



AWMF-Register Nr.	011/020	Klasse:	S3
--------------------------	----------------	----------------	-----------

„Einsatz der intraaortalen Ballongegenpulsation in der Herzchirurgie“

unter Federführung der

Deutschen Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie (DGTHG)

unter Mitwirkung der folgenden Medizinisch-Wissenschaftlichen Fachgesellschaften:

Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin e.V. (DGAI), , Deutsche Interdisziplinäre Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin (DIVI), Deutsche Gesellschaft für Kardiotechnik e.V (DGfK), Deutsche Gesellschaft für Kardiologie - Herz- und Kreislaufforschung e.V. (DGK)

Kevin Pilarczyk (1)*, Adrian Bauer (2), Andreas Boening (3), Michael von der Brelie (4),
Ingolf Eichler (5), Bernard Gohrbandt (6), Heinrich Volker Groesdonk (7), Nils Haake (4),
Matthias Heringlake (8), Georg Langebartels (9), Andreas Markewitz (10), Holger Thiele (11),
Georg Trummer (12), Günter Marggraf (1)*

* Leitlinienkoordinatoren

- (1) Universitätsklinikum Essen, Westdeutsches Herzzentrum Essen, Klinik für Thorax- und kardiovaskuläre Chirurgie
- (2) MediClin Herzzentrum Coswig, Abteilung für Kardiotechnik
- (3) Universitätsklinikum Gießen und Marburg GmbH, Klinik für Herz-, Kinderherz- und Gefäßchirurgie, Standort Gießen
- (4) Christian-Albrechts Universität zu Kiel, Klinik für Herz- und Gefäßchirurgie
- (5) Klinikum Dortmund gGmbH, Klinik Herzchirurgie
- (6) Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz, Klinik und Poliklinik für Herz-, Thorax- und Gefäßchirurgie
- (7) Klinik für Anästhesiologie, Intensivmedizin und Schmerztherapie. Universitätsklinikum des Saarlandes
- (8) Universität zu Lübeck, Klinik für Anästhesiologie und Intensivmedizin
- (9) Uniklinik Köln, Klinik für Herz- und Thoraxchirurgie
- (10) Bundeswehrzentral Krankenhaus Koblenz, Klinik für Herz- und Gefäßchirurgie
- (11) Universität Leipzig – Herzzentrum, Klinik für Innere Medizin/Kardiologie
- (12) Universitäts-Herzzentrum Freiburg/Bad Krozingen, Klinik für Herz- und Gefäßchirurgie

Inhaltsverzeichnis

A. METHODENREPORT

1. Verantwortlichkeiten.....	4
1.1. Herausgeber/Experten/beteiligte Fachgesellschaften/Autoren.....	4
1.2. Mitglieder des Leitlinienkomitees.....	4
1.3. Moderation, Koordination und Projektleitung.....	5
1.4. Allgemeine Themenverantwortlichkeiten.....	5
2. Zeitplan.....	6
3. Leitlinienerstellung und Methodenreport.....	6
3.1. Einleitung.....	6
3.2. Notwendigkeit der Erstellung einer Leitlinie.....	7
3.3. Grundlagen der IABP-Therapie.....	8
3.4. Verfügbare Leitlinien.....	11
3.5. Ziele der Leitlinie.....	14
3.6. Anwendungshinweise und Geltungsbereich.....	14
3.7. Einzelschritte der Leitlinien-Erstellung.....	15
3.8. Systematische Literaturrecherche.....	16
3.8.1. Auswahl der Literatur.....	16
3.8.2. Literaturrecherche.....	17
3.8.3. Hauptgründe für den Ausschluss der Literatur bei der Recherche.....	17
3.9. Bewertung der Literatur.....	18
3.9.1. Evidenzkriterien des "Oxford Centre for Evidence-based Medicine".....	19
3.10. Strukturierte Konsensfindung/Konsensuskonferenzen.....	19
3.10.1. Empfehlungsgrade.....	21
3.11. Verabschiedung der Leitlinie.....	21
3.12. Gültigkeit der Leitlinie.....	22
4. Implementierung der Leitlinie.....	22
5. Evaluation der Leitlinie.....	23
6. Finanzierung der Leitlinie.....	23
7. Erklärung über mögliche Interessenskonflikte.....	23

B. Empfehlungen zum Einsatz der IABP in der Kardiochirurgie

1. Indikationen zur IABP-Implantation in der Kardiochirurgie	25
1.1. Einsatz der IABP bei kardialer Dekompensation.....	25
1.1.1. Einsatz der IABP beim infarktbedingten kardiogenen Schock.....	25
1.1.2. Einsatz der IABP bei mechanischen Infarkt komplikationen.....	42
1.1.3. Einsatz der IABP als Bridging-Maßnahme zur Herztransplantation.....	44

1.1.4.	Einsatz der IABP beim septischen Schock.....	45
1.1.5.	Andere Indikationen	48
1.2.	Prophylaktischer, präoperativer Einsatz der IABP in Hochrisiko-Patienten im Rahmen kardiologischer Eingriffe	50
1.2.1.	Prophylaktischer Einsatz der IABP im Rahmen von Eingriffen mit EKZ.....	50
1.2.2.	Prophylaktischer Einsatz der IABP im Bereich der Off-Pump-Chirurgie.....	66
1.3.	Einsatz der IABP im Rahmen der Therapie der akuten Rechtsherzinsuffizienz.....	77
1.4.	Einsatz der IABP beim erschwerten oder unmöglichen Weaning von der Herz-Lungen-Maschine im Rahmen kardiologischer Eingriffe.....	81
1.5.	Erzeugung eines pulsatilen Flusses durch die IABP während der extrakorporalen Zirkulation im Rahmen kardiologischer Eingriffe.....	86
1.6.	Postoperativer Einsatz der IABP	98
2.	Management von Patienten unter IABP-Therapie.....	103
2.1.	Antikoagulation unter IABP-Therapie.....	103
2.2.	Monitoring von Patienten unter IABP-Therapie.....	110
2.3.	Maximale Anwendungsdauer der IABP.....	112
2.4.	Weaning der IABP.....	121
3.	Kontraindikationen zur IABP-Implantation.....	128
3.1.	Absolute Kontraindikationen.....	128
3.2.	Relative Kontraindikationen.....	129
4.	Grenzen der IABP-Therapie.....	131
5.	Addendum	135
C. ANHANG		
1.	Abkürzungsverzeichnis.....	138
2.	Anlagen	142
3.	Literaturverzeichnis.....	152

A. METHODENREPORT

1. Verantwortlichkeiten

1.1. Herausgeber/Experten/beteiligte Fachgesellschaften/Autoren

Die Verantwortlichkeit für diese Leitlinie liegt bei der Deutschen Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie (DGTHG).

Folgende Fachgesellschaften waren an der Erstellung der Leitlinie beteiligt:

- Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin e.V. (DGAI)
- Deutsche Interdisziplinäre Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin (DIVI)
- Deutsche Gesellschaft für Kardiotechnik e.V. (DGfK)
- Deutsche Gesellschaft für Kardiologie - Herz- und Kreislaufforschung e.V. (DGK)

Folgende Fachgesellschaften wurden vor Beginn des Leitlinienprozesses angeschrieben, beteiligten sich jedoch nicht an der Erstellung der Leitlinie:

- Deutsche Gesellschaft für Internistische Intensivmedizin und Notfallmedizin (DGIIN)
- Deutsche Gesellschaft für Chirurgie (DGCH)
- Deutsche Gesellschaft für Pädiatrische Kardiologie (DGPK)
- Deutsche Gesellschaft für Interdisziplinäre Notfall- und Akutmedizin e.V. (DGINA)

1.2. Mitglieder des Leitlinienkomitees

Sprecher: Dr. med. Kevin Pilarczyk

Moderation und Federführung: PD Dr. Helmut Sitter (AWMF), Dr. med. Kevin Pilarczyk, Dr. med. Günter Marggraf

Redaktion: Dr. med. Kevin Pilarczyk, Dr. med. Günter Marggraf, Prof. Dr. med. Andreas Markewitz

Moderation der Konsensus-Konferenz: PD Dr. Helmut Sitter (AWMF)

1.3. Moderation, Koordination und Projektleitung

Die Deutsche Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie (DGTHG) hat als federführende Fachgesellschaft folgende Aufgaben übernommen:

- Koordination der Projektgruppe
- Methodische Betreuung und Qualitätssicherung
- Systematische Literaturrecherche
- Literaturbeschaffung
- Verwaltung der Daten
- Strukturelle und redaktionelle Vereinheitlichung der Leitlinientexte
- Koordinierung der erforderlichen Diskussionen, Sitzungen und Konsensuskonferenzen
- Verwaltung der finanziellen Ressourcen

1.4. Allgemeine Themenverantwortlichkeit

Aufgaben der Verantwortlichen: Sichtung und Beurteilung der Literatur zu den einzelnen Themengebieten.

Tabelle 1: Verantwortlichkeiten im Rahmen der Leitlinien-Erstellung

Thematik	Verantwortlich	
Methodische Beratung durch die AWMF	PD Dr. med. Helmut Sitter	
Einsatz der IABP bei kardialer Dekompensation	Prof. Dr. Holger Thiele	Dr. Kevin Pilarczyk
Prophylaktischer, präoperativer Einsatz der IABP	Dr. Heinrich Volker Groesdonk	Prof. Dr. Andreas Markewitz
Einsatz der IABP bei der Rechtsherzinsuffizienz/postoperativ	Prof. Dr. Andreas Boening	PD Dr. Georg Trummer
Erzeugung eines pulsatilen Flusses, Einsatz der IABP beim Weaningversagen	Michael von der Brelie	Dr. Nils Haake
Weaning der IABP, Kontraindikationen	Adrian Bauer	Prof. Dr. Matthias Heringlake
Management (Antikoagulation, Anwendungsdauer, Monitoring)	Dr. Ingolf Eichler	Dr. Bernhard Gohrbandt
	Dr. Günter Marggraf	Dr. Georg Langebartels

2. Zeitplan

Tabelle 2.: Organisatorischer und methodischer Zeitplan der Leitlinien-Erstellung

Zeitraum	Tätigkeit
03/2009	Genehmigung Projekt-, Zeit- und Finanzierungsplan durch die DGTHG
01.10.2009, 16.00-17.30 Uhr, Duisburg (1. Fokustagung der DGTHG)	Organisatorische Vorbereitung: Besetzung der Leitlinien-Gruppe, Benennung der Leitlinien-Koordinatoren
15.02.2010, 18:00-19:00 Uhr, Stuttgart (41. Jahrestagung der DGTHG)	Bestandsaufnahme, Vorstellung der Bewertungsschemata, Festlegung der Verantwortlichkeiten
30.09.2010, 17.00-18.00 Uhr, Duisburg (2. Fokustagung der DGTHG)	Diskussion und Entwurf der Kernaussagen
10/2010-01/2011	Zentrale Literaturrecherche
02/2011-11/2011	Bearbeitung der Literatur und Erstellung der Evidenztabelle
02.12.2011, 14.00-16.00 Uhr, Leipzig (11. Kongress der DIVI)	1. Konsensuskonferenz
08/2012-09/2012	Update der zentralen Literaturrecherche
04.09.2012 - 06.09.2012, Berlin	2. Konsensuskonferenz
07/2012-06/2013	Erstellung des präfinalen Leitlinien-Entwurfes
06/2013-11/2013	Korrektur des Leitlinien-Entwurfes im Delphi-Verfahren
12/2013	Vorlage des Leitlinien-Entwurfes beim Präsidium der DGTHG
01/2014-04/2014	Diskussion des LL-Entwurfes in den Präsidien der beteiligten Fachgesellschaften, Vorlage von Änderungswünschen
05/2014-07/2014	Abstimmung über die Änderungswünsche im Delphiverfahren
07/2014	Vorlage der geänderten LL bei den Präsidien der beteiligten Fachgesellschaften

3. Leitlinienerstellung und Methodenreport

3.1. Einleitung

Medizinische Leitlinien sind systematisch entwickelte Entscheidungshilfen für Leistungserbringer und Patienten zur angemessenen Vorgehensweise bei speziellen Gesundheitsproblemen. Sie sind wichtige Instrumente, um Entscheidungen in der medizinischen Versorgung auf eine rationale und transparente Basis zu stellen und sollen durch Wissensvermittlung zur Verbesserung in der Versorgung beitragen. Der Prozess der Leitlinienerstellung muss systematisch, unabhängig und

transparent sein. Die Leitlinienentwicklung für Stufe-3-Leitlinien erfolgt nach den Kriterien gemäß den Vorgaben der AWMF/ÄZQ mit allen Elementen der systematischen Erstellung.

Tabelle 3: Stufenschema der AWMF zur Leitlinienentwicklung

Leitlinien-Stufe	Charakteristika
Stufe 1 Expertengruppe	Eine repräsentativ zusammengesetzte Expertengruppe der wissenschaftlichen medizinischen Fachgesellschaft erarbeitet im informellen Konsens eine Leitlinie, die vom Vorstand der Fachgesellschaft verabschiedet wird.
Stufe 2 Formale Evidenzrecherche oder formale Konsensusfindung	Leitlinien werden aus formal bewerteten Aussagen der wissenschaftlichen Literatur entwickelt oder in einem der bewährten formalen Konsensusverfahren beraten und verabschiedet. Formale Konsensusverfahren sind der nominale Gruppenprozess, die Delphimethode und die Konsensuskonferenz.
Stufe 3 Leitlinie mit allen Elementen systematischer Entwicklung	Formale Konsensusfindung, systematische Recherche und Bewertung der Literatur sowie Klassifizierung von Studien und Empfehlungen nach den Kriterien der evidenzbasierten Medizin, klinische Algorithmen, Outcomeanalyse, Entscheidungsanalyse.

Bei der vorliegenden Leitlinie handelt es sich um eine Leitlinie der Stufe 3.

3.2. Notwendigkeit der Erstellung einer Leitlinie

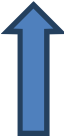

Durch die Novellierung des Sozialgesetzbuchs (Fünftes Buch (SGB V)) im Rahmen der GKV-Gesundheitsreform 2000 haben medizinische Leitlinien eine zentrale Bedeutung als Steuerungsinstrument im deutschen Gesundheitswesen bekommen. So hat der Gesetzgeber in § 137 e SGB V festgeschrieben, dass der Koordinierungsausschuss „...insbesondere auf der Grundlage Evidenz-basierter Leitlinien die Kriterien für eine im Hinblick auf das diagnostische und therapeutische Ziel ausgerichtete zweckmäßige und wirtschaftliche Leistungserbringung für mindestens zehn Krankheiten pro Jahr beschließt“, bei denen Hinweise auf unzureichende, oder fehlerhafte Versorgung bestehen und deren Beseitigung die Morbidität und Mortalität der Bevölkerung nachhaltig beeinflussen kann (Gesetz vom 22. Dezember 1999 (BGBl I S.2626).

3.3. Grundlagen der IABP-Therapie

Die intraaortale Ballonpumpe oder auch intraaortale Gegenpulsation hat sich seit ihrer klinischen Einführung 1963 durch Kantrowitz zu dem technisch einfachsten und weltweit am häufigsten eingesetzten mechanischen Kreislaufunterstützungssystem entwickelt. Nach Einbringen eines Ballonkatheters (Polyurethan) in die Aorta descendens distal des Abganges der A. subclavia links wird dieser synchron des Herzzyklus – getriggert durch EKG oder arterielle Druckkurve - über eine externe Pumpe mit ca. 30-50 cm³ Helium gefüllt. Dabei wird der Ballon unmittelbar nach Schluss der Aortenklappe zu Beginn der Diastole (Dikrotsche Inzisur in der arteriellen Druckkurve) insuffliert. Dabei wird eine Pulswelle antegrad sowie retrograd, also herzwärtsgerichtet in Richtung Aortenklappe ausgelöst. Dadurch wird bei kompetenter Aortenklappe eine Verbesserung der Koronarperfusion erreicht. Diese wird auch als diastolische Gegenpulsation oder Augmentation bezeichnet und bewirkt ein gesteigertes links- wie rechtsventrikuläres Energieangebot für das Myokard. Das prä systolische Leersaugen des Ballon bewirkt eine Senkung der linksventrikulären Nachlast mit konsekutiver Reduktion der linksventrikulären Wandspannung und des linksventrikulären enddiastolischen Druckes. Es resultiert daraus eine Reduktion des myokardialen Sauerstoffverbrauches.

Einen Überblick über die postulierten hämodynamischen Effekte der IABP, die in zahlreichen tierexperimentellen Studien sowie Beobachtungsstudien ohne den Vergleich mit einer Kontrollgruppe bestätigt wurden, gibt Tabelle 4. So untersuchte die Arbeitsgruppe um Gelsomino im Tiermodell des infarktbedingten kardiogenen Schocks den Einfluss unterschiedlicher IABP-Unterstützungs-Ratios auf die Koronarperfusion [Gelsomino, 2012]. Dabei zeigte sich, dass eine IABP-Ratio von 1:1 die diastolische Koronarperfusion signifikant steigert, den diastolischen Koronarwiderstand senkt, konsekutiv die Sauerstoffbilanz des Herzens verbessert sowie den diastolischen und mittleren arteriellen Druck sowie das Herzzeitvolumen steigert. Diese positiven Effekte der IABP-Therapie waren unter einer 1:2- oder 1:3-Einstellung nicht zu beobachten. Im Gegensatz dazu konnten in randomisierten Studien zum Einsatz der IABP im infarktbedingten kardiogenen Schock weder relevante Effekte der IABP auf den arteriellen Mitteldruck (mean arterial

pressure =MAP) noch auf den systemischen Gefäßwiderstand (systemic vascular resistance = SVR) beobachtet werden [Thiele, 2012, Prondzinsky, 2012].

Tabelle 4: Theoretische hämodynamische Effekte der IABP		
Koronarperfusion in beiden Koronararterien Myokardiales Sauerstoffangebot Diastolischer arterieller Druck Myokardkontraktilität links- und rechtsventrikulär Herzminutenvolumen (Mittlerer arterieller Druck)		Steigerung
Nachlast links- und rechtsventrikulär Myokardialer O ₂ -Verbrauch Herzarbeit (bis zu 15%) Linksventrikulärer Füllungsdruck (LVEDP) Pulmonalvaskulärer Gefäßwiderstand (PVR) Systolischer Blutdruck (SAP) (Systemischer Gefäßwiderstand (SVR))		Senkung

Trotz der weiten Verbreitung und häufigen klinischen Anwendung wird der Einsatz der IABP kontrovers diskutiert und regional extrem variabel gehandhabt. So kommt die IABP beim infarktbedingten Schock in 26 % der Patienten im ALKK-(Arbeitsgemeinschaft Leitender Kardiologischer Krankenhausärzte e.V) Registry mit bis zu 86% im SHOCK-Trial-Registry zum Einsatz [Zeymer, 2013; Sanborn, 2000].

Aktuelle internationale Umfragen belegen, dass nicht nur Häufigkeit und Indikationsstellung der IABP-Implantation in der Kardiochirurgie national und regional variieren, sondern sich auch das Management dieser Patienten zwischen einzelnen Zentren stark unterscheidet [Bignami, 2012; Lewis, 2007]. Vor diesem Hintergrund wurde zur Erfassung der nationalen Praxis beim Einsatz der IABP im Februar 2009 durch die Leitlinienkoordinatoren ein 28 Fragen umfassender Fragebogen an

alle 78 bei der DGTHG erfassten herzchirurgischen Zentren in Deutschland versandt [Marggraf, 2009]. Bei den Fragen handelt es sich um fünf offene sowie 23 mittels Multiple-Choice-Verfahren zu beantwortende Fragen, bei denen es die Möglichkeit zusätzlicher Bemerkungen gab. Der Fragebogen war so ausgelegt, dass er innerhalb von 25 Minuten ausgefüllt werden konnte. Es fanden unterschiedliche Themenkomplexe Berücksichtigung. Dabei wurden Fragen zu folgenden Gebieten gestellt: Anzahl der durchgeführten Operationen pro Jahr mit Herz-Lungen-Maschine (HLM), Anzahl der verfügbaren IABP-Konsolen, Anzahl der implantierten IABP, Indikationen und Kontraindikationen der IABP-Therapie, prä-, intra- und postoperative Anwendung der IABP, Limitationen der IABP-Therapie, Verantwortlichkeiten bei der IABP-Therapie. Die Rücklaufquote dieser anonym ausgewerteten Befragung betrug 57,7% (45 von 78). Die erfassten Daten repräsentieren somit ein Volumen von ca. 53.000 kardiochirurgischen Operationen, die im Jahr 2008 in den 45 an der Umfrage partizipierenden Zentren und Kliniken unter Einsatz der extrakorporalen Zirkulation (EKZ) durchgeführt wurden. Bei annähernd 100.000 kardiochirurgischen Eingriffen pro Jahr in Deutschland stellt die Umfrage ein repräsentatives Bild der gängigen nationalen Praxis der IABP-Anwendung in der Herzchirurgie in Deutschland dar. Im Jahr 2008 wurden durchschnittlich 61,4 IABP-Katheter pro Zentrum implantiert (5,2% aller Patienten), davon 23,9% prä-, 55,2% intra- und 20,7% postoperativ. Hinsichtlich folgender Fragen konnte kein einheitliches Vorgehen ermittelt werden: maximale Therapiedauer der IABP, Kriterien zum prophylaktischen Einsatz der IABP sowie optimaler Zeitpunkt zur präoperativen IABP-Anlage bei Hochrisikopatienten. Zu ähnlichen Ergebnissen kommt eine internationale Umfrage unter 66 kardiochirurgischen Zentren mit insgesamt 40675 Eingriffen [Bignami, 2012].

Somit lässt sich schlussfolgern, dass ungeachtet flächendeckender Versorgung und hoher Fallzahlen einige Belange der IABP-Anwendung in der Herzchirurgie nach wie vor uneinheitlich gehandhabt werden und somit ein hoher Bedarf an einer konsensbasierten Leitlinie besteht.

3.4. Verfügbare Leitlinien

Bereits publizierte Leitlinien mit inhaltlichem Bezug zu dieser Leitlinie wurden in nationalen und internationalen Leitlinienregistern (AWMF, Portal des ÄZQ, Guidelines International Network, National Guideline Clearinghouse, National Institute for Health and Care Excellence, Scottish Intercollegiate Guidelines Network), den Homepages relevanter nationaler und internationaler Fachgesellschaften sowie in PubMed gesucht. Im Bereich der Kardiochirurgie existiert aktuell auf nationaler Ebene die Leitlinie „Intensivmedizinische Versorgung herzchirurgischer Patienten - Häodynamisches Monitoring und Herz-Kreislauf-Therapie“, die nur eine Empfehlung zum postoperativen Einsatz der IABP gibt: So wird die frühzeitige IABP-Implantation bei bestehendem low cardiac output syndrome (LCOS), einer Ischämie oder einer unvollständigen Koronarrevaskularisation und fehlender chirurgischer Korrekturmöglichkeit mit einem Evidenzlevel D und einem Empfehlungsgrad A bewertet [Carl, 2010]. Prä- als auch intraoperative IABP-Implantation werden diskutiert, eine systematische Literaturbewertung wird jedoch nicht vorgenommen. Die 2011 publizierte “ACCF/AHA Guideline for Coronary Artery Bypass Graft Surgery” empfiehlt die IABP-Implantation bei Fehlen einer schweren, symptomatischen peripheren arteriellen Verschlusskrankheit (pAVK) in Hoch-Risiko-Patienten (LVEF < 30%, Re-Operation, Hauptstammstenose (HSST)) vor Coronary Artery Bypass Grafting (CABG) mit einem Empfehlungsgrad IIa und einem Evidenzlevel B [Hillis, 2011].

Im Bereich der Kardiologie existieren aktuell drei Leitlinien zur Anwendung der IABP im infarktbedingten kardiogenen Schock (iKS). Während die US-amerikanische Leitlinie des American College of Cardiology und der American Heart Association (ACC/AHA) zur Behandlung des STEMI in ihrer Version aus dem Jahr 2004 eine starke Empfehlung zum Einsatz der IABP im infarktbedingten kardiogenen Schock gaben [Antman,2004], sind die aktuellen Leitlinien aus dem Jahr 2011 zurückhaltender: Die Implantation der IABP wird nur bei Patienten mit NSTEMI und mechanischen Infarktkomplikationen, schwerer therapierefraktärer Ischämie oder hämodynamischer Instabilität vor

oder nach Koronarangiographie mit einem Empfehlungsgrad IIa und einem Evidenzlevel C bewertet [Anderson, 2011].

Die deutsch-österreichische S3-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie macht ihre Empfehlungen abhängig vom Reperfusionverfahren: Ein Überlebensvorteil durch die IABP wird nur postuliert bei primärer Lysetherapie oder primär konservativem Management, während bei Revaskularisation mittels perkutaner Intervention (percutaneous coronary intervention = PCI) aufgrund der fehlenden Datenlage die IABP-Implantation nur mit einer „Kann“-Empfehlung bewertet wird [Werdan, 2012]. Die aktuelle Leitlinie der European Society of Cardiology aus dem Jahr 2012 bewertet die routinemäßige IABP-Implantation bei Patienten mit STEMI und kardiogenem Schock mit einer IIb-B-Empfehlung [Steg, 2012]. Einen Überblick über evidenzbasierte Empfehlungen zur IABP-Therapie gibt Tabelle 5.

Tabelle 5: Aktuell verfügbare Leitlinien-Empfehlungen zum Einsatz der IABP

Empfehlung	Evidenz	GoR
<i>S3-Leitlinie zur intensivmedizinischen Versorgung herzchirurgischer Patienten - Hämodynamisches Monitoring und Herz-Kreislauf-Therapie (Deutsche Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie) [Carl, 2010]</i>		
Bei bestehendem LCOS, einer Ischämie oder einer unvollständigen Koronarrevaskularisation und fehlender chirurgischer Korrekturmöglichkeit sollte der frühzeitige Einsatz einer IABP erfolgen.	D	A
2011 ACCF/AHA Guideline for Coronary Artery Bypass Graft Surgery [Hillis, 2011]		
Bei Fehlen einer schweren, symptomatischen pAVK kann die IABP-Implantation in Hoch-Risiko-Patienten (LVEF < 30%, Re-Operation, HSST) vor CABG erwogen werden.	B	IIa
2010 Guidelines on myocardial revascularization der Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) und der European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) [Kolh, 2010]		

Die IABP-Implantation wird bei Patienten mit hämodynamischer Instabilität, insbesondere bei Vorliegen eines kardiogenen Schocks oder mechanischer Infarktkomplikationen empfohlen.	C	I
2011 ACCF/AHA Focused Update Incorporated Into the ACCF/AHA 2007 Guidelines for the Management of Patients With Unstable Angina/Non -ST-Elevation Myocardial Infarction [Anderson, 2011]		
Eine IABP-Implantation kann bei Patienten mit NSTEMI und therapierefraktärer schwerer Ischämie, hämodynamischer Instabilität vor oder nach Koronarangiographie oder mechanischen Infarktkomplikationen eingesetzt werden.	C	II a
2012 Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation (European Society of Cardiology) [Steg 2012]		
Bei Patienten im iKS kann die IABP-Implantation erwogen werden.	B	IIb
Die routinemäßige IABP-Implantation in Patienten mit STEMI ohne KS mit primärer PCI wird nicht empfohlen.	A	III
Deutsch-österreichische S3-Leitlinie „Infarktbedingter kardiogener Schock – Diagnose, Monitoring und Therapie“ (Deutsche Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung e.V, 2011) [Werdan, 2012]		
Bei iKS und primärer systemischer Fibrinolyse: IABP sollte implantiert werden.	3/4	↑
Bei iKS und primärer PCI: IABP kann implantiert werden; die Datenlage hinsichtlich des prognostischen Nutzens ist allerdings unklar.	3/4	↔
Patiententransport: Kann keine sofortige PCI erfolgen, sollte bei akuter systemischer Fibrinolysetherapie bzw. zur hämodynamischen Stabilisation zum Transport in ein Interventionszentrum eine IABP implantiert werden.	3/4	↑
Beim Auftreten mechanischer Infarktkomplikationen – insbesondere eines Ventrikelseptumdefekts – sollte durch den Einsatz der IABP vor dem Transfer in die Herzchirurgie die hämodynamische Situation verbessert werden.	3/4	↑
2011 ACCF/AHA/SCAI Guideline for Percutaneous Coronary Intervention [Levine, 2011]		
Die elektive Implantation eines geeigneten Kreislaufunterstützungssystems als unterstützende Maßnahme kann im Rahmen einer PCI bei sorgfältig selektionierten	C	IIb

Hoch-Risiko-Patienten erwogen werden.

3.5. Ziele der Leitlinie

Ziel der vorliegenden Leitlinie ist es, wissenschaftlich fundierte Empfehlungen zu vielen Aspekten des Einsatzes der IABP in der Kardiochirurgie zu geben und sich bewusst von anderen Leitlinien mit dem Schwerpunkt interventionell behandelter Patienten abzugrenzen. Ökonomische, organisatorische und juristische Aspekte wurden mitbetrachtet, waren jedoch nicht primärer Gegenstand der Leitlinie. Vielmehr wurde der Schwerpunkt auf die Effizienz der IABP-Therapie mit ihren positiven Effekten sowie mögliche negative Effekte gelegt.

Die Leitlinie nimmt daher insbesondere Stellung zu folgenden Fragen:

- Welche Indikationsgebiete gibt es in der Kardiochirurgie für die IABP?
- Welche relativen und absoluten Kontraindikationen für den IABP-Einsatz existieren?
- Über welchen Zeitraum kann/sollte eine IABP-Therapie durchgeführt werden?
- Ist eine Antikoagulation unter IABP-Therapie zwingend erforderlich?
- Welche(s) Verfahren ist (sind) geeignet zur Entwöhnung von der IABP?
- Welches Monitoring ist erforderlich unter IABP-Therapie?

3.6. Anwendungshinweise und Geltungsbereich

Die vorliegende Leitlinie bezieht sich auf erwachsene Patienten vor, während und nach einem kardiochirurgischen Eingriff. Somit ist die Leitlinie nicht anwendbar für den pädiatrischen Bereich der Kardiochirurgie. Der Einsatz der IABP bei nicht-chirurgischen Patienten sowie Patienten, die sich einem nicht-kardiochirurgischen Eingriff unterziehen, ist ebenfalls nicht Gegenstand der Leitlinie.

Anwenderzielgruppe der Leitlinie sind in erster Linie die an der Versorgung kardiochirurgischer Patienten beteiligten Ärztinnen und Ärzte sowie alle anderen an der Versorgung beteiligten medizinischen Berufsgruppen, v.a. Kardiotechniker/-erinnen sowie ärztliches Assistenzpersonal.

In den letzten Jahren ist die Selbsthilfe zu einer "vierten Säule" im System gesundheitlicher Versorgung herangewachsen und leistet einen wichtigen Beitrag zur Gesunderhaltung und Problembewältigung, insbesondere chronisch Kranker und Behinderter, aber auch von Menschen mit psychosozialen Problemen. Die zunehmende Verbreitung und gesellschaftliche Anerkennung der Selbsthilfe führt in jüngster Zeit auch zu vermehrter Beteiligung von Selbsthilfe- und Patientenvertretern in Beratungsgremien des Gesundheitswesens sowie an der Erstellung von Leitlinien. Eine Selbsthilfegruppe zur IABP-Therapie existiert jedoch weltweit nicht. Aufgrund der Komplexität der Thematik richtet sich diese Leitlinie nicht primär an Patienten, so dass sowohl auf die Partizipation von Patientenvertretern an dem Prozess der Leitlinienerstellung als auch auf die Erstellung einer laienverständlichen Patientenversion verzichtet wurde.

3.7. Einzelschritte der Leitlinien-Erstellung

Die vorliegende S3-Leitlinie ist das Ergebnis einer systematischen Literaturrecherche und der kritischen Evidenzbewertung verfügbarer Daten mit wissenschaftlichen Methoden sowie der Diskussion von Experten, deren Kerngruppe als Autoren aufgeführt ist. Das methodische Vorgehen der Entwicklung dieser Leitlinie versuchte, die Anforderungen der evidenzbasierten Medizin zu erfüllen, wie sie von der Arbeitsgemeinschaft wissenschaftlich medizinischer Fachgesellschaften (AWMF) und der Zentralstelle des Ärztlichen Zentrums für Qualität in der Medizin (ÄZQ) als Standard definiert wurden.

Der Erstellungsprozess enthielt folgende Schritte:

- Definition der Suchbegriffe und Festlegung der relevanten Datenbanken.
- Systematische Recherche der wissenschaftlichen Literatur, aber auch bereits verfügbarer Standardleitlinien, Empfehlungen und Expertenmeinungen.

- Evaluation dieser Publikationen nach den Evidenzkriterien des Oxford Centre for Evidence-based Medicine.
- Formulierung der Kernaussagen und des Rohentwurfes der Leitlinienempfehlungen.
- Diskussion der Entwürfe und Kernaussagen sowie Integration von interner Evidenz (nicht publizierte Studien, Erfahrung von Experten).
- Festlegung der Evidenz- und Empfehlungsgrade.
- Die Publikation der Leitlinien wird in peer-reviewed Journalen erfolgen.

3.8. Systematische Literaturrecherche

3.8.1. Auswahl der Literatur

Suchbegriffe

Um primär möglichst alle IABP-relevanten Arbeiten einzuschliessen, wurde der Suchbegriff allgemein gehalten und nicht weiter eingegrenzt.

Verwendeter Suchbegriff: IABP OR intra-aortic ballon pumping OR balloon pump OR counterpulsation

Schwerpunkt Datenbanken

1. Cochrane
2. PubMed

Schwerpunkt-Auswahl (unter Berücksichtigung der Evidenzkriterien/Cochranekriterien für Studien)

1. Systematische Reviews
2. Metaanalysen
3. Kontrollierte Studien
4. Klassische Übersichtsarbeiten, Fallserien, Fallberichte, Kongressberichte, Lehrbücher
5. Informationsmaterialien der Medizintechnikindustrie zu ihren jeweiligen Produkten

Zeitraum

- 01/2002-08/2012
- Zurückverfolgen älterer Arbeiten mit hoher klinischer Relevanz
- Zurückverfolgen häufig zitierter Arbeiten

Sprachen

- Englisch
- Deutsch

Einschluss

- alle Länder
- besondere Berücksichtigung von Arbeiten aus Europa und Deutschland
- vorrangig klinisch orientierte Arbeiten

3.8.2. Literaturrecherche

- Übersendung der Literatur entsprechend der Zuteilung der Verantwortlichkeit
- Beurteilung der Relevanz der Artikel für die Leitlinie durch mindestens 2 Experten mit notwendigem Konsens
- Beschaffung der ausgewählten Volltexte

3.8.3. Hauptgründe für den Ausschluss der Literatur bei der Recherche

- Außer bei spezieller Relevanz oder Fehlen von humanmedizinischen Daten tierexperimentelle Arbeiten
- Literatur entspricht nicht der gesuchten Thematik
- Existenz zahlreicherer neuerer Arbeiten zur gleichen Schwerpunktproblematik

- Elimination von nicht relevanten Publikationstypen wie Abstracts ohne Volltext, Kommentare, Editorials

3.9. Bewertung der Literatur

Die Bewertung der Literatur, die durch die systematische Literaturrecherche erfasst und im ersten Screening als relevant ausgewählt worden war, erfolgte mittels speziell entwickelter Checklisten durch mindestens zwei Experten des Gebiets. Die Literaturbewertung erforderte eine methodisch exakte Vorgehensweise nach den Kriterien der Evidenzbasierten Medizin (EbM) und benötigte Experten mit entsprechenden methodischen Kenntnissen.

3.9.1. Evidenzkriterien des "Oxford Centre for Evidence-based Medicine"

Die Evaluation der Publikationen erfolgte nach den Evidenzkriterien des Oxford Centre for Evidence-based Medicine. Klinische Studien wurden entsprechend ihrer wissenschaftlichen Validität und Wertigkeit in verschiedene Evidenzgrade eingeteilt, zusätzlich erfolgte eine Beurteilung der klinischen Relevanz/des Evidenzniveaus. Dabei nahmen Metaanalysen aus randomisierten, kontrollierten, klinischen Studien den höchsten Stellenwert ein.

Tabelle 6: Evidenztyp nach Oxford Center for EbM (Mai 2001)

Therapiestudien	
Evidenzstufe	Aufgrund
I a	von Metaanalysen randomisierter kontrollierter (RCT) mit Überprüfung auf Heterogenität zwischen den einzelnen RCT
I b	mindestens einer RCT (mit engem Konfidenzintervall)
II a	systematischer Übersichtsarbeiten über Kohortenstudien
II b	von Ergebnissen aus einzelnen Kohortenstudien oder einer RCT niedriger Qualität
III	nicht experimenteller, beschreibender Studien wie z.B. Fall-Kontroll-Studien mit

	gutem Studiendesign (retrospektiv)
IV	von Fallserien, sowie Kohortenstudien und Kontroll-Studien niedriger Qualität
V	von Expertenmeinungen ohne ausdrückliche kritische Bewertung
Diagnostikstudien	
Evidenzstufe	Aufgrund
I a	systematischer Übersichtsarbeiten validierender Kohortenstudien
I b	mindestens einer guten validierenden Kohortenstudie mit hochwertigem Referenzstandard
II a	systematischer Übersichtsarbeiten explorierender Kohortenstudien
II b	explorierender Kohortenstudie mit gutem Referenzstandard
III	von Kohortenstudien niedriger Qualität (z.B.nicht vollständiger Einschluss aller verfügbaren Patienten)
IV	von Fall-Kontroll-Studien; Studien mit schlechtem oder nicht unabhängigem Referenzstandard (retrospektiv)
V	von Expertenmeinungen ohne ausdrückliche kritische Bewertung

3.10 Strukturierte Konsensfindung/Konsensuskonferenzen

Für die Teilnehmer an dem Leitlinienverfahren wurde ein schriftliches Mandat für die Vertretung der beteiligten wissenschaftlichen medizinischen Fachgesellschaften eingeholt. Folgende Fachgesellschaften wurden im Rahmen der beiden Konsensustreffen durch die entsprechenden Teilnehmer vertreten:

Deutsche Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie: Dr. Kevin Pilarczyk, Professor Dr. Andreas Boening, Michael von der Brelie, Dr. Ingolf Eichler, Dr. Bernard Gohrbandt, Dr. Heinrich Volker Groesdonk , Dr. med. Georg Langebartels, Professor Dr. Andreas Markewitz, Dr. Georg Trummer, Dr. Günter Marggraf

Deutsche Gesellschaft für Kardiologie - Herz- und Kreislaufforschung e.V. (DGK): Professor Dr. Holger Thiele

Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin e.V. (DGAI): Professor Dr. Matthias Heringlake

Deutsche Interdisziplinäre Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin (DIVI): Dr. Nils Haake

Deutsche Gesellschaft für Kardiotechnik e.V. (DGfK): Herr Adrian Bauer

In zwei Konsensuskonferenzen (nominaler Gruppenprozess) unter Leitung eines externen Moderators der AWMF wurden die Kernaussagen und Empfehlungen mit der gesamten Leitliniengruppe abgestimmt.

Der Ablauf des nominalen Gruppenprozesses gestaltete sich jeweils wie folgt:

- Präsentation der zu konsentierenden Aussagen/Empfehlungen
- Stille Notiz: Welcher Empfehlung/Empfehlungsgrad stimmen Sie nicht zu? Ergänzung, Alternative?
- Registrierung der Stellungnahmen im Umlaufverfahren und Zusammenfassung von Kommentaren durch den Moderator (noch keine Diskussion)
- Vorabstimmung über Diskussion der einzelnen Kommentare – Erstellung einer Rangfolge
- Debattieren/Diskussion der Diskussionspunkte
- Endgültige Abstimmung über jede Empfehlung und ggf. Alternativen

Die vollständige Dokumentation der einzelnen Schritte des Konsensusprozesses ist bei den Leitlinienkoordinatoren hinterlegt.

Es konnten alle Empfehlungen im Konsens (Zustimmung von > 75% der Beteiligten) bzw. starken Konsens (Zustimmung von > 95 % der Teilnehmer) verabschiedet werden.

Die Textversion der Leitlinie wurde durch die Redaktionsgruppe unter Berücksichtigung der aktuellen Literatur erstellt. Dieser Leitlinienentwurf wurde allen Mitgliedern zur Diskussion im Delphi-Verfahren gestellt.

3.10.1. Empfehlungsgrade (Grade of Recommendation = GoR)

Die Einstufung der Leitlinienempfehlungen erfolgt auf der Basis der bestverfügbaren Evidenz (Evidenzgrad) und der klinischen Beurteilung im formalen Konsensusverfahren (Empfehlungsgrad). Die Gründe für ein Abweichen des Empfehlungsgrades vom Evidenzgrad können sich aus ethischen Erwägungen, klinischer Relevanz, Abwägung von Nutzen und Risiken, Nebenwirkungen sowie der Anwendbarkeit der untersuchten Interventionen in der Breite und Berücksichtigung von Konsistenz und Effektstärke der Studienergebnisse ergeben. Empfehlungen, für welche die verfügbare externe Evidenz nicht ausreichend bis nicht vorhanden ist, die aber erfahrungsgemäß für den klinischen Ablauf unabdingbar sind, können trotzdem nach Konsensusfindung den höchsten Härtegrad erhalten. Empfehlungen, für welche der Evidenz-Grad A vorliegt, können dagegen nach Konsensusfindung wegen ihrer geringfügigen klinischen Bedeutung einen niedrigeren Härtegrad erhalten. Dementsprechend sind die Hintergründe der Empfehlungen im Volltext der Leitlinie diskutiert.

Tabelle 7: Empfehlungsgrade (GoR=Grade of Recommendation)

Stärke der Evidenz	Beschreibung	Empfehlungsgrad (GoR)
1a, 1b	Starke Empfehlung	A ↑↑
2a, 2b	Empfehlung	B ↑
3,4,5	Offene Empfehlung	O ←→

3.11 Verabschiedung der Leitlinie

Die endgültige Verabschiedung der Leitlinie erfolgte durch die Vorstände der beteiligten Fachgesellschaften und Organisationen. Alle beteiligten Gruppen stimmten der Leitlinie zu.

