly. *Am J Geriatr Cardiol* 11(2):119-23,125.
  56. **Kannel WB**, Wilson PW (1995) An update on coronary risk factors. *Med Clin North Am* 79(5):951-971.
  57. **Kannel WB** (1990) CHD risk factors: a Framingham study update. *Hosp Pract* 25(7):119-127.
  58. **Kantrowitz A** (1990) Origins of intra-aortic balloon pumping. *Ann Thorac Surg* 50: 672–674.
  59. **Kaul P**, Chang WC, Lincoff AM, Aylward P, Betriu A, Bode C, Califf RM, Ohman EM, Guetta V, Steg PG, Van de Werf F, Armstrong PW (2006) Optimizing use of revascularization and clinical outcomes in ST-elevation myocardial infarction: insights from the GUSTO-V trial. *Eur Heart J* 27(10):1198-1206.
  60. **Keil U**, Liese AD, Hense HW, Filipiak B, Döring A, Stieber J, Löwel H (1998) Classical risk factors and their impact on incident non-fatal and fatal myocardial infarction and all-cause mortality in southern Germany. Results from the MONICA Augsburg cohort study 1984-1992. *Monitoring Trends and Determinants in Cardiovascular Diseases*. *Eur Heart J* 19(8):1197-207.
  61. **Knaus WA**, Wagner DP, Draper EA, Zimmerman JE, Bergner M, Bastos PG, Sirio CA, Murphy DJ, Lotring T, Damiano A, et al. (1991) The APACHE III prognostic system. Risk prediction of hospital mortality for critically ill hospitalized adults. *Chest* 100(6):1619-1636.
  62. **Koenig SC**, Litwak KN, Giridharan GA, Pantalos GM, Dowling RD, Prabhu SD, Slaughter MS, Sobieski MA, Spence PA (2008) Acute hemodynamic efficacy of a 32-ml subcutaneous counterpulsation device in a calf model of diminished cardiac function. *ASAIO J* 54(6):578-584.
  63. **Koterazawa T**, Okada M, Nakamura K (1989) Effect of the intra-aortic balloon pumping on renal function. *Nippon Kyobu Geka Gakkai Zasshi* 37(9):1908-1916.



64. **Lakatta EG** (2003) Arterial and cardiac aging: major shareholders in cardiovascular disease enterprises: Part III: cellular and molecular clues to heart and arterial aging. *Circulation* 107(3):490-497.
65. **Lewis PA**, Mullany DV, Townsend S, Johnson J, Wood L, Courtney M, Joseph D, Walters DL (2007) Trends in intra-aortic balloon counterpulsation: comparison of a 669 record Australian dataset with the multinational Benchmark Counterpulsation Outcomes Registry. *Anaesth Intensive Care* 35(1):13-19.
66. **Lindahl B** (2005) Diagnosis and management of patients with suspected acute myocardial infarction. *Scand J Clin Lab Invest Suppl* 240:93-98.
67. **Liuzzo G**, Rizzello V (2001) C-reactive protein and primary prevention of ischemic heart disease. *Clin Chim Acta* 311(1):45-48.
68. **Loop FD**, Lytle BW, Cosgrove DM, Stewart RW, Goormastic M, Williams GW, Golding LA, Gill CC, Taylor PC, Sheldon WC, et al. (1986) Influence of the internal-mammary-artery graft on 10-year survival and other cardiac events. *N Engl J Med* 314(1):1-6.
69. **Loppnow H**, Werdan K, Buerke M (2008) Vascular cells contribute to atherosclerosis by cytokine- and innate-immunity-related inflammatory mechanisms. *Innate Immun* 14(2):63-87.
70. **Moiseyev VS**, Pöder P, Andrejevs N, Ruda MY, Golikov AP, Lazebnik LB, Kobalava ZD, Lehtonen LA, Laine T, Nieminen MS, Lie KI (2002) Safety and efficacy of a novel calcium sensitizer, levosimendan, in patients with left ventricular failure due to an acute myocardial infarction. A randomized, placebo-controlled, double-blind study (RUSSLAN). *Eur Heart J* 23(18):1422-1432.
71. **Morrow DA**, de Lemos JA, Blazing MA, Sabatine MS, Murphy SA, Jarolim P, White HD, Fox KA, Califf RM, Braunwald E (2005) Prognostic value of serial B-type natriuretic peptide testing during follow-up of patients with unstable coronary artery disease. *JAMA* 294(22):2866-2871.
72. **Morrow**, Mueller C, Laule-Kilian K, Christ A, Brunner-La Rocca HP, Perruchoud AP (2006) Inflammation and long-term mortality in acute congestive heart failure. *Am Heart J* 151(4):845-850.
73. **Moshkovitz Y**, Kaluski E, Milo O, Vered Z, Cotter G (2004) Recent developments in cardiac output determination by bioimpedance: comparison with invasive cardiac output and potential cardiovascular applications. *Curr Opin Cardiol* 19(3):229-237.
74. **Moulopoulos SD**, Topaz S, Kolff WJ (1962) Diastolic balloon pumping (with carbon dioxide) in the aorta - a mechanical assistance to the failing circulation. *Am Heart J* 63:669-675.
75. **Möhnle P**, Kilger E. (2002) Circulatory support by intra-aortic balloon counterpulsation. *Anaesthesist* 51(8):687-701.
76. **Mueller C**, Laule-Kilian K, Christ A, Brunner-La Rocca HP, Perruchoud AP (2006) Inflammation and long-term mortality in acute congestive heart failure. *Am Heart J*. 151(4):845-850.
77. **Müller-Werdan U** (2007) Inflammation and ageing. *Z. Gerontol Geriat* 40: 362-367.

78. **Naunheim KS**, Swartz MT, Pennington DG et al. (1992) Intra-aortic balloon pumping in patients requiring cardiac operations. Risk analysis and longterm follow-up. *J Thorac Cardiovasc Surg* 104:1654–1661.
79. **Nielsen OW**, Cowburn PJ, Sajadieh A, Morton JJ, Dargie H, McDonagh (2007) Value of BNP to estimate cardiac risk in patients on cardioactive treatment in primary care. *Eur J Heart Fail* (12):1178-85.
80. **Novick RJ**, Gehman KE, Ali IS, Lee J (1996) Lung preservation: the importance of endothelial and alveolar type II cell integrity. *Ann Thorac Surg* 62(1):302-314.
81. **Ntalianis AS**, Drakos SG, Charitos C, Dolou P, Pierrakos CN, Terrovitis JV, Papaioannou T, Charitos E, Nanas JN (2008) Effects of intra-aortic balloon pump versus centrifugal pump on myocardial energetics and systemic circulation in a porcine model of rapidly worsening acute heart failure. *ASAIO J* 54(6):600-605.
82. **Peschel T**, Schönauer M, Thiele H, Anker SD, Schuler G, Niebauer J (2004) Invasive assessment of bacterial endotoxin and inflammatory cytokines in patients with acute heart failure. *Eur J Heart Fail*. 2003 5(5):609-14. Erratum in: *Eur J Heart Fail* 6(2):245.
83. **Phelan JM**, Parillo JE, Putterman C, Sprung CL. Indikationen für die Pulmonalarterienkatheterisierung. In: Sprung CL (Hrsg): *Pulmonalarterienkatheter*. Springer, Heidelberg Berlin New York, 1999, S. 17–27.
84. **Pilz G**, Gurniak T, Bujdoso O, Werdan K (1991) A basic program for calculation of APACHE II and Elebute scores and sepsis evaluation in intensive care medicine *Comput Biol Med*. 21(3):143-159.
85. **Pilz G**, Werdan K (1998) Scores for multiple organ dysfunction and multiple organ failure. *Internist* 39(5):502-508.
86. **Pinkard J**, Utley JR, Leyland SA, Morgan M, Johnson H (1993) Relative risk of aortic and femoral insertion of intra-aortic balloon pump after coronary artery bypass grafting procedures. *J Thorac Cardiovasc Surg* 105: 721–728.
87. **Prasad A**, Stone GW, Stuckey TD, Costantini CO, Mehran R, Garcia E, Tchong JE, Cox DA, Grines CL, Lansky AJ, Gersh BJ (2007) Division of Cardiovascular Diseases and Department of Internal Medicine, Mayo Clinic and Mayo Foundation, Rochester, Minnesota, USA. Relation between leucocyte count, myonecrosis, myocardial perfusion, and outcomes following primary angioplasty. *Am J Cardiol* 99(8):1067-1071
88. **Roques F**, Michel P, Goldstone AR, Nashef SA (2003) The logistic Euroscore. *Eur Heart J* 24(9):881-882.
89. **Roques F**, Nashef SA, Michel P (2003) EuroSCORE Project Group. Regional differences in surgical heart valve disease in Europe: comparison between northern and southern subsets of the EuroSCORE database. *J Heart Valve Dis* 12(1):1-6.
90. **Roubille F**, Cayla G, Picot MC, Pradet V, Massin F, Gervasoni R, Pasquie JL, Macia JC, Piot C, Leclercq F (1985) Intérêt de la C-reactive protein (CRP) dans l'évaluation pronostique de l'infarctus du myocarde revascularisé. C-reactive protein (CRP) after revascularized STEMI: Is CRP a prognostic factor? *La Revue de médecine interne / fondée ... par la Société nationale française de médecine interne*. *Ann Fr Anesth Reanim* 4(3):283-288.