3.12. Gültigkeit der Leitlinie

Die vorliegende Leitlinie hat Gültigkeit bis zum 01.12.2016. Die Leitlinie wird laufend aktualisiert. Spätestens im Sommer 2016 erfolgt eine vollständige Revision. Verantwortlich für das Aktualisierungsverfahren sind die Koordinatoren. Neu erscheinende wissenschaftliche Erkenntnisse werden von der Leitliniengruppe beobachtet und sich hieraus ergebende zwischenzeitliche Neuerungen/Korrekturen als Addendum publiziert (Internetversion, Fachzeitschriften). Gültig ist nur die jeweils neueste Version gemäß des AWMF-Registers. Kommentierungen und Hinweise für den Aktualisierungsprozess aus der Praxis sind ausdrücklich erwünscht und können an das Leitliniensekretariat (Dr. Kevin Pilarczyk, E-Mail: kevin.pilarczyk@uk-essen.de) gerichtet werden.

4. Implementierung der Leitlinie

Eine suffiziente Implementierungsstrategie ist essentiell für den Erfolg einer Leitlinie. Die Übersetzung der Evidenz in die klinische Praxis ist schwierig und eine große Herausforderung. Nach Verabschiedung der Leitlinie durch das engere Präsidium der DGTHG gemeinsam mit den partizipierenden Fachgesellschaften wird diese im Internet auf der Homepage der AWMF als elektronische Version publiziert, ebenso erfolgt eine Publikation als elektronische Version auf der Homepage der DGTHG sowie - wenn erwünscht - auf den Homepages der partizipierenden Fachgesellschaften. Ferner wird eine Print-Version in den Fachzeitschriften erscheinen.

Es ist geplant, eine Kitteltaschenversion der Leitlinie (Kurzversion) zu erstellen, welche in übersichtlicher Form die Kernaussagen der Leitlinie mit entsprechenden Hinweisen zur Volltext-Leitlinie widerspiegelt. Alle Publikationsformate werden auch als elektronische Versionen bereitgestellt.

Die DGTHG sowie die partizipierenden Fachgesellschaften werden bei der Gestaltung zukünftiger wissenschaftlicher Veranstaltungen darauf achten, dass begleitend zu den schriftlichen Publikationen entsprechende Vortragsreihen zum Einsatz der IABP in der Kardiochirurgie durchgeführt werden.

5. Evaluation der Leitlinie

Zur Erfassung der Veränderung im Rahmen der IABP-Therapie wird eine nationale Umfrage ein Jahr nach Erscheinen der S3-Leitlinie durchgeführt werden analog zum Vorgehen vor Beginn der Leitlinien-Erstellung [Pilarczyk, 2009]. Durch diese Untersuchung soll überprüft werden, ob die Empfehlungen der Leitlinie in der Praxis angenommen und damit in die Versorgungsrealität aufgenommen worden sind und eine Veränderung im Behandlungs-Management feststellbar ist und welchen Einfluss hierauf verschiedene Implementierungsansätze haben.

6. Finanzierung der Leitlinie

Die Finanzierung der vorliegenden Leitlinien erfolgte ausschließlich über Mitgliedsbeiträge und Spenden seitens der DGTHG unabhängig von Interessensgruppen seitens der Industrie oder Anderer. Alle Experten arbeiteten ehrenamtlich und haben keine Honorare bezogen. Die Reisekosten wurden entsprechend der Richtlinien der DGTHG erstattet.

7. Erklärung über mögliche Interessenskonflikte

Die Entwicklung von Leitlinien für die medizinische Versorgung verlangt über die fachliche Expertise hinaus auch eine strikte Vermeidung kommerzieller Abhängigkeiten und sonstiger Interessenskonflikte, die Leitlinieninhalte beeinflussen oder gar systematisch verzerren könnten.

Um Verzerrungen aufgrund von Interessenkonflikten zu vermeiden, wurde die Leitlineinstufe S3 mit systematischer Evidenzaufarbeitung und interdisziplinärer strukturierter Konsensfindung gewählt.

Eine darüber hinausgehende Festlegung zum Umgang mit Interessenkonflikten wurde nicht getroffen.

Im Falle der hier vorliegenden Leitlinie wurden Erklärungen der Unabhängigkeit betreffend finanzieller und kommerzieller Tatbestände sowie Interessen der Experten selbst dem Leitlinienkoordinator in schriftlicher Form übergeben und sind dort einzusehen. Im Einzelnen mussten nachgewiesen werden:

- Berater- bzw. Gutachtertätigkeit für Industrieunternehmen, bezahlte Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat eines pharmazeutischen, biotechnologischen bzw. medizintechnischen Unternehmens
- Finanzielle Zuwendungen pharmazeutischer, biotechnologischer bzw. medizintechnischer Unternehmen bzw. kommerziell orientierter Auftragsinstitute, die über eine angemessene Aufwandsentschädigung für die Planung, Durchführung und Dokumentation klinischer oder experimenteller Studien hinausgehen
- Eigentümerinteresse an Arzneimitteln/Medizinprodukten (z. B. Patent, Urheberrecht, Verkaufslizenz)
- Besitz von Geschäftsanteilen, Aktienkapital oder Fonds der pharmazeutischen oder biotechnologischen Industrie (Angaben sind nur bei Beträgen > 50.000 € pro Einzeltitel erforderlich)
- Bezahlte Autoren- oder Co-Autorenschaft bei Artikeln im Auftrag pharmazeutischer biotechnologischer Unternehmen

Die Leitliniengruppe beschloss, dass relevante Interessenkonflikte trotz systematischer Literatursauswahl und –bewertung zum Ausschluss bei der Abstimmung im Rahmen des Konsensustreffens führen. Diese lagen jedoch nicht vor.

B. Empfehlungen zum Einsatz der IABP in der Kardiochirurgie

1. Indikationen zur IABP-Implantation in der Kardiochirurgie

1.1. Einsatz der IABP bei kardialer Dekompensation

1.1.1. Einsatz der IABP beim infarktbedingten kardiogenen Schock

Der kardiogene Schock (KS) ist ein komplexes Syndrom, das zu Beginn einer Kaskade aus eingeschränkter kardialer Pumpfunktion, Hypotension und verminderter Gewebeperfusion besteht [Dubey, 2011]. Sekundär kommt es im Rahmen eines Ischämie-Reperfusionsschadens zu einer systemischen Inflammationsreaktion mit Freisetzung proinflammatorischer Zytokine, Expression der induzierbaren NO-Synthase und einer inadäquaten Vasodilatation sowie zu einem Multiorganversagen [Dubey, 2011].

Der KS ist definiert über das Vorliegen einer systemischen Hypotonie mit einem systolischen Blutdruck < 90 mmHg über mehr als 30 Minuten oder den Bedarf an Katecholaminen, um den Blutdruck > 90 mmHg zu halten, verbunden mit einer Endorganhypoperfusion, z.B. einer begleitenden Oligo-/Anurie < 0.5 ml/h/kgKG, kalter, blasser Haut und Extremitäten, veränderter Neurologie oder einem erhöhten Serum-Laktat auf dem Boden einer stark eingeschränkten kardialen Auswurfleistung ohne Besserung auf Volumengabe. Häufig herangezogene hämodynamische Kriterien sind ein reduziertes Herzzeitvolumen mit einem Cardiac Index von unter 2,2 l/min/m² und ein erhöhter Pulmonary Capillary Wedge Pressure (PCWP) von größer 15 mmHg. Ein kardiogener Schock ist nicht obligat mit einem Lungenödem verbunden: So hatten 32% aller Patienten im SHOCK-Trial-Registry eine rein hypotensive Form des KS bzw. ein reines Vorwärtsversagen [Menon, 2000].

Die Häufigkeit des KS bei akutem Myokardinfarkt (AMI) konnte durch die Weiterentwicklung der interventionellen und intensivmedizinischen Maßnahmen in den vergangenen Jahren von fünf bis 15% auf vier bis sieben % gesenkt werden [Jeger, 2008]. Die Inzidenz des KS liegt bei Patienten mit ST-Hebungsinfarkt signifikant höher als bei Patienten mit Nicht-ST-Hebungsinfarkt (10,7% versus 5,2%) [Jeger, 2008].

Während in den vergangenen Jahren auch die Sterblichkeit des akuten Myokardinfarktes von ca. 30% um 1960 auf zwischenzeitlich 6-7% deutlich abgesenkt werden konnte, ist die Sterblichkeit bei KS je nach Studie mit 40-50% weiterhin sehr hoch [Thiele, 2012; Prondzinsky, 2012]. Damit stellt das myokardiale Pumpversagen mit nachfolgendem KS die Haupttodesursache im Rahmen eines akuten Infarktes im Krankenhaus dar, gefolgt von arrhythmogenen Ereignissen [Jeger, 2007].

Der iKS war über Dekaden hinweg die Hauptindikation zur Implantation der IABP im Bereich der Kardiologie. So empfahlen sowohl die AHA/ACC als auch die ESC in ihren Leitlinien in der vorherigen Version zur Therapie des STEMI im Falle des kardiogenen Schocks den Einsatz der IABP mit einer Klasse I-Indikation [Antman, 2004; Van de Werf, 2008]. Auch bei mechanischen Infarktkomplikationen wird präoperativ der Einsatz der IABP bis zur Operation empfohlen. In der aktuellen Version der AHA/ACC-Empfehlungen aus dem Jahr 2012 besteht für die IABP-Implantation bei Patienten mit NSTEMI und therapierefraktärer schwerer Ischämie, hämodynamischer Instabilität vor oder nach Koronarangiographie oder mechanischen Infarktkomplikationen eine II-C-Empfehlung [Anderson, 2011]. Laut ESC kann die IABP-Implantation beim iKS erwogen werden (B, IIb). Die deutsch-österreichische S3-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie macht Ihre Empfehlungen abhängig vom Reperfusionverfahren: Ein Überlebensvorteil durch die IABP wird nur postuliert bei primärer Lysetherapie oder primär konservativem Management, während bei Revaskularisation mittels PCI aufgrund der fehlenden Datenlage die IABP-Implantation nur mit einer „Kann“-Empfehlung bewertet wird [Werdan, 2012].

In der klinischen Praxis der Versorgung von Patienten mit iKS konnte sich die IABP nicht flächendeckend durchsetzen: So variiert die Häufigkeit der IABP-Implantation im kardiogenen Schock in Studien von 26 % im ALKK-Register bis 86% im SHOCK-Trial [Zeymer, 2013; Sanborn, 2000].

IABP versus no-IABP im infarktbedingten kardiogenen Schock

Randomisierte Studien

Im Bereich der Kardiochirurgie existieren keine RCTs zum Einsatz der IABP beim infarktbedingten kardiogenen Schock. Im Gegensatz zu zahlreichen retrospektiven Arbeiten oder Registerstudien ist die Anzahl an kontrollierten Studien auch im kardiologischen Bereich sehr begrenzt: So liegen aktuell drei randomisierte Studien zum Einsatz der IABP zusätzlich zur medikamentösen Standardtherapie vor, drei Studien vergleichen den Effekt einer IABP-Implantation mit der Effektivität der Implantation anderer Kreislaufunterstützungssysteme (TandemHeart™ bzw. Impella™).

Ohman publizierte 2005 den prospektiv-randomisierten, multizentrischen TACTICS-Trial (Thrombolysis And Counterpulsation To Improve Cardiogenic Shock Survival) mit insgesamt 57 Patienten zum Einsatz der IABP im akuten Myokardinfarkt bei primärer Fibrinolyse-Therapie [Ohman, 2005]. Die Studie wurde wegen langsamer Rekrutierung vorzeitig abgebrochen. 30 Patienten erhielten zwischen 1996 und 1999 zusätzlich zur Standardtherapie eine IABP (davon hatten 12 einen kardiogenen Schock), 27 Patienten bildeten die Kontrollgruppe (10 Patienten mit kardiogenem Schock). Es kam zu einem Cross-over von drei Patienten von der Kontroll- in die IABP-Gruppe aufgrund einer notfallmäßigen IABP-Implantation bei hämodynamischer Instabilität, drei Patienten wechselten von der IABP- in die Kontrollgruppe (zwei Verstorbene, in einem Patienten war die IABP-Implantation frustan). Zusätzlich zur in allen Patienten mit kardiogenem Schock durchgeführten Lyse-Therapie wurden 23% einer PCI, 14% einer Stent-Implantation und 18% einer CABG zugeführt. Die mittlere IABP-Anwendungsdauer betrug 45 ± 32 h. Laut Studienprotokoll wurde eine intravenöse, PTT-gesteuerte Heparinisierung durchgeführt; das sonstige pharmakologische Management wurde dem behandelnden Arzt überlassen. Der primäre Studienendpunkt war die Mortalität nach 6 Monaten, sekundäre Studienendpunkte beinhalteten u.a. die Inzidenz von Reinfarkt, Stroke sowie Gefäßkomplikationen.

Während es im Gesamtkollektiv keinen Unterschied in der 30-Tage-Mortalität gab (33% in der Kontrollgruppe vs. 27% in der IABP-Gruppe, $p=0.30$), zeigte sich in der Subgruppe der Patienten mit Killip III/IV ein möglicher Benefit der IABP-Therapie (30-Tage Mortalität: 80% in der Kontrolle vs. 39% in der IABP-Gruppe, $p=0.05$). Eine weitere Differenzierung der Patienten im kardiogenen Schock abhängig von der Revaskularisation (PCI vs. CABG) wurde nicht durchgeführt. Intensiv- oder Krankenhausverweildauer oder hämodynamische Parameter werden nicht angegeben. Es trat nur eine IABP-assoziierte Komplikation auf (Extremitätenischämie).

Die IABP-Shock-Studie konnte keine Effekte der IABP für den primären Studienendpunkt APACHE-2-Score beim infarktbedingtem kardiogenen Schock nachweisen [Prondzinsky, 2010/2012]: 45 Patienten mit infarktbedingtem kardiogenen Schock und interventioneller Revaskularisation (90% PCI, in 85% zusätzlich Stentimplantation) wurden zwischen 2003 und 2004 in zwei Gruppen randomisiert: Während 22 Patienten nur eine medikamentöse Therapie erhielten, wurde bei 23 Patienten unmittelbar nach PCI im Herzkatheterlabor zusätzlich eine mechanische Kreislaufunterstützung mittels IABP etabliert. In der IABP-Gruppe wurden vier Patienten ausgeschlossen (2 Patienten erfüllten nicht die Kriterien des kardiogenen Schocks, in einem Patienten war die Zeitspanne zwischen Infarkt und Randomisierung > 48 h und bei einem Patienten gab es technische Probleme mit der Randomisierung). In der Kontrollgruppe musste ein Patient bei Fehlen eines kardiogenen Schocks ausgeschlossen werden. Es kam zum Cross-Over eines Patienten aus der Kontroll- in die IABP-Gruppe. Die mittlere IABP-Anwendungsdauer betrug 45 ± 34 h. In beiden Studiengruppen kam es nach Revaskularisierung zu einer verbesserten hämodynamischen Situation ohne signifikanten Gruppenunterschied (Cardiac Index [$l/min/m^2$] initial 2.3 (95% CI 1.7-3.0) in der IABP-Gruppe vs. 1.7 (95% CI 1.4-2.1) in der Kontroll-Gruppe, Cardiac Index nach 4 Tagen [$l/min/m^2$] 3.3 (95% CI 2.6-4.0) in der IABP-Gruppe vs. 3.4 (95% CI 2.6-4.2) in der Kontrollgruppe, $p = n.s.$). In dieser Studie konnte nur für einen sekundären Studienendpunkt ein Vorteil der zusätzlichen IABP-Therapie gefunden werden: Im IABP-Arm zeigte sich eine signifikante Reduktion der BNP-Spiegel an Tag 2 und 3 (BNP-Spiegel an Tag 3: IABP-Gruppe: 632 ± 194 pg/ml vs. Kontrollgruppe:

1370±475 pg/ml, $p < 0.05$). Weder Schwere des Multiorganversagens noch das Ausmaß der systemischen Inflammation (gemessen als IL-6-Serumspiegel) konnten jedoch durch die IABP-Behandlung reduziert werden. Der APACHE-II-Score als primärer Studienendpunkt fiel in beiden Studiengruppen in gleicher Weise bis zum 4. Tag ab (Kontrollgruppe: Abfall um 2.4 Punkte von 22.4 ± 2.0 auf 20.0 ± 2.4 , IABP-Gruppe: Abfall um 2.8 Punkte von 21.0 ± 2.8 auf 18.2 ± 3.7 , $p=n.s.$). Auch die Mortalität wurde nicht durch die aortale Gegenpulsation beeinflusst (30-Tage-Mortalität 6/19 = 19% IABP-Gruppe vs. 5/21 (24%) Kontrollgruppe (OR 1.48, 95% CI 0.37 bis 5.96), Krankenhausmortalität 7/19 (37%) IABP-Gruppe vs. 6/21 (29%) Kontrollgruppe (OR 1.46, 95% CI 0.39 - 5.51); 1-Jahres-Mortalität 9/19 (56%) IABP-Gruppe vs. 6/21 (33%) Kontrollgruppe (OR 2.57, 95% CI 0.64 - 10.34)).

Ebenso war die Dauer des Intensiv- und Krankenhausaufenthaltes vergleichbar in Kontroll- und Interventionsgruppe (Krankenhausverweildauer 18 ± 14 Tage in der IABP-Gruppe vs. 29 ± 29 Tage in der Kontrollgruppe, Intensivverweildauer 8 ± 7 Tage IABP-Gruppe vs. 14 ± 12 Tage in der Kontrollgruppe ($p=0.06$) mit einem Trend zur kürzeren Verweildauer der IABP-Gruppe. Die IABP-Shock-Studie beinhaltete keine Patienten mit chirurgischer Revaskularisation.

Die bisher größte randomisierte Studie zum Einsatz der IABP im infarktbedingten kardiogenen Schock wurde 2012 publiziert [Thiele, 2012]: Im Rahmen des IABP-Shock-II-Trial wurden im Zeitraum von Juni 2009 bis März 2012 600 Patienten mit kardiogenem Schock als Folge eines Myokardinfarktes, die eine frühe Revaskularisation erhielten, an 37 deutschen Zentren entweder nur intensivmedizinisch behandelt oder erhielten zusätzlich eine IABP. Der primäre Studienendpunkt, die 30-Tage-Sterblichkeit, war in beiden Studienarmen mit 39,7% im IABP-Arm und 41,3% im Kontrollarm vergleichbar. Ebenso zeigte sich in keinem anderen untersuchten Endpunkt (Kreislaufparameter, Nierenfunktion, intensivmedizinische Behandlungstage, Beatmungstage, etc.) ein Vorteil für die IABP, allerdings auch keine Häufung von Komplikationen, wie etwa Blutungen. Auch die Analyse der Per-Protokoll-Population und eine Multivarianzanalyse sowie eine umfangreiche Subgruppenanalyse ergaben keine relevanten Sterblichkeitsunterschiede zwischen beiden Gruppen.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass es sich beim IABP-Schock-II-Trial um eine methodisch gute, multizentrische randomisierte Studie handelt, die im Bereich der Kardiologie zu recht den Zweifel an der routinemässigen IABP-Implantation bei Patienten mit iKS mehrt. Das große Problem aller Studien zur IABP im infarktbedingten kardiogenen Schock einschliesslich des IABP-Schock-II-Trials ist der nur sehr geringe Anteil der Patienten, die primär einer chirurgischen Koronarrevaskularisation zugeführt wurden, so dass keine Subgruppenanalyse durchgeführt wurde und eine Übertragbarkeit der Ergebnisse auf das kardiochirurgische Patientenkollektiv kaum möglich erscheint. So lag der Anteil der chirurgisch versorgten Patienten im IABP-Shock-II-Trial unter 4%. Eine rein kardiochirurgische, randomisierte Untersuchung zu dieser Thematik existiert nicht und die Ergebnisse einer Studie mit nahezu ausschließlich interventionell revaskularisierten Patienten können nicht ohne weiteres auf kardiochirurgische Patienten übertragen werden.

Metaanalysen

Die Zurückhaltung zur IABP-Anlage im infarktbedingten kardiogenen Schock wurde durch die Metaanalyse von Sjauw aus dem Jahr 2009 verstärkt [Sjauw, 2009]: Insgesamt wurden 1009 Patienten mit STEMI ohne kardiogenen Schock aus 7 randomisierten Studien sowie 10529 Patienten mit STEMI und kardiogenem Schock aus 9 Kohortenstudien untersucht. Beim akuten STEMI ohne kardiogenen Schock zeigte sich kein Benefit der IABP bzgl. 30-Tage-Mortalität oder Hämodynamik, jedoch eine erhöhte Rate an Schlaganfällen und Blutungskomplikationen. Im Gegensatz dazu konnte im infarktbedingten kardiogenen Schock in den Register-Studien ein Überlebensvorteil der IABP nachgewiesen werden, allerdings abhängig von der Art der primären Reperfusionstherapie: Während sich im Falle einer primären Lyse in den Register-Studien ein Überlebensvorteil von 18% nach 30 Tagen zeigte (95% CI 16–20%; $p=0.0001$), war bei primärer PCI nach Register-Daten eine um 6% erhöhte Mortalität in der IABP-Gruppe zu beobachten (95% CI 3–10%; $p=0.0008$).

Die Erklärungsansätze für den klaren Vorteil der IABP im Rahmen der Thrombolysetherapie im Vergleich zu den Ergebnissen bei primärer PCI sind vielfältig: Zum einen erscheint es

pathophysiologisch nachvollziehbar, dass eine durch die IABP gesteigerte Koronarperfusion v.a. bei nicht vollkommen rekanalisiertem Gefäß – wie es bei der Thrombolyse häufig der Fall ist - einen positiven Effekt auf die hämodynamische Situation und das Outcome hat. Zudem existieren zum Einsatz der IABP im infarktbedingten kardiogenen Schock und Thrombolyse keine RCTs und die durchgeführten Kohortenstudien sind voller Bias und Confounder: Die Patienten in der IABP-Gruppe hatten ein geringeres Risikoprofil (niedrigeres Alter, günstigere Geschlechterverteilung), in der IABP-Gruppe wurde signifikant häufiger zusätzlich zur initialen Lysetherapie eine perkutane Koronarintervention durchgeführt. Zudem kann spekuliert werden, dass besonders kranke Patienten mit schwer eingeschränkter Prognose nicht einer invasiven Therapie wie der IABP-Implantation zugeführt wurden. Ein weiterer nicht unerheblicher Aspekt ist die stetige Weiterentwicklung der interventionellen Kardiologie: Während zur Zeit der Lysetherapie als primäres Revaskularisationsinstrument die Infarktmortalität noch sehr hoch war, konnten später insbesondere durch die PCI und teilweise auch durch die adjunktive medikamentöse Therapie durchschlagende Erfolge in der Behandlung des akuten Myokardinfarkts erzielt werden. So ist es durchaus möglich, dass der Benefit der IABP im Rahmen der verbesserten, multimodalen Infarkttherapie überlagert wird. Auch die überhöhte Sterblichkeit in der IABP-Gruppe im Falle einer primären PCI kann nicht eindeutig ursächlich auf die IABP-Therapie zurückgeführt werden, da auch die Kohortenstudien zu diesem Thema sehr Bias-belastet sind. So erscheint es u.a. schwierig, schwer kranken Patienten auch bei schlechter Prognose eine IABP-Implantation unter den Bedingungen des Herzkatheterlabors vorzuenthalten.

Eine weitere Metaanalyse wurde 2011 durch die Cochrane Library publiziert [Unverzagt, 2011]: Die gepoolte Analyse von zwei randomisierten Studien [Ohman, 2005; Prondzinsky, 2010] zum Einsatz der IABP mit insgesamt 62 Patienten ($n[\text{IABP}] = 31$, $n[\text{Kontrollgruppe}] = 31$) zeigte keinen 30-Tage-Mortalitätsunterschied zwischen beiden Gruppen.

Zu einem gegenteiligen Ergebnis kommt eine weitere Metaanalyse, die weder den IABP-Shock-II-Trial noch andere randomisierte kontrollierte Studien, sondern nur Registerdaten eingeschlossen hat

[Bahekar, 2012]. Nach Ausschluss der Studien mit AMI ohne kardiogenen Schock (insgesamt 6 Studien mit 2135 Patienten in der IABP-Gruppe und 3137 in der Kontrollgruppe) zeigte sich ein signifikanter Vorteil bzgl. der Krankenhausmortalität in der IABP-Gruppe (RR: 0.72; 95 % CI: 0.60-0.86; $p < 0.0004$). Der Einsatz der IABP war jedoch mit einer signifikant gesteigerten Rate an moderaten (RR: 1.71; 95% CI: 1.03-2.85; $p=0.04$) und schwerwiegenden Blutungskomplikationen (RR: 4.01; 95% CI: 2.66-6.06; $p<0.0001$) assoziiert.

Registerstudien

Die einzige zur Verfügung stehende Arbeit zum präoperativen Einsatz der IABP im Rahmen des infarktbedingten kardiogenen Schocks in der Kardiochirurgie stammt aus dem Jahr 2002 von der Züricher Arbeitsgruppe um Christenson und umfasst 17 Patienten mit kardiogenem Schock, die im Mittel 3.5 ± 1.2 Stunden vor chirurgischer Myokardrevaskularisation eine IABP erhielten [Christenson, 2002]: 16 Patienten hatten eine instabile Angina pectoris (AP), ebenfalls 16 Patienten wurden notfallmäßig operiert. Der EuroScore betrug im Mittel 13.8 ± 2.4 %. Die mittlere IABP-Anwendungsdauer betrug 18.9 ± 2.9 h. Der Cardiac Index stieg nach IABP-Implantation von 1.6 ± 0.23 l/min/m² auf 2.3 ± 0.64 l/min/m² ($p < 0.05$), in 14 Patienten gelang eine suffiziente präoperative hämodynamische Stabilisierung (82%). Ein Patient verstarb während des Krankenhausaufenthaltes (5.8%), 5 Patienten entwickelten postoperativ ein Low Cardiac Output Syndrom (LCOS) (29.4%). Einschränkend muss neben dem retrospektiven Charakter ohne Vergleichskollektiv und der geringen Fallzahl aufgrund der vergleichsweise niedrigen Sterblichkeit von knapp 6% zumindest angezweifelt werden, ob es sich bei den eingeschlossenen Patienten wirklich um Patienten mit einem kardiogenen Schock handelt. Die niederländische Arbeitsgruppe um den Uil untersuchte retrospektiv monozentrisch in einer Register-Studie das Langzeit-Outcome nach IABP-Implantation vor CABG im Zeitraum 1990-2004 in 154 Patienten und unterteilte diese aufgrund der Indikation zur Implantation in zwei Gruppen [den Uil, 2009]: Gruppe 1 (n=99): vitale Indikation bei kardiogenem Schock oder

therapierefraktärer Angina pectoris, Gruppe 2 (n = 55): prophylaktische Implantation in Hoch-Risiko-Patienten (LVEF<40%, Re-Operation, komplexe Koronarläsionen). In der Gruppe mit vitaler Indikation war die Letalität tendenziell höher als mit dem EuroScore vorhergesagt (15.3 vs. 10.2%). 1-, 5-, und 6-Jahres-Überlebens-Raten betragen 82.8%, 70.1%, und 67.3% in Gruppe 1 und 98.2%, 84.0% und 84.0% in Gruppe 2 (p=0.02). Bemerkenswert erscheint, dass nach der deutlich höheren 30-Tage-Mortalität in Gruppe 1 beide Überlebenskurven nahezu parallel verlaufen. Es verwundert jedoch die im Vergleich zu anderen Studien vergleichsweise niedrige Mortalität in der Gruppe des kardiogenen Schocks.

Zusammenfassend muss festgehalten werden, dass es aktuell keine prospektiv-randomisierte Studie zum Einsatz der IABP in Patienten mit infarktbedingtem kardiogenen Schock vor chirurgischer Koronarrevaskularisation gibt. Studien mit primär interventioneller Revaskularisierung sind nicht ohne Weiteres auf das chirurgische Patientenkollektiv übertragbar. Basierend auf prospektiv-randomisierten Arbeiten von der präoperativen IABP-Implantation in Hochrisikopatienten kann postuliert werden, dass der Effekt der IABP im Rahmen einer chirurgischen Koronarrevaskularisation mit extrakorporaler Zirkulation zumindest zum Teil auf eine Reduktion der perioperativen Myokardischämie während der extrakorporalen Zirkulation, aber auch Situationen mit hämodynamischer Beeinträchtigung, z.B. im Rahmen der Narkoseeinleitung, zurückzuführen ist. Dies ist ein grundsätzlich anderer Wirkmechanismus der IABP im Vergleich zum Einsatz im Rahmen interventioneller Prozeduren. Daher verwundert es nicht, dass die IABP in diesem Indikationsgebiet – präoperative Implantation vor Hoch-Risiko-Operationen- in aktuell drei Metaanalysen einen signifikanten Überlebensvorteil bietet, dies im Bereich der interventionellen Kardiologie jedoch nicht bestätigt werden konnte [Perera, 2010]. So muss vor diesem Hintergrund betont werden, dass die Ergebnisse auch gut durchgeführter prospektiver Studien zur IABP-Implantation im kardiogenen Schock mit primärer PCI nicht auf das kardiochirurgische Patientenkollektiv übertragbar sind. Patienten mit kardiogenem Schock im Rahmen eines akuten Myokardinfarktes erfahren im Falle einer chirurgischen Revaskularisierung mit EKZ eine erneute myokardiale Ischämie mit ausgeprägter

Reperfusion. Auch bei Verzicht auf die EKZ kommt es im Rahmen einer OPCAB-Prozedur zu Phasen hämodynamischer Beeinträchtigung mit Gefahr der verminderten Koronarperfusion.

In den bisher publizierten prospektiven randomisierten Studien zum präoperativen Einsatz der IABP in Hochrisikopatienten hatten bis zu 60% der eingeschlossenen Patienten eine instabile Angina pectoris oder einen anhaltenden Infarkt; die Autoren machen jedoch keine explizite Aussage über den präoperativen hämodynamischen Zustand der Patienten bzw. über die Inzidenz eines kardiogenen Schocks.

Aufgrund der theoretischen Effekte der IABP und der eigenen klinischen Erfahrung empfiehlt die Leitliniengruppe die IABP-Implantation im Falle eines infarktbedingten kardiogenen Schocks vor kardiochirurgischem Eingriff mit einem Empfehlungsgrad B (↑) und einem Evidenzniveau IV.

Studie	Zeitraum	Design	Reperfusionstherapie	Patientenanzahl (n)		30-d-Mortalität (%)			Effekte der IABP	Evidenzgrad	Kommentar
				IABP [%CABG]	Keine IABP [%CABG]	IABP	Keine IABP	p			
Ohman (2005) TACTICS	1996 - 1999	Multi- zentrisch	Lyse	30 (11)	27 (10)	27	33	n.s.	Primärer Studiendpunkt: 6-Monats-Mortalität 43 vs. 37% (n.s.)	1b	Studie vorzeitig abgebrochen In Patienten mit Killip III/IV Trend zur Reduktion der Mortalität von 80 auf 39 % (p=0.05)
Prondzinsky (2010) IABP-SHOCK- TRIAL	2003- 2004	Mono- zentrisch	Primäre PCI	23 (0)	22 (0)	32	24	n.s.	Primärer Studiendpunkt: Kein Effekt auf APACHE-II- Score Sekundäre Studiendpunkt: Keine Effekte auf Hämodynamik, Inflammationsparameter wie z.B. IL-6 BNP an den Tagen 2/3 in der IABP-signifikant niedriger.	1b	
Thiele (2012) IABP-SHOCK- II-TRIAL	2007- 2011	Multi- zentrisch	Primäre PCI	300 (2.7)	300 (3.3)	39.7	41.3	n.s.	Primärer Studiendpunkt: 30-Tage Mortalität: kein Effekt. Keine Effekte auf sekundäre Studiendpunkte wie Hämodynamik, Serum- Laktat, Nierenfunktion, SAPS-2-Score, etc.	1b	

Tabelle 8: RCTs zum Einsatz der IABP im infarktbedingten kardiogenen Schock

Tabelle 9: Retrospektive Studien zum Einsatz der IABP im infarktbedingten kardiogenen Schock

Studie	Zeitraum	Design	Patientenzahl (n)		Mortalität (n,[%])			Evidenzgrad
			IABP	Keine IABP	IABP	Keine IABP	p	
Keine Reperfusionstherapie								
Moulopolus, 1996	< 1985	monozentrisch	34	15	24 (72)	15 (100)	< 0.05	3
Thrombolyse/Rescue-PCI								
Stomel, 1994	1985-1991	monozentrisch	51	13	28 (55)	10	0.0049	3
Kovack, 1997	1985-1995	Multizentrisch	27	19	10 (37)	13 (68)	0.019	3
Waksman, 1993	1989	monozentrisch	20	21	11 (55)	17 (80)	<0.001	3
Hochman, 1999 (SHOCK-Registry)	1995-2000	Multizentrisch	439	417	220 (50)	300 (72)	0.0001	3
Anderson, 1997 (GUSTO-I)	1990-1993	Multizentrisch	62	248	30 (48)	146 (59)	n.s.	3
Barron, 2001 (NRMI-2-TT)	1994-1998	Multizentrisch	2180	3501	1068 (49)	2346 (67)	< 0.05	3
Primäre PCI								
Barron, 2001 (NRMI-2-PCI)	1994-1998	Multizentrisch	2035	955	956 (47)	401 (42)	n.s.	3
Vis, 2007 (AMC-CS-Cohort)	1997-2005	monozentrisch	199	93	93 (49)	26 (28)	< 0.05	3
Bengtson, 1992	1987-1988	monozentrisch	99	101	48 (48)	58 (57)	< 0.05	3
Zeymer, 2011 (Euro Heart Survey)	2005-2008	Multizentrisch	163	490	56.9	36.1	n.s.	3

IABP versus andere perkutane Kreislaufunterstützungssysteme im infarktbedingten kardiogenen

Schock

Vor dem Hintergrund der eingeschränkten Evidenz für den Einsatz der IABP im infarktbedingten kardiogenen Schock stellt sich die Frage, ob andere invasivere, aber dennoch perkutan und zeitnah zu platzierende Herzunterstützungssysteme der IABP überlegen sind.

IABP vs. Impella™

Die miniaturisierte intrakardiale Blutpumpe Impella Recover LP 2.5™ ist eine intravaskulär gelegene, mikroaxiale Pumpe mit einem maximalen Außendurchmesser von 4 mm (12 Fr), die mittels Führungsdraht perkutan über die Arteria femoralis eingeführt und via Aorta und Aortenklappe im linken Ventrikel platziert wird. Sie fördert bis zu 2,5 l Blut pro Minute bei einer Drehzahl von bis zu 50000 /min. Das System ist in Europa für eine maximal fünftägige Kreislaufunterstützung zugelassen. In der prospektiven, bizenrischen, randomisierten Studie von Seyfarth wurden zwischen September 2004 und Januar 2007 26 Patienten im kardiogenen Schock nach akutem Myokardinfarkt eingeschlossen [Seyfarth, 2008]. 13 Patienten erhielten eine Impella LP 2.5™ und 13 Patienten eine IABP. Primärer Endpunkt war die hämodynamische Stabilisierung 30 Minuten nach Implantation der Herzunterstützungssysteme. Es zeigte sich eine signifikante Verbesserung der Hämodynamik in beiden Studiengruppen nach Implantation der Herzunterstützung: Der Cardiac-Index war nach 30 Minuten im Vergleich zum Zeitpunkt vor Einsatz der Pumpen bei der Impella LP 2.5™ signifikant höher, als bei den Patienten mit der IABP (Impella™: $\Delta CI = 0.49 \pm 0.46$ l/min/m², IABP $\Delta CI = 0.11 \pm 0.31$ l/min/m², $p = 0.02$). Es zeigte sich zudem ein Trend zu einer ausgeprägteren Blutdruckerhöhung nach Implantation bei den Patienten mit der Impella LP 2.5™ als bei der IABP (Impella™: 9 ± 14 mmHg, IABP: 1 ± 16 mmHg ($p = 0.09$)). Es zeigte sich ein Trend zu niedrigen Laktatkonzentration nach 48h in der Impella LP 2.5™ Gruppe, jedoch ohne statistische Signifikanz. Das freie Hämoglobin als Parameter der Hämolyse war bei den Patienten mit der Impella LP 2.5 in den ersten 12h signifikant

erhöht. Die 30-Tage-Mortalität betrug 46% in beiden Gruppen, nach einem Jahr lebten in beiden Gruppen noch 38% der Patienten. Zusammenfassend führte die Impella™-Therapie zu einer besseren frühen hämodynamischen Stabilisierung im kardiogenen Schock im Vergleich zur IABP ohne Einfluss auf klinische Outcome-Parameter. Wesentliche Kritikpunkte der Studie sind die kleine Fallzahl sowie der sehr frühe Zeitpunkt des primären Outcome-Parameters.

IABP vs. Tandem Heart™

In einer weiteren randomisierten Studie wurde von August 2000 bis Dezember 2003 am Herzzentrum Leipzig ein anderes perkutan implantierbares Herzunterstützungssystem, das Tandem Heart™ (n=20) mit der IABP (n=21) im infarktbedingten kardiogenen Schock und primär interventioneller Revaskularisation verglichen [Thiele, 2005]. Das Tandem-Heart™ besteht aus einer Zentrifugalpumpe, die über eine lange Ansaugkanüle transseptal das Blut aus dem linken Vorhof in die Bauchaorta pumpt.

Die Tandem-Heart™-Therapie war der IABP-Therapie hinsichtlich der Verbesserung von Cardiac-Index, Cardiac-Power-Index, Blutdruck und Wedge-Druck nach Systemimplantation überlegen. Die Laktatkonzentration als Parameter der systemischen Perfusion war in der Tandem-Heart™-Gruppe niedriger. Dem Benefit des Tandem-Heart™ hinsichtlich der hämodynamischen Stabilisierung steht jedoch die Invasivität des Verfahrens gegenüber: Unter Tandem-Heart™-Therapie kam es signifikant häufiger zu ischämischen- als auch Blutungskomplikationen (n=7 vs. n=0, p = 0.009; n=19 vs. n=8, p = 0.002). Die 30-Tage-Mortalität wurde nicht durch die Art der Herzunterstützung beeinflusst (IABP 45% vs. TandemHeart™ 43%, p = 0.86). Auch diese Studie lässt durch die geringe Fallzahl und die Vielzahl von Ausschlusskriterien keine Übertragbarkeit der Ergebnisse auf kardiochirurgische Patienten mit kardiogenem Schock zu.

Auch in einer weiteren randomisierten Studie konnte kein Vorteil des Tandem-Heart™ gegenüber der IABP hinsichtlich des 30-Tage-Überlebens herausgearbeitet werden [Burkhoff, 2006].

In einer Metaanalyse wurden die 3 diskutierten Studien mit insgesamt 100 Patienten eingeschlossen [Cheng, 2009]. Mittels perkutaner LVAD-Implantation konnten der Herz-Index und der mittlere Blutdruck signifikant stärker erhöht und der PCWP wesentlich ausgeprägter gesenkt werden als mit der IABP. Die bessere hämodynamische Stabilisierung ging aber auf Kosten einer 2,35-fach erhöhten Rate an Blutungskomplikationen. Die 30-Tage-Mortalität konnte durch Einsatz der LVAD-Systeme nicht signifikant reduziert werden und war in beiden Gruppen vergleichbar (RR 1,06 [0,68–1,66] [LVAD vs. IABP]). Die Autoren der Meta-Analyse kommen zu dem Schluss, dass die perkutane LVAD-Implantation bei kardiogenem Schock zwar hämodynamisch der IABP-Therapie überlegen ist, jedoch keine positiven Auswirkungen auf das 30-Tage-Überleben hat. Die Daten dieser Meta-Analyse unterstützen daher nicht den Einsatz der perkutan zu implantierenden LVADs bei Patienten mit kardiogenem Schock als Methode der ersten Wahl der mechanischen Herz-Kreislauf-Unterstützung.

Tabelle 10: RCTs zum Einsatz der IABP versus LAVD im infarktbedingten kardiogenen Schock

	Thiele		Burkhoff		Seyfarth		Differenz/RR (95% CI)	p-Wert
	LAVD (n=21)	IABP (n=20)	LAVD (n=19)	IABP (n=14)	LAVD (n=13)	IABP (n=13)		
LAVD	Tandem Heart™		Tandem Heart™		Impella LP 2.5™		----	----
Anteil CABG [n, %]	2 (5)		4 (12)		1 (4)		----	----
Hämodynamik								
Cardiac Index [l/min/m ²]	2.3 ± 0.6	1.8 ± 0.4	2.2 ± 0.6	2.1 ± 0.2	2.2 ± 0.6	1.8 ± 0.7	0.35 (0.14;0.55)	< 0.001
MAP [mmHg]	76 ± 10	70 ± 16	91 ± 16	72 ± 10	87 ± 18	71 ± 22	12.1 (6.3;17.9)	< 0.001
PCWP [mmhg]	16 ± 5	22 ± 7	16 ± 4	25 ± 3	19 ± 5	20 ± 6	-6.2 (-8.0;-4.3)	< 0.001
Komplikationen								
Beinischämie [%]	7 (33)	0 (0)	4 (21)	2 (14)	1 (8)	0 (0)	2.59 (0.75;8.97)	0.13
Blutungen [%]	19 (90)	8 (40)	8 (42)	2 (14)	----	----	2.35 (1.40;3.93)	< 0.01
30-Tage-Mortalität [n, (%)]	9 (43)	9 (45)	9 (47)	5 (36)	6 (46)	6 (46)	1.06 (0.68;1.66)	0.80
Evidenzgrad	1 b		1 b		1 b			

1.1.2. Einsatz der IABP bei mechanischen Infarktkomplikationen

Sowohl die deutsch-österreichische, die europäische als auch die US-amerikanische Leitlinie zur Therapie des infarktbedingten kardiogenen Schocks empfehlen die IABP-Implantation bei Patienten mit mechanischen Infarktkomplikationen im Sinne eines Ventrikelseptumdefektes (VSD) oder einer akuten ischämischen Mitralklappeninsuffizienz (MI), obwohl die Datenlage sehr überschaubar ist [Kolh, 2010; Anderson, 2011; Steg 2012; Werdan, 2012]: Es handelt sich dabei in der Regel um kleine Fallserien oder –berichte. Aufgrund der geringen Anzahl von Patienten mit Infarkt-VSD auch in großen Zentren ist möglicherweise davon auszugehen, dass es auch in Zukunft keine randomisierte oder prospektive Studie mit großen Patientenzahlen zu dieser Thematik geben wird.

Da die präoperative hämodynamische Situation der stärkste unabhängige Prädiktor für Letalität in Patienten mit Infarkt-VSD ist und der hämodynamische Verlauf zwischen Auftreten des VSD und operativer Versorgung ein stärkerer Prädiktor ist als das initiale Vorliegen eines kardiogenen Schocks, empfehlen viele Autoren die IABP-Implantation zur kardialen Stabilisierung [Crenshaw, 2000].

Gold berichtete bereits 1973 über seine positiven Erfahrungen mit dem Einsatz der IABP bei Patienten mit infarktbedingtem kardiogenen Schock mit VSD (n =5) und MI (n =6). In allen Patienten konnte eine deutliche hämodynamische Stabilisierung erreicht werden mit einer Reduktion des Regurgitations- bzw. Shuntvolumens [Gold, 1973]. Andere aktuelle Case-Reports oder Fallberichte bestätigen den positiven Effekt der IABP mit einer signifikanten Reduktion des Shuntvolumens [Testuz, 2013].

Auch wenn keine vergleichenden Untersuchungen zur IABP im Infarkt-VSD vorliegen, berichten viele Arbeitsgruppen über eine signifikante Stabilisierung bzw. Verbesserung der hämodynamischen Situation in einem großen Anteil der Patienten. So konnte Labrousse in 77 von 85 Patienten, die zwischen 1997 und 2000 aufgrund eines ischämischen VSD operativ versorgt wurden, nach IABP-Implantation eine Stabilisierung oder Verbesserung der Hämodynamik erzielen, nur in 8 Patienten kam es zu einer weiteren Verschlechterung der Kreislaufsituation [Labrousse, 2002].

Während zunächst einige Arbeitsgruppen von einem nur kurz anhaltenden stabilisierenden Effekt der IABP und einer signifikanten hämodynamischen Verschlechterung nach 24h berichteten [Loisance, 1980; Gold, 1973; Radford, 1981] konnten andere Arbeitsgruppen einen längerfristigen stabilisierenden Effekt der IABP nachweisen [Baillot, 1983; Estrada-Quintero, 1992; Thiele, 2003].

Allerdings konnte bisher keine Studie einen Überlebensvorteil der IABP-Therapie beim Infarkt-VSD nachweisen [Deville, 1991; Anderson, 1989]. Einige Autoren berichten sogar über eine erhöhte Mortalität unter IABP-Therapie, allerdings ist davon auszugehen, dass es sich bei den IABP-Patienten schlichtweg um die kränkeren Patienten handelte.

Die bisher größte Untersuchung umfasst insgesamt 2876 Patienten (1624 Männer [56.5%], Alter: 68 ± 11 Jahre) aus dem Register der Society of Thoracic Surgeons, die einem chirurgischen Verschluss eines postinfarziellen VSD zugeführt wurden [Arnaoutakis, 2012]. 65% der Patienten wurden präoperativ mit einer IABP versorgt, 8% der Patienten erhielten intraoperativ eine IABP. Die Krankenhausmortalität betrug 42.9% und zeigte eine Abhängigkeit vom Operationszeitpunkt: Erfolgte die chirurgische Sanierung innerhalb einer Woche nach Myokardinfarkt, betrug die Sterblichkeit 54.1% im Vergleich zu 18.4% bei einer Operation mit mehr als 7 Tagen Abstand zum ischämischen Ereignis. Die Häufigkeit einer prä- als auch einer intraoperativen IABP-Implantation war signifikant höher in der Gruppen der verstorbenen Patienten im Vergleich zu den Überlebenden (876 (53.4%) vs. 993 (80.4%), $p < 0.01$; 125 (7.6%) vs. 105 (8.5%), $p < 0.01$). Es ist jedoch zu vermuten, dass eher Patienten mit hämodynamischer Instabilität sowie hohem Risiko eine IABP-Implantation erfahren haben. Dies zeigt auch die Abhängigkeit der Häufigkeit der präoperativen IABP-Anwendung von der OP-Dringlichkeit (normal: 79 (18.6%), dringlich: 561 (55.7%), Notfall: 1,029 (84.7%), Salvage: 189 (87.9%), $p < 0.01$).

Aktuelle Studien belegen, dass die IABP-Implantation in Patienten mit Infarkt-VSD auch ohne hohe Evidenz weit verbreitet ist: Von 51 Patienten mit Infarkt-VSD, die zwischen 05/1995 und 11/2008 entweder chirurgisch ($n=39$) oder perkutan ($n=12$) behandelt wurden, erhielten 88% ($n=45$) zur hämodynamischen Stabilisierung eine IABP [Maltais, 2009]. Andere Arbeitsgruppen berichten bei

Fehlen von Kontraindikationen über eine routinemäßige IABP-Implantation in diesem Patientenkollektiv [Labrousse, 2002].

Bei der Betrachtung aller Studien zum Thema IABP bei VSD-Patienten muss berücksichtigt werden, dass sich das Procedere –operativ versus interventionell sowie Zeitpunkt der operativen Versorgung– in den letzten Dekaden z.T. grundlegend geändert hat und somit einzelne Studien nicht ohne weiteres miteinander vergleichbar sind.

Zusammenfassend muss festgehalten werden, dass keine prospektiv-randomisierten Studien zum Einsatz der IABP in Patienten mit mechanischen Infarktcomplicationen wie VSD oder MI vorliegen. Aufgrund der beschriebenen Effekte der IABP in einer Vielzahl von positiven Fallserien empfiehlt die LL-Gruppe übereinstimmend mit den drei kardiologischen LL den Einsatz der IABP in Patienten mit mechanischen Infarktcomplicationen wie VSD oder MI mit einem Evidenzlevel IV und einem Empfehlungsgrad B.

1.1.3. Einsatz der IABP als Bridging-Maßnahme zur Herztransplantation

Die IABP ist im klinischen Alltag der thorakalen Transplantationsmedizin nicht wegzudenken. So benutzen einer nationalen Umfrage zufolge nahezu alle transplantierenden Zentren in Deutschland die IABP zur Überbrückung von Patienten mit terminaler, therapierefraktärer Herzinsuffizienz zur Implantation eines permanenten LVADs oder zur Herztransplantation [Marggraf, 2009].

Norkiene publizierte 2007 seine Erfahrungen mit der IABP-Implantation in 11 Patienten mit dekompensierter Herzinsuffizienz auf dem Boden einer dilatativen Kardiomyopathie nicht-ischämischer Genese [Norkiene, 2007]. Das Durchschnittsalter der Patienten betrug 44.1 ± 13.4 Jahre (Range 18–62), es handelte sich um 3 Frauen und 8 Männer. Die linksventrikuläre Pumpfunktion war hochgradig eingeschränkt mit einer mittleren Ejektionsfraktion von $14.7 \pm 6.4\%$. Nach IABP-Implantation kam es zu einer signifikanten Stabilisierung der Hämodynamik (Zunahme des MAP, des CO, der EF, Abnahme des ZVD, PCWP sowie der notwendigen Katecholamindosierung) sowie einer Abnahme des Laktatspiegels. Die Dauer der IABP-Therapie betrug zwischen 72 und 360 h (im Mittel

181.6 ± 81.7 h). Drei Patienten konnten erfolgreich von der IABP entwöhnt werden, drei Patienten wurden erfolgreich zur Transplantation gebrückt, in drei Patienten wurde erfolgreich ein LVAD implantiert. Drei Patienten verstarben im protrahierten kardiogenen Schock.

Die bisher größte publizierte Studie zum Einsatz der IABP zum Bridging to transplant umfasst 40 Patienten, die bei drohendem oder manifestem kardiogenen Schock mit begleitendem Nieren- und/oder Leberversagen trotz intravenöser Inotropikagabe zur Stabilisierung eine IABP erhielten [Gjesdal, 2009]. Sieben Patienten bedurften nach initialer Stabilisierung unter IABP-Therapie einer weiterführenden mechanischen Unterstützung (ECMO, LVAD), ein Patient verstarb kurz nach IABP-Implantation, 32 Patienten wurden erfolgreich bis zur Transplantation stabilisiert. Diese wurden mit 135 elektiven Patienten vor Herztransplantation ohne IABP-Therapie verglichen. Während die Kreislaufsituation der Patienten der IABP-Gruppe zum Zeitpunkt der IABP-Implantation im Vergleich zur Kontrollgruppe eingeschränkt war, kam es unter IABP-Therapie zu einer Stabilisierung der Hämodynamik als auch einer Besserung von Nieren- und Leberfunktion. Echokardiographie-, Rechtsherzkatheter- Parameter als auch Letalität bis zu einem Jahr nach Transplantation waren vergleichbar zwischen beiden Gruppen. Andere Arbeitsgruppen bestätigen den günstigen Effekt der IABP und betonen die Möglichkeit des axillären IABP-Zugangs mit Protheseninterponat zur Reduktion von Komplikationen, wie Infektionen, sowie der besseren Möglichkeit der Mobilisierung [Umakanthan, 2012]. Trotz in der Regel langer Anwendungsdauer gibt es keine Hinweise auf eine erhöhte Inzidenz von IABP-Komplikationen. Dennoch muss betont werden, dass die Indikation zur Fortführung der IABP-Therapie regelmäßig überprüft und eine Eskalation der Therapie im Sinne einer ECLS-/LVAD-Implantation erwogen werden muss. Insbesondere die erschwerte Mobilisierung schränkt die langfristige IABP-Therapie ein.

1.1.4. Einsatz der IABP beim septischen Schock

Sepsis und septischer Schock sind auch heute noch mit einer hohen Sterblichkeit assoziiert und auf nicht-kardiologischen Intensivstationen die häufigste Todesursache. Trotz aller Fortschritte in

Diagnostik und Therapie beträgt die Letalität der Sepsis etwa 30-40%, bei septischem Schock ca. 70-80% [Esteban, 2007]. Das Auftreten einer Myokarddepression in der Sepsis ist erst in den achtziger Jahren von der Gruppe um Parrillo gezeigt worden, der die kardiale Funktion von Intensivpatienten mittels szintigraphischer Methoden untersuchte [Parrillo, 1989]. Diese septische Kardiomyopathie involviert sowohl den linken als auch den rechten Ventrikel und ist potentiell reversibel. Neben kardiodepressiv wirkenden Zytokinen, metabolischen Veränderungen, mitochondrialer Dysfunktion sowie einer reduzierten Sensitivität der Myofilamente gegenüber Kalzium wird auch eine Beteiligung einer besonderen Form von "cell hibernation" als Schutzmechanismus des Herzgewebes vermutet.

Die akute septische Kardiomyopathie als Komplikation der schweren Sepsis und des septischen Schocks wird klinisch oft unterschätzt, da die Herzfunktion septischer Patienten im Vergleich zu gesunden Personen scheinbar nicht wesentlich beeinträchtigt, sondern eher gesteigert erscheint. Bei der septischen Kardiomyopathie ist es durchaus möglich, dass nicht erniedrigte, sondern sogar - im Vergleich zu den Normwerten - scheinbar erhöhte Herzindices gefunden werden. In Bezug auf die stark erniedrigte Nachlast infolge toxischer Vasoplegie in der Sepsis sind die Herzleistungsparameter jedoch nicht adäquat gesteigert. So würde ein gesundes Herz bei einer Nachlastsenkung mit einer Abnahme des systemischen Gefäßwiderstandes von normalerweise $1.100 \text{ dyn} \times \text{cm}^{-5} \times \text{s}$ auf $200 \text{ dyn} \times \text{cm}^{-5} \times \text{s}$ sein Herzzeitvolumen von 6 l/min auf $15 - 20 \text{ l/min}$ steigern können, um den drohenden Blutdruckabfall zu kompensieren. So kann man die septische Kardiomyopathie nur erfassen, wenn man die scheinbar hyperdynamische Kreislauflage in Relation zum Gefäßwiderstand betrachtet: 40% aller Patienten mit Sepsis haben ein Herzzeitvolumen, das nur 60-80% des erwarteten Wertes entspricht, und bei weiteren 40% der Patienten mit septischem Schock ist das Herzzeitvolumen sogar noch deutlicher reduziert [Müller-Werdan, 2006]. Die Therapie der akuten septischen Kardiomyopathie und der SIRS-Kardiomyopathie ist derzeit noch überwiegend symptomatisch und beinhaltet v.a. Volumensubstitution sowie die Gabe inotrop-vasoaktiver Substanzen. So erscheint es zumindest erwägenswert, das Herz nicht nur mit Inotropika, sondern auch mechanisch, z.B. mit der IABP zu unterstützen, um den Schockzustand möglichst rasch zu kompensieren und die

Nebenwirkungen der Pharmaka, wie verminderte intestinale Perfusion und Steigerung des myokardialen Sauerstoffverbrauches zu umgehen.

Solomon publizierte 2009 seine Studie über die IABP-Therapie in einem hypodynamen, mechanisch beatmeten Hunde-Sepsis-Modell [Solomon, 2009]. Die Sepsis wurde durch die intrabronchiale Applikation von Staphylococcus-aureus-Keimen in unterschiedlichen Dosierungen induziert, um den Effekt der IABP in verschiedenen schweren Verläufen der Sepsis zu untersuchen. In der Gruppe, die die höchste Bakteriendosis erhielt, verbesserte die IABP die Überlebenszeit um 23 Stunden, nicht jedoch das Überleben per se (Überlebenszeit 23.4 ± 10 h länger; $p = 0.003$, Letalität: 86% in der Kontrollgruppe vs. 75% in der IABP-Gruppe, $p=n.s.$). Weiterhin senkte die IABP-Applikation die erforderliche Noradrenalin-Dosierung im Vergleich zur Kontrollgruppe ($\Delta 0.43 \pm 0.17 \mu\text{g/kg/min}$; $p=0.002$), ohne Effekte auf Cardiac output, MAP oder Wedge-Druck. Allerdings konnte in der IABP-Gruppe ein Anstieg von Harnstoff und Kreatinin beobachtet werden. Die Autoren schlussfolgern, dass aufgrund ihrer Ergebnisse in diesem Tiermodell eine randomisierte, kontrollierte Studie zur Testung der Wirksamkeit der IABP in sorgfältig ausgewählten Patienten mit hypodynamem septischen Schock und einem hohen Letalitätsrisiko indiziert sein könnte.

In fünf neugeborenen Schafen, die mit Streptokokken der Gruppe B infiziert wurden, besserte eine 30-minütige IABP-Therapie die Kreislaufsituation mit einem Anstieg des Herzzeitvolumens (225 ± 1.27 ml/min/kg) und einem Abfall des Lungengefäßwiderstandes (2.6 ± 1.3 mmHg/l/min/kg) [Pribble, 1991]. Im Gegensatz dazu war in einem Endotoxinschock-Schweinmodell die IABP ohne Nutzen [Engoren, 2004]. Klinische Daten sind kasuistischer Natur und zum Teil vor mehr als einem Vierteljahrhundert publiziert worden [Berger, 1973; Mercer, 1981]. Die Fallbeschreibungen berichten über günstige Effekte bei Patienten mit ausgeprägtem septischen Schock und septischer Kardiomyopathie (mit kalten Extremitäten und niedrigem Herzauswurf), nicht jedoch in Patienten mit guter peripherer Perfusion und kardialer Funktion (mit warmen Extremitäten und hohem Herzzeitvolumen). Nicht zuletzt ist die Patientengruppe mit infarktbedingtem kardiogenem Schock und konsekutiver Sepsisentwicklung interessant: Dies sind in der SHOCK-Studie immerhin 18% aller

Patienten mit infarktbedingtem kardiogenem Schock [Kohsaka, 2007]. In 75% dieser Patienten konnten in der Blutkultur Erreger nachgewiesen werden, am häufigsten Staphylococcus aureus. In nahezu allen diesen Patienten war die IABP implantiert worden, mit einer längeren Anwendungszeit in den septischen im Vergleich zu den nicht septischen Schock-Patienten, ohne dass verstärkt Komplikationen beobachtet wurden.

1.1.5. Andere Indikationen

Die hämodynamischen Effekte der IABP und somit deren Einsatz im Rahmen der Therapie des kardiogenen Schocks beschränken sich nicht auf Patienten mit koronarer Herzerkrankung. So profitieren auch Patienten mit akuter kardialer Dekompensation auf dem Boden einer Aortenklappenstenose vom Einsatz der IABP: Im Rahmen einer akuten kardialen Dekompensation bei Aortenklappenstenose stehen eine Nachlastreduktion sowie eine Steigerung der Kontraktilität im Vordergrund. Die IABP stellt somit mit ihren beiden Haupteffekten – der Nachlastsenkung sowie Steigerung der Koronarperfusion- vom physiologischen Verständnis her eine sinnvolle Therapieoption bei Patienten mit dekompensierter Aortenklappenstenose dar. Eine retrospektive Kohortenstudie der Cleveland Clinic untersuchte den Effekt der IABP in 25 Patienten mit kardiogenem Schock bei hochgradiger Aortenklappenstenose [Aksoy, 2011]. In allen Patienten kam es zu einer signifikanten Verbesserung der hämodynamischen Situation mit einer Steigerung des Herzindexes sowie Abnahme der Nachlast und der kardialen Füllungsdrücke 6 und 24 h nach IABP-Implantation. Die mittlere IABP-Anwendungsdauer lag bei 4.7 ± 3.7 Tagen. 11 Patienten wurden einem chirurgischem Aortenklappenersatz zugeführt, von diesen überlebten alle den Eingriff.

Neben der Aortenklappenstenose existiert eine Vielzahl von positiven Fallberichten über den Einsatz der IABP im Rahmen der kardialen Dekompensation anderer Ätiologie. Dazu zählen u.a. die Tako-Tsubo-Kardiomyopathie [Kurusu, 2012], die Myokarditis [Okai, 2012] oder die peripartale Kardiomyopathie [Gevaert, 2011].

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass es für den präoperativen Einsatz der IABP in der Kardiochirurgie bei kardialer Dekompensation nur wenig valide Daten gibt. Die beste Datenqualität besteht im Bereich der mechanischen Infarkt komplikationen mit einer Vielzahl von Fallberichten, randomisierte Studien über den Einsatz der IABP im infarktbedingten kardiogenen Schocks scheinen nicht auf das kardiochirurgische Patientenkollektiv anwendbar. Basierend auf prospektiv-randomisierten Arbeiten von der präoperativen IABP-Implantation in Hochrisikopatienten kann jedoch postuliert werden, dass der Effekt der IABP im Rahmen einer chirurgischen Koronarrevaskularisation mit extrakorporaler Zirkulation zumindest zum Teil auf eine Reduktion der perioperativen Myokardischämie während der extrakorporalen Zirkulation, aber auch Situationen mit hämodynamischer Beeinträchtigung, z.B. im Rahmen der Narkoseeinleitung, zurückzuführen ist, so dass die Leitliniengruppe die IABP-Implantation im Falle einer kardialen Dekompensation vor kardiochirurgischem Eingriff mit einem Empfehlungsgrad B (↑) und einem Evidenzniveau IV empfiehlt.

Empfehlung 1: Bei Patienten mit kardialer Dekompensation sollte vor kardiochirurgischem Eingriff die Implantation einer IABP erwogen werden.

Empfehlungsgrad: B (↑)

Evidenzniveau: IV

1.2. Prophylaktischer, präoperativer Einsatz der IABP in Hochrisiko-Patienten im Rahmen kardiochirurgischer Eingriffe

1.2.1. Prophylaktischer Einsatz der IABP im Rahmen kardiochirurgischer Eingriffe mit EKZ

Randomisierte Studien

Nachdem bereits 1976 die präoperativen Einsatzmöglichkeiten der IABP diskutiert wurden [Gunstensen, 1976], publizierte Christenson 1997 die erste randomisierte Studie zum präoperativen, prophylaktischen Einsatz der IABP in Hochrisikopatienten, die sich im Zeitraum 1994-1996 einer chirurgischen Koronarrevaskularisation unterziehen mussten. 33 Hochrisikopatienten (mittleres Alter 65 Jahre, 90% Männer) - definiert über das Vorliegen einer eingeschränkten linksventrikulären Pumpfunktion (EF <40%) bei hypertensiver linksventrikulärer Hypertrophie – wurden in zwei Gruppen randomisiert: Patienten der Gruppe 1 (n=19) erhielten 2 h präoperativ eine perkutane IABP-Implantation über die A. femoralis mit einem 9-French 40 ml Ballonkatheter, während die Patienten der Gruppe 2 (n=14) keine prophylaktische IABP-Implantation erhielten, jedoch bei hämodynamischer Instabilität intra- oder postoperativ eine IABP erhalten konnten [Christenson,1997]. Für diese Studie wurde kein primärer Endpunkt definiert und es gibt keine Fallzahlenanalyse. Während präoperative Patientencharakteristika und operative Ischämiezeit vergleichbar in beiden Gruppen war, konnte die Cardiopulmonary-Bypass (CPB)-Zeit signifikant in der IABP-Gruppe gesenkt werden (88.1 ± 19.1 Minuten in Gruppe 1 vs. 105.0 ± 30.0 Minuten in Gruppe 2, $p < 0.05$). Nach IABP-Implantation konnte eine im Vergleich zur Prä-Implantation und im Vergleich zur Gruppe 2 signifikante Verbesserung des Cardiac-Index beobachtet werden, die sich postoperativ fortsetzte (nach IABP-Implantation 2.84 ± 0.63 l/min/m² vs. 1.73 ± 0.57 l/min/m², $p < 0.001$, 30 Minuten nach Beendigung der EKZ 3.74 ± 0.85 l/min/m² vs. 2.53 ± 0.71 l/min/m², $p < 0.001$). Sowohl die Notwendigkeit einer postoperativen Inotropika-Gabe als auch die Inzidenz eines postoperativen LCOS waren niedriger in der IABP-Gruppe, in 9 Patienten der Gruppe 2 (64%) musste postoperativ eine IABP implantiert werden. Die durchschnittliche IABP-Therapiedauer betrug in der Gruppe 1 $1.2 \pm$

0.5 Tage im Vergleich zu 3.1 ± 1.1 Tage in Gruppe 2 ($p < 0.001$). Konsekutiv war die Verweildauer auf der Intensivstation in der IABP-Gruppe kürzer (2.4 ± 0.9 Tage vs. 3.4 ± 1.1 Tage, $p < 0.01$). Die Krankenhaussterblichkeit war in der IABP-Gruppe signifikant niedriger (0/0 [0%] v.s 3/14 [21.4%], $p < 0.05$). Es traten keine IABP-assoziierten Komplikationen auf. Somit postulieren die Autoren der Arbeit einen positiven Effekt der prophylaktischen IABP-Implantation in diesem Patientenkollektiv. Einschränkend ist festzustellen, dass es sich um eine sehr kleine Patientenzahl handelt, keine Fallzahlanalyse durchgeführt wurde, ein primärer Studienendpunkt fehlte, die ungleiche Anzahl der Patienten in den beiden Behandlungsgruppen Zweifel an der Randomisation aufwirft, und die Studie finanziell durch IABP-Hersteller unterstützt wurde.

In einer weiteren Studie im gleichen Zeitraum aus dem gleichen Zentrum wurden zwischen 1994 und 1996 Patienten eingeschlossen, die zwei oder mehr der folgenden Kriterien erfüllten: 1) Hochgradig eingeschränkte linksventrikuläre Funktion mit einer EF $< 40\%$ (87%), 2) Hauptstammstenose $> 70\%$ (35%), 3) Re-Do-CABG (56%), 4) instabile AP (59%) [Christenson, 1997]. Patienten mit kardiogenem Schock wurden ausgeschlossen. Insgesamt wurden 52 Patienten randomisiert: 13 Patienten erhielten 2h präoperativ eine IABP, 19 erhielten intraoperativ 1-2 h vor Anschluss der EKZ prophylaktisch eine IABP, 20 Patienten dienten als Kontrollgruppe (keine prophylaktische IABP). Die intra- und postoperative kardiale Pumpfunktion war signifikant besser in beiden IABP-Gruppen, die notwendige medikamentöse Kreislaufunterstützung konsekutiv signifikant niedriger. In der IABP-Gruppe war nicht nur die Inzidenz eines LCOS signifikant niedriger, auch der Krankenhausaufenthalt und die Krankenhausmortalität konnten reduziert werden. Eine frühzeitige, d.h. präoperative IABP-Implantation führte zu einer verbesserten perioperativen hämodynamischen Stabilität.

Einschränkend ist auch hier festzustellen, dass es sich um eine recht kleine Patientenzahl handelt, keine Fallzahlanalyse durchgeführt wurde, ein primärer Studienendpunkt fehlte, die ungleiche Anzahl der Patienten in den beiden Behandlungsgruppen Zweifel an der Randomisation aufwirft und die Studie im gleichen Zeitraum wie eine andere Studie mit ähnlichen Einschlusskriterien durchgeführt wurde.

Aus der gleichen Gruppe im gleichen Zeitraum mit überlappenden Einschlusskriterien wurde in einer weiteren randomisierten Studie der mögliche Benefit der präoperativen IABP-Implantation bei Re-CABG-Operationen untersucht. Zwischen 06/1994 und 10/1996 wurden je 24 Patienten zur prophylaktischen IABP-Implantation 2 h präoperativ (im Mittel 2.1 ± 0.6 h) oder einer Kontrollgruppe ohne IABP randomisiert [Christenson, 1997]. Es handelte sich um ein Hochrisiko-Patientenkollektiv mit einer eingeschränkten Pumpfunktion (EF <40%) in 41 Patienten (85%) und einer signifikanten HSST in 18 Patienten (38%). 26 Patienten (54%) hatten eine instabile AP. Das präoperative Risikoprofil war dabei in beiden Gruppen vergleichbar. Es konnten ähnliche positive Effekte der IABP wie in der Initialstudie mit einer verbesserten perioperativen Pumpfunktion, einer niedrigeren Inzidenz eines LCOS, kürzeren Intensiv- und Krankenhausverweildauer sowie reduzierten Krankenhausmortalität (0.0% vs. 16.6%, $p=0.049$) nachgewiesen werden. 69% der Patienten der Gruppe 2 benötigten postoperativ eine IABP. Während in Gruppe 1 die IABP im Schnitt nach 1.2 ± 0.5 Tagen entfernt werden konnte, betrug die mittlere IABP-Therapiedauer in Gruppe 2 4.1 ± 1.7 Tagen ($p < 0.007$). Es traten keine IABP-assoziierten Komplikationen auf. Die weiteren wesentlichen Kritikpunkte an den Christenson-Studien werden im Rahmen der Diskussion der Metaanalysen in diesem Kapitel erörtert.

Eine weitere prospektive Studie bestätigte den Nutzen einer präoperativen ($n=30$, Implantation 2h präoperativ) im Vergleich zur intraoperativen IABP-Implantation ($n=30$, Implantation vor Weaning von der EKZ) in Patienten mit hochgradig eingeschränkter Pumpfunktion (EF <25%) [Marra, 2002]. Primäre Studienendpunkte waren der postoperative Herzindex sowie die Krankenhausmortalität/-morbidity, sekundärer Studienendpunkt die kummulative Katecholamindosierung nach 48 h. Sowohl die Dauer der IABP-Therapie (49.9 ± 26.7 h vs. 69 ± 45.2 h, $p= 0.048$), die Krankenhausverweildauer (10.2 ± 3.5 d vs. 12.2 ± 3.2 d, $p < 0.001$) als auch die Krankenhausmortalität (2/30 (7%) vs. 7/30 (23%), $p= 0.004$) waren in der Gruppe der präoperativen IABP-Implantation niedriger. Der Cardiac-Index 48 h postoperativ war in der IABP-Gruppe signifikant höher (3.5 vs. 2.7 l/kgKG/min, $p < 0.001$).

Frauen profitieren dabei scheinbar stärker von einer IABP-Implantation als Männer [Wilczyński, 2010]: In einer prospektiv randomisierten Studie wurden insgesamt 502 Patienten (EF <35%, instabile Angina pectoris, Hauptstammstenose oder Re-do CABG, in Kombination mit einem Euroscore > 6%) in vier Studiengruppen untersucht: Gruppe F1: Frauen mit präoperativer IABP (n=72), Gruppe F2: Frauen ohne IABP (n=79), Gruppe M1: Männer mit präoperativer IABP (n=171), Gruppe M2: Männer ohne IABP (n=180). Primärer Studienendpunkt war die Inzidenz eines postoperativen Major Adverse Cardiac and Cerebrovascular Events (MACCE) definiert als Tod jeglicher Ursache, Myokardinfarkt, Schlaganfall oder Notwendigkeit einer Revaskularisation innerhalb der ersten 30 postoperativen Tage. 43.6% bzw. 48.7% der Patienten der Kontrollgruppe benötigten intra- bzw. postoperativ eine IABP. Es zeigte sich in der Intention-to-treat-Analyse eine signifikante Reduktion von MACCE in der Gruppe der präoperativen IABP-Implantation mit einem besonders großen Benefit bei Frauen (Frauen: 23.5 vs. 45.6%, $p = 0.005$, Männer: 39.9 vs. 44.4%, $p = 0.05$). Desweiteren kam es zu einer signifikanten Verkürzung der ICU-Dauer (Frauen: 3.3 ± 0.2 d vs. 4.5 ± 2.1 d, $p < 0.01$, Männer: 3.6 ± 0.6 d vs. 4.6 ± 2.7 d, $p < 0.01$) als auch des Krankenhausaufenthaltes (Frauen: 8.4 ± 2.6 d vs. 10.2 ± 3.4 d, $p < 0.01$, Männer: 9.1 ± 2.8 d vs. 9.5 ± 2.8 d, $p = 0.18$). Die Krankenhaus-Mortalität war vergleichbar in den Studiengruppen (Frauen: 2.7 vs. 3.8 %, $p = \text{n.s.}$, Männer: 2.3 vs. 5.5 %, $p = 0.12$).

Die bisher einzige prospektiv-randomisierte Studie ohne nachweisbaren positiven Effekt der präoperativen IABP-Implantation wurde 2011 von Metz publiziert [Metz, 2011]: Es wurden 104 Hochrisikopatienten - definiert über einen EuroScore > 8% - eingeschlossen, die sich im Zeitraum 08/2003 bis 04/2004 am Universitätsklinikum Halle/Saale einem kardiochirurgischen Eingriff unterziehen mussten. Geplant waren 69 Patienten je Gruppe. Nach Einschluss von 52 Patienten pro Gruppe (52/69; 75%) wurde die Studie jedoch nach einer Interims-Analyse vorzeitig abgebrochen, da es unwahrscheinlich erschien, die vor Studienbeginn angenommene absolute Reduktion der 30-Tagessterblichkeit von 20% zu erreichen. Somit erhielten 52 Patienten 2 h präoperativ eine IABP, 52 Patienten ohne prophylaktische IABP-Implantation bildeten die Kontrollgruppe. In der Kontroll-

Gruppe verstarben 9 Patienten (17,3%) innerhalb von 30 postoperativen Tagen, während 7 Patienten (13,4%) aus der IABP-Gruppe nicht überlebten ($p = 0.78$). Dies entspricht einer absoluten Risikoreduktion von 3,9%. Auch andere sekundäre Endpunkte wie Beatmungsdauer, Dauer des Krankenhausaufenthaltes, Inzidenz eines LCOS oder eines ANV wurden nicht durch die IABP-Anlage beeinflusst.

Bei der Bewertung der negativen Ergebnisse der Studie von Metz sind einige Limitationen mit einzubeziehen, die zum Teil von den Autoren in der Publikation bereits diskutiert werden: Zum einen erscheint die angenommene absolute Risikoreduktion von 20 % unrealistisch und zu hoch für ein kontrolliertes Studiendesign. Nimmt man die gefundene Risikoreduktion von 3,9 % als Grundlage für weitere randomisierte klinische Studien, so würden ungefähr 1300 Patienten pro Studienarm notwendig sein, um eine Teststärke von 80% bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit von 5% zu erreichen. Die Problematik der kleinen Fallzahlen trifft jedoch in gleicher Weise auf die Arbeiten von Christenson und Marra zu.

Zudem scheint der EuroScore kein verlässliches Instrument zur Diskriminierung von Patienten, die von einer präoperativen IABP-Implantation profitieren. Des Weiteren kann ein EuroScore ≥ 8 % möglicherweise als zu gering angesehen werden, um Patienten als Hochrisikopatienten zu definieren. So erscheint es sinnvoller, stärker hämodynamisch orientierte Kriterien des Hochrisikopatienten, z. B. eine höhergradig eingeschränkte LV-Funktion im Vergleich zum additiven EuroScore heranzuziehen. Darüber hinaus wurden in der Arbeit von Metz im Gegensatz zu allen anderen Studien zum präoperativen Einsatz der IABP nicht nur Koronarpatienten eingeschlossen: 46,3 % der Patienten erhielten einen Klappen- oder Kombinationseingriff.

Registerstudien

Zahlreiche retrospektive Arbeiten bestätigen die Überlegenheit einer frühzeitigen prophylaktischen, d.h. präoperativen IABP-Implantation im Vergleich zu einer intra- oder postoperativen IABP-Implantation im Falle hämodynamischer Instabilität. Eine multizentrische Propensity-Score-Analyse (6 italienische kardiochirurgische Zentren, Zeitraum 01/2001-03/2009) untersuchte insgesamt 956 kardiochirurgische Hochrisiko-Patienten (478 Patienten mit prophylaktischer IABP-Anlage und 478 Patienten ohne prophylaktische IABP-Anlage), definiert über einen EuroScore > 8 %. [Lorusso, 2010]. Indikationen zur IABP-Implantation waren (1) Hauptstammstenose > 75%, (2) instabile Angina pectoris, (3) LV-Dysfunktion mit einer Ejektion-Fraktion < 35%, (4) akuter Myokardinfarkt und (5) Herzinsuffizienz trotz maximaler konservativer Therapie. Die Inzidenz eines präoperativen kardiogenen Schocks lag bei 17.8 %. Die mittlere IABP-Therapiedauer betrug 2.0 ± 1.2 Tage, die Inzidenz von IABP-Komplikationen war mit 2.5% gering. Ischämische Extremitätenkomplikationen traten in 7 Patienten (1.2%) auf und waren nach Entfernung des Katheters bzw. chirurgischer/interventioneller Therapie komplett reversibel. Patienten der IABP-Gruppe hatten nicht nur eine signifikant kürzere Intensivverweildauer (96 h [31—134] vs. 150 h [90—203], $p < 0.001$) sowie eine niedrigere Rate an perioperativen Myokardinfarkten (9 (1.8%) vs. 23 (4.8%), $p < 0.001$) und LCOS (19/478 (3.9%) vs. 34/478 (7.1%), $p < 0.001$), sondern auch eine signifikant reduzierte 30-Tage-Mortalität (12/478 (2.5%) vs. 26/478 (5.4%), $p < 0.001$). Auch die linksventrikuläre Ejektionsfraktion als auch andere echokardiographische Marker der linksventrikulären Funktion waren in der IABP-Gruppe im Langzeitverlauf signifikant besser im Vergleich zur Nicht-IABP-Gruppe. Im Gegensatz dazu unterschieden sich 5- und 8-Jahres-Überlebensrate nicht zwischen beiden Studiengruppen (5-Jahres Überleben: $91.7 \pm 3.1\%$ vs. $95 \pm 2.1\%$, $p = 0.34$; 8-JÜL $84.3 \pm 5.5\%$ vs. $85.9 \pm 6.1\%$, $p = 0.2$).

Eine weitere retrospektive, monozentrische Analyse bestätigt den positiven Effekt der prophylaktischen IABP-Implantation in Patienten mit hochgradig reduzierter linksventrikulärer Funktion (EF < 25%) [Dietl, 1996]: Trotz eines höheren präoperativen Risikoprofils (höhere Inzidenz

NYHA-III/-IV-Patienten) hatten Patienten mit präoperativer IABP-Implantation (n=30) eine geringere Krankenhausmortalität als Patienten ohne prophylaktische IABP-Implantation (n=126) (2.7% vs. 11.9%, $p < 0.005$). Dabei scheinen v.a. Patienten der NYHA-Klassen III und IV von der IABP-Therapie zu profitieren, die aufgrund einer tendenziell kürzeren Krankenhausverweildauer kostenneutral ist. Santarpino verglich retrospektiv 111 Hochrisikopatienten (definiert über einen EuroScore $> 12\%$), die vor isolierter CABG prophylaktisch eine IABP implantiert bekamen, mit 130 Niedrig-Risiko-Patienten (definiert über einen EuroScore $< 5\%$). Trotz des deutlich erhöhten perioperativen Risikos war der komplette postoperative Verlauf bis zu einem Jahr nach CABG-Operation – einschließlich Verlauf der kardialen Enzyme, Inzidenz von Komplikationen, Krankenhausverweildauer und Mortalität – vergleichbar in beiden Gruppen. Echokardiographisch kam es postoperativ in der IABP-Gruppe zu einer signifikanten Verbesserung der linksventrikulären Funktion im Vergleich zum präoperativen Status [Santarpino, 2009].

Eine weitere retrospektive Studie untersuchte 97 Patienten mit einem Alter > 70 Jahre mit präoperativer IABP-Implantation vergleichend zu 105 Patienten ohne IABP [Gutfiger, 1999]. Indikationen zur IABP-Implantation waren eine LVEF $< 40\%$, eine Hauptstammstenose $> 70\%$, eine instabile AP sowie Notfalloperationen nach frustraner PCI. Während die Inzidenz postoperativer Komplikationen als auch die 30-Tage-Mortalität in beiden Gruppen vergleichbar war, war die mittlere Krankenhausverweildauer in der IABP-Gruppe signifikant länger (9.0 ± 10.5 Tage vs. 6.0 ± 3.7 Tage, $p < 0.01$). Einschränkend muss festgehalten werden, dass die Patienten der IABP-Gruppe ein höheres Risikoprofil aufwiesen (präoperativer Myokardinfarkt, eingeschränkte LVEF, Herzinsuffizienz), was sich auch in einem höheren Parsonnet-Score widerspiegelt (21.4 ± 7.3 vs. 15.0 ± 6.4 , $p < 0.001$), so dass die Autoren die verlängerte Krankenhausverweildauer in der IABP-Gruppe nicht kausal auf die IABP, sondern vielmehr auf den höheren Schweregrad der Erkrankung in diesem Patientenkollektiv zurückführen. Eine Risikoadjustierung wurde nicht durchgeführt.

Die niederländische Arbeitsgruppe um den Uil untersuchte retrospektiv monozentrisch das Langzeit-Outcome nach IABP-Implantation vor CABG im Zeitraum 1990-2004 in 154 Patienten und unterteilte

diese aufgrund der Indikation zur Implantation in zwei Gruppen [den Uil, 2009]: Gruppe 1 (n= 99): vitale Indikation bei kardiogenem Schock oder therapierefraktärer AP, Gruppe 2 (n = 55): prophylaktische Implantation in Hoch-Risiko-Patienten (LVEF < 40%, Re-Operation, komplexe Koronar-Läsionen). In Gruppe 1 hatten 55 Patienten einen akuten Myokardinfarkt (56%), 12 mechanische Infarktkomplikationen (12%) und 20 Patienten erhielten bereits präoperativ Inotropika bei kardiogenem Schock (20%). Während in Gruppe 1 in 95% aller Patienten eine isolierte CABG durchgeführt wurde, wurde in Gruppe 2 bei fast einem Viertel der Patienten Kombinationseingriffe durchgeführt. Während in Gruppe 2 eine im Vergleich zur mittels EuroScore prognostizierten Mortalität reduzierte 30-Tage-Mortalität beobachtet wurde (0 vs. 7.2%), war die Mortalität in Gruppe 1 tendenziell höher als vorhergesagt (15.3 vs. 10.2 %). 1-, 5-, und 6-Jahres-Überlebens-Raten betragen 82.8%, 70.1%, und 67.3% in Gruppe 1 und 98.2 %, 84.0 % und 84.0 % in Gruppe 2 (p=0.02). Die 5-Jahres-Überlebensrate von 84% ist dabei vergleichbar mit in der Literatur für Niedrig-Risiko-Patienten angegebenen Werten. Die Autoren der Studie schlussfolgern, dass eine prophylaktische IABP-Implantation in Hochrisikopatienten aufgrund der im Vergleich zum EuroScore reduzierten Mortalität einen möglichen Benefit bietet.

Zahlreiche andere, meist kleinere Studien belegen den Vorteil einer frühzeitigen, d.h. präoperativen, IABP-Implantation in Hochrisiko-Patienten im Vergleich zur intra-/postoperativen IABP-Implantation bei hämodynamischer Instabilität: Feola fand in seiner retrospektiven Arbeit mit 25 Patienten mit präoperativer IABP-Implantation und 23 Kontrollpatienten (LVEF <30% + NYHA III oder IV) eine signifikant niedrigere Krankenhausmortalität bei präoperativer IABP-Implantation (8% (2/25) vs. 34.7% (8/23), p < 0.05) [Feola, 1977]. Schmid untersuchte in seiner retrospektiven Arbeit die Mortalität in kardiochirurgischen Patienten mit einer LVEF < 40% in Abhängigkeit vom Zeitpunkt der IABP-Implantation: präoperativ (n=56) versus intraoperativ (n = 40) oder postoperativ (n = 17), sowie Patienten ohne IABP (n=78) [Schmid, 1999]. Die Indikation zur präoperativen IABP-Implantation war in den meisten Fällen prophylaktisch bei eingeschränkter kardialer Pumpfunktion (80%), während bei Patienten mit intra- oder postoperativer IABP-Implantation meist ein LCOS vorlag (70% bzw. 53%).