91. **Ruilope LM**, Schmieder RE (2008) Left ventricular hypertrophy and clinical outcomes in hypertensive patients. *Am J Hypertens* 21(5):500-508.
92. **Saeed D**, El-Banayosy A, Zittermann A, Fritzsche D, Mirow N, Morshuis M, Koerfer R (2007) A risk score to predict 30-day mortality in patients with intra-aortic balloon pump implantation. *Thorac Cardiovasc Surg* 55(3):163-167.
93. **Seung KB et al** (2008) Stents versus coronary-artery bypass grafting for left main coronary artery disease. *N Engl Med* 358:1781.
94. **Seyfarth M**, Sibbing D, Bauer I, Fröhlich G, Bott-Flügel L, Byrne R, Dirschinger J, Kastrati A, Schömig A. (2008) A randomized clinical trial to evaluate the safety and efficacy of a percutaneous left ventricular assist device versus intra-aortic balloon pumping for treatment of cardiogenic shock caused by myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 52(19):1584-1588.
95. **Sjauw KD**, Engström AE, Vis MM, van der Schaaf RJ, Baan J Jr, Koch KT, de Winter RJ, Piek JJ, Tijssen JG, Henriques JP (2009) A systematic review and meta-analysis of intra-aortic balloon pump therapy in ST-elevation myocardial infarction: should we change the guidelines? *Eur Heart J*. 30(4):389-390.
96. **Statistisches Bundesamt Deutschland –Gesundheitswesen–** (2006) Bevölkerung Deutschlands. 11. koordinierte Bevölkerungsvorausberechnung. [www.destatis.de](http://www.destatis.de). Internetaufruf 8/2009.
97. **Talley JD**, Ohman EM, Mark DB et al. (1997) Economic implications of the prophylactic use of intra-aortic balloon counterpulsation in the setting of acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 79: 590–594.
98. **Teplitsky I**, Assali A, Lev E, Brosh D, Vaknin-Assa H, Kornowski R (2007) Results of percutaneous coronary interventions in patients > or =90 years of age. *Catheter Cardiovasc Interv* 70(7):937-943.
99. **Tespili M**, Guagliumi G, Valsecchi O, Musumeci G, Vassileva A, Saino A, Scuri PM, Gavazzi A. (2003) In-hospital clinical outcome in elderly patients with acute myocardial infarction treated with primary angioplasty. *Ital Heart J* 4(3):193-198.
100. **The Benchmark Registry** on hospital mortality showing improvement in iabp therapy. Cohen M, Urban P, Christenson JT, Joseph DL, Freedman RJ, JR, et al. (2003) Intra-aortic Balloon counterpulsion In US and non-US centres: Results of the BENCHMARK® registry. *European Heart J* 24(19):1763-1770.
101. **Thiele H**, Sick P, Boudriot E, Diederich KW, Hambrecht R, Niebauer J, Schuler G, (2005) Randomized comparison of intra-aortic balloon support with a percutaneous left ventricular assist device in patients with revascularized acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. *European Heart J* 26(13):1276-1283.
102. **Torchiana DF**, Hirsch G, Buckley MJ, Hahn C, Allyn JW, Akins CW, Drake JF, Newell JB, Austen WG (1997) Intraaortic balloon pumping for cardiac support: trends in practice and outcome, 1968 to 1995. *J Thorac Cardiovasc Surg* 113(4):758-764.
103. **Vijayalakshmi K**, Kunadian B, Whittaker VJ, Wright RA, Hall JA, Sutton A, Muir D, de Belder MA (2007) Intra-aortic counterpulsation does not improve coronary flow early after PCI in a high-risk group of patients: observations