Eine präoperative IABP-Implantation war mit einer geringeren Mortalität von 8.9% assoziiert, während Patienten mit einer intraoperativ oder postoperativ implantierten IABP eine signifikant höhere Mortalität (27% und 33%, $p < 0.05$) und einen höheren Katecholaminbedarf aufwiesen.

Einige Arbeiten konnten jedoch den Benefit einer frühzeitigen IABP-Implantation nicht herausarbeiten. Eine retrospektive Auswertung der Daten der Australian National Cardiac Surgery Database (ANCSDB) im Zeitraum 06/2001 bis 06/2008 untersuchte insgesamt 18662 CABG-Prozeduren, durchgeführt an 20 Krankenhäusern [Litton, 2012]. Der Begriff Hoch-Risiko-Patient wurde definiert über das Vorliegen von mindestens zwei der folgenden Kriterien: EF < 30%, instabile AP zum Operationszeitpunkt, Hauptstammstenose > 50% oder Reoperation. Anhand dieser Kriterien wurden 2348 Hochrisikopatienten identifiziert, von diesen erhielten nur 359 präoperativ eine IABP. Eine exakte Differenzierung der Indikation zur präoperativen IABP-Implantation -prophylaktisch versus therapeutisch bei hämodynamischer Instabilität- konnte aufgrund des retrospektiven Studiendesigns nicht sicher durchgeführt werden. Zur weiteren statistischen Auswertung wurden Hochrisikopatienten mit und ohne präoperative IABP-Implantation miteinander verglichen. Beide Patientenkollektive unterschieden sich grundlegend voneinander: Sowohl die Inzidenz einer EF < 30%, einer instabilen AP, einer signifikanten Hauptstammstenose und einer Re-Operation als auch der logistische EuroScore (29.7% versus 10.9%, $p < 0.05$) waren in der IABP-Gruppe signifikant höher. Des Weiteren wurden in der IABP-Gruppe signifikant mehr Patienten notfallmäßig operiert. So verwundert es nicht, dass die Inzidenz nahezu aller postoperativen Morbiditäten, wie Nierenversagen, Sepsis oder perioperativer Myokardinfarkt als auch die 30-Tage-Mortalität (15.3% versus 4.9%, $p < 0.01$) in der IABP-Gruppe signifikant höher waren. Nach Risiko-Adjustierung konnte dies nicht mehr beobachtet werden, lediglich die Inzidenz ischämischer Extremitätenkomplikationen war höher in der IABP-Gruppe (1.7% versus 0.5%, $p < 0.01$). Während die Dauer des Intensivaufenthaltes vergleichbar war, war die Krankenhausverweildauer in der IABP-Gruppe signifikant kürzer. Auch wenn diese Studie keinen Überlebensvorteil der prophylaktischen IABP nachweisen kann, demonstriert sie sehr eindrucksvoll, dass die in den meisten randomisierten Studien zum

präoperativen Einsatz der IABP gewählten Hochrisiko-Kriterien (hochgradig eingeschränkte linksventrikuläre Funktion, signifikante HSST, instabile AP und Reoperationen) sinnvoll zwischen Hoch- und Niedrig-Risikopatienten diskriminieren können.

In einer retrospektiven Kohortenstudie mit 10 kardiochirurgischen Zentren in den USA und Kanada wurden im Zeitraum 1995-2000 in einem Gesamtkollektiv von 29950 Patienten mit CABG 1896 Patienten präoperativ eine IABP implantiert (6.3%) [Baskett, 2005]. Die 30-Tage-Mortalität war in der IABP-Gruppe signifikant höher (9.5% vs. 2.3%, $p < 0.001$), jedoch wiesen die Patienten mit IABP-Implantation auch signifikant häufiger relevante Komorbiditäten und damit erhöhtes perioperatives Risiko auf. Auch in der Subgruppenanalyse für 7 Hoch-Risikogruppen (z.B. Hauptstammstenose, eingeschränkte LVEF oder Re-Operation) zeigte sich eine statistisch signifikant 1.5 - bis 3-fach erhöhte Mortalität in der IABP-Gruppe. Daraufhin wurde eine Propensity-Score-Analyse von 1735 IABP-Patienten mit 1735 gematchten Patienten aus dem Gesamtkollektiv durchgeführt. Auch in dieser bestätigte sich die überhöhte Mortalität in der IABP-Gruppe (9.5 % vs. 5.8 %, $p < 0.005$), ebenso nach Ausschluss von Notfalloperationen (6.8% vs. 4.6%, $p=0.04$) und in einer Subgruppenanalyse basierend auf den „Christenson-Kriterien“ (LVEF $<40\%$, Hauptstammstenose $>70\%$, instabile AP, Re-Operation) (11.0% vs. 6.5%, $p < 0.001$). Daher fordern die Autoren eine große randomisierte Studie, die nach Berechnungen im Falle eines Niedrig-Risiko-Kollektivs 1743 Patienten in jeder Gruppe, bei Einschluss von Hochrisikopatienten mindestens 603 Patienten in jeder Gruppe umfassen müsste.

Metaanalysen

Die erste Metaanalyse zum präoperativen Einsatz der IABP stammt aus dem Jahr 2008 und schließt 4 RCTs (drei Arbeiten von Christenson sowie eine Arbeit von Marra) sowie 6 Kohorten-Studien mit insgesamt 2363 Patienten ein (1934 IABP, 1329 Kontrollgruppe) [Dyub, 2008].

In der IABP-Gruppe wurden 49 Tote im Vergleich zu 110 Toten in der Kontrollgruppe beobachtet, die gepoolte OR für die Krankenhausmortalität in Patienten mit präoperativer IABP-Implantation betrug

0.4 (95% CI: 0.21-0.82, $p = 0.01$). Die absolute Risikoreduktion betrug 6% (95% CI: 2% bis 10%; $p=0.007$), die Number-Needed-to-Treat (NNT) war 17 (95% CI: 10 bis 50). Die Inzidenz IABP-assoziiierter Komplikationen (Extremitätenischämie oder lokale Blutungen) betrug 3.7% (13/349). In der getrennten Betrachtung der Kohortenstudien und der RCTS konnte eine signifikant reduzierte Krankenhausmortalität nur für die randomisierten Studien beobachtet werden: In den sechs Kohortenstudien (Dietl, Gutfiner, Fasseas, Holman, Feola, Schmid) mit insgesamt 2165 Patienten, davon 935 Patienten in der IABP-Gruppe und 1230 in der Kontrollgruppe betrug die gepoolte Odds Ratio (OR) für die Krankenhausmortalität in Patienten mit präoperativer IABP-Implantation 0.54 (95% CI, 0.24-1.2; $p=0.13$). In insgesamt vier randomisierten Studien erhielten 99 Patienten eine präoperative IABP im Vergleich zu 99 Patienten in der Kontrollgruppe. Die gepoolte OR für die Krankenhausmortalität in Patienten mit präoperativer IABP-Implantation betrug 0.18 (95% CI: 0.06 bis 0.57; $p=0.003$). Einschränkend ist festzuhalten, dass in dieser Metaanalyse auch Daten aus nicht-randomisierten Studien, Off-pump-Studien sowie Studien mit intraoperativer IABP-Implantation [Marra, 2002] eingeschlossen wurden. Aus Sicht der Leitliniengruppe sollten Off-Pump-Studien isoliert betrachtet werden. Zusätzlich ist in allen retrospektiven Studien nicht auszuschließen, dass die präoperative Anlage einer IABP v.a. in geeignet erscheinenden Patienten, z.B. ohne pAVK, durchgeführt wurde. Des Weiteren handelte es sich in den Kohortenstudien im Vergleich zu den RCTs um Niedrig-Risiko-Patienten. Die Fallzahlen in den randomisierten Studien sind sehr klein, so dass alle Studien unterpowerd erscheinen. Drei von vier Studien stammen von einer Arbeitsgruppe, die weitgehend im gleichen Untersuchungszeitraum mit sehr ähnlichen Einschlusskriterien durchgeführt wurden, alle Studien wurden finanziell durch Hersteller von IABP-Konsolen unterstützt.

Die Metaanalyse von Field aus dem Jahre 2009 untersuchte 4 RCTs von Christenson mit insgesamt 193 Patienten (105 in der IABP-Gruppe, 88 Patienten erhielten keine IABP) [Field, 2009]. Sowohl die Krankenhausmortalität als auch die Inzidenz eines postoperativen LCOS waren in der Interventionsgruppe signifikant niedriger als in der Kontrollgruppe (3/105 vs. 18/88, $p < 0.0001$; 21/105 vs. 59/88, $p < 0.00001$). Die Schwächen der Metaanalyse liegen auf der Hand: Es handelt sich

bei allen eingeschlossenen Studien um kleine Fallzahlen, alle Studien wurden am gleichen Zentrum unter Leitung des gleichen Principal Investigators durchgeführt und die Untersuchungszeiträume überschneiden sich zum Teil, so dass anzunehmen ist, dass Patienten teilweise in mehrere Studien eingeschlossen wurden. Darüber hinaus wurden einige Studien von Christenson von der Hersteller-Firma von IABP-Pumpen/-Konsolen finanziell unterstützt. Sowohl die Mortalität von 20.5% als auch die Inzidenz eines LCOS 67% sowie der Notwendigkeit einer intra- oder postoperativ notwendigen IABP-Implantation in 59% der Patienten in der Kontrollgruppe erscheinen sehr hoch und sind a.e. durch die sehr hohe Inzidenz von Patienten mit kardiogenem Schock, akutem Myokardinfarkt oder instabiler AP zu erklären. Allerdings entspricht dieses Patientenkollektiv nicht dem kardial-stabilen Hochrisikopatienten. Der EuroScore wurde in keiner Studie angegeben.

Eine aktuelle Cochrane-Analyse aus dem Jahr 2011 schloss zusätzlich zu den oben genannten Studien von Christenson eine Arbeit von Oberhoffer aus dem Jahr 2006 mit insgesamt 62 Patienten (27 Patienten mit IABP, 35 Kontrollpatienten) ein, die auf dem World Congress of The World Society of Cardio-Thoracic Surgery präsentiert wurde und nur in Abstract-Form verfügbar ist [Theologou, 2011]. In der Arbeit von Oberhoffer wurden 62 Hochrisikopatienten randomisiert der IABP-Gruppe (n = 27, IABP-Implantation 1h präoperativ) oder der Kontrollgruppe (n= 35, keine prophylaktische IABP-Implantation) zugeführt [Oberhoffer, 2006]. Die Mortalität betrug in der IABP-Gruppe 4% (1/27), in der Kontrollgruppe 14 % (5/35) ($p < 0.05$), 9 Patienten der Kontrollgruppe erhielten postoperativ eine IABP. Andere Endpunkte, wie die Inzidenz eines LCOS werden nicht angegeben.

Insgesamt wurden 225 Patienten untersucht, davon 132 mit präoperativer IABP-Implantation und 123 Kontrollpatienten. Die gepoolte Analyse bestätigte die bereits in den beiden anderen Metaanalysen nachgewiesenen positiven Effekt der IABP auf Krankenhausmortalität sowie Inzidenz von LCOS: Die Mortalität betrug 4 % (4/105) in der IABP-Gruppe versus 26 % (23/88) in der Kontrollgruppe (OR 0.18, 95% CI: 0.08-0.41, $p < 0.0001$). Die Inzidenz eines postoperativen LCOS war signifikant niedriger in der IABP-Gruppe im Vergleich zur Kontroll-Gruppe (21/105 vs. 59/88 (OR 0.14,

95% CI: 0.08-0.25, $p < 0.00001$)). Die Limitationen sind mit denen der Metaanalyse von Field identisch.

Unter der Rubrik „A best evidence topic in cardiac surgery“ publizierte Dunning 2003 ein Review zur Frage, welche kardiochirurgischen Patienten präoperativ von einer IABP-Implantation profitieren [Dunning, 2003]. Bewertet werden die drei prospektiv-randomisierten Christenson-Arbeiten als auch 4 Kohortenstudien (Dietl, Gutfinger, Fasseas, Holman). Die Arbeit bietet keine gepoolte Analyse oder weitergehende statistische Auswertungen, sondern hat rein deskriptiven Charakter. Die Autoren schlussfolgern, dass Hochrisikopatienten – bei Vorliegen von mindestens zwei der folgenden Kriterien: EF < 30-40%, HSST > 70%, Reoperationen, instabile AP- möglicherweise von einer prophylaktischen IABP-Implantation profitieren. Auch sie fordern jedoch eine große randomisierte Studie, die ihren Berechnungen zufolge bei einer Mortalitätsreduktion von 10% auf 3% 440 Patienten einschließen müsste, um mit einer 80%igen Wahrscheinlichkeit den IABP-Effekt nachweisen zu können.

Zusammenfassend kann festgehalten werden, dass alle RCTs mit Ausnahme der Arbeit von Metz sowie alle drei verfügbaren Metaanalysen einen signifikanten Vorteil der prophylaktischen IABP-Implantation in definierten Hoch-Risiko-Patienten nachweisen. Die Ergebnisse großer Observationsstudien als auch kleinerer retrospektiver Arbeiten sind heterogen, bestätigen jedoch in der Mehrzahl der Fälle den positiven Effekt der prophylaktischen IABP-Implantation. Dazu ist festzuhalten, dass es sich in den meisten retrospektiven Arbeiten um weniger kranke Patienten als den Hochrisikokollektiven von Christenson handelt.

Limitierend bei den vorliegenden randomisierten Studien zum prophylaktischen Einsatz der IABP ist festzuhalten, dass die Begrenzung auf die 30-Tage-Mortalität vor dem Hintergrund einer Hochrisikopopulation mit langer Intensivverweildauer das Risiko beinhaltet, mögliche langfristige positive Effekte der IABP zu übersehen. Des Weiteren ist der Begriff des Hoch-Risiko-Patienten nicht einheitlich definiert. Während einzelne Studien die Ejektionsfraktion, AP-Symptomatik oder den Koronarstatus als Kriterium heranziehen, benutzen andere den EuroScore als Parameter.

Die Frage nach den pathophysiologischen Mechanismen der Überlegenheit einer frühzeitigen IABP-Implantation wird in keiner Studie abschließend beantwortet. Eine Steigerung der postoperativen kardialen Auswurfleistung um bis zu 100% in der IABP-Gruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe in einzelnen Studien kann nicht ausschließlich als Akuteffekt einer gesteigerten Koronarperfusion und kardialen Nachlastsenkung interpretiert werden. Dagegen spricht auch die Überlegenheit einer prä- im Vergleich zur prophylaktischen intraoperativen IABP-Implantation. Daher wird ein perioperativer protektiver Effekt der IABP postuliert: Die hämodynamische Verbesserung bereits vor Anschluss an die EKZ sowie die verbesserte Koronarperfusion im Rahmen der Narkoseeinleitung und beim Anschluss an die EKZ. Übereinstimmend konnte bei präoperativer IABP-Anwendung eine signifikante Reduktion der perioperativen myokardialen Ischämie, gemessen am perioperativen Troponinverlauf, nachgewiesen werden. Des Weiteren zeigen eine Vielzahl von randomisierten Studien die positiven Effekte der durch die IABP erzeugten Pulsatilität während des kardiopulmonalen Bypasses (siehe Punkt 1.5.).

Aufgrund der diskutierten Schwächen der einzelnen Studien als auch der Metaanalysen und der Schwierigkeit der präzisen Definition des Hochrisikopatienten empfiehlt die Leitliniengruppe die präoperative IABP-Implantation mit einem Empfehlungsgrad B (↑) und einem Evidenzlevel 1b und betont die Notwendigkeit einer europäischen multizentrischen Studie entsprechender Größe. Je nach Patientenkollektiv und somit zu erwartender Mortalität in der Kontrollgruppe dürften mindestens 400 Patienten in jedem Studienarm erforderlich sein. Die Definition des Hochrisikopatienten muss individuell von Zentrum zu Zentrum vom Operateur getroffen werden. Dabei können v.a. hämodynamische Parameter, wie eine hochgradig eingeschränkte Pumpfunktion hilfreich zu sein. Andere Kriterien aus den älteren Christenson-Arbeiten, wie etwa eine signifikante Hauptstammstenose, sind aufgrund der Weiterentwicklung der Kardiochirurgie in den letzten 15 Jahren aus Sicht der Leitliniengruppe eher kritisch zu betrachten. Auch wenn einzelne Studien den EuroScore als valide zur Diskriminierung von geeigneten Hoch-Risiko-Patienten bewerten [Diez, 2008; Healy, 2006], sieht die Leitliniengruppe eine Begrenzung auf diesen Parameter als ungeeignet

zur Selektion von Patienten, die von einer prophylaktischen IABP-Therapie profitieren könnten [Miceli, 2009/2010].

Entschließt man sich zur prophylaktischen IABP-Anlage, so stellt sich die Frage nach dem optimalen Zeitpunkt der IABP-Implantation: Ist es ausreichend, die IABP nach der Narkoseeinleitung im Operationssaal zu implantieren oder sollte sie frühestmöglich, vielleicht sogar 24 h präoperativ gelegt werden? Die Arbeitsgruppe um Christenson untersuchte in zwei Arbeiten den Einfluss des IABP-Implantationszeitpunktes auf die postoperative hämodynamische Situation sowie die Krankenhausmortalität [Christenson, 1997; Christenson, 1999]. In der ersten Arbeit aus dem Jahr 1997 wurden insgesamt 52 Hochrisikopatienten randomisiert drei Gruppen zugeteilt: 1) IABP-Implantation 1 Tag präoperativ (n=13), 2.) IABP-Implantation 2 h präoperativ (n=19) , 3) keine IABP-Implantation (n=20). Während in beiden IABP-Gruppen im Vergleich zur Kontrollgruppe Krankenhausmortalität sowie die Dauer des Intensivaufenthaltes signifikant reduziert waren, führte die frühzeitige IABP-Implantation 24 h präoperativ im Vergleich zur IABP-Implantation 2 h präoperativ zu einer verbesserten postoperativen hämodynamischen Situation, hatte jedoch keinen Einfluss auf die Krankenhausmortalität, die Inzidenz von Komplikationen oder die Dauer des Intensivaufenthaltes. Ähnliche Ergebnisse erzielte auch die Arbeit aus dem Jahr 1999 mit 60 Patienten und drei Implantationszeitpunkten: 2 h präoperativ, 12 h präoperativ und 24 h präoperativ. Es zeigte sich ein nicht-statistisch signifikanter Trend zu einer verbesserten perioperativen hämodynamischen Situation sowie kürzeren CPB-Dauer bei sehr frühzeitiger IABP-Implantation.

Eine weitere prospektiv-randomisierte Studie bestätigte die Überlegenheit einer präoperativen IABP-Implantation im Vergleich zur prophylaktischen intraoperativen Anlage [Marra, 2002].

Zusammenfassend kann festgehalten werden, dass eine sehr frühzeitige IABP-Implantation (24 h präoperativ) einer kurz präoperativ durchgeführten IABP-Implantation hinsichtlich der hämodynamischen Effekte überlegen zu sein scheint. Aufgrund der fehlenden Effekte auf andere Outcome-Parameter wie ICU-Dauer oder Krankenhausmortalität hält die Leitliniengruppe vor dem Hintergrund der logistischen Schwierigkeiten und der resultierenden hohen Kosten eine IABP-

Implantation 2 h präoperativ für suffizient. In jedem Falle sollte die IABP präoperativ unter Lokalanästhesie vor Narkoseeinleitung und nicht erst intraoperativ gelegt werden.

In den letzten Jahren wird zunehmend der präoperative Einsatz von Levosimendan in Hochrisikopatienten diskutiert. Levosimendan ist ein Calciumsensitizer, dessen positiv inotrope Wirkung auf einer Erhöhung der Empfindlichkeit kontraktile Elemente gegenüber Calcium beruht. Die intrazelluläre Kalziumkonzentration wird durch Levosimendan nicht beeinflusst. Von besonderem Vorteil ist, dass Levosimendan im Gegensatz zu konventionellen Inotropika keine Erhöhung des myokardialen ATP-Verbrauchs induziert. Zusätzlich fungiert Levosimendan als Kalium-Kanalöffner und bewirkt über diesen Weg eine periphere, pulmonale und koronare Vasodilatation.

Die Arbeitsgruppe um Lomivorotov randomisierte 40 Patienten vor elektiver chirurgischer Koronarrevaskularisation und einer EF < 35% (Alter 57.7 ± 7.66 Jahre) in zwei Gruppen: Gruppe 1 (n=20) erhielt präoperativ eine IABP, Gruppe 2 (n=20) erhielt nach Narkoseeinleitung Levosimendan mit einem initialen Bolus von $12 \mu\text{g}/\text{kg}$ über 10 Minuten, gefolgt von einer Dauerinfusion von $0.1 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ über 24 h [Lomivorotov VV et al, 2011]. Während die Mortalität (0% in beiden Gruppen), der postoperative Katecholaminbedarf, die Beatmungsdauer als auch die Inzidenz eines postoperativen dialysepflichtigen Nierenversagens oder einer Mediastinitis vergleichbar waren, zeigte sich in der Levosimendangruppe ein niedrigerer Troponinwert 6 h postoperativ (2.74 ± 2.01 vs. 6.77 ± 5.86 , $p < 0.05$). Die Troponin- und CK-MB-Werte zu allen anderen Zeitpunkten waren vergleichbar zwischen beiden Gruppen. Der Intensivaufenthalt war in der Levosimendangruppe signifikant kürzer (3.2 ± 2.1 vs. 4.5 ± 1.7 , $p < 0.05$). Limitationen der Studie sind v.a. die kleine Patientenzahl sowie die fehlende Kontrollgruppe ohne Intervention.

In einer weiteren prospektiv-randomisierten Studie verglich Severi 11 Patienten mit präoperativer IABP-Anlage mit 11 Patienten und perioperativer Levosimendan-Infusion [Severi L et al, 2011]. Einschlusskriterien waren eine chirurgische Koronarrevaskularisation \pm Mitralklappenchirurgie, eine EF < 35% sowie eine NYHA-Klasse \geq III. Die Krankenhausmortalität sowie Beatmungsdauer als auch die postoperative Katcholamintherapie und echokardiographische Marker der kardialen Pumpfunktion

waren vergleichbar zwischen beiden Gruppen. In der Gruppe der Patienten, die Levosimendan erhielten, war der postoperative zentrale Venendruck niedriger und der Intensivaufenthalt kürzer als in der IABP-Gruppe. Eine der Hauptlimitationen der Studie sind neben der kleinen Patientenzahl v.a. der Zeitpunkt der IABP-Implantation: Diese wurde erst nach Narkoseeinleitung implantiert, obwohl etabliert ist, dass eine IABP-Anlage vor Narkoseeinleitung vorteilhaft ist.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass es nur wenige Daten zum direkten Vergleich von Levosimendan und IABP gibt. In den zur Verfügung stehenden randomisierten Arbeiten konnte eine verkürzte Intensivdauer, allerdings kein Effekt auf die Mortalität beobachtet werden.

1.2.2. Prophylaktischer Einsatz der IABP im Bereich der Off-Pump-Chirurgie

Im Bereich der Off-Pump-Chirurgie stellt sich v.a. bei Risiko-Patienten mit Hauptstammstenose und/oder eingeschränkter linksventrikulärer Pumpfunktion die Frage der Operabilität, da insbesondere durch die Luxation des Herzens zur Anastomosierung der posterior gelegenen Koronargefäße eine signifikante hämodynamische Kompromittierung eintreten kann.

Randomisierte Studien

Es existieren zahlreiche Arbeiten, die sich mit dem präoperativen Einsatz der IABP in Hochrisikopatienten im Rahmen von Off-Pump-Prozeduren befassen, darunter auch drei RCTs. Christenson untersuchte den Nutzen einer präoperativen IABP-Implantation in 30 Patienten (Gruppe 1: IABP-Implantation vor Narkoseeinleitung [n=15] , Gruppe 2: keine prophylaktische IABP-Implantation [n=15]) in Patienten mit mindestens zwei der folgenden Kriterien: eingeschränkte Ejektionsfraktion < 30%, instabile AP und/oder signifikante Hauptstammstenose [Christenson, 2003]. Dabei fand sich ein signifikanter Vorteil der IABP-Therapie hinsichtlich postoperativer Inflamationsreaktion (Interleukin-6-Spiegel), hämodynamischer Stabilität (Laktatspiegel sowie Cardiac Index, $p < 0.0001$), Dauer des Intensivaufenthaltes (27 ± 3 h (Gruppe 1) versus 65 ± 28 h (Gruppe 2), $p=0.0017$) als auch des Krankenhausaufenthaltes (8 ± 2 Tage (Gruppe 1) versus 15 ± 10

Tage (Gruppe 2), $p=0.035$). Postoperative Komplikationen und Krankenhausmortalität waren vergleichbar. In der IABP-Gruppe musste keine Konversion zum On-Pump-Eingriff durchgeführt werden, während in der Kontrollgruppe 10 Patienten aufgrund einer hämodynamischen Instabilität konvertiert werden mussten ($p<0.0001$). Die perioperative Myokardprotektion (gemessen mittels Troponin und CK-MB) war vergleichbar zwischen den Studiengruppen.

Qiu untersuchte prospektiv-randomisiert zwischen 2000 und 2008 115 Patienten mit hochgradig eingeschränkter kardialer Pumpfunktion ($EF < 35\%$) und präoperativer IABP-Implantation vor OPCAB (24 h präoperativ) und verglich diese mit 106 Patienten, die intra- oder postoperativ eine IABP erhielten [Qiu, 2009]: Die präoperative IABP-Implantation führte im Vergleich zur intra-/postoperativen Anlage zu einer signifikanten Reduktion postoperativer Komplikationen, wie maligner Arrhythmie (7/115 (6.1%) vs. 13/106 (12.3%), $p<0.05$), LCOS (12/115 (10.4%) vs. 20/106 (18.9%), $p < 0.05$) oder ANV (8/115 (6.9%) vs. 12/106 (11.3%), $p<0.05$), einer reduzierten Intensivverweildauer sowie niedrigeren Krankenhausmortalität (2.6% vs. 3.6%, $p<0.05$). Das Langzeitüberleben bis zu 70 Monate nach operativem Eingriff als auch die postoperative Lebensqualität wurden nicht durch den Zeitpunkt der IABP-Implantation beeinflusst.

Der positive Effekt der IABP vor Off-Pump-Chirurgie wurde durch eine weitere aktuelle randomisierte Studie mit insgesamt 232 Hoch-Risiko-Patienten, darunter auch 104 Patienten mit akutem Myokardinfarkt, bestätigt [Shi, 2011]. Die prophylaktische, präoperative IABP-Anlage führte zu einer signifikanten Reduktion renaler (Inzidenz dialysepflichtiges akutes Nierenversagen (ANV) 5/125 (4.0%) vs. 1/107 (0.9%), $p<0.05$) und kardialer Komplikationen (Inzidenz LCOS 3/107 (2.8%) vs. 8/115 (6.4%), $p<0.05$), einer Verkürzung des Intensivaufenthaltes (3.8 ± 3.2 d vs. 5.3 ± 1.5 d, $p<0.05$) sowie einer verringerten Hospitalmortalität (1.9% vs. 4.0%, $p<0.05$).

Im Bereich der Off-pump-Chirurgie scheint der frühzeitige Einsatz der IABP in Hochrisikopatienten (definiert über einen EuroScore $>10\%$) vorteilhaft zu sein, da eine IABP-Implantation 12 h präoperativ (Gruppe 1, $n=115$) der Implantation 2 h präoperativ (Gruppe 2, $n=115$) hinsichtlich der perioperativen hämodynamischen Stabilität überlegen ist [Mannacio, 2012]. Die kardiale

Pumpfunktion nach Narkoseeinleitung und in der Frühphase der Operation war signifikant besser und die postoperativ notwendige Inotropika-Therapie niedriger in der Gruppe der frühzeitigen IABP-Implantation. Übereinstimmend war die Inzidenz eines postoperativen LCOS niedriger in Gruppe 1 (8.8% vs. 19.1%, $p < 0.05$), Intensiv- und Krankenhausbauer (3.7±1.1 Tage vs. 4.2±1.7 Tage, $p < 0.001$ sowie 11.4±2.2 Tage vs. 13.1±3.8 Tage $p < 0.001$), Dauer der mechanischen Beatmung (10±4 h vs. 12±5 h, $p < 0.001$) und IABP-Therapiedauer (52±21 h vs. 68±26 h, $p < 0.005$) waren in Gruppe 1 signifikant kürzer. Des Weiteren kam es zu einer niedrigeren Troponinfreisetzung; die Hospitalmortalität war vergleichbar (4.3% vs. 7.8%, $p = 0.1$). Die Leitliniengruppe sieht die logistischen Schwierigkeiten einer IABP-Implantation 24 h präoperativ im klinischen Alltag, empfiehlt in jedem Falle aber die IABP-Implantation präoperativ unter Lokalanästhesie vor Narkoseeinleitung und nicht erst intraoperativ.

Registerdaten

Kim verglich retrospektiv die hämodynamische Stabilität sowie Anzahl der Anastomosen im posterioren Versorgungsgebiet in 57 Hochrisikopatienten mit präoperativer IABP-Anlage mit 85 Patienten ohne Risikofaktoren für eine hämodynamische Instabilität und ohne IABP-Implantation. Sowohl Mortalität, wichtige Morbiditäten als auch die Anzahl der Anastomosen waren vergleichbar zwischen beiden Gruppen, so dass eine prophylaktische IABP-Therapie vor OPCAB in Hochrisikopatienten eine suffiziente hämodynamische Stabilität erbringt, um eine Revaskularisation auch im posterioren Stromgebiet erzielen zu können [Kim, 2011]. Zahlreiche weitere retrospektive Studien bestätigen den Benefit einer prophylaktischen IABP-Implantation in verschiedenen Hoch-Risiko-Kollektiven im Off-pump-Bereich [Kang, 2011; Vohra, 2005/2006; Suzuki, 2004; Craver, 2001; Babatasi; 2003; Santarpino, 2009].

Empfehlung 2: Bei hämodynamisch stabilen Hochrisikopatienten sollte eine präoperative IABP-Implantation erfolgen.

Empfehlungsgrad: B (↑)

Evidenzniveau: Ib

Tabelle 11: Studien zum präoperativen, prophylaktischen Einsatz der IABP in der Kardiochirurgie bei Eingriffen mit EKZ

Referenz	Design	N	Studienbeschreibung	Effekt der Intervention	Kommentar	Evidenzgrad																																			
Theologou (2011) Cochrane Database Syst Rev	Metaanalyse	255	6 RCTs (5 On-Pump, 1 Off-pump) Hochrisikopatienten vor CABG Gruppe 1: IABP präoperativ (n = 132) Gruppe 2: Keine prophylaktische IABP (n = 123)	Krankenhausmortalität ↓: 4 % (4/105) vs. 26 % (23/88) (OR 0.18, 95% CI: 0.08- 0.41, p < 0.0001 LCOS ↓: 21/105 vs. 59/88 (OR 0.14, 95% CI: 0.08-0.25, p < 0.00001).	Einschluss von mehreren Studien aus der gleichen Studiengruppe	1a																																			
Field (2009) Cochrane Database Syst Rev	Metaanalyse	193	5 RCTS (4 On-Pump, 1 Off-pump) Hochrisikopatienten vor CABG Gruppe 1: IABP präoperativ (n = 105) Gruppe 2: Keine prophylaktische IABP (n = 88)	Krankenhausmortalität ↓: 3/105 vs. 18/88, OR 0.16 (P<0.0001) LCOS ↓: 21/105 vs. 59/88, OR 0.14 (P<0.0001)	Einschluss von mehreren Studien aus der gleichen Studiengruppe	1a																																			
Dyub (2008) J Card Surg	Metaanalyse	236 3	4 RCTs + 6 Kohortenstudien Hochrisikopatienten vor CABG Gruppe 1: IABP präoperativ (n = 1034) Gruppe 2: Keine prophylaktische IABP (n = 1329)	Krankenhausmortalität ↓: 49/1034 vs. 110/1329, 0.4 (95% CI, 0.21-0.82; p = 0.01) ARR: 6% (95% CI, 2% bis 10%; p = 0.007) NNT: 17 (95% CI, 10 bis 50) nur RCTs: OR 0.42 (p = 0.003) nur Kohortenstudien: OR 0.54 (p = 0.13)	Einschluss von mehreren Studien aus der gleichen Studiengruppe	1a																																			
Metz (2011) Med Klin Intensivmed	RCT	104	Monozentrisch, Zeitraum: 2003-2004 Einschlusskriterium: EuroScore log > 8% aortokoronarer Bypass (ACB) n=56 (53,8%), ACB + AKE n=33 (31,7%), ACB + MK-Eingriff n=10 (9,6%), Doppelklappenersatz ± ACB n=5; (5%) Gruppe 1: IABP präoperativ (n = 52) Gruppe 2: Keine prophylaktische IABP (n = 52) Primärer Studienendpunkt: 30-d-Mortalität Sekundäre Studienendpunkte: Herzindex, peripherer Widerstand, gemischtvenöse Sauerstoffsättigung, kumulativer Katecholaminverbrauch und Laborwerte, z. B. Troponin I, IL-6 oder CRP	30-d-Mortalität →: 7/52 (17.3%) vs. 9/52 (13.4%) (p = 0.78) LCOS →: 26% vs. 25% (p = n.s.) Mittlerer Herzindex 24 h postoperativ → (l/min/m ²): 2,7±0,6 vs. 2,6 ± 0,5, p < 0,87 Arterieller Mitteldruck 24 h postoperativ → (mmHg): 84±13 vs. 81±13, p = 0,28 Gemischtvenöse Sättigung 24 h postoperativ (%) → 66 (63; 72) vs. 66 (61; 70) (p = 0.31) Suprarenin 24 h postoperative (µg) → 443 (138; 978) vs. 454 (183; 688), p = 0.64 ANV mit Dialyse (%) →: 28% vs. 18%, p = 0,34	Kleine Fallzahl Heterogenität der Eingriffe EuroScore als Einschlusskriterium	1b																																			
Wilczyński (2010) Kardiologia Polska	RCT	502	Monozentrisch, Zeitraum: 2004-2008 Einschlusskriterien: EF <35%, instabile AP, HSST, Re-do, EuroScore > 6% Gruppe F1: Frauen mit präoperativer IABP (n=72) Gruppe F2: Frauen ohne IABP (n=79) Gruppe M1: Männer mit präoperativer IABP (n=171) Gruppe M2: Männer ohne IABP (n=180) Primäre Studienendpunkte: Inzidenz eines postoperativen MACCE definiert als Tod jeglicher Ursache, Myokardinfarkt,	<table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>F1</th> <th>F2</th> <th>p</th> <th>M1</th> <th>M2</th> <th>p</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>ICU-stay [d]</td> <td>3.3</td> <td>4.5</td> <td>< 0.01</td> <td>3.6</td> <td>4.6</td> <td>< 0.01</td> </tr> <tr> <td>MACCE [%]</td> <td>23.6</td> <td>45.6</td> <td>0.005</td> <td>39.9</td> <td>44.4</td> <td>0.05</td> </tr> <tr> <td>LOS [%]</td> <td>8.4</td> <td>10.2</td> <td>< 0.01</td> <td>9.1</td> <td>9.5</td> <td>0.18</td> </tr> <tr> <td>Mortalität [%]</td> <td>2.7</td> <td>3.8</td> <td>n.s.</td> <td>2.3</td> <td>5.5</td> <td>0.12</td> </tr> </tbody> </table>		F1	F2	p	M1	M2	p	ICU-stay [d]	3.3	4.5	< 0.01	3.6	4.6	< 0.01	MACCE [%]	23.6	45.6	0.005	39.9	44.4	0.05	LOS [%]	8.4	10.2	< 0.01	9.1	9.5	0.18	Mortalität [%]	2.7	3.8	n.s.	2.3	5.5	0.12	Frauen profitieren mehr von der IABP	1b
	F1	F2	p	M1	M2	p																																			
ICU-stay [d]	3.3	4.5	< 0.01	3.6	4.6	< 0.01																																			
MACCE [%]	23.6	45.6	0.005	39.9	44.4	0.05																																			
LOS [%]	8.4	10.2	< 0.01	9.1	9.5	0.18																																			
Mortalität [%]	2.7	3.8	n.s.	2.3	5.5	0.12																																			

			Schlaganfall oder Notwendigkeit einer Revaskularisation innerhalb der ersten 30 postoperativen Tage				
Christenson (1999) Ann Thorac Surg	RCT	60	Monozentrisch, Zeitraum: 1997-1998 Einschlusskriterien: zwei oder mehr der folgenden Kriterien: Re-do-CABG, EF < 40%, instabile AP, HSST > 70 % Gruppe 1: IABP-Implantation 24 h präoperativ (n=10) Gruppe 2: IABP-Implantation 12 h präoperativ (n=10) Gruppe 3: IABP-Implantation 2 h präoperativ (n = 10) Gruppe 4: keine IABP-Implantation (n=30) Primärer/sekundärer Studienendpunkt: nicht definiert	Gruppen 1,2,3 der Gruppe 4 überlegen bzgl. ICU-stay, Krankenhausaufenthaltsdauer, Hämodynamik und Beatmungsdauer Trend zur verbesserten postoperativen Hämodynamik bei IABP-Implantation 12 h +24 h präoperativ im Vergleich zu 2h präoperativ Kein Einfluss auf Mortalität und Morbidität		Studienendpunkt nicht definiert, kleine Fallzahl	1b
Christenson (1997) Eur J Cardiothorac Surg	RCT	32	Monozentrisch, Zeitraum: 1994-1996 Einschlusskriterien: zwei oder mehr der folgenden Kriterien: Re-do-CABG, EF < 40%, instabile AP, HSST > 70 % Gruppe 1: IABP-Implantation 24 h präoperativ (n=13) Gruppe 2: IABP-Implantation 1-2 h präoperativ (n=19) Gruppe 3: keine IABP-Implantation (n=20) Primärer/sekundärer Studienendpunkt: nicht definiert	CPB-Zeit (Gruppe 1/2 vs. Gruppe 3) : 88.7 ± 20.3 vs. 105.5 ± 26.8 min, p < 0.001 ICU-stay (Gruppe 1/2 vs. Gruppe 3) ↓: 2.3 ± 0.9 vs. 3.5 ± 1.1 d, p = 0.004 LCOS (Gruppe 1/2 vs. Gruppe 3) ↓: 6 (19%) vs. 12(60%), p < 0.05 Krankenhausmortalität Gruppe 1/2 vs. Gruppe 3 →: 6 % vs. 25 %, p < 0.01 Verbesserte postoperative Hämodynamik bei IABP-Implantation Gruppe 1 vs. Gruppe 2 , alle anderen Parameter vergleichbar		Studienendpunkt nicht definiert, kleine Fallzahl	1b
Christenson (1997) Ann Thorac Surg	RCT	48	Monozentrisch, Zeitraum: 1994 bis 1996 Einschlusskriterien: Re-Do-CABG Gruppe 1: IABP präoperativ (n = 24) Gruppe 2: Keine prophylaktische IABP (n = 24) Primärer/sekundärer Studienendpunkt: nicht definiert	Krankenhausmortalität ↓: 0/24 (0%) vs. 4/24(16%), p= 0.049 LCOS ↓: 4/24(17%) vs. 13/24(54%), p= 0.046 Cardiac-Index ↑: 5 min. nach CPB 3.15 ± 0.91 vs. 2.29 ± 0.81 p < 0.0001 ICU-stay ↓: 2.4 ± 0.8 d vs. 4.5 ± 2.2 d , p = 0.007		Studienendpunkt nicht definiert, kleine Fallzahl	1b
Christenson (1997) Thorac Cardiovasc Surgeon	RCT	33	Monozentrisch, Zeitraum: 1994-1996 Einschlusskriterien: EF < 40%, 3-GE-KHK, aHTN, LV-Hypertrophie Gruppe 1: IABP präoperativ (n = 19) Gruppe 2: Keine prophylaktische IABP (n = 14) Primärer/sekundärer Studienendpunkt: nicht definiert	CPB-Zeit ↓: 88.1 ± 19.1 Minuten vs. 105.0 ± 30.0 Minuten, P < 0.05 ICU-stay ↓: 2.4 ± 0.9 d vs. 3.4 ± 1.1 d, p < 0.01 Cardiac-Index ↑: nach IABP-Implantation 2.84 ± 0.63 vs. 1.73 ± 0.57 < 0.001, 30 Minuten nach Beendigung der EKZ 3.74 ± 0.85 vs. 2.53 ± 0.71, p < 0.001 Krankenhausmortalität →: 0% vs. 0%, p = n.s.		Studienendpunkt nicht definiert, kleine Fallzahl	1b
Marra (2002) Int J Artif	RCT	60	Monozentrisch, 1999 - 2001 Einschlusskriterium: EF < 30% Gruppe 1: IABP-Anlage 2 h präoperativ (n= 30)	Krankenhausmortalität ↓: 2/30 (7%) vs. 7/30 (23%) , p = 0.004 Krankenhausdauer ↓: 10.2 ± 3.5 d vs. 12.2 ± 3.2, p < 0.001 Postoperative EF ↑: 42 ± 5 vs. 33 ± 5, p < 0.001		kleine Fallzahl	

Organs			<p>Gruppe 2: IABP-Anlage intraoperativ vor Weaning von der EKZ (n= 30)</p> <p>Primärer Studienendpunkt: Herzindex postoperativ, Krankenhausmortalität /- morbidität</p> <p>Sekundäre Studienendpunkte: Katecholaminbedarf 48 h postoperativ</p>	<p>Postoperativer Dobutaminbedarf (mg): 4615 ± 108 vs. 6920 ± 170 (p = 0.001)</p> <p>EKZ-Zeit ↓: 110 ± 28 min vs. 145 ± 44, p = 0.0004</p> <p>Dauer der IABP-Therapie ↓: 49.9 ± 26.7 vs. 69 ± 45.2, p = 0.048</p>		1b																								
Litton (2012) Asian Cardiovasc Thorac Ann	Retrospektiv	235 8	<p>Multizentrisch (Australian National Cardiac Surgery Database (ANCSDD))</p> <p>Zeitraum: 2001-2008</p> <p>Einschlußkriterien: EF < 30%, instabile AP, Hauptstammstenose > 50% oder Reoperation</p> <p>Gruppe 1: präoperative IABP (n = 359)</p> <p>Gruppe 2: keine prophylaktische IABP (n=2026)</p>	<p><u>Risikoadjustierte Odds-Ratio</u></p> <p>Mortalität → 1.2 [0.8–1.9] , p =0.32</p> <p>Tod oder AMI → 1.1 [0.7–1.6] , p =0.74</p> <p>ICU stay → 0.5 [–0.2–1.1] , p =0.11</p> <p>Hospital stay → –2.5 [–4.2–0.9] , p <0.01</p> <p>AMI → 1.0 [0.5–2.3] , p =0.92</p> <p>ANV → 1.1 [0.7–1.6] , p = 0.6</p>	Indikation zur präoperativen IABP-Implantation unklar (prophylaktisch vs. Notfall)	3																								
Lorusso (2010) Eur J Cardiothorac Surg	Retrospektiv	956	<p>Multizentrisch (6 Kliniken), Zeitraum: 2000-2009</p> <p>Einschlußkriterium: ES > 8%</p> <p>Propensity-score matching mit 10 Variablen</p> <p>Gruppe 1: IABP präoperativ (n = 478)</p> <p>Gruppe 2: Keine IABP (n = 478)</p>	<p>Perioperativer AMI ↓: 9 (1.8%) vs. 23 (4.8%) , p <0.001</p> <p>LCOS ↓: 19 (3.9%) vs. 34 (7.1%) , p < 0.001</p> <p>Inotropika postoperativ ↓: 54 (11.2%) vs. 312 (65.2%), p < 0.001</p> <p>ICU stay ↓: 96h [31–134] vs. 150 h [90–203] , p <0.001</p> <p>30-d-Mortalität ↓: 12 (2.5%) vs. 26 (5.4%), p <0.001</p>		3																								
Joskowiak (2010) Thorac Cardiovasc Surg	Retrospektiv	158	<p>Monozentrisch</p> <p>Einschlußkriterium: NSTEMI/STEMI</p> <p>Gruppe 1: IABP-Implantation präoperativ (n= 57)</p> <p>Gruppe 2: IABP-Implantation intraoperativ (n= 101)</p>	<p>Krankenhausesmortalität → 17.6% (10/57) vs. 16.8% (17/101), p =n.s.</p> <p>1-Jahres-Mortalität →: 78.6% vs. 73.7%, p =n.s.</p> <p>3-Jahres-Mortalität →: 71.4% vs. 68.7% , p =n.s.</p> <p>5-Jahres-Mortalität →: 64.3% vs. 54.6 , p =n.s.</p>	Kein Vergleich zu Patienten ohne IABP, Kardiogener Schock häufiger in der präop.	3																								
Baskett (2005) Am Heart J	Multizentrische Observationsstudie	189 6	<p>Multizentrisch (10 us-amerikanische/kanadische Zentren)</p> <p>Indikation zur IABP-Anlage: Re-do-CABG, EF < 40%, instabile AP + dringliche/Notafall-OP, HSST > 50 % , AMI innerhalb der letzten 7 d + dringliche/Notfall-OP</p> <p>Insgesamt 1896 mit präoperativer IABP und 28054 ohne IABP, Analyse</p>	<table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>Präoperative IABP [n] (Mortalität in %)</th> <th>keine IABP [n] (Mortalität in %)</th> <th>p</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Alle Patienten</td> <td>1896 (9.5)</td> <td>28054 (2.3)</td> <td>0.0001</td> </tr> <tr> <td>Alle gematchten Patienten</td> <td>1735 (9.2)</td> <td>1735 (5.8)</td> <td>0.0001</td> </tr> <tr> <td>Alle gematchten Patienten ohne Notfälle</td> <td>977 (6.8)</td> <td>977 (4.6)</td> <td>0.04</td> </tr> <tr> <td>Alle Christenson-Patienten</td> <td>1024 (11.0)</td> <td>3308 (5.4)</td> <td>0.0001</td> </tr> <tr> <td>Alle gematchten „Christenson-Patienten“</td> <td>867 (11.0)</td> <td>867 (6.5)</td> <td>0.0009</td> </tr> </tbody> </table>		Präoperative IABP [n] (Mortalität in %)	keine IABP [n] (Mortalität in %)	p	Alle Patienten	1896 (9.5)	28054 (2.3)	0.0001	Alle gematchten Patienten	1735 (9.2)	1735 (5.8)	0.0001	Alle gematchten Patienten ohne Notfälle	977 (6.8)	977 (4.6)	0.04	Alle Christenson-Patienten	1024 (11.0)	3308 (5.4)	0.0001	Alle gematchten „Christenson-Patienten“	867 (11.0)	867 (6.5)	0.0009	Höhere Mortalität der IABP auch nach Risiko-adjustierung	3
	Präoperative IABP [n] (Mortalität in %)	keine IABP [n] (Mortalität in %)	p																											
Alle Patienten	1896 (9.5)	28054 (2.3)	0.0001																											
Alle gematchten Patienten	1735 (9.2)	1735 (5.8)	0.0001																											
Alle gematchten Patienten ohne Notfälle	977 (6.8)	977 (4.6)	0.04																											
Alle Christenson-Patienten	1024 (11.0)	3308 (5.4)	0.0001																											
Alle gematchten „Christenson-Patienten“	867 (11.0)	867 (6.5)	0.0009																											

				Alle gematchten „Christenson- Patienten“ ohne Notfälle	533 (9.0)	533 (4.9)	0.008		
Fasseas (2001) <i>J Invasive Cardiol</i>	Post-hoc	457	Monozentrisch, Zeitraum: Einschlußkriterium: HSST > 50% Gruppe 1: IABP präoperativ (n=170) Gruppe 2: Keine IABP präoperativ (n=287)	30-d-Mortalität ↓ : 5.6% vs. 1.2%, p < 0.005				Unjustierte Mortalität, Inzidenz von pAVK höher in der Gruppe 1	3
Christenson (2000) <i>Ann Thorac Surg</i>	Retrospektiv	102	Auswertung von 2 RCTs Monozentrisch, Zeitraum: 1994-1998 Einschlußkriterien: EF < 40%, Re-do-CABG, instabile AP, diffuse KHK Gruppe 1a: IABP 2h präop. (n= 29) Gruppe 1b: IABP 12 h präop (n= 10) Gruppe 1c: IABP 24 h präop (n = 23) Gruppe 2: Keine IABP (n= 50) Gruppe 3: low-risk-Kontrollpatienten (n=144)	Krankenhauskosten ↓ , p = 0.0015 High-Risk-Patienten mit IABP: \$27,780 ± \$6,874 High-Risk-Patienten ohne IABP: \$43,637 ± \$21,006, Low-risk-Kontrollpatienten: \$23,400 ± 6 \$1,121					3
Holman (2000) <i>J Thorac Cardiovasc Surg</i>	Retrospektiv (Propensity- Score-Match)	120 0	Multizentrisch: Alabama CABG Cooperative Project (insgesamt mit 7581 Patienten mit CABG) Zeitraum: 1995-1996, 01/1998-06/1998 Gruppe 1: Patienten mit präoperativer IABP (n = 550) Gruppe 2: gematchte Patienten ohne präoperative Patienten (n=550)	Krankenhausaufenthalt ↓ : 7 ± 7.3 vs. 8 ± 6.2, p < 0.05 30-Tage-Überleben → : 515 (93.65) vs. 519 (94.4), p= n.s. 1-Jahres-Überleben → : 487 (88.5%) vs. 484 (88.0%), p = n.s.					3
Gutfiger (1999) <i>Ann Thorac Surg</i>	Retrospektiv		Monozentrisch Einschlußkriterien: Alter > 70 Jahre, LVEF < 40%, Hauptstammstenose > 70%, instabile AP sowie Notfalloperationen nach frustraner PCI Gruppe 1: präoperative IABP-Implantation (n= 97) Gruppe 2: keine prophylaktische IABP- Implantation (n=105)	<u>Präoperative Charakteristika</u> Parsonnet score ↑ : 21.4 ± 7.3 vs. 15.0 ± 6.4, p < 0.001 AMI 18 (17) 36 (37) , 0.01 Kardiogener Schock ↓ : 18 (17%) vs. 34 (35%) , p < 0.01 LVEF ↓ : 59 ± 10 vs. 46 ± 14 , p = 0.001 <u>Postoperative Endpunkte</u> Krankenhausverweildauer ↑ : 9.0 ± 10.5 vs. 6.0 ± 3.7 Tage Tage, p < 0.01 30-Tage-Mortalität : 3 (2.8%) vs. 6 (6.2%), p = n.s.				Keine Risikoadjustierung	3
Schmid (1999) <i>Scand Cardiovasc J</i>	Retrospektiv	141	Monozentrisch, Zeitraum:1995-1996 Einschlußkriterium: EF < 40% Gruppe 1: präoperative IABP-Implantation (n = 56) Gruppe 2: intraoperative IABP-Implantation (n = 40) Gruppe 3: postoperative IABP-Implantation (n	Mortalität: pP < 0.001 LCOS: p < 0.001				Die Indikation zur präoperativen IABP- Implantation war in den meisten Fällen prophylaktisch bei eingeschränkter kardialer Pumpfunktion (80%), bei Patienten mit intra-oder postoperativer IABP-Implantation lag meist ein LCOS vor (70%/53%).	3

			= 17) Gruppe 4: Patienten ohne IABP (n = 78).			
Dietl (1996) <i>Ann Thorac Surg</i>	Retrospektiv	163	Monozentrisch, Zeitraum: 1991-1995 Einschlußkriterium: EF < 25%, isolierte CABG Gruppe 1: IABP präoperativ (n=27) Gruppe 2: Keine IABP (n = 126)	30-d-Mortalität ↓: 2.7% vs. 11.9%, p < 0.001		3

Tabelle 12: Studien zum präoperativen, prophylaktischen Einsatz der IABP in der Kardiochirurgie bei Eingriffen ohne EKZ

Referenz	Design	N	Studienbeschreibung	Effekt der Intervention	Evidenzgrad
Shi (2011) <i>J Int Med Res</i>	RCT	232	<p>Monozentrisch, Zeitraum: 1999-2010</p> <p>Einschlusskriterien: zwei oder mehr der folgenden Kriterien: EF < 40%, instabile AP, MI in den letzten 10 d, Notfall, HSST > 70 %</p> <p>Gruppe 1: IABP – Anlage 1 h präoperativ (n= 107)</p> <p>Gruppe 2: Keine prophylaktische IABP (n = 125)</p> <p>Primärer/sekundärer Studienendpunkt: nicht definiert</p>	<p>Dialysepflichtiges ANV ↓: 1/107 (0.9%) vs. 5/125 (4.0%), p < 0.05</p> <p>LCOS ↓: 3/107 (2.8%) vs. 8/125 (6.4%) , p < 0.05</p> <p>ICU-Dauer ↓: 3.8 ± 3.2 d vs. 5.3 ± 1.5 d, p < 0.05</p> <p>Hospitalmortalität ↓: 2/107 (1.9%) vs. 5/125 (4.0%), p < 0.05</p>	1b
Christenson (2003) <i>J Card Surg</i>	RCT	30	<p>Monozentrisch, Zeitraum: 2000-2002</p> <p>Einschlusskriterien: Mind. zwei der folgenden Kriterien: HSST > 70%, EF < 30%, instabile AP, RE-Operation</p> <p>Gruppe 1: IABP-Anlage präoperativ vor Narkoseeinleitung (n = 15)</p> <p>Gruppe 2: Keine prophylaktische IABP-Implantation (n=15)</p> <p>Primärer/sekundärer Studienendpunkt: nicht definiert</p>	<p>ICU-stay ↓: 27 ± 3 h vs. 65 ± 28 h, p = 0.0017)</p> <p>Krankenhausdauer ↓: 8 ± 2 d vs. 15 ± 10 d, p = 0.04</p> <p>Konversion zu On-Pump ↓: 0/15 (0%) vs. 10/15 (67%), p < 0.007</p> <p>Cardiac index perioperativ ↑ (p < 0.001)</p> <p>Inotropikagabe > 48 h postop. ↓: 0/15 (0%) vs. 12/15 (80%), p < 0.002</p> <p>LCOS → 6/15 (40%) vs. 7/15 (47%) , p = n.s.</p> <p>Inflamationsreaktion ↓ (p < 0.01)</p> <p>Hospitalmortalität →: 0/15 (0%) vs. 1/15(7%), p= n.s.</p>	1b
Qiu (2009) <i>J Cardiothorac Surg</i>	RCT	221	<p>Monozentrisch, Zeitraum: 2000-2008</p> <p>Einschlusskriterium: EF < 35 %</p> <p>Gruppe 1: IABP 24h präoperativ (n=115)</p> <p>Gruppe 2: IABP intra-/postoperativ bei LCOS (n= 106)</p> <p>Primärer/sekundärer Studienendpunkt: nicht definiert</p>	<p>LCOS ↓: 12/115 (10.4%) vs. 20/115 (18.9%), p < 0.05</p> <p>Ventrikuläre Arrhythmie ↓: 7/115 (6.1%) vs. 13/106 (12.3%), p < 0.05</p> <p>ANV ↓: 8/115 (6.9%) vs. 12/106 (11.3%), p < 0.05</p> <p>Hospitalmortalität ↓: 2.6 vs. 3.6%, p < 0.05</p> <p>Postoperative IABP-Therapiedauer ↓: 2.2 ± 0.7 d vs. 3.6 ± 1.3 d < 0.05</p>	1b
Mannacio 2012 <i>(Ann Thorac Surg)</i>	RCT	230	<p>Monozentrisch, Zeitraum: 2005-2011</p> <p>Einschlusskriterium: ES log > 10%</p> <p>Gruppe 1: IABP 2 h präoperativ (n=115)</p> <p>Gruppe 2: IABP 12 h präoperativ (n=115)</p> <p>Primärer/sekundärer Studienendpunkt: nicht definiert</p>	<p>LCOS ↓: 8.8% vs. 19.1%, p < 0.05</p> <p>Beatmungsdauer ↓: 10 ± 4 h vs. 12 ± 5 h, p < 0.001</p> <p>ICU-stay ↓: 3.7 ± 1.1 d vs. 4.2 ± 1.7 d, p < 0.001</p> <p>Krankenhausdauer ↓: 11.4 ± 2.5 d vs. 13.1 ± 3.8 d, p < 0.001</p> <p>IABP-Therapiedauer ↓: 52 ± 21 h vs. 68 ± 26 h, p < 0.005</p> <p>Hospitalmortalität →: 4.3% vs. 7.8%, p = 0.1</p> <p>Troponinfreisetzung ↓, Hämodynamische Stabilität perioperativ ↑</p>	1b
Etienne (2007) <i>Ann Thorac Surg</i>	Retro-spektiv	55	<p>Monozentrisch, Zeitraum: 2000-2005</p> <p>IABP-Anlage präoperativ bei Hochrisikopatienten (ES log im Mittel 24%)</p> <p>Vergleich der beobachteten mit der erwarteten Mortalität</p> <p>Gruppe 1: Notfall-OP (n=30)</p> <p>Gruppe 2: elektive/dringliche OP (n=25)</p>	<p>Beobachtete vs. erwartete Mortalität</p> <p>Notfalleingriffe: 20% vs. 37%</p> <p>Elektive Eingriffe: 0% vs. 15.2%</p>	4
Suzuki (2004) <i>Ann Thorac Surg</i>	Retro-spektiv	133	<p>Monozentrisch, Zeitraum: 2000-2004</p> <p>Indikation zur IABP-Implantation: EF < 35%, instabile AP, MI in den letzten 10 d, kardiogener Schock, HSST > 70 %</p> <p>Gruppe 1: IABP präoperativ (n=32)</p> <p>Gruppe 2: Keine IABP (n=101)</p>	<p><u>Präoperative Charakteristika:</u></p> <p>Notfall-OP ↑: 18% vs. 6%, p < 0.0001</p> <p>Instabile Angina pectoris ↑: 20% vs. 5% 0.0001</p> <p>AMI ↑: 5% vs. 0 %, p < 0.0001</p> <p><u>Postoperative Endpunkte:</u></p> <p>ANV → 2% vs. 4%, p= n.s.</p>	3

				<p>LCOS→: 1% vs. 0 %, p = n.s. Konversionsrate →: 0% vs.0%, p = n.s. Operative Mortalität →: 0% vs. 1%,p = n.s. Beatmungsdauer > 48 h ↑: 3% vs. 1%, p = 0.015</p>	
<p>Kim (2001) <i>Ann Thorac Surg</i></p>	Prospektiv	142	<p>Monozentrisch, Zeitraum1998-2000: OPCAB mit Hinterwand-revaskularisation Gruppe 1: IABP intra-/postoperativ (n =57) Gruppe 2: Keine IABP (n =85)</p>	<p><u>Präoperative Charakteristika:</u> HSST >75% ↑: 34% vs. 14%,p = 0.001 EF < 35% ↑: 8% vs. 1%, p = 0.003 AMI < 4 Wochen : 5% vs. 1%, p = 0.04 <u>Postoperative Endpunkte:</u> Anzahl der Anastomosen →: 3.4 ± 0.9 and 3.5 ± 0.9,p = n.s.</p> <p>Operative Mortalität→: 0% (0/57) vs. 1.2% (1/85) , p = n.s. Beatmungsdauer → 16± 13 h vs. ± 12 ± 10 , p = n.s. ICU stay →: 44 ± 36 vs. 36 ± 3 h, p = n.s. Hospital stay →: 13 ± 5 12 ± 5 h, p = n.s.</p>	4
<p>Vohra (2006) <i>J Card Surg</i></p>	Retro-spektiv	45	<p>Monozentrisch, Zeitraum: 1996-2004 Einschlußkriterien: mindestens zwei der folgenden: HSST > 70%, instabile AP,EF < 40% Gruppe 1: IABP präoperativ (n =20) Gruppe 2:Keine prophylaktische IABP-Implantation (n = 25)</p>	<p>ICU stay ↑: 27.7 ± 15.3 h vs. 18.5 ± 9.1 h, p <0.05 Postoperatives Kreatinin >170 ↓: 1 (5%) vs. 5 (20%) , p <0.05 ANV ↓: 0 (0%) vs. 5 (20%), p <0.05 Beatmungsdauer →: 15.6 ± 3.2 h vs. 12.9 ± 4.9 h, p= n.s. 30-Tage—Mortalität →: 1 (5%) vs. 1 (4%),p=n.s.</p>	3
<p>Kang (2001) <i>Ann Thorac Surg</i></p>	Retro-spektiv	645	<p>Monozentrisch, Zeitraum: 1998-1999 OCABP mit IABP Gruppe 1: prophylaktische, präoperative IABP (n =35) Gruppe 2: präoperative notfallmäßige IABP (n = 45) Gruppe 3: intra-/postoperative IABP (n= 21)</p>	<p>Krankhausmortalität beobachtet vs. erwartet (ES log) Gruppe 1 ↓: 5.7 vs. 20% Gruppe 2 ↓: 32.1 vs. 47% Gruppe 3 ↓: 12.6 vs. 22%</p>	4
<p>Vohra 2005 <i>(Heart Surg Forum)</i></p>	Case-series	10	<p>OPCAB mit HSST > 70% oder EF < 30% oder instabile AP ES im Mittel 6% Prophylaktische IABP-Anlage präoperativ</p>	<p>Keine Katecholamin-Therapie postoperativ Kein LCOS Kein ANV Krankenhausmortalität: 0%</p>	4

1.3. Einsatz der IABP im Rahmen der Therapie der akuten Rechtsherzinsuffizienz

Auch wenn in der Literatur keine allgemeingültige Definition der Rechtsherzinsuffizienz existiert, kann ein Zustand mit einem erhöhten rechtsventrikulären Füllungsdruck (ZVD >10 mmHg) in Ruhe und/oder einem erniedrigten Herzzeitvolumen infolge einer eingeschränkten rechtsventrikulären Funktion als manifeste Rechtsherzinsuffizienz verstanden werden [Haddad, 2009].

Ein akutes rechtsventrikuläres Versagen mit konsekutiver Leberstauung tritt bei 0.04-1% aller Patienten nach kardiochirurgischen Eingriffen, in 2-3% nach Herztransplantation und in 20-30% nach LVAD-Implantation auf. Die akute therapierefraktäre Rechtsherzinsuffizienz ist mit einer Hospital-Mortalität von bis zu 75% vergesellschaftet [Vlahakes, 2012; Haddad, 2009].

Oberste Priorität bei der Therapie der akuten Rechtsherzinsuffizienz hat die Beseitigung kausaler Auslöser: So sollte im Falle einer Lungenembolie zwischen Antikoagulation, Lyse-Therapie und chirurgischem Vorgehen je nach hämodynamischer Situation abgewogen werden. Bei rechtsventrikulärer Infarzierung bieten sich je nach Konstellation interventionelle Verfahren oder die chirurgische Koronarrevaskularisation an.

Nach der aktuellen S3-Leitlinie zur intensivmedizinischen Versorgung herzchirurgischer Patienten - Hämodynamisches Monitoring und Herz-Kreislauf-Therapie- empfiehlt sich zur Überwachung der Therapie ein erweitertes hämodynamisches Monitoring [Carl, 2010]. Rechtsherz-Katheterisierung und transösophageale Echokardiographie scheinen dabei gleichwertige diagnostische Methoden darzustellen. Die Verwendung eines Pulmonalarterienkatheters bietet dabei den Vorteil des kontinuierlichen Verfahrens, birgt aber aufgrund seines invasiven Charakters auch mögliche Komplikationen. Abhängig vom Befund der Echokardiographie bzw. des Rechtsherzkatheters ergibt sich ein in der S3-Leitlinie zur intensivmedizinischen Versorgung herzchirurgischer Patienten publizierter Therapie-Algorithmus.

Im Rahmen des allgemeinen Therapieregimes ist das Erhalten oder Etablieren eines Sinusrhythmus wichtig. Darüber hinaus sind bei beatmeten Patienten hohe Beatmungsdrücke, ein Auto-PEEP, Hyperkapnie sowie Azidose zu vermeiden. Eine optimale Respiratortherapie kann im Rahmen eines

Rechtsherzversagens die rechtsventrikuläre Nachlast reduzieren und die rechtsventrikuläre Vorlast optimieren.

Ziele der Therapie bei der akuten Rechtsherzbelastung sind v.a.

- Senkung eines erhöhten pulmonalvaskulären Widerstandes
- Verbesserung der myokardialen Sauerstoffzufuhr
- Senkung des myokardialen Sauerstoffverbrauches
- Gewährleistung einer adäquaten Vorlast
- Gewährleistung eines adäquaten koronaren Perfusionsdruckes

Die Therapie beinhaltet somit v.a. folgende Grundelemente

- Vorlastoptimierung
- Inotropiesteigerung
- Behandlung einer pulmonalen Hypertonie

Den hämodynamischen Effekten der IABP folgend erscheint der Einsatz der IABP im Rahmen der akuten Rechtsherzinsuffizienz rational: Aufgrund der gesteigerten Koronarperfusion kann es zu einer rechtsventrikulären Inotropiesteigerung kommen, eine rechtsventrikuläre Nachlastsenkung entspricht einer Senkung des pulmonalvaskulären Widerstandes. Es existieren nur wenige humanmedizinische Daten zum Einsatz der IABP im akuten Rechtsherzversagen: Bereits 1980 publizierte Kopman einen Case-Report über einen 62-jährigen Mann, der im Rahmen einer chirurgischen Koronarrevaskularisation nach mehreren frustranen Weaning-Versuchen aufgrund eines manifesten Rechtsherzversagen nach Implantation einer IABP erfolgreich von der Herz-Lungen-Maschine entwöhnt werden konnte; die IABP konnte am ersten postoperativen Tag entfernt werden [Kopman, 1980].

Die Gruppe um Arafa publizierte 2000 ihre Erfahrungen mit der IABP als mechanische Kreislaufunterstützung als Therapieoption bei der Behandlung einer akuten Rechtsherzinsuffizienz nach Herztransplantation im Sinne eines akuten Transplantatversagens (n=5) [Arafa, 2000]. 12 h nach IABP-Implantation kam es zu einer statistisch signifikanten Senkung des ZVD, PCWP sowie pulmonalarteriellen Druckes, zu einer Steigerung des Herzzeitvolumens sowie des MAP. Die notwendige Katecholamin-/Vasopressortherapie konnte deutlich gesenkt werden. In allen Patienten konnte die IABP erfolgreich entfernt werden (im Mittel nach 44 ± 16 h).

Auch die bisher größte retrospektive Arbeit mit insgesamt 79 Patienten, die bei rechtsventrikulärem Pumpversagen nach kardiochirurgischem Eingriff mit einer IABP versorgt wurden, zeigt die Wirksamkeit der IABP-Therapie [Boeken, 2009]: Bereits eine Stunde nach IABP-Implantation konnte eine signifikante Senkung der rechts- wie linksventrikulären Füllungsdrücke bei gleichzeitiger Steigerung des CO und des MAP verzeichnet werden. Die Krankenhausmortalität betrug 38%, historische Angaben aus der Literatur reichen bis zu 75 % [Moazami, 2004].

Tierexperimentelle Arbeiten untermauern die Rolle der IABP in der Therapie des Rechtsherzversagens: Im Tiermodell des Rechtsherzversagens auf dem Boden einer gesteigerten fixierten rechtsventrikulären Nachlast ist die Kombinationstherapie aus IABP und niedrig-dosiertem Vasopressor (Phenylephrine) der Monotherapie mittels Vasopressor oder der Placebogabe hinsichtlich rechtsventrikulärer Funktion überlegen [Liakopoulos, 2010]. Eine alleinige IABP-Therapie ohne zusätzlichen Vasopressor konnte zwar die rechts- wie linksventrikuläre Koronarperfusion signifikant verbessern, hatte jedoch keinen signifikanten Effekt auf echokardiographische Marker der Rechtsherzfunktion. Ursache für dieses Phänomen könnte ein zu niedriger Perfusionsdruck sein, der nur durch die Gabe eines Vasopressors suffizient ist, um die rechtsventrikuläre Hypoperfusion mit einer Steigerung des druck-abhängigen Flusses aufzuheben. Darrah konnte im Gegensatz dazu in einem ähnlichen experimentellen Modell eine signifikante Steigerung der rechtsventrikulären Ejektionsfraktion nach IABP-Anlage beobachten [Darrah, 1997].

Im Tiermodell der rechtsventrikulären Ischämie durch Mikroembolisation der rechten Koronararterie führte die IABP-Therapie zu einer nicht-signifikanten Steigerung der rechtsventrikulären Koronarperfusion sowie zu einer Steigerung der linksventrikulären Pumpfunktion sowie einem Anstieg des MAP. Die rechtsventrikuläre Effizienz wurde signifikant verbessert, a.e. durch eine Senkung des pulmonalvaskulären Widerstandes [Nordhaug, 2004].

Zusammenfassend hält die Leitliniengruppe aufgrund der pathophysiologischen Überlegungen, der positiven tierexperimentellen Daten und nur wenigen humanmedizinischen Fallberichten die IABP-Implantation bei akuter Rechtsherzinsuffizienz für erwägenswert.

Die Leitliniengruppe betrachtet die IABP als gleichberechtigten Behandlungsbaustein neben allen anderen Maßnahmen, die nicht erst zeitlich und hierarchisch als Option nach Ausschöpfung aller pharmakologischen und anderer nicht-mechanischer Therapieoptionen in Betracht gezogen werden sollte. So erscheint uns im Falle einer IABP-Implantation der frühzeitige Einsatz als vorteilhafter und am ehesten geeignet, eine konsekutive Linksherzinsuffizienz, ein protrahiertes Multiorganversagen sowie andere Nebenwirkungen einer hochdosierten pharmakologischen Inotropie-/Vasopressortherapie vermeiden und die hohe Mortalität der Rechtsherzinsuffizienz senken zu können.

Empfehlung 3: Bei der akuten Rechtsherzinsuffizienz kann der Einsatz der IABP frühzeitig ergänzend zur pharmakologischen Therapie erfolgen.

Empfehlungsgrad 0 (→)

Evidenzgrad: IV

1.4. Einsatz der IABP beim erschwerten oder unmöglichen Weaning von der Herz-Lungen-Maschine im Rahmen kardiochirurgischer Eingriffe

In Deutschland werden in jedem kardiochirurgischen Zentrum pro Jahr durchschnittlich 61 IABP-Implantationen durchgeführt, über die Hälfte der Implantationen erfolgt intraoperativ (55,2%) [Marggraf, 2009]. Alle an einer nationalen Umfrage teilnehmenden Kliniken setzten die IABP beim Weaning-Versagen oder erschwerten Weaning von der EKZ ein. In der Auswertung des Benchmark-Registers war das Weaningversagen von der HLM mit 16.1% nach dem Einsatz im Rahmen von interventionellen Koronarprozeduren (20.6%) und dem kardiogenen Schock (18.8%) die dritthäufigste Indikation zur IABP-Implantation [Ferguson, 2001]. Im Rahmen einer Umfrage unter australischen kardiochirurgischen Kliniken wurden etwa ein Drittel aller Ballonkatheter zum Weaning von der HLM eingesetzt (34.2%) [Lewis, 2007]. Dieser Anteil liegt im US-amerikanischen Raum jedoch im Vergleich zu nicht-amerikanischen Ländern signifikant niedriger (14.3% vs. 28.2%) [Cohen, 2003]. Auch wenn das Weaning-Versagen oder „Schwierigkeiten beim Weaning“ nicht eindeutig definiert sind, ist davon auszugehen, dass Probleme beim Weaning von der EKZ bei 10-45% aller Patienten auftreten [Mebazaa, 2010].

In einer Erhebung unter 19 kardiochirurgischen Kliniken mit insgesamt 2331 Patienten (Durchschnittsalter 66 ± 11 Jahre) konnten 1158 Patienten (49.7%) einfach (d.h. ohne oder nur miteiner vasoaktiven/inotropen Substanz), 835 Patienten (35.8%) schwierig (d.h. mit zwei oder mehr vasoaktiven/inotropen Substanzen) und 338 Patienten (14.5%) komplex (d.h. nach mindestens einem frustranen Weaningversuch und/oder mechanischen Herzunterstützung) von der EKZ geweant werden [Denault, 2012]. 108 Patienten verstarben (4.6%), von diesen boten 84 (77.8%) Schwierigkeiten beim Weaning von der HLM, so dass ein erschwertes Weaning von der HLM ein unabhängiger Prädiktor für Mortalität nach kardiochirurgischen Eingriffen darstellt (Odds ratio 3.01). Auch wenn die IABP in allen Übersichtsarbeiten sowie kardiochirurgischen Standardwerken als Instrument bei Patienten mit erschwerten oder unmöglichem Weaning von der EKZ erwähnt wird,

liegen nur wenig Daten zur Effektivität der IABP in dieser Indikation vor [Licker, 2012; Mebazza, 2010], so dass Baskett in seiner Übersichtsarbeit der IABP für diese Indikation eine 1-C-Empfehlung gibt [Baskett, 2002].

Tokmakoglu untersuchte 69 Patienten mit isolierter aortokoronarer Bypassoperation, die im Zeitraum von 1992 bis 2001 im Rahmen des Weanings von der EKZ eine IABP erhielten (1.3% des Gesamtkollektivs, n = 4873) [Tokmakoglu, 2003]. Ursache für das Weaningversagen war in 78.2% der Fälle ein führendes linksventrikuläres Pumpversagen, in 11.5% der Fälle ein primär rechtsventrikuläres Versagen und in 10.1% der Fälle ein biventrikuläres Versagen. Die Indikation zur IABP-Implantation wurde gestellt, wenn während des Weanings die kardiale Pumpfunktion trotz optimaler Vor- und Nachlast auch unter hochdosierter Inotropikagabe (Adrenalin > 2µg/min, Dopamin > 10 µg/kg/min) eingeschränkt war verbunden mit einer systemischen Hypotension (systolischer Blutdruck < 90 mm Hg). Die Implantation erfolgte bei dem Großteil der Patienten perkutan über die A. femoralis, in 2 Patienten wurde der Ballonkatheter transthorakal gelegt. Nach IABP-Implantation war das Weaning von der EKZ bei 59 Patienten (85.5%) erfolgreich, bei 10 Patienten war das Weaning trotz aortaler Gegenpulsation frustan. 23 Patienten verstarben während des Krankenhausaufenthaltes (33.3%). In einer weiteren retrospektiven Arbeit konnten von 175 Patienten mit Weaning-Versagen nach IABP-Anlage 136 (78%) erfolgreich von der HLM entwöhnt werden, 22% verstarben intraoperativ [Corral, 1986]. 120 (68.6%) Patienten konnten im weiteren Verlauf von der IABP entwöhnt werden und 111 (63.4%) konnten aus dem Krankenhaus entlassen werden. Andere Arbeitsgruppen berichten von einem erfolgreichen Weaning von der EKZ nach IABP-Anlage in 75% der Patienten und einer Hospitalletalität von 65 % [Macoviak, 1980]. Weitere ausnahmslos retrospektive Studien ohne Vergleichskollektiv, bestätigen den Effekt der IABP beim Weaning-Versagen [Pennington, 1983].

In einer prospektiv-randomisierten Studie zur Testung der Wirkung einer präoperativen Levosimendan-Gabe in Patienten mit eingeschränkter Pumpfunktion auf die intraoperative Hämodynamik und das Weaning von der EKZ konnten 4 von 30 Patienten in der Kontrollgruppe auch

nach zwei Versuchen des Weanings und Adrenalingabe nicht von der HLM entwöhnt werden. Nach IABP-Implantation war der nächste Weaning-Versuch in allen Patienten erfolgreich [Eriksson, 2009].

Die zahlenmäßig umfangreichste Arbeit untersuchte retrospektiv in 322 Patienten Prädiktoren, die zum Weaning von der HLM eine IABP benötigten [Baldwin, 1993]. Vier Variablen waren dabei unabhängige Prädiktoren für Mortalität: AV-Block III° ($p < 0.001$), Alter ($p < 0.002$), präoperativer Serum-Harnstoff-Wert ($p = 0.036$), und weibliches Geschlecht ($p = 0.048$). Aussagen zum Weaning-Erfolg der IABP wurden nicht gemacht. Ältere Arbeiten berichten über die Notwendigkeit einer langfristigen mechanischen Herzunterstützung in bis zu 40% der Patienten, die zum Weaning von der HLM eine IABP benötigten [McGee, 1980].

Die einzige vergleichende Studie untersuchte retrospektiv insgesamt 319 Patienten, die prä-, intra- oder postoperativ eine IABP erhalten sollten [Downing, 1981]. Diese wurden in 2 Gruppen unterteilt und miteinander verglichen: Gruppe 1 ($n = 280$): erfolgreiche IABP-Implantation (IABP-Gruppe); Gruppe 2 ($n = 39$): frustrane IABP-Anlage, meist aufgrund schwerer pAVK (Kontrollgruppe). In dem Gesamtkollektiv erhielten 11 Patienten intraoperativ vor Beendigung der EKZ bei zu erwartenden Problemen beim Weaning erfolgreich eine IABP (IABP-Gruppe), in 16 Patienten gelang dies nicht (Kontrollgruppe). Des Weiteren erhielten 109 Patienten intraoperativ nach frustanem Weaning von der EKZ eine IABP (IABP-Gruppe), 13 Patienten mit frustraner Anlage bildeten die Kontrollgruppe. Patienten der IABP-Gruppe waren jünger und hatten eine schlechtere linksventrikuläre Pumpfunktion. Die perioperative Mortalität betrug 45% bzw. 62 % ($p = 0.077$) im Gesamtkollektiv. Während die 30-Tage-Mortalität der Patienten mit intraoperativer IABP-Implantation nach Weaningversagen von der EKZ vergleichbar zwischen beiden Gruppen war, war im Falle der IABP-Implantation bei zu erwartenden Weaningproblemen von der EKZ die Mortalität statistisch niedriger in der IABP-Gruppe ($p < 0.05$). Aufgrund der geringen Fallzahl und des Studiendesigns können daraus keine direkten Empfehlungen für den intraoperativen Einsatz der IABP abgeleitet werden. Sie bestätigen jedoch die klinische Erfahrung der Leitliniengruppe, dass eine frühzeitige IABP-Implantation vorteilhaft erscheint.

Aufgrund des Fehlens anderer bzw. nur deutlich invasiverer Therapiealternativen im Sinne der Implantation eines ECLS beim Weaning-Versagen von der EKZ als auch vor dem Hintergrund des Vertrauens des klinischen Herzchirurgen in die IABP in dieser Indikation auch ohne Evidenz könnte sich die Konzeption und Durchführung einer randomisierten Studie auch in Zukunft schwierig gestalten. Auch wenn es sich bei den vorliegenden Arbeiten nicht um vergleichende, sondern um Studien mit rein deskriptivem Charakter handelt, zeigen sie dennoch die Wirksamkeit der IABP und spiegeln die klinische Erfahrung der Autoren wider: In einem hohen Prozentsatz der Patienten, die im Rahmen eines kardiochirurgischen Eingriffes mit HLM nicht von dieser entwöhnt werden konnten, gelang die Entwöhnung nach Implantation einer IABP.

Die IABP wurde im Benchmark Registry sowohl bei isolierter Koronarrevaskularisation als auch bei Klappen- oder Kombinationseingriffen eingesetzt [Ferguson, 2001]. Eine aktuelle retrospektive Arbeit aus Jena konnte zudem zeigen, dass bei kardiologischen Patienten mit kardiogenem Schock das Outcome nach IABP-Implantation (mittlere 30-Tage-Mortalität 36.4%) nicht abhängig von der Ätiologie der Herzinsuffizienz – ischämisch versus nicht-ischämisch – war [Lauten, 2012]. Daher ist aus Sicht der Autoren der intraoperative Einsatz der IABP nicht auf CABG-Prozeduren beschränkt, auch wenn die Mortalität in Patienten mit Klappenoperationen und intraoperativer IABP-Implantation deutlich höher ist als bei Koronaroperationen [Downing, 1986].

Auch wenn die IABP in der Therapie des Rechtsherzversagens z.T. kontrovers diskutiert wird, empfehlen die Autoren die IABP auch zur mechanischen Kreislaufunterstützung bei erschwertem Weaning auf dem Boden einer primär rechtsventrikulären Funktionsstörung.

Die Autoren weisen darauf hin, dass eine IABP-Implantation im Rahmen des Weaning-Versagens frühzeitig, d.h. nach maximal einem frustranen Weaningversuch nach Optimierung von Volumen-, Elektrolythaushalt, Herzrhythmus etc. und nicht erst nach mehrfachen frustranen Weaningversuchen und höchstdosierter Katecholamintherapie erwogen werden sollte. Insbesondere bei bereits präoperativ abzusehender Risikokonstellation sollte eine prophylaktische IABP-Implantation erwogen werden, um die Nebenwirkungen einer höchstdosierten pharmakologischen Kreislaufunterstützung

und die durch ein LCOS auftretenden Endorganschäden mit Multiorganversagen zu minimieren. Bei intraoperativ zu erwartenden Problemen bei der Entwöhnung von der EKZ sollte die IABP bereits vor dem ersten Entwöhnungsversuch implantiert werden. So erachtet der Großteil der Teilnehmer in einer deutschlandweiten Umfrage den Zeitpunkt nach Beendigung der Ischämie, aber vor Ende der EKZ, als optimal für die intraoperative IABP-Implantation (73,3%; n=33) [Marggraf, 2009].

Auch wenn die IABP mit Sicherheit in den meisten Fällen beim Weaning-Versagen die mechanische Herzunterstützung der ersten Wahl darstellt, muss an dieser Stelle betont werden, dass individuell für jeden Patienten anhand vieler Faktoren die Entscheidung zwischen IABP, ECLS oder VAD getroffen werden muss. Dabei müssen v.a. die myokardiale Pumpfunktion, die Ätiologie des Weaning-Versagens, die Frage nach einem isolierten Links-/Rechtsherzproblem oder einem biventrikulären Versagen, einem begleitenden respiratorischen Versagen, Begleiterkrankungen sowie die Einschätzung der Erholungsmöglichkeiten des Myokards berücksichtigt werden.

Empfehlung 4: Die Implantation einer IABP sollte frühzeitig erfolgen, wenn das Weaning von der Herz-Lungen-Maschine erheblich erschwert bzw. unmöglich ist.

Empfehlungsgrad: B (↑)

Evidenzniveau: IV

1.5. Erzeugung eines pulsatilen Flusses durch die IABP während der extrakorporalen Zirkulation im Rahmen kardiochirurgischer Eingriffe

Seit der Einführung der Herz-Lungen-Maschine beschäftigten sich viele Arbeitsgruppen mit der Fragestellung, ob ein pulsatiler Fluss einem nicht-pulsatilen Fluss überlegen ist. Wesolowski beschäftigte sich als einer der ersten Forscher in den 50er Jahren mit dieser Thematik. Seine Ergebnisse zeigten keinen eindeutigen Unterschied zwischen der pulsatilen und der nicht-pulsatilen Perfusion [Wesolowski, 1953]. Aufgrund seiner initialen Ergebnisse und des technisch einfacheren und weniger störanfälligen Pumpensystems setzte sich die nicht-pulsatile Perfusion durch.