- from a randomized trial to explore its mode of action. *J Invasive Cardiol* 19(8):347-348.
104. **Völzke H**, Henzler J, Menzel D, Robinson DM, Hoffmann W, Vogelgesang D, John U, Motz W, Rettig R (2007) Outcome after coronary artery bypass graft surgery, coronary angioplasty and stenting. *Int J Cardiol* 2;116 (1):46-52.
  105. **Weber M**, Mitrovic V, Hamm C (2006) B-type natriuretic peptide and N-terminal pro-B-type natriuretic peptide - Diagnostic role in stable coronary artery disease *Exp Clin Cardiol* 11(2):99-101.
  106. **Werdan, Stoevesandt** 2008 Prognostische Wertigkeit inflammatorischer Marker und natriuretischer Peptide bei Patienten mit akutem Myokardinfarkt Werdan, Medizinische Fakultät Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg <http://sundoc.bibliothek.uni-halle.de/diss-online/08/09H039/t1.pdf> (Internetaufruf 8/2009).
  107. **www.euroscore.org** (Internetaufruf 8/2009).
  108. **Yildirim A**, Acikel S, Ertan C, Aydinalp A, Ozin B; Muderrisoglu H (2008) Value of peri-procedural B-type natriuretic peptide levels in predicting cardiac events after elective percutaneous coronary intervention. *Acta cardiologica; Acta Cardiol* 63(1):47-52.
  109. **Yong G**, Rankin J, Ferguson L, Thom J, French J, Brieger D, Chew DP, Dick R, Eccleston D, Hockings B, Walters D, Whelan A, Eikelboom JW (2009) Randomized trial comparing 600- with 300-mg loading dose of clopidogrel in patients with non-ST elevation acute coronary syndrome undergoing percutaneous coronary intervention: results of the Platelet Responsiveness to Aspirin and Clopidogrel and Troponin Increment after Coronary intervention in Acute coronary Lesions (PRACTICAL) Trial. *Am Heart J* 157(1):60.
  110. **Yoshitani H**, Akasaka T, Kaji S, Kawamoto T, Kume T, Neishi Y, Koyama Y, Yoshida K. (2007) Effects of intra-aortic balloon counterpulsation on coronary pressure in patients with stenotic coronary arteries. *Am Heart J* 154(4):725-731.
  111. **Zhang WZ**, Song MC, Liang JY, Li JH, Lei HD, Chen GQ (2009) Effects of partial revascularization in elderly patients over 80 years old with coronary artery diseases. *Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao* 29(1):177-178.
  112. **Zink W**, B.M Graf (2001) Klinik für Anaesthesiologie der Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg. Der Pulmonalarterienkatheter. *Anaesthesist* 50:623–645.

## 9. Tabellenanhang

Tab.:25) Pulmonalarterieller Druck der IABP-GRUPPE

mmHg	Pulmonalarterieller Druck			
	Gesamt	vor PCI	nach PCI	4-8 Std. n. PCI
<b>Median</b>	18	21	16	18
<b>Mittelwert</b>	18,78	21	16,7	18,9
<b>SEM</b>	1,3	1,6	1,5	2,0
<b>&gt;70</b>	#	#	#	#
<b>Median</b>	18	22	17	24
<b>Mittelwert</b>	18,4	21,5	6	22,6
<b>SEM</b>	2,2	2,5	2,3	3,8
<b>&lt; 70</b>	#	#	#	#
<b>Median</b>	21	20,5	15	17
<b>Mittelwert</b>	18,9	20,4	15,7	17,9
<b>SEM</b>	2,2	1,7	1,8	2,4

Tab.:26) Systemischer vaskulärer Widerstand der IABP-GRUPPE

dyn x s/cm-5	Systemischer vaskulärer Widerstand			
	Gesamt	vor PCI	nach PCI	4-8 Std. n. PCI
<b>&lt; 70 Jahre</b>	#	#	#	#
<b>Median</b>	1218	1208	1218	1008
<b>Mittelwert</b>	1258,54	1331,64	1258,54	1011,63
<b>SEM</b>	127,90	137,35	127,90	82,64
<b>&gt; 70 Jahre</b>	#	#	#	#
<b>Median</b>	1342,5	1445	1347	1174
<b>Mittelwert</b>	1488,79	1508,47	1536,69	1270,46
<b>SEM</b>	203,40	130,57	213,52	98,65
<b>Gesamt</b>	#	#	#	#
<b>Median</b>	1520	1373	1338	1031
<b>Mittelwert</b>	1555,36	1432,56	1377,93	1171,86
<b>SEM</b>	90,11	91,32	121,94	72,90