Während aufgrund kontinuierlicher technischer Verbesserungen der extrakorporalen Zirkulation durch die Optimierung der Pumpen- und Filtersysteme, Oxygenatoren und Oberflächenmaterialien die Frage nach dem optimalen Perfusionsmodus zunächst in den Hintergrund trat, wurde diese Thematik wieder in den 70er Jahren mit der Einführung von modifizierten Rollerpumpen aufgegriffen. Diese pulsatilen Pumpensysteme waren wenig störanfällig und konnten sowohl einen pulsatilen als auch einen kontinuierlichen Flussmodus generieren [Boucher, 1974; Dunn 1974; Moores, 1977; Taylor; 1978]. Etwa zeitgleich wurden zahlreiche Studien publiziert, bei denen der pulsatile Fluss durch unterschiedliche Pumpen, aber auch die IABP erzeugt wurde [Pappas 1974/1975, Grover 1979, Maddoux 1976]. Ein direkter Vergleich der unterschiedlichen Untersuchungsergebnisse der einzelnen Studien ist jedoch schwierig, da zum einen unterschiedliche Methoden zur Erzeugung eines pulsatilen Flussprofils herangezogen wurden und sich zum anderen die erzeugten Flussprofile deutlich voneinander unterschieden. Aus pathophysiologischen Überlegungen könnte der pulsatile Fluss durchaus vorteilhafter sein. Vor diesem Hintergrund stellt sich für den Kliniker die Frage, ob im Falle einer präoperativ implantierten IABP die intraoperative Erzeugung einer Pulsatilität während des linearen Flusses der EKZ positive Effekte hat.

Während die initialen Arbeiten zu dieser Thematik keinen Effekt der Pulsatilität durch die IABP nachweisen konnten [Kawahara, 1999; Hashimoto, 2001], stammt die erste positive Untersuchung zu dieser Thematik aus dem Jahr 2005 [Onorati, 2005]. Es folgte eine Vielzahl von prospektiv-

randomisierten Studien, die den Einfluss eines IABP-induzierten pulsatilen Flusses auf verschiedene Organsysteme untersuchte. Die überwiegende Mehrzahl der Arbeiten stammt von der italienischen Arbeitsgruppe um Onorati. Das Studiendesign aller publizierten Arbeiten dieser Gruppe ist nahezu identisch, es werden lediglich andere Endpunkte untersucht und spezifische Patientenpopulationen eingeschlossen (Alter > 70 Jahre, Patienten mit COPD, Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion).

In allen Studien wurde die IABP prophylaktisch, präoperativ in perkutaner Weise in die A. femoralis in Hochrisikopatienten vor isolierter chirurgischer Koronarrevaskularisation gelegt, die wie folgt definiert waren: höchstgradige Hauptstammstenose (in der Regel $\geq 90\%$) \pm eingeschränkte linksventrikuläre Pumpfunktion (LVEF < 25-40%); hochgradige Hauptstammstenose $\geq 75\%$ mit Stenose der RCA $\geq 90\%$; chronischer Verschluss aller drei Koronarien mit schlechten peripheren Gefäßen. Das Priming der Herz-Lungen-Maschine wurde mit 1000 ml Ringer-Laktat sowie 40 mg Heparin durchgeführt. Es erfolgte eine Hypothermie von 32 bis 34 °C. Die Myokardprotektion wurde mittels intermittierender antegrader und retrograder hyperkalämischer Blutkardioplegie durchgeführt. Der Blutfluss der EKZ betrug im Mittel 2.6 l/min/m². Die präoperativ implantierte IABP wurde in Gruppe 1 während des kardioplegischen Herzstillstandes in den Stand-by-Modus gestellt, während sie in Gruppe 2 während dieser Phase im Automatikmodus mit einer Frequenz von 80/Minute einen pulsatilen Fluss erzeugte.

Einfluss der intraoperativen Pulsatilität der IABP auf das Splachnikusgebiet

Gastrointestinale Komplikationen stellen mit einer Inzidenz von etwa 0.5-3% nach renalen und neurologischen Komplikationen die drittgrößte Gruppe von Komplikationen nach herzchirurgischen Eingriffen dar und sind somit 2-3mal häufiger anzutreffen als sternale Wundheilungsstörungen oder perioperative myokardiale Ischämien [Geissler, 2006]. Zu den häufigsten gastrointestinalen Komplikationen nach herzchirurgischen Eingriffen zählen neben der gastrointestinalen Blutung und der mesenterialen Ischämie v.a. die akute Pankreatitis sowie die – meist steinlose – Cholezystitis

[Geissler, 2006]. Die Mortalität dieser sehr heterogenen Gruppe von Erkrankungen schwankt je nach Ätiologie und beträgt zwischen 15 und 100% [Geissler, 2006]. Dabei ist v.a. die Mesenterialischämie mit einer dramatisch hohen Mortalität vergesellschaftet. Gastrointestinale Komplikationen erhöhen dabei nicht nur die Mortalität nach herzchirurgischen Eingriffen, sondern auch signifikant die Krankenhauskosten durch zusätzliche Diagnostik und Therapie sowie verlängerte Liegezeiten.

Schon sehr früh konnte nachgewiesen werden, dass die extrakorporale Zirkulation eine intestinale Permeabilitätszunahme mit bevorzugter Lokalisation im Bereich des Colons und konsekutiver, sekundärer Translokation von Bakterien und Endotoxinen bewirkt [Rossi, 2004]. Darüber hinaus kommt es zu einer drastischen Abnahme der Splachnikusperfusion mit konsekutiver Abnahme des Mucosa-pH-Wertes und Zunahme des Mucosa-CO₂-Partialdruckes, wobei der Hypoperfusion der intestinalen Mukosa eine besondere Bedeutung bei der Entstehung eines Multiorganversagens (MODS) zukommt. Dabei ist die Dauer des kardiopulmonalen Bypasses wichtigster Einflussfaktor auf das Ausmaß der Schädigung. In der anschließenden Reperfusionphase kommt es nach temporärer Ischämie zu einer Hyperämie mit konsekutivem Ischämie-Reperfusionsschaden.

Die Umstellung der Hämodynamik, Änderungen der Druckverhältnisse im rechten und linken Herzen sowie das laminare Flussmuster durch die EKZ führen zu einer Störung zentralnervöser und peripherer Regulationsmechanismen. Ähnlich den Verhältnissen im Kreislaufschock und bei erniedrigter Plasmaosmolarität wird im Zusammenhang mit herzchirurgischen Operationen antidiuretisches Hormon (ADH, Vasopressin) aus dem Hypothalamus freigesetzt. Durch die Interferenz mit Barorezeptoren wird die Renin-Angiotensin-Aldosteron-Achse aktiviert. ADH und Angiotensin II sind potente Vasokonstriktoren und begünstigen das Auftreten einer regionalen intestinalen Sauerstoffminderversorgung. Die anatomische Anordnung der Darmzottengefäße fördert den basisnahen Sauerstoffaustausch durch das Gegenstromprinzip und begünstigt eine Hypoxie der Zottenspitzen. Die dadurch strukturell und funktionell geschädigte Darmmukosa ist durch Säuren, Gallenflüssigkeit, proteolytische Enzyme, Peroxidradikale, Endotoxine und Bakterien leichter angreifbar. Die in ihrer Funktion beeinträchtigte Darmbarriere erleichtert das Eindringen von

Bakterien und Bakterientoxinen in die systemische Zirkulation. Die Endotoxineinschwemmung ist Ausgangspunkt für die Aktivierung verschiedenster inflammatorischer Kaskaden im Organismus (Komplementkaskade, Gerinnungskaskade, Fibrinolyse, Kininkaskade). Dadurch wird das Syndrom einer systemischen Entzündungsreaktion (Systemic Inflammatory Response Syndrome, SIRS) ausgelöst, das zu einer progredienten Schädigung aller Organe, also zu einem sekundären MODS führen kann.

Während zunächst davon ausgegangen wurde, dass der pathophysiologische Hauptmechanismus der Schädigung des Gastrointestinaltraktes im Rahmen herzchirurgischer Eingriffe nahezu vollkommen in der Anwendung der EKZ liegt, weiß man heute, dass es sich um ein sehr komplexes und multifaktorielles Geschehen handelt. Neben dem chirurgischen Trauma sowie einer Freisetzung von proinflammatorischen Mediatoren bei längerfristiger Ventilation kommt v.a. der systemischen Hämodynamik während der gesamten perioperativen Phase eine entscheidende Bedeutung zu. Im Rahmen einer Kreislaufdepression kommt es konsekutiv im Rahmen der Autoregulation zu Gunsten einer pulmonalen, myokardialen sowie cerebralen Perfusionssteigerung zu einer Hypoperfusion des Splanchnikusgebietes. So verwundert es nicht, dass bisher keine vergleichende Studie mit dem Endpunkt der gastrointestinalen Komplikationen einen Vorteil der OPCAB-Chirurgie gegenüber der ONCAP-Chirurgie zeigen konnte [Musleh, 2003; Ascione, 2006; Croome, 2009].

Die Arbeitsgruppe um Onorati untersuchte in ihrer ersten prospektiv-randomisierten Studie im Zeitraum von 01/2004-11/2004 den Einfluss einer intraoperativ erzeugten Pulsatilität durch die IABP in 40 Patienten auf die Perfusion der Abdominalorgane (Gruppe 1) im Vergleich zum Pausieren der IABP während des kardioplegischen Kreislaufstillstandes (Gruppe 2) [Onorati, 2005]. Patienten mit einem Alter > 70 Jahren oder einer anamnestisch bekannten Abdominalerkrankung wurden ausgeschlossen. Demographische Patientencharakteristika als auch Aortenklemmzeit und EKZ-Zeit waren zwischen beiden Studienarmen vergleichbar (46.4 ± 14.7 versus 45.3 ± 11.6 Minuten, $p = 0.779$; 75.8 ± 32.3 vs. 73.6 ± 22.6 Minuten, $p = 0.785$). Sowohl perioperative Hämodynamik, Krankenhaus- und Intensivverweildauer, perioperativer Troponin-I-Verlauf als auch Beatmungsdauer

und Hospitalmortalität (0% in beiden Studiengruppen) zeigten keine Abhängigkeit vom Perfusionsmodus.

Ein Leberversagen wurde in keinem Patienten beobachtet, ein postoperativer paralytischer Ileus wurde bei einem Patienten der Gruppe 2 diagnostiziert, der jedoch unter konservativer Therapie regredient war. Während die LDH-Werte in beiden Gruppen vergleichbar waren, zeigten alle anderen biochemischen hepatischen und pankreatischen Marker eine verbesserte Splachnikusperfusion in der Gruppe des pulsatilen Flusses an (GOT 48 h postop.: 88.9 ± 26.2 U/l vs. 48.5 ± 30.7 u/l ($p = 0.02$); GPT 48 h postop.: 73.2 ± 21.9 U/l vs. 41.4 ± 20.1 U/l ($p = 0.01$); Billirubin gesamt 48 h postop.: 1.34 ± 0.5 mg/dl vs. 0.61 ± 0.31 mg/dl ($p = 0.02$); Amylase 48 h postop.: 148.2 ± 55.5 U/l vs. 55.1 ± 27.4 U/l ($p = 0.03$)). Ein akutes dialysepflichtiges Nierenversagen wurde in keinem Patienten beobachtet. Während sowohl Diurese, Inzidenz einer Diuretikatherapie als auch postoperative Serum-Harnstoffwerte in beiden Gruppen vergleichbar waren, zeigten sowohl die Serum-Kreatinin-Werte als auch die Kreatinin-Clearance 48 h postoperativ in der Gruppe 1 eine signifikant bessere Nierenfunktion an (0.85 ± 0.18 mg/dl vs. 1.13 ± 0.4 mg/dl ($p = 0.005$); 112.3 ± 21.0 vs. 95.9 ± 20.7 ($p = 0.03$)). Eine mögliche Erklärung für die beobachtete Diskrepanz des Effektes des pulsatilen Flusses auf biochemischen Marker der Splachnikusperfusion bei fehlendem Einfluss auf andere Endpunkte, wie die Mortalität, die Verweildauer auf der Intensivstation oder im Krankenhaus oder die Inzidenz eines akuten Nierenversagens, liegt neben der kleinen Fallzahl in der eher kurzen Aortenklemmzeit, so dass sich die positiven Effekte der IABP nur subklinisch bemerkbar machen könnten. Vor diesem Hintergrund untersuchte Onorati in weiteren Studien Patienten mit einem erhöhten Risiko für spezifische postoperative Komplikationen (wie Patienten mit bekannter COPD oder präoperativ eingeschränkter Nierenfunktion), um somit bei zu erwartender höherer Inzidenz postoperativer Morbiditäten einen Gruppenunterschied nachweisen zu können.

Einfluss der intraoperativen Pulsatilität der IABP auf die Lungenfunktion

Pulmonale Dysfunktionen sind regelhaft unter dem Einsatz der nicht-pulsatilen EKZ zu beobachten. Die klinischen Verläufe reichen von milden Formen mit leicht bis moderat eingeschränktem pulmonalen Gasaustausch, vermehrter Sekret- und Ödembildung bis hin zum Vollbild des Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS). Eine prolongierte Beatmung ist (je nach Definition) in bis zu 10 % aller Patienten notwendig und ein unabhängiger Prädiktor für die Krankenhausmortalität [Reddy, 2007; Lone, 2011]. Auch wenn die genauen Pathomechanismen multifaktoriell, komplex und nur unzureichend verstanden sind, scheint neben der Induktion eines SIRS durch den Kontakt von Blut mit Fremdoberflächen sowie der eingeschränkten perioperativen Ventilation v.a. eine verminderte Durchblutung der Pulmonalarterien mit konsekutivem Ischämie-Reperfusionsschaden für eine postoperativ eingeschränkte Lungenfunktion zu sein. Während der EKZ sind neben dem Herzen – das allerdings eine Protektion durch die Kardioplegie erfährt – auch die Lungenarterien stark vermindert bzw. nicht durchblutet. Die Lungendurchblutung ist somit auf die Bronchialarterien beschränkt. Die Perfusion der Bronchialarterien ist jedoch unter der EKZ nicht kompensatorisch gesteigert, sondern ebenfalls signifikant reduziert, was mit einer verminderten Gesamtdurchblutung der Lunge um 40% bei fehlender Protektion zu einer erhöhten Kapillarpermeabilität mit Lungenödem, erhöhter Zytokinproduktion mit Inflammation sowie intrapulmonaler Shuntbildung mit Hypoxie führt.

Vor diesem Hintergrund ist die Frage nach dem Effekt eines pulsatilen Flusses auf die postoperative Lungenfunktion untersucht worden: So führt eine pulsatile Lungenperfusion im Tiermodell unter den Bedingungen der EKZ zu einer signifikanten Senkung der lokalen Inflammation und Apoptose [Siepe, 2008]. Andere Arbeitsgruppen konnten im Tiermodell keinen positiven Effekt eines pulsatilen Flusses im Vergleich zum nicht-pulsatilen Fluss nachweisen [Brandes, 2002].

Onorati untersuchte in einem Kollektiv von 50 COPD-Patienten (Definition: aktuelle COPD-Medikation oder $FEV_1 < 75\%$ oder $FEV_1/FVC < 0.7$) den Einfluss eines IABP-induzierten pulsatilen Flusses auf die postoperative Lungenfunktion [Onorati, 2006]. Während Krankenhausmortalität (0%

in beiden Gruppen), Pneumonierate (4% in beiden Gruppen; $p=0.755$) sowie die Häufigkeit der Notwendigkeit einer nicht-invasiven Beatmung (24.0% vs. 20%, $p=n.s.$) nicht durch den Perfusionsmodus beeinflusst wurden, hatte die intraoperative diastolische Augmentation einen positiven Effekt auf die postoperative Oxygenierung (Horowitz-Index: 240.8 ± 77.3 mmHg vs. 349.8 ± 100.4 mmHg ($p=0.003$)), die Compliance der Lunge (8 h postoperativ: 59.4 ± 7.0 ml/cm H₂O vs. 76.4 ± 8.2 ml/cm H₂O ($p=0.0001$)) sowie die postoperative Beatmungsdauer (13.2 ± 6.0 h vs. 8.3 ± 5.1 h ($p=0.001$)). Basierend auf den pathophysiologischen Ausführungen zu den Mechanismen der Lungenfunktionsstörung durch die EKZ kann postuliert werden, dass die beobachtete verbesserte Lungenfunktion unter IABP-Therapie v.a. auf eine verbesserte Lungenperfusion durch die Bronchialgefäße zurückzuführen ist.

Einfluss der intraoperativen Pulsatilität der IABP auf die Nierenfunktion

Eine akute Nierenschädigung (Acute Renal Injury = ARI) tritt entsprechend der aktuellen Definitionen mit einer Inzidenz von bis zu 30% nach kardiochirurgischen Eingriffen auf, in ca. 1% als dialysepflichtiges Nierenversagen, so dass der Begriff „Cardiac surgery associated acute kidney injury“ (CSA-AKI) geprägt wurde [Rosner,2008]. Die assoziierte Mortalität liegt dabei zwischen 15 und 30%; CSA-AKI erhöht die Mortalität [Rosner, 2008]. Lediglich bei 50% der Überlebenden kommt es zur vollkommenen Regeneration der Nierenfunktion [Chertow, 2005]. Vor diesem Hintergrund untersuchte Onorati 2007 den Einfluss eines pulsatilen Flusses durch die IABP auf die Nierenfunktion in 100 Patienten, die basierend auf ihrer präoperativen Nierenfunktion in zwei Subgruppen unterteilt wurden [Onorati, 2007]: Subgruppe 1: 64 Patienten (32 Patienten in jeder Gruppe (pulsatil vs. nicht-pulsatil)) mit einer Niereninsuffizienz Stadium 1 oder 2 nach Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (KDOQI), Subgruppe 2: 36 Patienten (18 Patienten in jeder Gruppe (pulsatil vs. nicht-pulsatil)) im Stadium III nach KDOQI. Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz wurden ausgeschlossen, ebenso Patienten > 75 Jahre. Primärer Endpunkt war die postoperative Glomeruläre Filtrationsrate (GFR).

In der Subgruppe der leichten bis moderaten Nierenschädigung konnte kein Unterschied hinsichtlich Diurese oder Serumharnstoffwerten in den ersten zwei postoperativen Tagen zwischen der Gruppe mit pulsatilem und nicht-pulsatilem Fluss nachgewiesen werden. Während allerdings in der Gruppe 1 (pulsatiler Fluss) die GFR- und Kreatininwerte stabil blieben, kam es in der Gruppe 2 (nicht-pulsatiler Fluss) zu einem signifikanten Abfall der GFR mit einem Kreatininanstieg sowie häufiger zu einer Diuretikatherapie. In der Subgruppe 1 kam es ohne intraoperative IABP-Augmentation bei zwei Patienten zu einem Acute Renal Injury (ARI), in der mit Gegenpulsation zu keinem ARI. In Patienten mit schwerer Niereninsuffizienz (Stadium III) kam es ohne IABP signifikant häufiger zu einem ARI (33% vs. 5.6%, $p = 0.044$). Ein akutes Nierenversagen (ANV) wurde nur in zwei Patienten der Gruppe 1 beobachtet.

Aus der Literatur ist bekannt, dass bereits geringe Anstiege des Serum-Kreatinins im postoperativen Verlauf nach kardiochirurgischen Eingriffen die Prognose entscheidend verschlechtern [Lassnigg, 2008]. Im Vergleich zu Patienten ohne postoperativen Serum-Kreatinin-Anstieg weisen Patienten mit einem postoperativen Anstieg von bis zu 0.5 mg/dl eine 3-fach erhöhte 30-Tage-Mortalität, Patienten mit einem Anstieg > 0.5 mg/dl sogar eine etwa 28-fach erhöhte Mortalität auf [Lassnigg, 2008]. Daher kann postuliert werden, dass die durch eine IABP induzierte Pulsatilität im Rahmen kardiochirurgischer Eingriffe insbesondere bei präoperativ eingeschränkter Nierenfunktion nicht nur biochemische Marker beeinflusst, sondern auch andere klinische Endpunkte positiv beeinflussen kann. Zur Überprüfung dieser Hypothese ist jedoch eine größere prospektive Studie erforderlich.

Einfluss der intraoperativen Pulsatilität der IABP auf andere Endpunkte

In weiteren Studien konnte Onorati eine Reduktion der systemischen Entzündungsreaktion und EKZ-induzierten Koagulopathie bei intraoperativer Anwendung der IABP nachweisen [Onorati, 2009; Onorati, 2008]. Auch in einem Kollektiv von 80 Patienten mit einem Alter > 70 Jahre konnte Onorati multiple positive Effekte der IABP bestätigen [Onorati, 2009].

In seiner bisher letzten publizierten Studie zu dieser Thematik hat Onorati insgesamt 158 Patienten im Alter von 30-70 Jahren mit dem bereits beschriebenen Studiendesign im Zeitraum von 08/2007 bis 02/2008 eingeschlossen und eine Vielzahl von Endpunkten untersucht (Gruppe 1: während EKZ IABP pausiert (n=87), Gruppe 2: während EKZ pulsatilem Fluss mittels IABP 80/min (n= 71)). Insgesamt wurden 28 Patienten aufgrund ihrer Komorbiditäten von der Studie ausgeschlossen (Niereninsuffizienz, COPD, Leberfunktionsstörungen, hämatologische Erkrankungen, Gerinnungsstörungen, instabile AP). Präoperative demographische Daten, operative Variablen sowie Hospitalmortalität (0% in beiden Gruppen), Inzidenz eines perioperativen Myokardinfarktes (0% in beiden Gruppen) oder eines LCOS (5 vs. 0%, $p = 0.5$) unterschieden sich nicht. Andere postoperative Morbiditäten, wie akute renale, respiratorische oder IABP-assoziierte Komplikation waren selten und nicht gruppenspezifisch. Die mittels Rechtsherzkatheter gemessenen hämodynamischen Werte unterschieden sich mit Ausnahme des MAP (signifikanter Anstieg in Gruppe 2, $p = 0.001$) sowie des SVR (Abnahme in Gruppe 2) nicht signifikant. In der Gruppe mit Ballonunterstützung konnte eine im Vergleich zur Gruppe mit nicht-pulsatilem Fluss signifikante Reduktion der systemischen Inflammationsreaktion mit reduzierten IL-6-Werten ($p < 0.05$) beobachtet werden.

Auch die Lungen- (verkürzte Beatmungsdauer, besserer Oxygenierungsindex) und Nierenfunktion (höhere GFR ($p < 0.05$), niedrigere Inzidenz eines dialysepflichtigen ANV) wurden günstig durch den pulsatilem Fluss beeinflusst. Transaminasen, Bilirubin, Amylase sowie Laktatwerte im Serum waren niedriger in Gruppe 2 ($p < 0.05$). Des Weiteren konnten positive Effekte auf das Gerinnungssystem beobachtet werden (geringerer Bedarf an Bluttransfusionen, geringere Drainagenfördermenge ($p < 0.05$)).

Auch wenn es sich bei den bisher diskutierten Studien um Arbeiten einer Gruppe handelt und die Fallzahlen z.T. sehr klein sind, wurden die Studien methodisch gut durchgeführt, es handelt sich nicht um Doppelpublikationen oder um Untersuchungen nur eines Patientenkollektivs. Des Weiteren werden die durchweg positiven Ergebnisse von Onorati in einer aktuellen randomisierten Studie der Arbeitsgruppe um Serraino mit insgesamt 501 Hochrisiko-Patienten (EF $< 25\%$, Hauptstammstenose $>$

90% und EF < 40%, Hauptstammstenose > 75% und Stenose der rechten Koronararterie), die präoperativ prophylaktisch mit einer IABP versorgt wurden, bestätigt [Serraino, 2012]. In 231 Patienten wurde während der extrakorporalen Zirkulation ein pulsatile Fluss mittels IABP im Automatik-Modus mit einer Frequenz von 80 Schlägen/Minute generiert, in den anderen 270 Patienten wurde die IABP während der extrakorporalen Zirkulation ausgeschaltet. Es zeigte sich ein signifikanter positiver Effekt auf die Nierenfunktion (Serumkreatinin, GFR, Inzidenz von Acute renal injury und Acute renal failure), Splachnikusperfusion (GOT, GPT, Amalysse, Laktat, Billirubin) und Lungenfunktion (Compliance, Oxygenierungsindex) sowie auf das Gerinnungssystem (Fibrinogen, Thrombozyten, Hämatokrit, etc.) und die Endothelaktivierung (VEGF, MCP-1).

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass bislang keine Studie negative Effekte eines pulsatilem Flusses, generiert durch die IABP, im Rahmen eines nicht-pulsatilem Flusses durch die EKZ bei kardiochirurgischen Eingriffen nachweisen konnte. Aktuelle randomisierte Studien belegen durchgehend eine günstige Beeinflussung verschiedener Organsysteme, wie Niere, Lunge, Abdominalorgane, Inflammation und Gerinnungssystem. Während die meisten kleinen Studien nur Veränderungen biochemischer Marker oder Surrogatparameter klinischer Endpunkte zeigen, konnten zwei größere Studien auch eine Reduktion postoperativer Komplikationen, wie Nierenfunktionsstörungen, nachweisen.

Empfehlung 5: Bei präoperativ erfolgter IABP-Implantation soll diese zur Erzeugung eines pulsatilem Flusses während der extrakorporalen Zirkulation fortgesetzt werden.

Empfehlungsgrad: A (↑↑)

Evidenzniveau: Ib

Tabelle 13: Übersicht über randomisierte Studien (RCTs) zum Einsatz der IABP zur Erzeugung eines pulsatilen Flusses während der extrakorporalen Zirkulation im Rahmen kardiochirurgischer Eingriffe

Referenz	N	Design	Studienbeschreibung	Effekte der IABP	Evidenzgrad
Serraino (2012) <i>Circ J</i>	501	RCT	Monozentrisch, Zeitraum: 01/2004 -02/2010 Patienten zur elektiven CABG mit präoperativer IABP-Implantation <u>Indikationen zur IABP-Implantation:</u> Hauptstammstenose $\geq 90\% \pm$ LVEF $< 40\%$; Hauptstammstenose $\geq 75\%$ mit Stenose der RCA $\geq 90\%$; LVEF $< 25\%$ <u>Gruppe 1:</u> während EKZ IABP pausiert ($n=231$) <u>Gruppe 2:</u> während EKZ pulsatiler Fluss mittels IABP 80/min ($n= 270$)	<ul style="list-style-type: none"> - Nierenfunktion \uparrow (Inzidenz ANV \downarrow, Kreatinin \downarrow, GFR \uparrow; $p < 0.05$) - Spalchnikusperfusion \uparrow (GOT, GPT, Amylase, Laktat, Billirubin \downarrow; $p < 0.05$) - Lungenfunktion \uparrow ($paO_2/FiO_2 \uparrow$, Compliance \uparrow; $p < 0.05$) - Endothelaktivierung \downarrow (VEGF \downarrow, MCP-1 \downarrow) $p < 0.05$) - Blutungen \downarrow (Transfusionen \downarrow, Drainagefördermenge \downarrow; $p < 0.05$) 	1b
Onorati (2009) <i>Artificial Organs</i>	158	RCT	Monozentrisch, Zeitraum: 08/2007 -02/2008 Elektive CABG-Patienten , 30-70 Jahre alt <u>Indikationen zur IABP-Implantation:</u> Hauptstammstenose $\geq 90\% \pm$ LVEF $< 40\%$; Hauptstammstenose $\geq 80\%$ mit Stenose der RCA $\geq 90\%$; Chronischer Verschluss aller 3 Koronarien mit schlechten peripheren Gefäßen <u>Gruppe 1:</u> während EKZ IABP pausiert ($n=87$) <u>Gruppe 2:</u> während EKZ pulsatiler Fluss mittels IABP 80/min ($n= 71$)	<u>„Body perfusion“</u> <ul style="list-style-type: none"> - MAP \uparrow ($p = 0.001$) - II2,II6, \downarrow ($p < 0.05$) - II 10 \uparrow ($p < 0.05$) - Laktat \downarrow ($p < 0.05$) - GFR \uparrow ($p < 0.05$) - Transaminasen \downarrow ($p < 0.05$) - Bluttransfusionen, Drainagenfördermenge \downarrow ($p < 0.05$) - Beatmungsdauer \downarrow, $paO_2/FiO_2 \uparrow$ ($p < 0.05$) 	1b
Onorati (2009) <i>EJCTS</i>	40	RCT	Monozentrisch, Zeitraum: 09/2007-02/2008 Elektive CABG-Patienten <u>Indikationen zur IABP-Implantation:</u> Hauptstammstenose $\geq 90\% \pm$ LVEF $< 40\%$; Hauptstammstenose $\geq 75\%$ mit Stenose der RCA $\geq 90\%$; LVEF $< 25\%$ <u>Gruppe 1:</u> während EKZ IABP pausiert ($n=20$) <u>Gruppe 2:</u> während EKZ pulsatiler Fluss mittels IABP 80/min ($n= 20$)	<u>Inflammation:</u> <ul style="list-style-type: none"> - MAP \uparrow ($p = 0.01$) - VEGF, MCP 1 \downarrow ($p = 0.001$) - II 10 \uparrow ($p = 0.001$) - IL-2, IL-6 und IL-8 \rightarrow ($p=n.s.$) 	1b
Onorati (2009) <i>Crit Care Med</i>	80	RCT	Monozentrisch, Zeitraum: 07/2003-08/2007 Elektive CABG-Patienten > 70 Jahre mit präoperativer IABP <u>Indikationen zur IABP-Implantation:</u> Hauptstammstenose $\geq 90\% \pm$ LVEF $< 40\%$; Hauptstammstenose $\geq 75\%$ mit Stenose der RCA $\geq 90\%$; LVEF $< 25\%$ <u>Gruppe 1:</u> während EKZ IABP pausiert ($n=40$) <u>Gruppe 2:</u> während EKZ pulsatiler Fluss mittels IABP 80/min ($n= 20$)	<u>„Body perfusion“</u> <ul style="list-style-type: none"> - MAP \uparrow ($p = 0.001$) - II2,II6, \downarrow ($p < 0.05$) - II 10 \uparrow ($p < 0.05$) - Laktat \downarrow ($p < 0.05$) - GFR \uparrow ($p < 0.05$) - Transaminasen \downarrow ($p < 0.05$) - Bluttransfusionen, Drainagenfördermenge \downarrow ($p < 0.05$) - Beatmungsdauer \downarrow, $paO_2/FiO_2 \downarrow$ ($p < 0.05$) 	1b
Onorati (2008) <i>Artificial Organs</i>	96	RCT	Monozentrisch, Zeitraum: 04/2004 -02/2007 Elektive CABG-Patienten <u>Indikationen zur IABP-Implantation:</u> Hauptstammstenose $\geq 90\% \pm$ LVEF $< 40\%$; Hauptstammstenose $\geq 75\%$ mit Stenose der RCA $\geq 90\%$; LVEF $< 25\%$ <u>Gruppe 1:</u> während EKZ IABP pausiert ($n=48$) <u>Gruppe 2:</u> während EKZ pulsatiler Fluss mittels IABP 80/min ($n= 48$)	<u>„Blutgerinnung“</u> <ul style="list-style-type: none"> - Drainagefördermenge \downarrow ($p = 0.04$) - Bluttransfusionen \downarrow ($p= 0.03$) - Hämatokrit \uparrow ($p < 0.05$) - Fibrinogen \uparrow ($p < 0.05$) - Thrombozyten \uparrow ($p < 0.05$) 	1b

Fortsetzung Tabelle 13

Referenz	N	Design	Studienbeschreibung	Effekte der IABP	Evidenzgrad
Onorati (2007) <i>Am J Kidney Dis</i>	100	RCT	Monozentrisch Patienten vor elektiver CABG mit präop. IABP-Implantation <u>Indikationen zur IABP-Implantation:</u> Hauptstammstenose $\geq 90\% \pm$ LVEF $< 40\%$; Hauptstammstenose $\geq 75\%$ mit Stenose der RCA $\geq 90\%$; LVEF $< 25\%$ Zeitraum: 01/2004-11/2004 Gruppe 1: während EKZ IABP pausiert (n=50) Gruppe 2: während EKZ pulsatile Fluss mittels IABP 80/min (n= 50)	„Nierenfunktion“ – GFR: 58.1 ml/min/1.73 m ² vs. 74.0 ml/min/1.73 m ² (p < 0.001)	1b
Onorati (2006) <i>Ann Thorac Surg</i>	50	RCT	Monozentrisch, Zeitraum: 01/2004-07/2005 Pat. mit COPD + elektiver CABG + präop IABP <u>Indikationen zur IABP-Implantation:</u> Hauptstammstenose $\geq 90\% \pm$ LVEF $< 40\%$; Hauptstammstenose $\geq 75\%$ mit Stenose der RCA $\geq 90\%$; LVEF $< 25\%$ <u>Gruppe 1:</u> während EKZ IABP pausiert (n=25) <u>Gruppe 2:</u> während EKZ pulsatile Fluss mittels IABP 80/min (n= 25)	„Lungenfunktion“ – ICU-stay, hospital-stay \rightarrow (p= n.s.) – Beatmungsdauer: 13.2 \pm 6.0 h vs. 8.3 \pm 5.1 h (p = 0.001) – Compliance (8 h postop): 59.4 \pm 7.0 ml/cm H ₂ O vs. 76.4 \pm 8.2 ml/cm H ₂ O (p = 0.0001) – paO ₂ /FiO ₂ : 240.8 \pm 77.3 mmHg vs. 349.8 \pm 100.4 mmHg (p = 0.003)	1b
Onorati (2005) <i>Ann Thorac Surg</i>	40	RCT	Monozentrisch, Zeitraum: 01/2004-11/2004 Patienten vor elektiver CABG mit präop. IABP-Implantation <u>Indikationen zur IABP-Implantation:</u> Hauptstammstenose $\geq 90\% \pm$ LVEF $< 40\%$; Hauptstammstenose $\geq 75\%$ mit Stenose der RCA $\geq 90\%$; LVEF $< 25\%$ <u>Gruppe 1:</u> während EKZ IABP pausiert (n=20) <u>Gruppe 2:</u> während EKZ pulsatile Fluss mittels IABP 80/min (n= 20)	„Splanchicus-Perfusion“ – ICU stay : 39.9 \pm 8.3 h vs. 41.4 \pm 9.9 (p = 0.68) – Kreatinin (Clearance): 95.9 \pm 20.7 vs. 112.3 \pm 21.0 (p = 0.03) – Kreatinin 48 h postop.: 1.13 \pm 0.4 mg/dl vs. 0.85 \pm 0.18 mg/dl (p = 0.005) – GOT 48 h postop.: 88.9 \pm 26.2 U/l vs. 48.5 \pm 30.7 u/l (p = 0.02) – GPT 48 h postop.: 73.2 \pm 21.9 U/l vs. 41.4 \pm 20.1 U/l (p= 0.01) – Billirubin gesamt 48 h postop.: 1.34 \pm 0.5 mg/dl vs. 0.61 \pm 0.31 mg/dl (p=0.02) – Amylase 48 h postop.: 148.2 \pm 55.5 U/l vs. 55.1 \pm 27.4 U/l (p = 0.03)	1b
Hashimoto (2001) <i>J Cardiovasc Surg</i>	52	RCT	Elektive Patienten vor CABG mit präop IABP <u>4 Gruppen:</u> Hypotherme EKZ (30°C) \pm IABP Normotherme EKZ (36°C) \pm IABP	IABP hat Benefit bei Hypothermie auf die regionale zerebrale Sauerstoffoxygenierung	1b
Kawahara (1999) <i>J Thorac Cardiovas Surg</i>	21	RCT	CABG mit präop IABP <u>Gruppe 1:</u> während EKZ IABP pausiert (n=11) <u>Gruppe 2:</u> während EKZ pulsatile Fluss mittels IABP 80/min (n= 10)	Zentralvenöse Sauerstoffsättigung \rightarrow (p=n.s.)	1b

1.6. Postoperativer Einsatz der IABP

Im Bereich der Kardiochirurgie stellt der postoperative Einsatz der IABP im Rahmen der Behandlung eines therapierefraktären Low-Cardiac-Output-Syndroms die klassische Indikation dar: So wird die IABP in allen an einer nationalen Umfrage teilnehmenden Institutionen in dieser Indikation eingesetzt [Marggraf, 2009].

Die akute postoperative Herzinsuffizienz, auch als Low-cardiac-output-Syndrom (LCOS) bezeichnet, ist eine der häufigeren Komplikationen nach herzchirurgischen Eingriffen. Dabei kommt es nach kardialen Eingriffen zu einer globalen Kontraktilitätsstörung, die eine kritische Einschränkung der Pumpleistung verursacht. Trotz verschiedenster Protektionsmechanismen kommt es sowohl bei kardiochirurgischen Eingriffen mit EKZ, aber auch bei OPCAB-Prozeduren zu einer myokardialen Ischämie, die nicht nur bei bereits vorgeschädigtem Myokard eine signifikante Beeinträchtigung der Herzfunktion bedingen kann und neben anderen Ursachen perioperativ zu einem LCOS führen.

Die S3-Leitlinie zur intensivmedizinischen Versorgung herzchirurgischer Patienten - Hämodynamisches Monitoring und Herz-Kreislauf-Therapie der DGTHG definiert ein LCOS anhand folgender Parameter:

- ScvO₂ < 60 % bei SaO₂ 98%
- Mittlerer arterieller Druck < 60 mmHg
- Urinausscheidung < 0,5 ml/h, länger als eine Stunde bestehend
- Plasmalaktat > 2,0 mmol/l
- Periphere Vasokonstriktion mit verzögerter Rekapillarierungszeit bzw. kühlen Extremitäten im Sinne einer Zentralisation

In der Literatur wird ein LCOS sehr unterschiedlich definiert und einige Arbeitsgruppen definieren die Notwendigkeit einer postoperativen IABP-Therapie als LCOS, häufiger wird jedoch ein Zustand mit einem erniedrigten Herzminutenvolumens mit einem CI < 2.2 l/min/m² trotz optimaler Vorlast als LCOS beschrieben.

Nach den Daten des AQUA-Institutes liegt die Inzidenz eines postoperativen LCOS 2011 bei isolierten Koronareingriffen bei 7.4%, bei isolierten Aortenklappeneingriffen bei 4.3 % und bei kombinierten Koronar-/Aortenklappeneingriffen bei 8.3% [Aqua-Institut, 2013]. Andere Arbeitsgruppen berichten über eine Inzidenz eines LCOS nach isolierter Koronarchirurgie zwischen 3% und 14% [Rao, 1996; Hogue, 2001; Baillot, 2009]. Ein LCOS ist mit einer 10-17-fach erhöhten Mortalität assoziiert [Rao, 1996; Hogue, 2001; Baillot, 2009].

Tabelle 14: Inzidenz und Behandlung des LCOS abhängig von der Art der chirurgischen Intervention (Bundesauswertung des AQUA-Institutes des Jahres 2011)

Operation	LCOS (%)	Konservative Therapie (%)	IABP (%)	Andere mechanische Kreislaufunterstützung (%)
Isolierte Koronarchirurgie	7.4	2.7	4.2	0.48
Isolierte Klappenchirurgie	4.3	2.7	1.2	0.38
Kombinierte Aortenklappen- und Koronarchirurgie	8.3	4.2	3.5	0.56

Ursachen des LCOS können u.a. eine unvollständige myokardiale Revaskularisierung, die akute perioperative Graft-Dysfunktion (thrombotischer Verschluss oder mechanisches Hindernis) sowie protrahierte intraoperative myokardiale Ischämie bei nicht ausreichendem kardioplegischem Schutz sein.

Die Therapie des LCOS leitet sich aus seiner Pathophysiologie ab mit dem Ziel der Behebung von Hypotension und Hypoperfusion bei drastisch erhöhter Nachlast und hochgradig eingeschränkter Kontraktilität. Eine multimodale Therapie -bestehend aus der Gabe positiv inotroper Substanzen, Frequenzkontrolle, Volumenmanagement und Nachlastsenkung- muss von einer ständigen Re-Evaluation des Patienten und seiner Reaktion auf Änderungen und Anpassungen des Therapieregimes begleitet werden.

In der Bundesauswertung der AQUA-Daten werden Patienten mit LCOS nach isoliertem Koronareingriff in etwa 36% der Fälle rein medikamentös behandelt, in 56% der Fälle wird eine IABP implantiert und in 6.5% kommt eine andere mechanische Kreislaufunterstützung zum Einsatz [Aqua-Institut, 2013]. Im Bereich der Aortenklappen- oder Kombinationschirurgie werden weniger Patienten mit einer IABP versorgt, es erfolgte eine rein medikamentöse Therapie.

Die S3-Leitlinie zur intensivmedizinischen Versorgung herzchirurgischer Patienten - Hämodynamisches Monitoring und Herz-Kreislauf-Therapie der DGTHG empfiehlt den frühzeitigen Einsatz der IABP bei bestehendem LCOS, einer Ischämie oder einer unvollständigen Koronarrevaskularisation und fehlender chirurgischer Korrekturmöglichkeit mit einem Empfehlungsgrad A und einem Evidenzlevel D [Carl, 2010]. Baskett gibt in seinem Review zur IABP in der Kardiochirurgie eine Grad II- Level C-Empfehlung für den postoperativen Einsatz einer IABP bei CABG-Patienten mit LCOS [Baskett, 2002].