Tab.:27) Tabellarische Darstellung des SVR in Abhängigkeit vom Geschlecht

dyn x s/cm-5	Systemischer vaskulärer Widerstand			
	vor PCI	nach PCI	4-8 Std. n. PCI	24 Std. n. PCI
<b>Männer</b>	#	#	#	#
<b>Median</b>	1503	1223,5	1342,5	1343,5
<b>Mittelwert</b>	1526,6	1344,9	1291,5	1421,2
<b>SEM</b>	107,9	83,1	92,0	72,2
<b>Frauen</b>	#	#	#	#
<b>Median</b>	1781	1450	1218	1845
<b>Mittelwert</b>	1629,3	1682,9	1625	1777,3
<b>SEM</b>	172,9	250,7	397,7	249,1

Tab.:28) Daten der Kreatininclearance der Kontroll- und IABP- Gruppe

Diagnosegruppe	IABP- Gruppe			Kontrollgruppe		
	> 70	< 70	Gesamt	> 70	< 70	Gesamt
<b>Altersgruppe</b>						
<b>Initial</b>	<b>64,75</b>	109,88	<b>87,3125</b>	<b>81</b>	<b>63,67</b>	68
<b>Range (l/min)</b>	(32-107)	(55-167)	( 32-167)	(41-63)	(61-99)	(59-99)
<b>24 Std.</b>	65,31	114,55	61,5	60	77	71,33
<b>Range (l/min)</b>	(32-104)	(13-194)	(13- 194)	(60)	(52-102)	(52-102)
<b>48 Std.</b>	54,18	100,78	76,14	59	103	81
<b>Range (l/min)</b>	(33-73)	(67-205)	(34 -205)	(59)	(103)	(59-103)

Tab.:29) Punktevergabe beim EuroSCORE

Patient Factors	Punkte
Age	(x)
Sex	1
Chronic pulmonary disease	1
Extracardiac arteriopathy	2
Neurological dysfunction	2
Previous cardiac surgery	3
Serum creatinine >200 µmol/ L	2
Active endocarditis	3
Critical preoperative state	3
<b>Cardiac Factors</b>	
Unstable angina	2
LV dysfunction moderate or LVEF 30-50%	1
Lv dysfunction poor or LVEF<30	3
Recent myocardial infarct	2
Pulmonary hypertension	2
<b>Operation Factors</b>	
Emergency	2
Other than isolated CABG	2
Surgery on thoracic aorta	3
Postinfarct septal rupture	4

((X)>60 Jahre = 1Pkt., > 65 J. = 2Pkt., > 70 J. =3 Pkt., > 75 J.= 4 Pkt., etc.)

Tab.:30) Verteilung der Risikofaktoren in den Patientengruppen

	<i>Kontrollgruppe %</i>	<i>IABP-Gruppe %</i>
<b>Adipositas</b>	11,1	42,2
<b>Arterielle Hypertonie</b>	20	48,9
<b>Nikotinabusus</b>	6,7	22,2
<b>Hyperlipidämie</b>	4,4	31,1
<b>Diabetes Mellitus</b>	11,1	28,8
<b>Familiäre Disposition</b>	0	22,2
<b>Z.n. Herzinfarkt</b>	20	51,1
<b>z.n. Bypass-OP</b>	4,4	8,9
<b>pAVK</b>	6,7	8,9
<b>Niereninsuffizienz</b>	11,1	17,8

## 10. Thesen

1. Die intraaortale Gegenpulsation reduziert die Freisetzung des neurohumoralen Markers Brain natriuretic peptide (BNP) bei Pat. mit PCI und eingeschränkter linksventrikulärer Funktion.

*Ein Einfluss der IABP auf die Höhe des BNP's ließ sich in unserer Studie nachweisen. So konnte eine signifikante Reduktion nach 48 Std. ( $p < 0,05$ ) des BNP-Spiegels unter IABP- Einfluss bei direktem Vergleich mit Pat. und ohne IABP-Unterstützung gesehen werden. Auffallend war jedoch, dass die Patienten ohne IABP- Assist deutlich höhere Eingangswerte hatten. So kommt es unter PCI in der IABP- Gruppe von initial 376,3 (Range:1470-30)pg/ml zu einem Absinken auf 333,9 (Range:1300-5,8) nach 24 Std. und auf 287,8 (Range:1190-6,5) pg/ml nach 48 Stunden. Bei der Kontrollgruppe (keine IABP) kommt es von initial 527,8 (Range:2800-32,6) pg/ml zu einem Anstieg auf 576,6 (Range:2440-53,8)pg/ml ( $p < 0,05$ ) nach 24 Std. und nachfolgend zu einem geringen Absinken auf 556,5 (Range:2060-30,2) pg/ml ( $p < 0,05$ ) nach 48 stündlicher Betrachtung. Insgesamt ließ sich somit eine IABP- induzierte Nachlastsenkung und in ihrer Konsequenz eine Reduktion des myokardialen Sauerstoffverbrauches nachweisen. Kritisch betrachtet waren die Patienten der Kontrollgruppe hinsichtlich der Höhe der BNP-Werte herzinsuffizienter.*

2. Die IABP verbessert die hämodynamische Parameter wie bsp. Cardiac Power Index (CPI), Herzzeitvolumen (HZV)

*Der Einfluss der IABP auf die hämodynamischen Parameter, die bei beiden Patientengruppen erhoben wurden, ließ sich in einer Reduktion des Blutdruckes und in einer Reduktion der Herzfrequenz zeigen. Die Ergebnisse waren allerdings ohne statistische Signifikanz. Konsequenz dieser Beobachtung mag eine Verringerung des myokardialen Sauerstoffverbrauches und in dessen Folge auch eine Verringerung einer bestehenden myokardialen Ischämie sein. Betrachtet man die Werte, die nur bei den Patienten mit IABP-Unterstützung erhoben werden konnten, so ließ sich hier keine signifikante Verbesserung nachweisen, jedoch konnte tendenziell ein Einfluss der IABP-induzierten Nachlastsenkung vermutet werden. Insgesamt scheinen die beobachteten hämodynamischen Veränderungen einen synergistischen Effekt von IABP-Unterstützung und erfolgreicher Wiedereröffnung stenosierter Gefäße zu haben, so dass letztendlich kein Beweis des direkten Zusammenhanges zwischen dem Einfluss der IABP und den resultierenden hämodynamischen Verbesserungen erbracht werden konnte.*

3. Der Einfluss der IABP führt durch die induzierte Oberflächenaktivierung zu einem Anstieg der inflammatorischen Marker (CRP, Leukozyten).

*Der Einsatz der IABP führte nahezu zu einer Verdopplung der Leukozyten, jedoch waren die Patienten mit IABP-Einsatz im Durchschnitt 4,5 Jahre jünger, so dass ein verzögerter Anstieg der Leukozytenzahl der Pat. ohne IABP-Einsatz mit diskutiert werden muss. Dagegen zeigte der Verlauf des CRPs bei den Patienten mit IABP-Unterstützung einen entgegengesetzten Verlauf. Das CRP erfuhr bei den Pat. mit IABP-Einsatz eine cirka 50%ige Reduktion und ohne IABP einen etwa 50%igen Anstieg. So scheint bei der IABP-Gruppe der Einfluss der Nachlastsenkung die Aktivierung der inflammatorischen Prozesse zu überwiegen, wohingegen in der Gruppe ohne IABP-Assist gerade die inflammatorische Aktivierung durch die PCI zu überwiegen scheint. Nach 48 Std. sahen wir wiederum einen entgegengesetzten Effekt. Das CRP stieg bei der IABP-Gruppe an und fiel bei der Kontrollgruppe wieder ab. Nach 48 Std. mag die Oberflächenaktivierung durch die Abscherkräfte des Pumpenballons den Effekt der Verbesserung der Sauerstoffversorgung des linksventrikulären Myokards zu überwiegen. Zusammenfassend und bei kritischer Betrachtung kann ein Zusammenhang hinsichtlich der entgegengesetzten Verläufe der Leukozyten und des CRPs nicht auf den Einfluss der IABP zurückgeführt werden. Eine statistische Signifikanz lag zudem nicht vor.*

4. Besonders die älteren Patienten profitieren von der intraaortalen Gegenpulsation bei Hoch-Risiko-PCI.

*Bei altersabhängiger Betrachtung konnte zwar gesehen werden, dass die Pat. in der Altersgruppe kleiner siebzig Jahre unter Berücksichtigung der hämodynamischen Parameter und der Laborparameter tendenziell besser auf den Einsatz der IABP reagierten, jedoch konnte insgesamt kein durchschlagender Effekt den elektiven Einsatz bei Hochrisiko-PCI rechtfertigen. Die beobachteten Ergebnisse waren ohne statistische Signifikanz. Eine elektive PCI ohne Verwendung der IABP ist aufgrund der Möglichkeit einer raschen und routinierten Durchführung der elektiven prä-interventionelle IABP-Implantation vorzuziehen. Eine altersgruppenspezifische Empfehlung zum Einsatz der intraaortalen Gegenpulsation kann hinsichtlich unserer Erhebungen nicht erteilt werden.*

5. Es besteht ein geschlechterspezifischer Unterschied hinsichtlich einer linksventrikulären Unterstützung durch die IABP bei Betrachtung des Einflusses auf die Hämodynamik.