Es liegen aktuell keine Metaanalysen, RCTS oder Fall-Kontroll-Studien zum postoperativen Einsatz der IABP in der Kardiochirurgie vor. Obwohl eine Vielzahl von Autoren über den postoperativen Einsatz der IABP in der Kardiochirurgie berichten, existieren keine vergleichenden Studien hoher Qualität, die die Effektivität der IABP untersucht. So sind die Daten zum Einsatz der IABP beim LCOS sehr begrenzt, oft historisch und umfassen in der Regel nur kleine Fallserien oder Case-Reports [Buckley, 1973; Kveim, 1976; Housman, 1973]. Die Züricher Arbeitsgruppe um Christenson publizierte 1995 ihre Erfahrungen mit der IABP-Implantation in 169 Patienten im Zeitraum 1984 bis 1993 [Christenson, 1995]: Von diesen erhielten 109 Patienten intraoperativ und 53 Patienten postoperativ eine IABP, in 51 Fällen aufgrund eines LCOS. Das Durchschnittsalter der Patienten betrug 60.2 ± 8.8 Jahre, am häufigsten wurden isolierte Koronareingriffe durchgeführt (88.2%). Die durchschnittliche IABP-Anwendungsdauer betrug 50 h (0.5-576 h). Die Mortalität betrug 47.9% (81/169). 30 Patienten verstarben intraoperativ (17.7%), 81 Patienten postoperativ. Von diesen verstarben 61.7% innerhalb der ersten 12 postoperativen Stunden und 88.9% innerhalb der ersten 48 h. Todesursache war in den

meisten Fällen ein therapierefraktäres kardiales Versagen (90.1 % (73/81)), 66 der 81 Verstorbenen konnten nicht von der IABP entwöhnt werden.

Die einzige vergleichende Studie untersuchte retrospektiv insgesamt 319 Patienten, die prä-, intra- oder postoperativ eine IABP erhalten sollten [Downing, 1981]. Diese wurden in 2 Gruppen unterteilt und miteinander verglichen: Gruppe 1 (n= 280): erfolgreiche IABP-Implantation; Gruppe 2 (n=39): frustrane IABP-Anlage, meist aufgrund schwerer pAVK. Von diesen Patienten erhielten 43 Patienten postoperativ eine IABP (IABP-Gruppe (15%)), 8 Patienten mit frustraner postoperativer Implantation bildeten die Kontrollgruppe (21%). Patienten der IABP-Gruppe waren jünger und hatten eine schlechtere linksventrikuläre Pumpfunktion. Die 30-Tage-Mortalität der Patienten mit postoperativer IABP-Implantation war tendentiell niedriger in der IABP-Gruppe, ohne statistische Signifikanz zu erreichen (6/8 [62.5%] vs. 23/42 [53.5%], $p = \text{n.s.}$). Aufgrund der geringen Fallzahl und des Studiendesigns können daraus keine Empfehlungen für den postoperativen Einsatz der IABP abgeleitet werden. Sollten nach kausaler Therapie, wie etwa interventioneller oder chirurgischer Koronarevaskularisation, Rhythmisierung, Optimierung des Volumenhaushaltes und der Nachlast weiterhin eine erhöhte Dosierung von Vasopressoren bzw. Inotropika erforderlich sein, kann aufgrund der theoretischen Effekte sowie der klinischen Erfahrung die Implantation einer IABP erwogen werden.

Da es im Rahmen eines LCOS zu einer signifikanten Einschränkung sowohl der Mikro- als auch Makrozirkulation mit der raschen Entwicklung von Organendschäden bis hin zum MODS kommt, das durch die höchstdosierte Gabe von Katecholaminen noch verstärkt wird, stellt sich die Frage, wann die IABP implantiert werden sollte. Aufgrund der Heterogenität sowohl beim Einsatz der pharmakologischen Kreislaufunterstützung als auch der Monitoringverfahren zeigt sich in der Umfrage von Pilarczyk eine Vielzahl von Angaben zum optimalen Zeitpunkt der IABP-Implantation [Pilarczyk, 2009]. Im Falle der Entscheidung zur IABP-Implantation empfiehlt die LL-Gruppe den frühzeitigen Einsatz ohne konkrete Medikamentendosierungen oder Kreislaufparameter nennen zu können.

Hausmann definierte folgende Kriterien für die postoperative IABP-Implantation bei CABG-Patienten nach erfolgtem Weaning von der HLM [Hausmann, 2001/2002]: linksatrialer Druck >18 mmHg, HZV <2 l/min/m² und systolischer arterieller Druck <90 mmHg trotz Adrenalingabe > 0,2 µg/kg/min. Samuels sah im Falle eines LCOS (systolischer Blutdruck <100 mmHg, mittlerer pulmonalarterieller Druck > 25 mmHg, ZVD >15 mmHg und Herzindex < 2,0 l/min/m²) eine Indikation zur IABP-Implantation, wenn folgende Pharmakodosierungen zur Kreislaufstabilisierung erforderlich waren: Adrenalin > 0,15 µg/kgKG/min, Dobutamin > 10 µg/kgKG/min, Dopamin > 10 µg/kgKG/min oder Milrinon > 0,5 µg/kg/min [Samuels, 2001].

Empfehlung 6: Bei bestehendem LCOS, einer Ischämie oder einer unvollständigen Koronarrevaskularisation und fehlender Korrekturmöglichkeit kann der frühzeitige Einsatz einer IABP erfolgen.

Empfehlungsgrad: 0 (→)

Evidenzgrad: IV

2. Management von Patienten unter IABP-Therapie

2.1. Antikoagulation unter IABP-Therapie

In einer in der Vorbereitungsphase dieser Leitlinie durchgeführten Umfrage unter deutschen kardiochirurgischen Zentren ergab sich im Bereich des Antikoagulationsregimes unter IABP-Therapie folgendes Bild [Pilarczyk, 2009]: Ein Standardprotokoll zur Antikoagulation existiert in 60% der Kliniken, wobei in der Mehrzahl der Kliniken eine aPTT-gesteuerte intravenöse Heparinisierung durchgeführt wird (84%). In 4.4% der Kliniken kommt eine Low-dose-Heparinisierung zur Anwendung, 11.1% halten eine Antikoagulation für die IABP-Therapie nicht für notwendig, diese richte sich vielmehr nach der Grunderkrankung.

Zwei grundsätzliche Überlegungen führen zu der weiten Verbreitung einer generellen Antikoagulation von Patienten unter IABP-Therapie: Zum einen wird insbesondere im Rahmen des Weanings und somit längerer Phasen der Immobilisation des Ballons im Falle einer Frequenzreduktion bzw. einer inkompletten Gasfüllung des Ballons im Falle einer Volumenreduktion - eine Thrombenbildung an der Oberfläche des IABP-Ballons mit konsekutiver peripherer Embolisation befürchtet. Zudem wird v.a. in der Anfangszeit der IABP-Therapie eine hohe Inzidenz von ischämischen Komplikationen der unteren Extremität berichtet. Diese sind nicht nur auf die mögliche Verschleppung thrombotischen Materials vom IABP-Ballon zurückzuführen, sondern werden auch durch die Lumeneinengung der A. femoralis durch den einliegenden IABP-Katheter begünstigt. Zahlreiche Studien belegen jedoch eine signifikante Reduktion von ischämischen Komplikationen unter IABP-Therapie in den letzten Jahren und Jahrzehnten: So berichtet die Arbeitsgruppe um Elahi über eine Reduktion von IABP-bezogenen Komplikationen von 10 % auf 2% und von vaskulären Komplikationen von 3% auf 1% in den Zeiträumen 1994-1998 und 1998-2003 [Elahi, 2005]. Aktuelle Studien bestätigen eine geringe Inzidenz von vaskulären Komplikationen von unter 1% [Severi, 2012]. Die naheliegendste Erklärung für die berichtete Reduktion von ischämischen Komplikationen ist die Entwicklung von neuen kleineren Kathetern.

Dem möglichen Nutzen einer grundsätzlichen Antikoagulation unter IABP-Therapie steht eine erhöhte lokale Blutungsgefahr an der IABP-Einstichstelle, aber auch gastrointestinal, zerebral etc. gegenüber.

In einer US-amerikanischen prospektiven Observationsstudie mit insgesamt 252 Patienten wurden zwei Antikoagulationsregime miteinander verglichen [Cooper, 2008]: Von September 2006 bis März 2007 erhielten alle Patienten unter IABP-Therapie eine intravenöse Heparin-Gabe mit einer Ziel-PTT des 1,5- bis 2-fachen des Ausgangswertes (universelle Heparinisierung, n = 102). Von April bis November 2007 erhielten Patienten mit liegender IABP Heparin nur dann, wenn aufgrund der Grund- oder Nebenerkrankung eine Indikation zur Antikoagulation mit Heparin bestand (selektive Heparinisierung, n=150). In dieser Gruppe wurden 80 Patienten (53%) systemisch heparinisiert, in der Mehrzahl der Fälle aufgrund eines akuten Koronarsyndroms. Eine zusätzliche Thrombozytenaggregation mittels ASS, Clopidrogel oder Glykoprotein-IIb/IIIa-Inhibitoren wurde in beiden Gruppen gleich häufig durchgeführt. Die durchschnittliche IABP-Therapiedauer betrug in beiden Gruppen 43 ± 37 h. In der Gruppe der universellen Heparinisierung wurden signifikant häufiger großlumigere Katheter (8 French) verwendet. Es trat nur eine Perfusionsstörung des Beines auf (1 % in der Gruppe der universellen Heparinisierung vs. 0% in der Gruppe der selektiven Heparinisierung, p=0.4). Eine relevante Blutung abseits der IABP-Implantationsstelle (am häufigsten gastrointestinale Blutungen) wurde signifikant häufiger in der Gruppe der universellen Heparin-Gabe beobachtet (10.8% vs. 3.3%, p=0.02). Die Dauer des Intensivaufenthaltes als auch die Krankenhausmortalität wurden nicht durch die Art der Antikoagulation beeinflusst.

Jiang publizierte 2003 die Ergebnisse seiner prospektiv-randomisierten Studie mit 153 Patienten unter IABP-Therapie mit einem 8-French Fidelity-Katheter [Jiang, 2003]. Etwa jeweils die Hälfte der Patienten erhielt eine chirurgische bzw. interventionelle Koronarrevaskularisation (CABG 50.3%, PCI 49.7%). Die Patienten wurden randomisiert einer systemischen, intravenösen Heparin-Gabe mit einer Ziel-PTT von 50-70 Sekunden (n = 71) oder keiner systemischen Antikoagulation (n=82) zugeteilt. Beide Gruppen unterschieden sich nicht wesentlich hinsichtlich demographischer Daten, Grunderkrankung, der durchgeführten Prozedur oder der Anwendungsdauer der IABP (46.9 ± 19.4 h

versus 45.1 ± 22.4 h). Die Inzidenz einer pAVK betrug 25.4 bzw. 29.3 %. Während sowohl die Inzidenz von klinisch diagnostizierten thrombembolischen Komplikationen als auch von makroskopisch auf den explantierten Kathetern nachweisbaren Thromben nicht von der Art der Antikoagulation abhängig waren, wurde in der Gruppe der systemischen Antikoagulation eine signifikant erhöhte Inzidenz von Blutungskomplikationen beobachtet (14.1 vs. 2.4%, $p < 0.05$). Dabei handelte es sich im Wesentlichen um kleinere Blutungen im Bereich der IABP-Eintrittsstelle [11.3 % versus 2.4%, $p < 0.05$). Größere Blutungen traten nur bei zwei Patienten in der Antikoagulationsgruppe auf.

Die Sicherheit eines heparinfreien Regimes unter IABP-Therapie auch bei längerer Anwendungsdauer bestätigte auch eine israelische Arbeit, die 203 kardiochirurgische Patienten mit IABP ohne systemische Antikoagulation im Zeitraum von 2004 bis 2011 hinsichtlich thrombembolischer und Blutungskomplikationen in Abhängigkeit von der Therapiedauer untersuchte [Kogan, 2012]: In 81 Patienten betrug die IABP-Therapiedauer weniger als 24 h, die Inzidenz ischämischer Komplikationen war gering mit 2.5% ($n=2$). Trotz einer Therapiedauer >24 h ($n=122$) konnte keine signifikante Zunahme ischämischer Komplikationen beobachtet werden ($n=5$, 4.1%). Es traten in beiden Gruppen keine relevanten Blutungen auf, in 8 Patienten (4.2%) kam es zu kleineren Blutungen an der IABP-Einstichstelle.

Die Arbeitsgruppe um Laik- Farkash publizierte 2009 ihre retrospektive Auswertung von 97 Patienten (77 Männer, Durchschnittsalter 63 Jahre, Zeitraum 01/2000-04/2003), die im Rahmen einer Koronarintervention bei akutem Myokardinfarkt eine IABP (8 Fr in 96 Patienten, 9.5 Fr in einem Patienten) zur hämodynamischen Stabilisierung erhielten und neben der thrombozytenaggregationshemmenden Medikation mittels Glykoprotein-IIb/IIIa-Antagonisten außer einem initialen Heparinbolus keine simultane kontinuierliche Heparintherapie erhielten [Laik-Farkash, 2009]. Erst nach Beendigung der Glykoprotein-IIb/IIIa-Antagonisten-Therapie in der Regel nach 12-24 h wurde eine PTT-gesteuerte intravenöse Heparinisierung gestartet (Ziel-PTT 50-70 Sekunden).

45% der Patienten wiesen einen kardiogenen Schock (Killip IV) auf, 53% der Patienten hatten bei Entlassung eine deutlich eingeschränkte linksventrikuläre Pumpfunktion mit einer EF < 30%. Zwei Patienten mussten nach frustraner interventioneller Revaskularisation einer CABG-Operation zugeführt werden. Die IABP-Therapiedauer betrug in nahezu allen Patienten <48 h (97%). Eine Extremitätenischämie trat bei zwei Patienten auf (2%), allerdings bereits nach Beendigung der Therapie mit Glykoprotein-IIb/IIIa-Antagonisten und unter intravenöser Heparinisierung. Diese Zahl liegt in der Größenordnung historischer Daten mit universeller Heparintherapie. Die Inzidenz großer bzw. kleiner Blutungen betrug 15.5% bzw. 9%. Die Autoren der Studien schlussfolgern, dass der Verzicht auf Heparin unter IABP-Therapie bei Gabe eines Glykoprotein-IIIa/IIb-Antagonisten sicher ohne eine erhöhte Inzidenz thrombembolischer Komplikationen ist und ggfs. das Risiko für Blutungen reduzieren kann.

Im Gegensatz zu den bisher diskutierten Studien legen die Daten von Chin, die im Rahmen der Jahrestagung der American Heart Association 2010 präsentiert wurden und bisher nur als Abstract erhältlich sind, eine systematische Antikoagulation unter IABP-Therapie nahe [Chin, 2010]: Chin wertete die Daten des weltweit größten IABP-Registers, dem Benchmark Registry aus und untersuchte insgesamt 18875 Patienten mit IABP-Therapie im Rahmen einer koronaren Revaskularisation im Zeitraum von 1996 bis 2004 hinsichtlich Perfusions- und Blutungskomplikationen in Abhängigkeit von einer Antikoagulation. Während es keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich der Inzidenz von Blutungskomplikationen (2.6 vs. 2.9 %, $p=0.15$) und Notwendigkeit von Bluttransfusionen (0.7% vs. 0.9%, $p=0.22$) gab, wurden in der Gruppe ohne Antikoagulation eine signifikante Häufung von Beinischämien (3.2 % vs. 2.4%, $p=0.003$) sowie eine erhöhte In-Hospital-Mortalität (18.2 % vs. 15.5 %, $p<0.0001$) beobachtet. Amputationen als Ausdruck der schwersten Form der Extremitätenischämie waren gleich häufig in beiden Gruppen. In einer multivariaten Analyse erwiesen sich das Patientenalter, -geschlecht sowie das Vorliegen einer pAVK als unabhängige Risikofaktoren für IABP-assoziierte Komplikationen. Der Faktor „Antikoagulation“ war

ohne statistische Signifikanz (OR 0.9, $p=0.08$). Die Autoren der Studie empfehlen bei fehlender Kontraindikation eine allgemeine Antikoagulation unter IABP-Therapie.

Bei der Interpretation der dargestellten Daten müssen jedoch folgende Punkte berücksichtigt werden: Eine Reduktion von Beinperfusionssstörungen um 0.8% ohne einen nachweisbaren Effekt auf schwerwiegende Durchblutungsstörungen, die einer Amputation zugeführt werden mussten, kann nur schwer eine Senkung der Mortalität um 2.7 % erklären. Somit muss in Frage gestellt werden, ob die Antikoagulation kausal an der Reduktion thrombembolischer Komplikationen beteiligt ist. So ist der systolische Blutdruck als auch die IABP-Anwendungsdauer in der Gruppe der antikoagulierten Patienten signifikant höher. Somit kann zumindest nicht ausgeschlossen werden, dass der Überlebensvorteil in der Gruppe der antikoagulierten Patienten auf eine verbesserte hämodynamische Unterstützung der IABP aufgrund längerer Therapiedauer zurückzuführen ist.

Des Weiteren wird weder die Indikation zur Antikoagulation noch die Art der Antikoagulation näher definiert. Um differenzierte Empfehlungen zur Antikoagulation unter IABP-Therapie aus dieser Studie ableiten zu können, müsste der Autor Informationen über die Indikation zur Antikoagulation geben: Wurde der Patient aufgrund einer Komorbidität, wie z.B. Vorhofflimmern oder einer Herzklappenimplantation antikoaguliert, oder nur aufgrund seiner einliegenden IABP? Wurde eine systemische, PTT-gesteuerte Vollheparinisierung durchgeführt oder eine Therapie mit niedermolekularem Heparin? Der LL-Gruppe wurden auf Nachfrage keine zusätzlichen Daten seitens des Autors zur Verfügung gestellt, um diese Fragen suffizient beantworten zu können. Somit kann diese Arbeit aufgrund der Vielzahl von Schwächen und den nur rudimentär vorliegenden Daten nicht zur Evidenzbewertung und Festlegung von Empfehlungsgraden einbezogen werden.

Eine aktuelle Übersichtsarbeit beinhaltet die bereits oben zitierten Arbeiten von Cooper, Jiang und Laik- Farkash sowie eine tierexperimentelle Arbeit aus dem Jahr 1999 [Lazar, 1999]. Eine gepoolte Analyse ist aufgrund der Heterogenität der Studien nicht sinnvoll und wurde nicht durchgeführt. Es handelt sich somit lediglich um ein Review, das systematisch nach Studien zur Antikoagulation gesucht hat.

Bei der Betrachtung der diskutierten Daten muss einschränkend festgehalten werden, dass es zur Thematik der Antikoagulation unter IABP-Therapie nur eine prospektiv-randomisierte Studie gibt. Ebenso befasst sich nur eine Studie ausschließlich mit kardiochirurgischen Patienten. Dennoch lässt sich festhalten, dass eine universelle Heparinisierung nach aktueller Datenlage zu einer erhöhten Blutungsneigung ohne signifikante Reduktion thrombembolischer Komplikationen führt. Eine heparinfreie IABP-Therapie erscheint sicher durchführbar ohne eine erhöhte Inzidenz thrombembolischer Komplikationen, auch bei längerer IABP-Therapiedauer. Somit empfiehlt die Leitlinien-Gruppe keine universelle Antikoagulation unter IABP-Therapie. Vielmehr sollte die Entscheidung zur Antikoagulation in Abwägung anderer Komorbiditäten und sich daraus ergebender Indikationen und Kontraindikationen getroffen werden.

Empfehlung 7: Es besteht keine grundsätzliche Indikation zur systemischen Antikoagulation unter IABP-Therapie, diese richtet sich vielmehr nach der Grunderkrankung bzw. Komorbiditäten.

Empfehlungsgrad: A (↑↑)

Evidenzniveau: IIa

Tabelle 15.: Studien zur Antikoagulation unter IABP-Therapie

Referenz	Design	n	Studienbeschreibung	Endpunkt/Effekt	Evidenzgrad
Pucher 2012	Übersicht „Best evidence topic“		3 klinische Studien (Cooper, Jiang, Laish-Farkash) sowie eine tierexperimentelle Arbeit (Lazar)	s.u. s.u.	2a
Jiang 2003	RCT	153	Monozentrisch, Zeitraum: 2001-2004 Anteil kardiochirurgischer Patienten (CABG): 50.3% Anteil kardiologischer Patienten (PCI): 49.7% Gruppe 1 (n = 71): i.v. Heparin (Ziel-PTT 50-70) Gruppe 2 (n= 82): keine Heparinisierung	Thrombembolien: n.s. Blutungen: 14.1% (Gruppe 1) vs. 2.4% (Gruppe 2), p < 0.05	2b
Kogan 2012	Retrospektiv	203	Herzchirurgische Patienten mit IABP ohne Heparinisierung Gruppe 1: IABP < 24 h (n = 81) Gruppe 2: IABP > 24 h (n = 122) Vergleich zwischen den Gruppen sowie zu historischem Vergleichskollektiv	Blutungskomplikationen: n.s. Thrombembolische Komplikationen: n.s.	2b
Cooper 2008	Prospektiv „before and after“	252	Monozentrisch, Zeitraum 2006-2007 Kardiologische Patienten mit IABP Gruppe 1 (n= 102): universelle Heparinisierung (Ziel-PTT 1.5 bis 2fache des Ausgangswertes) Gruppe 2 (n= 150): selektive Heparinisierung nur bei Indikation (53% dieser Gruppe erhielten Heparin) Therapiedauer IABP: 45.2 ± 38.8 h (Gruppe 1) , 38.1 ± 33.3 h (Gruppe 2), n.s. Anteil CABG: 6 % in Gruppe 1, 14% in Gruppe 2 (p = 0.03)	Extremitätenischämie: 0.5%, 0% (n.s.) Lokale Blutung an der IABP: 26.9%, 21.1% (n.s.) Blutung allgemein: 38.5, 25.4% (p = 0.049) IABP-Komplikationen: 3.3, 5.6% (n.s.)	2b
Laish-Farkash 2007	Observationsstudie	97	Monozentrisch Patienten nach PCI + IABP bei akutem Myokardinfarkt Initialtherapie mit Glykoprotein IIb/IIIa-Antagonisten ohne Heparin Nach Beendigung der Therapie mit Glykoprotein IIb/IIIa-Antagonisten Heparinisierung i.v. (Ziel-PTT: 50-70 sec) Eingesetzte Glykoprotein IIb/IIIa-Antagonisten: Eptifibatide (89.7%), Tirofiban (6.2%), Abciximab (4.1%) IABP-Therapiedauer < 48 h in 97% aller Patienten	Extremitätenischämie: 2 % (vergleichbar zu historischen Kollektiven mit Heparin in der Literatur) Große Blutungen: 9.3 % Kleine Blutungen: 15.6%	2b

2.2. Monitoring unter IABP

Patienten mit einliegender IABP müssen nicht nur aufgrund ihrer häufig bestehenden hämodynamischen Instabilität, sondern auch aufgrund möglicher spezifischer systembedingter Komplikationen intensivmedizinisch überwacht werden. Zur Thematik des Basis- bzw. erweiterten hämodynamischen Monitorings wird an dieser Stelle auf die Leitlinie „Intensivmedizinische Versorgung herzchirurgischer Patienten - Hämodynamisches Monitoring und Herz-Kreislauf-Therapie“ verwiesen [Carl, 2010].

Es ist zu beachten, dass die Pulskonturanalyse unter aortaler Gegenpulsation aufgrund der veränderten Kontur der arteriellen Druckkurve keine gültigen, kontinuierlichen Werte liefern kann.

Eine korrekte Lage der IABP-Spitze distal der linken A. subclavia ist nicht nur Grundbedingung für eine optimale aortale Gegenpulsation, sondern auch unabdingbar, um mögliche Komplikationen einer Dislokation mit Verlegung der supraaortalen Äste oder der Intestinalgefäße zu vermeiden. Die Häufigkeit der Lagekontrolle hängt von mehreren Faktoren, v.a. vom Grad der Mobilisierung des Patienten ab. In der klinischen Routine haben sich v.a. drei Methoden zur Lagekontrolle der IABP durchgesetzt: Bei der Anlage im Herzkatheterlabor ist die direkte angiographische Kontrolle möglich. Bei der radiologischen Kontrolle mittels konventionellem Röntgen des Thorax wird die Projektion der röntgendichten IABP-Spitze auf die Carina bzw. den 3.-4. Interkostalraum als günstig betrachtet, um eine korrekte Lage der IABP zu gewährleisten [Kim, 2007]. Als alternative Methode steht die transösophageale Echokardiographie zur Verfügung [Klopman, 2011]. Diese bietet den Vorteil, relevante Pathologien der Aorta (Aneurysma/Dissektion) und der Aortenklappe (Aortenklappeninsuffizienz) beurteilen zu können. Dass die traditionelle radiologische Kontrolle der IABP fehleranfällig ist, zeigt eine Studie aus dem Herzzentrum Leipzig [Rastan, 2010]: In 63 Patienten mit perioperativer IABP-Implantation lag im konventionellen Röntgen des Thorax anhand der genannten Kriterien 96.8% aller IABPs korrekt, in der Computertomographie jedoch nur 38.1%. In 96.8% aller Patienten kam es trotz Anwendung der vom Hersteller basierend auf der Patientengröße empfohlenen IABP-Größe zur Verlegung von mindestens einer Viszeralarterie in der

Computertomographie. Ursächlich ist neben der inkorrekten proximalen Position eine signifikante Diskrepanz zwischen IABP-Katheter-Länge (248 ± 17 mm) und Abstand zwischen A. subclavia und A. mesenterica superior (241 ± 23 mm), was in 68.2% der Patienten zu einem "zu langen" IABP-Katheter führte. Ob die hohe Inzidenz von radiologischen Zeichen einer Darmischämie und Notwendigkeit einer Laparatomie kausal auf den partiellen Verschluss der Darmgefäße durch die IABP zurückzuführen ist, oder nur Ausdruck eines schwerkranken Patientenkollektives ist, bleibt unklar. Andere Arbeitsgruppen bestätigen ein Mismatch zwischen IABP-Katheterlänge und Abstand zwischen linker A. subclavia und Truncus coeliacus [Byon, 2011].

Vor diesem Hintergrund entwickelten einige Arbeitsgruppen neue Ansätze, die neben der Patientengröße noch andere Faktoren für die Entscheidung über die Katheterlänge beinhalten [Parissis, 2011]. Auch die Hersteller der IABP-Katheter haben dies berücksichtigt und die Empfehlungen für die Auswahl der Katheter anhand der Körpergrößen geändert. Nichts desto trotz kommt der klinischen Überwachung von Nieren- und Darmfunktion unter IABP-Therapie eine entscheidende Rolle zu, um eine mögliche IABP-induzierte renale und/oder intestinale Hypoperfusion zu detektieren.

Neben der korrekten Lage des Ballonkatheters ist v.a. die korrekte Zeiteinstellung der IABP für eine suffiziente Nachlastsenkung und Inotropiesteigerung von enormer Bedeutung. Eine fehlerhafte Zeiteinstellung kann sogar negative hämodynamische Effekte hervorrufen. Im klinischen Alltag können jedoch nicht selten fehlerhafte Zeiteinstellungen der IABP beobachtet werden, so dass eine regelmäßige Überwachung der aortalen Druckkurve hinsichtlich der IABP-Einstellung zu empfehlen ist [Pantalos, 2011].

Auch wenn die Inzidenz von Komplikationen unter IABP-Therapie in den letzten Jahren signifikant abgenommen hat, ist die Einstichstelle regelmäßig auf Blutungs- und Infektzeichen zu kontrollieren sowie die untere Extremität auf klinische Zeichen einer Malperfusion zu untersuchen.

Ein engmaschiges Monitoring insbesondere in der Frühphase nach IABP-Implantation bei hämodynamischer Instabilität ist auch hinsichtlich der weiteren Therapieplanung essentiell: Sollte

unter IABP-Therapie keine zeitnahe Stabilisierung bzw. Rekompensation erfolgen, sind Möglichkeiten und Sinnhaftigkeit einer weiteren Eskalation der Therapie im Sinne der Implantation eines perkutanen Unterstützungssystems, eines ECLS oder eines LVADs zu diskutieren. Trotz fehlender Studien zu dieser Thematik sieht die LL-Gruppe aufgrund der Invasivität des Verfahrens sowie möglicher Komplikationen eine kontinuierliche Überwachung des IABP-Systems, der Kreislaufsituation sowie der Organ- und Extremitätenperfusion unter laufender IABP-Therapie für zwingend erforderlich.

Empfehlung 8: Unter laufender IABP-Therapie soll eine kontinuierliche Überwachung des IABP-Systems, der Kreislaufsituation sowie der Organ- und Extremitätenperfusion erfolgen.

Empfehlungsgrad: A (↑↑)

Evidenzlevel: IV

2.3. Maximale Anwendungsdauer der IABP

Insbesondere in der Frühphase der IABP-Nutzung sorgte eine hohe Inzidenz von IABP-assoziierten Komplikationen nicht nur zu einer eher zurückhaltenden Indikationsstellung, sondern auch der Auffassung, eine längerfristig durchgeführte IABP-Therapie führe zu einer signifikant gesteigerten Rate schwerer Komplikationen.

In einer aktuellen Umfrage beantworteten 26.7% der Befragten (n=12) die Frage nach der maximal sinnvollen Therapiedauer der IABP mit maximal zehn Tagen und 22,2% (n=10) mit maximal fünf Tagen [Marggraf, 2009]. Etwa die Hälfte der Befragten vertritt jedoch die Ansicht, dass bei klarer Indikation keine zeitliche Begrenzung der Therapie bestehe.

Es gibt Hinweise in der Literatur, dass die Anlage der IABP der entscheidende Faktor für das Auftreten von IABP-bezogenen Komplikationen ist, ähnlich wie dies für andere intravasale Katheter bekannt ist. So traten in der Arbeit von Isner 60% aller Komplikationen (12/20) im Rahmen der

Katheter-Anlage auf [Isner, 1980]. Vor diesem Hintergrund ist eine sonographische Kontrolle der Femoralgefäße vor Implantation zu erwägen. Auch eine scheinbar einfache Punktion und Implantation der Pumpe schließt bereits initiale, schwere Komplikationen nicht aus: In der Studie von Isner traten neun aorto-iliakale Dissektionen auf, in vier dieser Patienten wurde die Implantation als einfach und das Vorschieben des Katheters ohne Widerstand beschrieben [Isner, 1980].

Zu ähnlichen Ergebnissen wie Isner kommt auch die Arbeitsgruppe um Arceo: Extremitätenischämien treten im Median 24 h nach IABP-Implantation (2-98 h) auf und sind somit a.e. mit der Implantation, weniger mit einer langen Therapiedauer vergesellschaftet [Arceo, 2003]. Entsprechend konnte auch nur das Patientenalter als unabhängiger Prädiktor für Komplikationen evaluiert werden. Oshima berichtet in seiner Arbeit über 18 Patienten (12 Männer, 6 Frauen), davon 13 Patienten nach einem kardiochirurgischem Eingriff, die im Schnitt 17 ± 7 Tage einer IABP-Therapie zugeführt wurden. Eine arterio-venöse Fistel war hier die einzige zu beobachtende Komplikation, ischämische oder septische Komplikationen wurden nicht beschrieben [Oshima, 2005].

Eine retrospektive Untersuchung analysierte die Komplikationen in 911 Patienten, die zwischen 1994 und 2000 perioperativ im Rahmen einer CABG eine IABP erhielten [Meharwal, 2002]. Die IABP-Therapiedauer lag zwischen 20 h und 21 Tagen, die mittlere Anwendungsdauer lag bei 3.8 Tagen. In 71 Patienten (7.8%) wurde die IABP innerhalb von 24 h entfernt, der Großteil der Patienten (53.7%) wurde zwischen 1 und 3 Tagen mit der IABP unterstützt. In 82 Patienten (9.0%) war eine längerfristige IABP-Therapie >1 Woche erforderlich. 54 Patienten (5.9%) entwickelten schwerwiegende, 53 Patienten (5.8%) milde vaskuläre Komplikationen. Schwerwiegende Extremitätenischämien wurden in 25 Patienten (2.7%) beobachtet. Weder in der univariaten, noch in der multivariaten Analyse konnte ein Zusammenhang zwischen Therapiedauer und vaskulären Komplikationen nachgewiesen werden. Im Gegensatz dazu waren das Patientenalter, die Indikation zur IABP-Anlage, eine Drei-Gefäß-KHK sowie die Implantation über eine Schleuse Prädiktoren für das Auftreten von Komplikationen.

Andere Arbeitsgruppen berichten jedoch auch über eine Assoziation vaskulärer Komplikationen mit der Anwendungsdauer der IABP [Felix, 1982]. In mehreren Studien konnte die Anwendungsdauer der IABP als der einzige unabhängige Risikofaktor für das Auftreten von Komplikationen herausgearbeitet werden: In der Arbeit von Funk war die durchschnittliche Therapiedauer in Patienten mit Extremitätenischämie 49.5 h, in Patienten ohne Zeichen der Minderperfusion 42.5 h [Funk, 1989]. Dies bestätigen weitere Arbeiten, die eine nahezu lineare Beziehung zwischen Therapiedauer und Komplikationshäufigkeit aufzeigen [Christenson, 2007].

Freed et al analysierten 733 konsekutive Patienten im Zeitraum von 1967 bis 1982 hinsichtlich der Inzidenz von Komplikationen unter IABP-Therapie [Freed, 1988]. 27 Patienten wurden länger als 20 Tage mit der IABP behandelt. Die Inzidenz von vaskulären Komplikationen betrug in diesen Patienten 37% im Vergleich zu 15% in Patienten mit einer IABP-Anwendungsdauer <20 Tage. Ähnliche Daten wurden von der Gruppe um Iverson publiziert, die eine 1.5-fach höhere Inzidenz an Komplikationen in Patienten mit einer Therapiedauer > 60 Stunden im Vergleich zu Patienten mit einliegender IABP < 60 h (32% versus 21%, $p < 0.05$) berichtet [Iverson, 1987].

Bei der Betrachtung von IABP-Komplikationen ist neben der Therapiedauer eine Vielzahl weiterer Faktoren zu berücksichtigen, die die Häufigkeit von Komplikationen beeinflussen. Eine Analyse des Benchmark-Registrys mit insgesamt 16909 Patienten aus 243 Institutionen und 18 Ländern berichtet 2003 über die Häufigkeit an IABP-Komplikationen [Ferguson, 2001]. Das durchschnittliche Patientenalter betrug 66 Jahre, 12% der Patienten hatten eine pAVK. Die IABP-assoziierte Letalität betrug 0.05%. Die Prävalenz einer Extremitätenischämie war 2.9%, in 0.9% aller Patienten handelte es sich um eine schwere Extremitätenischämie. Eine Amputation wurde in 0.1% aller Patienten notwendig. Die mittlere IABP-Therapiedauer betrug 41 h. 61% der IABPs wurden im Herzkatheterlabor, 24% im Operationssaal und 4% auf der Intensivstation implantiert. Der Einfluss der Therapiedauer auf die Komplikationsrate wurde nicht untersucht.

Tabelle 16: Häufigkeit von IABP-assoziierten Komplikationen im Benchmark-Registry [Ferguson, 2001]

Komplikationen	Inzidenz
IABP-assoziierte Letalität	0.05 %
Extremitätenischämie	2.9%
Schwerwiegende Extremitätenischämie	0.9 %
Schwerwiegende Blutung an der Einstichstelle	0.8 %
Amputation	0.1 %
Ballonruptur	1.0 %

Auch die Indikation zur IABP-Implantation hat einen Einfluss auf die Komplikationsrate und bei Patienten mit prophylaktischer, präoperativer IABP-Anlage ist im Vergleich zur intra- und postoperativen IABP-Anlage eine signifikant niedrigere Rate an Komplikationen zu beobachten. Ob dies nur auf die kürzere Therapiedauer oder aber auf eine elektive, kontrollierte IABP-Anlage und stabilere Kreislaufverhältnisse mit geringerer Vasopressortherapie zurückzuführen ist, ist unklar.

In einer retrospektiven Arbeit wurden Inzidenz und Prädiktoren für IABP-assoziierte Komplikationen in 150 Patienten im Zeitraum von 2004 bis 2009 untersucht [Vales, 2011]. Die mittlere IABP-Therapiedauer betrug 3.7 ± 2.2 Tage. 132 Patienten hatten einen akuten Myokardinfarkt (88%), davon 49 Patienten (33%) kompliziert durch einen kardiogenen Schock. 54 Patienten (36%) wurden interventionell, 9 Patienten (6%) chirurgisch mittels CABG-Operation revaskularisiert. Eine Thrombozytopenie wurde in 75 Patienten (50%), Fieber in 55 (36%), Blutungen in 41 (27%) und vaskuläre Komplikationen in 2 Patienten (1%) beobachtet. Das Auftreten von Fieber war dabei signifikant mit der IABP-Therapiedauer assoziiert und entsprechend die Therapiedauer sowohl in Patienten mit Fieber als auch mit positiven Blutkulturen länger als in Patienten ohne Fieber oder mit negativen Blutkulturen (4.8 versus 3.0 Tage; $p = 0.0001$; 6.1 versus 4.3 Tage; $p = 0.0182$). Darüber

hinaus war die Krankenhauserblichkeit in Patienten mit Fieber signifikant erhöht (31% versus 16%; $p = 0.0487$).

Kritisch muss festgehalten werden, dass unklar bleibt, ob es einen kausalen Zusammenhang zwischen der einliegenden IABP als möglichen Infektfokus und dem beobachteten Fieber gibt. So wurde die IABP nur bei 30% der Patienten mit Fieber entfernt, Angaben über mikrobiologische Untersuchungen der IABP-Spitze werden nicht gemacht. Des Weiteren werden bereits von den Autoren der proinflammatorische Status im Rahmen eines akuten Myokardinfarktes und die hohe Inzidenz von Fieber und Sepsis in anderen Studien mit Patienten im kardiogenen Schock erwähnt. So spiegelt eine lange Anwendungsdauer der IABP ggfs. nur die Schwere des kardiogenen Schocks und somit einen erhöhten proinflammatorischen Status wieder und die Zunahme infektiöser Komplikationen ist durch den protrahiertem ICU-Aufenthalt zu erklären.

Ein Abfall der Thrombozyten ist häufig unter IABP-Therapie zu beobachten, mit einem Nadir am 3. Tag unter IABP-Therapie und einer Erholung auf Normalwerte um den 8. Tag. Eine Thrombozytopenie (meist definiert als Nadir $< 150\,000/\text{mL}$ oder eine Reduktion vom Ausgangswert $> 50\%$) ist mit einer Inzidenz von 47-82 % eine der häufigsten Komplikationen unter IABP-Therapie und ist abhängig von der Dauer der IABP-Anwendung (2.2 ± 1.7 d in Patienten mit Thrombozytopenie vs. 1.5 ± 1.4 d in Patienten ohne Thrombozytopenie, $p < 0.001$) [Roy, 2010; Vonderheide, 1998; Bream-Rouwenhorst, 2008]. Ursächlich scheinen v.a. mechanische Faktoren der IABP zu sein. So ist die Häufigkeit einer Thrombozytopenie in Patienten mit bzw. ohne Heparin vergleichbar (45% vs 40%, $p = 0.5$). In Patienten mit Thrombozytopenie unter laufender IABP ist eine erhöhte Inzidenz von Blutungskomplikationen als auch eine erhöhte Mortalität zu beobachten (13.8% vs. 4.2%, $p = 0.01$ und 28% vs. 16%, $p = 0.02$). In der multivariaten Analyse war eine Thrombozytopenie jedoch nicht mit der Hospitalmortalität oder Blutungen assoziiert (OR 1.5, 95% CI 0.8–2.9, $p = 0.3$).

Im Gegensatz dazu ist eine schwere Thrombozytopenie (<100.000/ml) in anderen Patientenkollektiven, z.B. Patienten mit akutem Koronarsyndrom (ACS), mit dem Risiko für Blutungen (OR: 3.39) sowie der Hospital-Mortalität assoziiert (OR 2.10) und scheint daher von systemischen Faktoren abzuhängen [Gore, 2009]. Somit scheint eine Thrombozytopenie unter IABP-Therapie zwar häufig, jedoch meist milde zu sein und nur selten Einfluss auf den klinischen Verlauf zu haben.

Elahi berichtet über eine Reduktion von Komplikationen unter IABP-Therapie in den Zeiträumen 1994 bis 1998 verglichen mit dem Zeitraum 1999 bis 2004 von 10% auf 2% [Elahi, 2005]. Die Inzidenz von vaskulären Komplikationen sank dabei von 3% auf 1%. Ursächlich scheint eine Reduktion des Katheterdurchmessers über die Zeit (Durchmesser <9.5 French Katheter in 57 Patienten (30.6%) zwischen 1994 und 1998 versus 248 Patienten (76.8%) zwischen 1999 und 2004, $p=0.009$) sowie der schleusenlosen Implantation (44 Patienten (23.6%) versus 305 Patienten (94.4%), $p=0.014$) zu sein. Aktuelle Studien bestätigen eine geringe Inzidenz vaskulärer Komplikation von unter 1% und nennen als Erklärung die Entwicklung von neueren, kleineren Kathetern [Severi, 2012].

Der Außendurchmesser des IABP-Katheters hat einen immensen, nicht-linearen Einfluss auf die Restperfusion der unteren Extremität: Während ein 12 French Katheter in einem Gefäß mit einem Durchmesser von 5 mm nur einen Restfluss von etwa 20% erlaubt, führt die Implantation eines 6-French-Katheters nur zu einer Reduktion des Blutflusses von < 10%. Im Rahmen einer post-hoc-Analyse des Benchmark-Registrys in 9332 Patienten wurde im Zeitraum von 1997-2000 die Inzidenz von ischämischen Komplikationen unter IABP-Therapie in Abhängigkeit von der Kathetergröße untersucht [Cohen, 2002]: Trotz signifikant längerer IABP-Therapiedauer (im Schnitt 5 h länger) kam es in der Gruppe mit einem 8.0-French-Katheter im Vergleich zu Patienten mit einem 9.5 French-Katheter zu signifikant weniger schwerwiegenden ischämischen Komplikationen (1.6% versus 2.5%, $p < 0.05$). Dies entspricht einer relativen Risikoreduktion von 36%. Sowohl die Inzidenz von Blutungskomplikationen als auch die Mortalität durch IABP-Komplikationen waren gering und in beiden Gruppen vergleichbar.