*Die geschlechtsspezifischen Unterschiede zeigten sich tendenziell in den niedrigeren hämodynamischen Eingangswerten der weiblichen gegenüber den männlichen Pat. Eine statistische Signifikanz lag nicht vor. Ein geschlechtsspezifischer Einfluss der IABP auf die hämodynamischen Parameter ließ sich jedoch nicht aufzeigen.*

6. Die Unterstützung der IABP auf die linksventrikuläre Funktion hat einen Einfluss auf die Inflammation.

*Hinsichtlich der Inflammation beleuchteten wir das CRP und die Leukozyten. Hier zeigten sich entgegengesetzte Auffälligkeiten. So kam es nach 24 Std. zu einer Verdopplung der Leukozytenzahl bei Einsatz der IABP, wohingegen es bei Betrachtung des CRP zu einer Reduktion um etwa 50% kommt. Bei fehlender statistischer Signifikanz konnte kein Beweis erbracht werden, dass diese Beobachtungen in einem Zusammenhang mit dem IABP- Einsatz stehen.*

7. Es bestehen altersabhängige Unterschiede in der Freisetzung des neurohumoralen Markers durch die linksventrikuläre Unterstützung der IABP.

*In altersabhängiger Aufstellung ließ sich der Einfluss der Nachlastsenkung durch die intraaortale Gegenpulsation erkennen. Auffallend war zudem, dass der Ausgangswert der Pat. mit einem Alter größer als siebzig Jahren mit einem BNP von 475pg/ml im Mittel relativ stabil und die Werte der Gruppe ohne IABP in der Gruppe der unter siebzigjährigen mit BNP-Werten über 1000 pg/ml deutlich erhöht waren. Eine statistische Signifikanz lag nicht vor. Die Ursache ist aber weniger in der IABP-induzierten Nachlastsenkung als in einer Variabilität der Messwerte und in der niedrigen Fallzahl unserer Erhebung zu werten.*

8. Es bestehen unterschiedliche Ausgangsparameter bezüglich alten und jungen Patienten, die einer PCI mit IABP-Unterstützung zugeführt wurden.

*Hinsichtlich der Laborparameter konnte aufgezeigt werden, dass die Eingangswerte des BNPs der älteren Pat. um ca. 50 % höher waren, bei den inflammatorischen Markern CRP und bei den Leukozyten ließen sich entgegengesetzte Effekt nach 24 stündlichem IABP- Einsatz zeigen. So fiel das CRP bei den jüngeren Pat. von 31 mg/l auf 6,0 mg/l, wohingegen bei den älteren Pat. keine besondere Veränderung des Wertes (24 vs.25 mg/l) nachzuweisen war. Bei den Nierenretentionsparametern konnte gezeigt werden, dass die Pat. jünger als siebzig Jahre höhere Eingangswerte aufwiesen. Diese Beobachtung korreliert auch mit der höheren Anzahl an jüngeren, niereninsuffizienten Pat. mit IABP-Intervention. Die Harnretentionsparameter der älteren Pat. dagegen erfuhren einen Anstieg um ungefähr 20 % des Ausgangswertes. Die übrigen erhobenen Werte wiesen keine altersspezifischen Unterschiede auf. Betrachtet man die hämodynamischen Parameter, so ließen sich beim linksventrikulären Schlagarbeitsindex, beim Cardiac power index und dem systemischen vaskulären Widerstand signifikante altersabhängige Beobachtungen machen. So scheinen gerade die jüngeren Pat. vom Einsatz der IABP zu profitieren. Letztendlich müssen die hämodynamischen und laborchemischen Auffälligkeiten aber der Variabilität der Ergebnisse zugeschrieben werden.*

## **11. Danksagung**

Mein ausgesprochener Dank gilt

- dem Kliniksdirektor Prof. Dr. med. Karl Werdan und den Mitarbeitern der Sekretariate der KIM III,
- meinen Betreuern Prof. Dr. med. Michael Buerke und Dr. med. Prondzinsky für die Unterstützung während der Datenerhebung und Gestaltung der Arbeit,
- den Teams des Herzkatheterlabors und der Inneren Intensivstation, die mich während der Datenerhebung tatkräftig unterstützten,
- meinen Eltern, Dr. med. Michael Kappenberg und Ursula Kappenberg, die mir das Medizinstudium ermöglicht haben und mir während der Ausbildung und dieser Arbeit stets mit Rat und Tat zur Seite standen,
- meiner Ehefrau Dr. jur. Carolin Kappenberg, für die tatkräftige und liebevolle Unterstützung,
- und meinen Schwiegereltern Hannelore und Robert Schwachhofer.

## 12. Lebenslauf

### PERSÖNLICHE DATEN

---

Geburtsdatum und Ort:	10.12.1976, Celle
Anschrift:	Calberlaher Str. 10 38547 Calberlah OT Edesbüttel
Familienstand:	verheiratet
Staatsangehörigkeit:	deutsch
Geschlecht:	männlich

### SCHULAUSBILDUNG

---

1983 -1987	Grundschule Klein – Hehlen, Celle
1987 -1989	Orientierungsstufe Klein- Hehlen
1989 – 1994	Hermann- Billung- Gymnasium Celle
1994 - 1997	Kaiserin – Auguste – Viktoria – Gymnasium Celle
11.06.1997	Erlangung der allgemeinen Hochschulreife
1997 und 1998	Sprachkurse an der University of Cambridge

### WEHRDIENST

---

01.09.1997 - 30.06.98	Grundwehrdienst bei der der 2. Kompanie im Panzeraufklärungsbataillon Lüneburg
-----------------------	---

### BERUFSAUSBILDUNG

---

21.09.98 - 18.12.98	Praktikum im Krankenpflagedienst und in der Operationsabteilung am Kreiskrankenhaus Lehrte
11.01.99 - 05.02.99	
	Grundlehrgang für Rettungssanitäter ander Johanniter- Schule Hannover/Ronnenberg ,danach Praktika über insgesamt 160 std. im Allgemeinen Krankenhaus Celle(Anästhesie) und im KKH Lehrte
07.06.99 - 12.06.99	Rettungssanitäter-Prüfungslehrgang und erfolgreicher Abschluss
12.10.1999	Beginn des Humanmedizinstudium an der Martin- Luther-Universität Halle - Wittenberg
13.03.2002	Ärztliche Vorprüfung
25.03.2003	1. Abschnitt der ärztlichen Prüfung
23.03.2005	2. Abschnitt der ärztlichen Prüfung



15.05.2006 3. Abschnitt der ärztlichen Prüfung und Erlangung  
der Approbation als Arzt

**BERUFSERFAHRUNG**

---

01.07.1999 - 30.09.1999	Arbeit als Rettungssanitäter im Rettungsdienst beim Deutschem Roten Kreuz Celle
11.04. 2005 – 31.07. 2005	1. Tertial des Praktischen Jahres Herz- Thorax – Gefäßchirurgie – der Martin- Luther- Universität Halle- Wittenberg
01.08.2005 – 20.11.2005	2. Tertial des Praktischen Jahres Bürgerspital Solothurn, Kanton Solothurn (CH) Innere Medizin
01.12. 2005 - 03.2006	3. Tertial des Praktischen Jahres Anästhesie und operative Intensivmedizin Martin- Luther- Universität Halle- Wittenberg
01.07. 2006 – 31.12.2008	Assistenzarzt am Klinikum Wolfenbüttel gGmbH - Abteilung Innere Medizin –
Seit 01.01.2009	Assistenzarzt am Klinikum Braunschweig gGmbH - Abteilung Kardiologie -

### **13. Selbstständigkeitserklärung**

Ich erkläre hiermit, dass ich die vorliegende Arbeit ohne unzulässige Hilfe Dritter und ohne Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe. Die aus anderen Quellen direkt oder indirekt übernommenen Daten und Konzepte sind unter Angabe der Quelle gekennzeichnet. Ich versichere, dass ich für die inhaltliche Erstellung der vorliegenden Arbeit nicht die entgeltliche Hilfe von Vermittlungs- und Beratungsdiensten (Promotionsberater oder andere Personen) in Anspruch genommen habe. Niemand hat von mir unmittelbar oder mittelbar geldwerte Leistungen für Arbeiten erhalten, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorliegenden Dissertation stehen. Die Arbeit wurde bisher weder im In- noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde vorgelegt.

Es ist mir bekannt, dass ich den Dokortitel nicht führen kann, bevor mir die Promotionsurkunde bzw. eine vorläufige Bescheinigung gemäß § 16 der Promotionsordnung ausgehändigt wurde.

#### **Publikationen**

Auszüge aus der Arbeit wurden noch nicht veröffentlicht.

#### **Frühere Promotionsversuche**

Ich bestätige, dass ich bisher keine Promotionsversuche habe.

**Ort, Datum**

**Unterschrift**