Tabelle 17: IABP-assoziierte Komplikationen in Abhängigkeit von der Kathetergröße (8.0 Fr vs. 9.5 Fr.) [Cohen, 2002]

<i>Komplikation</i>	<i>8 Fr Katheter (n = 2254)</i>	<i>9.5 Fr Katheter (n= 7078)</i>
Schwerwiegende Extremitätenischämie	1.6%	2.5% *
Schwere Blutungen im Bereich der Implantationsstelle	0.8 %	0.9 %
IABP-Implantation frustran	2.9 %	1.7 % *
IABP-assoziierte Mortalität	0 %	0.1 %

* p < 0.05

Neben dem Katheterdurchmesser gibt es noch andere Faktoren, die die Häufigkeit von Komplikationen beeinflussen. In einer multivariaten Analyse des Benchmark Registrys wurden das weibliche Geschlecht, hohes Alter (> 75 Jahre), das Vorliegen einer pAVK sowie eine niedrige Körperoberfläche (<1.65 m²) als unabhängige Prädiktoren für IABP-Komplikationen ermittelt.

Tabelle 18: Multivariate Prädiktoren für Komplikationen im Benchmark-Registry [Ferguson, 2001]

Multivariate Prädiktoren für IABP-Komplikationen im Benchmark-Registry		
<i>Risikofaktor</i>	<i>Odds-Ratio</i>	<i>p-Wert</i>
pAVK	1.97	< 0.001
Weibliches Geschlecht	1.74	< 0.001
BSA <1.65 m²	1.45	< 0.05
Alter > 75 Jahre	1.29	< 0.05

BSA = body surface area

Bei der Arteriosklerose handelt es sich um eine chronisch-progrediente Erkrankung, die häufig auch die Iliakalgefäße betrifft. Somit erscheint es plausibel, dass mit zunehmendem Alter das Risiko sowohl für eine Plaqueruptur bei der IABP-Anlage als auch einer Minderperfusion der unteren Extremität unter einliegendem IABP-Katheter aufgrund einer Stenosierung steigt. Ebenso ist der

Durchmesser der Iliakalgefäße bei Frauen kleiner als bei Männern mit einem erhöhten Risiko für eine Extremitätenischämie aufgrund einer geringen Perfusion über das Restlumen.

Eine schleusenlose Implantation der IABP mit einem größeren Restlumen der A. femoralis scheint mit einer Reduktion von Komplikationen einherzugehen: Eine retrospektive Studie mit 126 Patienten nach perkutaner IABP-Anlage verglich die schleusenlose Implantation von Kontron-9.0 Fr-Kathetern mit Datascope-Kathetern, die über eine Schleuse gelegt wurden (9.5 Fr in 54% der Fälle, 8.5 Fr in 26%, 10.5 Fr. in 20%) [Tatar, 1993]. Obwohl die Patienten in der Gruppe mit schleusenloser Implantation älter waren, eine höhere Inzidenz von pAVK und Diabetes mellitus aufwiesen und die IABP-Therapiedauer im Mittel 9 h länger war, war die Inzidenz an schweren Extremitätenischämien signifikant niedriger (2% versus 12%, $p < 0.01$). Aufgrund unterschiedlicher IABP-Kathetergrößen, die benutzt wurden, ist unklar, ob diese Reduktion auf die Schleuse oder den geringeren Katheterdurchmesser zurückzuführen ist.

Eine große retrospektive Analyse von 1211 Patienten mit IABP untersuchte die Inzidenz von Komplikationen in 305 Patienten mit schleusenloser Implantation und verglich diese mit 906 Patienten, bei denen die Anlage über eine Schleuse erfolgte [Erdogan, 2006]. Eine Extremitätenischämie wurde in 129 Patienten beschrieben (10.7%). Trotz signifikant höherer Inzidenz einer pAVK in der Gruppe mit schleusenloser Implantation (11.1% vs. 3.6%, $p < 0.05$) war die Komplikationsrate signifikant niedriger (5.2% vs. 12.4%; $p = 0.001$). Das Vorliegen einer pAVK, eines Diabetes mellitus sowie die Implantation über eine Schleuse waren unabhängige Prädiktoren für ischämische Komplikationen. In Patienten mit pAVK und Diabetes mellitus führte die Implantation über eine Schleuse zu einem 35-fach erhöhten Risiko für Komplikationen, so dass die Autoren insbesondere in diesen Patienten eine schleusenlose Implantation empfehlen.

Die größte Studie zu dieser Thematik ist das Benchmark Registry mit 7078 Patienten, bei denen 9.5 Fr IABP-Katheter verwendet wurden [Cohen, 2002]. In der multivariaten Analyse für Prädiktoren einer Extremitätenischämie war die Implantation über eine Schleuse mit einer Odds ratio von 1.79 ($p < 0.01$) mit einer Extremitätenischämie assoziiert, der Zusammenhang mit schweren Extremitätenischämien

verfehlte die statistische Signifikanz (OR 2.42, p=0.06). Andere Gruppen bestätigen eine erhöhte Komplikationsrate bei Implantation über eine Schleuse [Kocogullari, 2008].

Zusammenfassend kann festgehalten werden, dass die Inzidenz von Komplikationen unter IABP-Therapie in den letzten Jahren kontinuierlich abgenommen hat. Während Infektionen und Thrombozytopenie mit der Dauer der IABP-Therapie assoziiert zu sein scheinen, treten ischämische Komplikationen bevorzugt bei weiblichen Patienten und Patienten mit bekannter pAVK und Diabetes mellitus auf und stehen nicht durchgehend in allen Studien in Beziehung mit einer verlängerten Therapiedauer. Trotz einer in der Regel langen Anwendungsdauer in neueren Fallserien mit Patienten vor einer Herztransplantation gibt es keine Hinweise für eine erhöhte Inzidenz von IABP-Komplikationen. Somit sieht die Leitlinien-Gruppe keine maximale Anwendungsdauer der IABP. Vielmehr kann die IABP bei fehlenden Anzeichen von Komplikationen ohne zeitliche Limitation bei fortbestehender Indikation eingesetzt werden. Dennoch muss betont werden, dass die Indikation zur Fortführung der IABP-Therapie regelmäßig überprüft werden muss und eine Eskalation der Therapie im Sinne einer LVAD-/ECLS Implantation erwogen werden muss. Insbesondere die erschwerte Mobilisierung schränkt die langfristige IABP-Therapie ein. Des Weiteren möchten wir an dieser Stelle auch an das Kapitel „Monitoring unter IABP-Therapie“ verweisen, da insbesondere unter langfristiger IABP-Therapie sowohl die periphere Perfusion (Ischämiezeichen), die lokalen Gegebenheiten an der Einstichstelle (Infektzeichen, Blutungen) als auch die Lage des Katheters (Dislokation durch Mobilisierung) mit besonderer Sorgfalt kontrolliert werden müssen. Im Falle einer Beinischämie oder einer Sepsis mit der einliegenden IABP als möglichem Infektfokus kann die IABP auf der kontralateralen Seite implantiert werden, ggfs. muss ein alternativer Implantationsort, wie die A. subclavia oder A. axillaris erwogen werden.

Empfehlung 9: Eine zeitliche Limitierung der IABP-Dauer existiert bei Fehlen von systembedingten Komplikationen nicht.

Empfehlungsgrad: 0 (→)

Evidenzniveau: III

2.4. Weaning der IABP

Ohne wissenschaftliche Evidenz wird seit der klinischen Einführung der IABP eine schrittweise Entwöhnung der IABP vor deren Entfernung propagiert und in den meisten kardiochirurgischen Kliniken auch durchgeführt [Marggraf, 2009]. Dabei stehen dem Kliniker zwei Verfahren der Entwöhnung zur Verfügung, die auch miteinander kombiniert werden können: Zum einen die schrittweise Reduktion der Unterstützungsfrequenz von 1:1, d.h. jeder Herzschlag wird durch die IABP augmentiert, auf 1:2 (jeder zweite Herzschlag wird augmentiert) bis hin zu 1:8 (Frequenzreduktion). Alternativ kann das Ballonvolumen stufenweise in Schritten von 10% reduziert werden (Volumenreduktion).

Im Rahmen des Weanings von der IABP stellen sich für den klinischen Alltag v.a. drei Fragen:

- 1.) Ist ein Weaning der IABP generell notwendig bzw. sinnvoll?
- 2.) Wann sollte das Weaning eingeleitet bzw. welche Parameter sollten als Prädiktoren für ein erfolgreiches Weaning herangezogen werden?
- 3.) Welches Weaning-Verfahren (Frequenzreduktion versus Volumenreduktion) ist zu bevorzugen?

zu 1) Ist ein Weaning der IABP generell notwendig bzw. sinnvoll?

Eine retrospektive Kohortenstudie mit 429 Patienten unter IABP-Therapie verglich den Effekt eines schnellen Weanings (alleinige 1:2-Frequenzreduktion, n=164) mit einer stufenweisen 1:2- und 1:3-Frequenzreduktion (n=180) sowie dem abrupten Ausstellen der IABP ohne vorheriges Weaning (n=85) in einem sehr heterogenen Patientenkollektiv aus kardiologischen und kardiochirurgischen Patienten [Manohar, 2012]. Aufgrund des retrospektiven Studiendesigns gab es keine a priori fest definierten Kriterien zum Weaning der IABP. Der arterielle Blutdruck, die Diurese, Mortalität und Reinsertionsrate der IABP waren unabhängig von der Weaningmethode, die Herzfrequenz war in der Gruppe ohne Weaning signifikant niedriger im Vergleich zu beiden Weaning-Gruppen. Der Einsatz eines Weaningverfahrens verlängerte den Intensivaufenthalt tendenziell ohne statistische

Signifikanz. Eine Aussage über die Dauer des Intensiv-/Krankenhausaufenthaltes nach IABP-Weaning wird nicht gemacht. Die Autoren schlussfolgern, dass ein Weaning der IABP nicht vorteilhaft, sondern vielleicht sogar nachteilig sei aufgrund des verlängerten Intensiv-Aufenthaltes. Diese Interpretation muss mit größter Vorsicht betrachtet werden: Da es sich bei der Arbeit von Manohar um eine retrospektive Arbeit handelt, ist die Gefahr von Bias sehr hoch: Die Studie hat keine Selektion von spezifischen Patientenkollektiven vorgenommen, so dass kardiologische und kardiochirurgische, stabile und instabile Patienten, prophylaktische/präoperative und notfallmässige IABP-Implantationen eingeschlossen wurden. Der kardiogene Schock als Indikation zur IABP-Implantation war tendenziell, die therapierefraktäre Arrhythmie signifikant häufiger in der Weaning-Gruppe. Insbesondere Patienten mit einem kardiogenen Schock sowie mit einem postoperativen LCOS sind per se Patientenpopulationen mit einer deutlich erhöhten Mortalität, so dass die Patientenkollektive beider Studiengruppen nicht vergleichbar sind. Ein Diabetes mellitus sowie die Notwendigkeit einer Transfusion innerhalb von 24 h nach Ziehen der IABP war häufiger in der Weaning-Gruppe.

Patienten in der langsamen Weaning-Gruppe benötigten signifikant häufiger Inotropika und/oder Vasopressoren und hatten eine höhere Herzfrequenz sowie einen niedrigeren mittleren arteriellen Blutdruck zu Beginn des Weanings im Vergleich zur schnellen Weaning-Gruppe. Die Häufigkeit einer Amiodarongabe bei Beginn des Weanings war tendenziell höher in der Weaning-Gruppe, so dass postuliert werden darf, dass es in dieser Studiengruppe häufiger zu rhythmogenen Ereignissen kam, die zum einen ein Surrogatmarker für einen höheren Krankheitsgrad sein können, zum anderen aber auch die leicht erhöhte Herzfrequenz nach IABP-Entfernung erklären können. Ebenso kann die erhöhte Transfusionsrate nach IABP-Weaning Ausdruck einer höheren Krankheitsschwere in der Gruppe des langsamen Weanings sein.

Zusammenfassend kann nicht ausgeschlossen werden, dass schwerkranke Patienten eher ein langsames, stufenweises Weaning erfahren haben. Zudem sind Herzfrequenz und Blutdruck keine optimalen Parameter, um den Effekt der IABP oder eines IABP-Weaningverfahrens zu beurteilen. Des Weiteren gibt es Daten, die nahelegen, dass eine Frequenzreduktion der Volumenreduktion als

Weaning-Verfahren unterlegen ist und die IABP mit einer Unterstützungsfrequenz von 1:2 oder 1:3 keinen Effekt auf Koronarperfusion, Kontraktilität oder Nachlast hat und somit kein wirkliches Weaning-Verfahren darstellen, sondern einem abruptem Ausstellen der IABP gleichkommt (siehe Punkt 3). Zusammenfassend bleibt festzuhalten, dass es aktuell keine verlässlichen Daten gibt, die für oder gegen ein Weaning der IABP sprechen. Die LL-Gruppe empfiehlt aufgrund ihrer persönlichen Erfahrungen und dem verbreiteten Grundprinzip des langsamen Ausschleichens kreislaufunterstützender Maßnahmen (vasoaktive + inotrope Medikamente, ECLS, etc.) ein Weaning der IABP vor dessen Entfernung.

zu 2.) Wann sollte das Weaning eingeleitet bzw. welche Parameter sollten als Prädiktoren für ein erfolgreiches Weaning herangezogen werden?

Es existieren aktuell zwei Umfragen, die sich mit den zu berücksichtigenden Faktoren zum IABP-Weaning beschäftigen. Zum einen ermittelte eine Umfrage unter australischen Intensivstationen die von den Intensivmedizinern als wichtig bzw. unwichtig empfundenen Parameter zur Einschätzung der Sinnhaftigkeit eines Weaning-Versuches [Lewis, 2006]. Von den 54 teilnehmenden Kliniken berücksichtigten 46 Kliniken fest definierte Kriterien zur Beurteilung des Patienten vor Beginn des IABP-Weanings und vor IABP-Explantation, während in 8 Kliniken eine sehr individuelle Betrachtungsweise bevorzugt wurde, so dass sowohl Parameter als auch Grenzwerte von Patient zu Patient variieren. Folgende Kriterien wurden als wichtig eingestuft: Blutdruck (92%), Herzfrequenz (76%), Wedge-Druck (59%), Katecholamindosierung (Noradrenalin-Dosierung 78%, Dobutamin-Dosierung 57%, Adrenalin-Dosierung 57%). Als eher unwichtig empfunden wurden der mentale Status (80%), der Cardiac Index (78%), die Diurese (68%), der Hämoglobinwert (57%), der zentrale Venendruck (52%) sowie der pulmonale Gasaustausch (50%). Die Spannweite der einzelnen Parameter war dabei sehr groß: Während einige Kliniken erst nach Ausschleichen aller Inotropika und Vasopressoren das Weaning der IABP beginnen, tolerieren andere Kliniken milde bis moderate Katecholamindosen. Aufgrund unterschiedlicher Monitoring-Systeme (Rechtsherzkatheter,

Pulskonturanalyse, Echokardiographie) sowie unterschiedlicher Inotropika/Vasopressoren ist es schwierig, einheitliche Zielparameter oder pharmakologische Dosierungen herauszuarbeiten, die als Bedingung für ein Weaning der IABP gelten können.

Anhaltspunkte für mögliche hämodynamische Zielparameter vor sowie unter IABP-Weaning können die allgemeinen Zielparameter der kardiochirurgischen Intensivmedizin sein (S3-Leitlinie zur intensivmedizinischen Versorgung herzchirurgischer Patienten- Hämodynamisches Monitoring und Herz-Kreislauf-Therapie) [Carl, 2010]:

- ScvO₂ > 70 % oder SvO₂ > 65%
- MAP > 65 mmHg
- Cardiac Index >2,0 l/min/m²
- ZVD 8-12 mmHg (abhängig von der Beatmung)
- LV-EDAI 6-9 cm²/m²
- ITBVI 850-1000 ml/m²
- GEDVI 640-800 ml/m²
- PCWP 12-15 mmHg
- Diurese > 0,5 ml/kgKG/h
- Laktat < 3 mmol/l

Zu ähnlichen Ergebnissen kommt auch eine nationale Umfrage aus dem Jahr 2009 [Pilarczyk, 2009].

71.1% der Befragten hielten einen Herzindex >2.2 l/min/m², etwa die Hälfte einen PCWP <18 mmHg sowie einen mittleren arteriellen Blutdruck >70 mmHg, 42.2% eine gemischtvenöse Sättigung >65% sowie 31.1% eine zentralvenöse Sättigung >60% als geeignete hämodynamische Prädiktoren für ein erfolgreiches Weaning der IABP an. Etwa die Hälfte der Befragten gaben als Bedingung für das Weaning der IABP eine nur niedrig-dosierte Katecholamintherapie an (Dosierung von Noradrenalin und Adrenalin im Schnitt < 0.1 µg/kgKG/min).

Da Patienten unter IABP-Therapie nicht selten mechanisch beatmet sind und pharmakologisch kardial unterstützt werden, stellt sich die Frage, in welcher Reihenfolge die Therapie deeskaliert

werden soll. In der Umfrage von Lewis gab es in knapp 40% der Kliniken keine Präferenz für eine definierte Reihenfolge. Während in den ersten Jahren nach klinischer Einführung der IABP von einigen Autoren die Meinung vertreten wurde, dass es vorteilhaft für die IABP-Therapie sowie das IABP-Weaning sei, wenn der Patient sediert und mechanisch ventiliert sei [Krau, 1999], ist nach heutigem Kenntnisstand eine mechanische Beatmung nicht erforderlich unter IABP-Therapie, so dass eine Extubation nach den gängigen intensivmedizinischen Kriterien und nicht in Abhängigkeit von einer IABP-Therapie erfolgen sollte. Eine verlängerte mechanische Ventilation nur aufgrund einer IABP-Therapie ohne andere Indikation führt unnötig zu einer erhöhten Inzidenz typischer Nebenwirkungen/Komplikationen einer Beatmungstherapie, wie der Ventilator-assoziierten Pneumonie, so dass auch beim IABP-Patienten eine Spontanatmung vorzuziehen ist. Trotz fehlender Studien hoher Evidenz sieht die LL-Gruppe aufgrund der eigenen Erfahrung mit hohem Empfehlungsgrad eine Beatmung unter IABP-Therapie nicht als erforderlich an.

zu 3.) Welches Weaning-Verfahren (Frequenzreduktion versus Volumenreduktion) ist zu bevorzugen?

Das Weaning von der IABP erfolgt in Deutschland der Umfrage von Pilarczyk zufolge in 53.3% der Fälle über eine stufenweise Reduktion der Unterstützungsratio und in 8.9% über eine Reduktion der Unterstützungsintensität. Ein kombiniertes Vorgehen wird von einem Drittel der Kliniken (n=15) bevorzugt. Internationale Umfragen zeigen ein ähnliches Bild [Bignami, 2012]. Eine Umfrage unter 54 australischen Intensivstationen ermittelte, dass die Frequenzreduktion das häufigste Weaning-Verfahren (61%) ist, gefolgt von Kombinationsverfahren aus Volumen- und Frequenzreduktion. Nur 4% aller Kliniken nutzen die alleinige Volumenreduktion als Weaning-Verfahren der ersten Wahl [Lewis, 2006]. In dieser Studie war die alleinige Frequenzreduktion mit einer signifikant niedrigeren Reinsertionsrate sowie Notwendigkeit der Katecholamin-/Vasopressortherapie im Vergleich zu allen anderen Verfahren assoziiert. Limitierende Faktoren der Aussagekraft dieser Studie sind zum einen das sehr heterogene Patientenkollektiv (intra-und postoperative, instabile und stabile Patienten,

prophylaktische IABP-Implantationen, kardiologische und kardiochirurgische Patienten), aber auch die große Varianz in Zentrumsgröße und –erfahrung im Umgang mit der IABP und das Studiendesign (retrospektiv, Effizienz der Weaningverfahren nicht primäres Studienziel). So merken die Autoren an, dass der beobachtete Vorteil der Frequenzreduktion durchaus nur Ausdruck einer größeren Erfahrung im Management von IABP-Patienten sein kann, da insbesondere große Zentren die Frequenzreduktion als Weaningmethode bevorzugen.

Aus pathophysiologischer Sicht resultiert aus einer Frequenzreduktion eine starke Variabilität der Nachlast und damit der Herzarbeit – von Schlag zu Schlag. Dies erscheint sehr unphysiologisch und eine Reduktion des Ballonvolumens vorteilhafter. Allerdings steigt mit abnehmendem Ballonvolumen theoretisch die Gefahr der Thrombenbildung am Katheter, so dass von verschiedenen Autoren eine untere Grenze von 20-50% des maximalen Ballonvolumens postuliert wird.

Die einzige vergleichende randomisierte Studie untersuchte in 30 Patienten mit intra- oder postoperativer IABP-Implantation den Einfluss der Weaning-Methode - Volumenreduktion (10% Ballonvolumen/h für 5 h) versus Frequenzreduktion (4 h 1:2, gefolgt von 1h 1:3) - hinsichtlich hämodynamischer sowie biochemischer Parameter bis zur Verlegung von der Intensivstation [Onorati, 2012]. Patienten mit prophylaktischer präoperativer IABP-Anlage wurden ausgeschlossen.

Das Weaning aller Patienten wurde nach einem standardisierten Protokoll begonnen, wenn der CI $>2.5 \text{ l/min/m}^2$, der ZVD $<12 \text{ mmHg}$, der MAP $>65 \text{ mmHg}$, die Diurese $>1 \text{ ml/kgKG/h}$ und der Laktatwert $<2.5 \text{ mmol/l}$ war. Mit Ausnahme eines Patienten in der Frequenzgruppe konnten alle Patienten erfolgreich geweant werden. Es wurde in beiden Gruppen nach IABP-Explantation kein LCOS beobachtet, eine Reinsertion der IABP war nicht notwendig, Mortalität und der Verlauf der Troponinwerte nach IABP-Entfernung waren vergleichbar. Allerdings war nach Entfernung der IABP der Cardiac-Index in der Volumengruppe signifikant höher, die Laktatspiegel als auch SVR und ZVD signifikant niedriger und der Aufenthalt auf der Intensivstation verkürzt.

Die Autoren schlussfolgern, dass eine Unterstützungsfrequenz von 1:2 oder 1:3 keinen Effekt auf Kontraktilität oder Nachlast hat und somit kein wirkliches Weaning-Verfahren darstellen, sondern

einem abruptem Ausstellen der IABP gleichkommt. Diese Hypothese wird z.T. durch andere Arbeiten gestützt: Die Arbeitsgruppe um Gelsomino untersuchte im Tiermodell des infarktbedingten kardiogenen Schocks den Einfluss unterschiedlicher IABP-Unterstützungs-Ratios auf die Koronarperfusion [Gelsomino, 2012]. Dabei zeigte sich, dass eine IABP-Ratio von 1:1 die diastolische Koronarperfusion signifikant steigert, den diastolischen Koronarwiderstand senkt und konsekutiv die Sauerstoffbilanz des Herzens verbessert. Diese positiven Effekte der IABP-Therapie waren unter einer 1:2- oder 1:3-Einstellung nicht zu beobachten.

Fuchs untersuchte in 7 Patienten mit instabiler AP und hochgradiger RIVA-Stenose den Effekt verschiedener Unterstützungsfrequenzen und – volumina auf den Blutfluss in den Herzvenen sowie den diastolischen aortalen Druck als Surrogatparameter der Koronarperfusion [Fuchs, 1983]. Während im 1:1-Modus eine suffiziente Steigerung der Koronarperfusion - auch bei Einsatz kleinerer Ballonvolumina – erzielt werden konnte, konnte dieser IABP-Effekt bei niedrigeren Unterstützungsfrequenzen auch bei Verwendung größerer Ballonvolumina nicht beobachtet werden. Übereinstimmend kann auch die Gruppe um Bolooki keinen positiven Effekt auf die hämodynamische Situation von 12 Postkardiotomie-Patienten sehen, wenn die IABP-Ratio auf 1:4 oder niedriger gestellt wird [Bolooki, 1998].

Zu einem ähnlichen Ergebnis kommt eine Forschergruppe aus Philadelphia, die in kardiochirurgischen Patienten den Effekt unterschiedlicher Unterstützungsfrequenzen untersuchte [Cheung, 1996]. Bei einer Unterstützungsratio von 1:1 konnte im Gegensatz zu niedrigeren Ratios ein günstiger Effekt auf Marker der linksventrikulären Nachlast sowie echokardiographische Zeichen der systolischen linksventrikulären Funktion beobachtet werden.

Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass einige Studien einen potentiellen Vorteil in der Anwendung der Volumereduktion gegenüber der Frequenzreduktion beim Weaning der IABP sehen. Demgegenüber steht die theoretisch mit abnehmendem Ballonvolumen zunehmende Gefahr der Thrombenbildung am Katheter. Vor diesem Hintergrund und der Heterogenität sowie geringen Evidenzgrades der bisher publizierten Studien sieht die LL-Gruppe die Volumenreduktion und

Reduktion der Unterstützungsfrequenz als gleichwertige Verfahren des IABP-Weanings und fordert weitere prospektiv-randomisierte Studien.

Empfehlung 10: Das Abtrainieren der IABP soll erst nach Reduktion der positiv-inotropen Kreislaufunterstützung erfolgen.

Empfehlungsgrad: 0 (→)

Evidenzniveau: IV

Empfehlung 11: Das Weaning der IABP kann durch Volumenreduktion oder Reduktion der Unterstützungsfrequenz erfolgen.

Empfehlungsgrad: 0 (→)

Evidenzniveau: IV

Empfehlung 12: Die IABP-Therapie erfordert keine mechanische Beatmung.

Empfehlungsgrad: A (↑↑)

Evidenzniveau: IV

3. Kontraindikationen

3.1. Absolute Kontraindikationen

Im Falle einer Aortenklappeninsuffizienz kommt es aufgrund der retrograden diastolischen Augmentation Richtung Aortenklappe zu einem Blutstrom in den linken Ventrikel und somit zu einer ventrikulären Volumenbelastung und Dilatation. Während im Bereich der LVAD-/ECLS- Therapie zahlreiche Studien existieren, die sich mit der Thematik der Aortenklappeninsuffizienz beschäftigen, liegen solche Arbeiten für die IABP-Therapie nicht vor [Sidebotham, 2012; Aggarwal, 2013]. Im Bereich der LVAD-Therapie ist eine präoperative Evaluation der Aortenklappe mittels

transösophagealer Echokardiographie obligat. Auch eine nur milde Aortenklappeninsuffizienz kann unter den hämodynamischen Bedingungen des LVADs zu einem bedeutsamen Blutfluss in den linken Ventrikel und zu einem Shunting des gepumpten Blutes führen. Auch im Falle der IABP-Implantation wird eine hochgradige Aortenklappeninsuffizienz von nahezu allen Arbeitsgruppen als absolute Kontraindikation angesehen. Auch wenn einige wenige Autoren über den erfolgreichen Einsatz der IABP in Patienten mit Aortenklappeninsuffizienz berichten und keine publizierten Studien zur Aortenklappeninsuffizienz als Kontraindikation existieren, sehen die Autoren aufgrund der pathophysiologischen Überlegungen eine Aortenklappeninsuffizienz $> 1^\circ$ als absolute Kontraindikation zum Einsatz der IABP an [Trost, 2006; Lewis, 2009].

Auch wenn einzelne Case-Reports über eine echokardiographisch gesteuerte IABP-Implantation in Patienten mit Aortendissektion oder –aneurysma vorliegen, birgt die IABP-Implantation bei vorliegenden Pathologien der Aorta (Aortenaneurysma und/oder Aortendissektion) das enorme Risiko der mechanischen Schädigung der Aortenwand beim Vorschieben des Führungsdrahtes bzw. des Ballonkatheters und ist daher kontraindiziert. Auch bei intakter Aorta sind Fälle einer Aortendissektion und –ruptur im Rahmen einer IABP-Implantation beschrieben [Shiraishi, 2002, Trabattoni, 2009].

Empfehlung 13: Absolute Kontraindikationen für einen IABP-Einsatz sind eine hochgradige Aortenklappeninsuffizienz, ein Aortenaneurysma oder eine Aortendissektion.

Empfehlungsgrad: A (↑↑)

Evidenzniveau: IV

3.2. Relative Kontraindikationen

Zahlreiche Studien belegen, dass das Vorliegen einer pAVK ein unabhängiger Risikofaktor für Gefäßkomplikationen unter IABP-Therapie darstellt [Cohen, 2002; Skillman, 1988; Kvilekval, 1991; Iverson, 1987; Pace, 1977]. Es ist davon auszugehen, dass es aufgrund der arteriosklerotischen

Veränderungen zu einem reduzierten Lumen der A. femoralis kommt, so dass es unter einliegender IABP nicht mehr zu einem suffizienten Blutstrom in die Peripherie kommt. Des Weiteren kann die mechanische Manipulation bei Punktion und/oder Einbringen des Ballonkatheters zum Abscheren thrombotischen Materials mit einem embolischen arteriellen Verschluss führen.

Vor diesem Hintergrund ist eine pAVK als relative Kontraindikation zur IABP-Implantation über die A. femoralis anzusehen. Es wird geschätzt, dass etwa 20% aller zur IABP-Implantation vorgesehenen Patienten eine ausgeprägte pAVK aufweisen, so dass im Einzelfall Risiko und Nutzen der IABP-Therapie abzuwägen sind. Im Falle einer klaren Indikation zur Implantation einer IABP und dem Vorliegen einer schweren pAVK ist die Anlage über alternative Zugangswege zu erwägen: So stehen interventionell v.a. die A. axillaris oder die A. subclavia zur Verfügung - erstmals von Mayer 1978 beschrieben [Mayer, 1978]. Die Implantation über die A. subclavia hat einige potentielle Nachteile gegenüber der perkutanen Anlage über die A. femoralis: Zum einen ist die Anlage aufwändiger und erfordert neben der chirurgischen Intervention eine entsprechende Bildgebung, z.B. im Katheterlabor oder im OP-Saal. Dadurch ist die Anlage zeitaufwändiger und somit nicht für Notfallsituationen geeignet. Des Weiteren gibt es mögliche spezifische Komplikationen, wie embolische Schlaganfälle, Perfusionsstörungen der oberen Extremität oder Plexusschäden. Auf der anderen Seite ermöglicht die transsubclaviculäre Anlage eine bessere Mobilisierung des Patienten.

Die bisher größte Fallserie über die offen-chirurgische Implantation der IABP über die rechte oder linke A. subclavia wurde 2012 publiziert und beinhaltet insgesamt 20 Patienten mit terminaler Herzinsuffizienz [Russo, 2012]. In allen Patienten wurde die IABP über ein PTFE-Graft in die A. subclavia implantiert. In 19 Patienten wurde die rechte A. subclavia (95%), in einem Patienten die linke A. subclavia gewählt. In drei Patienten gelang keine suffiziente aortale Augmentation (device failure), andere IABP-assoziierte Komplikationen wurden nicht beschrieben. Die mittlere IABP-Therapiedauer betrug 17.3 ± 13.1 Tage [Range 3-48 Tage]. Andere Fallserien berichten ebenfalls über eine problemlose Implantation sowie niedrige Komplikationsraten bei transsubklavikulärer Implantation [Marcu, 2006]. Alternativ kann die Implantation über die A. axillaris oder die A.

brachialis in Erwägung gezogen werden [Bundhoo, 2008]. Des Weiteren kann die IABP v.a. im Rahmen kardiochirurgischer Eingriffe transthorakal direkt in der A. ascendens implantiert werden. Gefäßkomplikationen im Sinne einer Dissektion oder Perforation treten in der Regel nicht auf, der Thorax muss jedoch in der Regel offen belassen werden. Alternativ kann die IABP getunnelt über eine Prothese ausgeleitet werden. In einer Fallserie mit 24 Patienten mit transthorakaler IABP-Implantation im Rahmen kardiochirurgischer Eingriffe kam es bei 10 Patienten zu möglicherweise IABP-assoziierten Komplikationen: Ballon-Ruptur (n=3), mediastinale Blutung (n=1), Schlaganfall (n=3), postoperative Mediastinitis (n=1), späte Graft-Infektion (n=2) [Arafa, 2001]. Andere Arbeitsgruppen berichten über niedrigere Komplikationsraten unter transthorakaler IABP-Therapie [Datt, 2007]

Empfehlung 14: Relative Kontraindikationen zum Einsatz der IABP sind eine pAVK, eine Gefäßprothese in der Leiste sowie ein Stentgrafting im Bereich der Aorta descendens.

Empfehlungsgrad: A (↑↑)

Evidenzniveau: IV

4. Grenzen der IABP-Therapie

Auch wenn die IABP das in der Regel am schnellsten verfügbare, technisch einfachste und am häufigsten eingesetzte mechanische Herzunterstützungssystem darstellt, muss die Indikation zur Fortführung der IABP-Therapie als auch die hämodynamische Situation unter IABP-Therapie regelmäßig überprüft werden und eine Eskalation der Therapie erwogen werden: Sollte unter IABP-Therapie keine zeitnahe Stabilisierung bzw. Rekompensation erfolgen, sind Möglichkeiten und Sinnhaftigkeit einer weiteren Eskalation der Therapie im Sinne der Implantation eines anderen perkutanen Unterstützungssystems, einer ECLS oder eines VADs zu diskutieren.

Insbesondere beim Einsatz der IABP in der Therapie des therapierefraktären LCOS, das mit einer hohen Mortalität vergesellschaftet ist, ist die frühzeitige und suffiziente Überprüfung der Wirksamkeit der IABP-Therapie sowie die Überlegung einer ggfs. notwendigen weiteren Eskalation

der mechanischen Kreislaufunterstützung von enormer Bedeutung. Vor diesem Hintergrund stellt sich die Frage, wann und basierend auf welchen Parametern eine Implantation eines ECLS/VAD unter IABP-Therapie erwogen werden sollte. Hausmann entwickelte basierend auf der retrospektiven Auswertung der Daten von Patienten mit IABP-Therapie bei LCOS einen Score (0-5 Punkte), der bereits 1 h nach IABP-Implantation eine wichtige Entscheidungshilfe bei der Frage nach einer Therapieeskalation sein kann [Hausmann, 2001/2002]. In der multivariaten Analyse waren vier Faktoren unabhängige Prädiktoren für Sterblichkeit nach der IABP-Implantation: Adrenalin-Dosierung $> 0.5 \mu\text{g}/\text{kgKG}/\text{min}$, LAP $>15 \text{ mmHg}$, Diurese $<100 \text{ ml/h}$ und $\text{SVO}_2 <60\%$.

Auch die bisher größte retrospektive Arbeit zum Einsatz der IABP bei rechtsventrikulärem Pumpversagen nach kardiochirurgischem Eingriff mit insgesamt 79 Patienten konnte prognostische Prädiktoren herausarbeiten [Boeken, 2009]: Ein Serum Laktat $>11 \text{ mmol/l}$ in den ersten 10 h nach IABP-Implantation war mit einer Mortalität von 100% assoziiert. Ein Basendefizit $>12 \text{ mmol/L}$, ein MAP $<55 \text{ mmHg}$, eine Diurese $<50 \text{ ml/h}$ über 2h, sowie eine Kreislaufunterstützung mit Adrenalin bzw. Noradrenalin $> 0.4 \mu\text{g}/\text{kgKG}/\text{min}$ waren andere hoch signifikante prognostische Marker. Des Weiteren waren in der multivariaten Analyse ein PCWP $>17 \text{ mmHg}$ sowie eine $\text{SVO}_2 <65 \%$ mit einem schlechten Outcome assoziiert.

Andere Arbeitsgruppen bestätigen, dass die Mortalität unter IABP-Therapie v.a. durch einer erhöhtes Serumlaktat, ein erhöhtes Basendefizit, therapieresistente Hypotonie, Oligurie sowie die Dosierung der Inotropoika/Vasopressoren vorhergesagt werden kann [Davies, 2001; Saeed, 2007].

Aufgrund unterschiedlicher Monitoring-Systeme (Rechtsherzkatheter, Pulskonturanalyse, Echokardiographie) sowie unterschiedlicher Inotropika/Vasopressoren ist es schwierig, einheitliche Zielparameter oder pharmakologische Dosierungen herauszuarbeiten, bei denen eine Eskalation der Therapie im Sinne einer LVAD/ECLS-Implantation in Erwägung zu ziehen ist. Anhaltspunkte für mögliche hämodynamische Zielparameter unter IABP-Therapie gibt die S3-Leitlinie zur intensivmedizinischen Versorgung herzchirurgischer Patienten- Hämodynamisches Monitoring und Herz-Kreislauf-Therapie [Carl, 2010]:

- ScvO₂ > 70 % oder SvO₂ > 65%
- MAP > 65 mmHg
- Cardiac Index > 2,0 l/min/m²
- ZVD 8-12 mmHg (abhängig von der Beatmung)
- LV-EDAI 6-9 cm²/m²
- ITBVI 850-1000 ml/m²
- GEDVI 640-800 ml/m²
- PCWP 12-15 mmHg
- Diurese > 0,5 ml/kgKG/h
- Laktat < 3 mmol/l

Sollten diese hämodynamischen Zielparameter unter IABP-Therapie sowie moderater bis hochdosierter Katecholamintherapie zeitnah nicht erreicht werden, sollte unter Berücksichtigung der Komorbiditäten und v.a. des neurologischen Status eine weitere Eskalation der Therapie erfolgen.

Die routinemäßige primäre Implantation eines ECLS/LVAD wird in den ESC-Revaskularisations-Leitlinien mit einer Klasse-III-Empfehlung nicht empfohlen [Wijns, 2010]. Auch wenn keine vergleichenden Studien zum Einsatz einer ECLS/LVAD versus IABP oder perkutane LVAD vorliegen, erzielen diese Systeme in der Regel signifikant stärkere hämodynamische Effekte, so dass diese Systeme Therapieoptionen bei fehlender Stabilisierung darstellen könnten, was sich in den ESC-STEMI-Leitlinien mit einer Klasse IIb C-Empfehlung ausdrückt [Wijns, 2010]. Auch wenn prospektive Daten nicht verfügbar sind, zeigen einige Arbeiten, dass der frühzeitige Einsatz einer ECLS/LVAD vorteilhaft ist und die Dauer der peripheren Minderperfusion mit Entwicklung eines MODS ein starker unabhängiger Prädiktor für Mortalität unter ECLS-Therapie ist [Akay, 2011; Samuels, 1999]. Somit empfiehlt die LL-Gruppe trotz fehlender Studien hoher Evidenz bei fehlender Stabilisierung der Hämodynamik unter IABP-Therapie im Sinne einer eskalierenden Therapie den frühzeitigen Einsatz eines Kreislaufunterstützungssystems (VAD, ECLS).

Die IABP kann unter ECLS ggfs. belassen werden, da sie je nach Art der Kanülierung eine signifikante Verbesserung der Koronarperfusion erzielt [Bělohávek, 2012; Madershahian, 2009/2011].

Empfehlung 15: Bei fehlender Stabilisierung der Hämodynamik unter IABP-Therapie soll frühzeitig der Einsatz eines Kreislaufunterstützungssystems (ECLS, VAD) erfolgen.

Empfehlungsgrad: A (↑↑)

Evidenzgrad: IV

5. Addendum

Bei der Erstellung der S3-Leitlinie „Einsatz der intraaortalen Gegenpulsation in der Kardiochirurgie“ wurde entsprechend den vor Beginn der Leitlinienerstellung festgelegten Einschluss-Kriterien Literatur berücksichtigt, die vor dem 31.08.2012 publiziert wurde. Im Rahmen der Diskussion des finalen Leitlinientextes wurde die Leitliniengruppe auf eine im November 2013 publizierte prospektiv-randomisierte Studie zum präoperativen Einsatz der IABP aufmerksam, die aufgrund der kleinen Fallzahlen sowie anderer Schwächen der bisher zu dieser Thematik publizierten Studien als sehr relevant eingestuft wurde [1]. In Absprache mit der AWMF wurden trotz der bereits formal abgeschlossenen Literaturrecherche Vorschläge zum Umgang mit der Studie von Ranucci formuliert und zur Abstimmung an alle Mitglieder der Leitlinien-Gruppe geschickt. Der Abstimmungsprozess erfolgte in dem Zeitraum 01. Dezember 2013 bis 10. Dezember 2013. Es wurde entschieden, die Arbeit von Ranucci aufgrund ihrer besonderen Relevanz für die vorliegende Leitlinie zusätzlich in Form eines Addendums zu berücksichtigen, jedoch sowohl die LL-Empfehlung als auch den LL-Text zum präoperativen Einsatz der IABP in der bisherigen Form zu belassen. Die Ranucci-Arbeit sowie ggfs. weitere bis dahin vorliegende Publikationen werden im Rahmen der Aktualisierung der Leitlinie spätestens im Jahr 2016 einschließlich einer Überarbeitung der Evidenz- und Empfehlungsgrade entsprechend berücksichtigt.

In der monozentrischen, prospektiven Studie von Ranucci wurden 110 hämodynamisch stabile Patienten mit elektiver chirurgischer Koronarrevaskularisation (ggfs. in Kombination mit anderen herzchirurgischen Eingriffen) unter extrakorporaler Zirkulation (EKZ) und einer EF < 35 % in 2 Gruppen randomisiert: In der Interventionsgruppe (n=55) erfolgte eine perioperative IABP-Implantation im Operationssaal nach Narkoseeinleitung, jedoch vor Hautschnitt. In der Kontrollgruppe (n=55) erfolgte keine prophylaktische IABP-Implantation, jedoch konnte bei Schwierigkeiten beim Weaning von der EKZ eine IABP implantiert werden. Primärer Studienendpunkt war eine schwerwiegende Morbidität nach Definition der Society of Thoracic Surgeons (Schlaganfall,

Nierenversagen, Mediastinitis, Re-Operation Krankenhausmortalität). Die Studie wurde nach der zweiten Interrimsanalyse nach Einschluss von 110 der geplanten 160 Patienten abgebrochen. In zwei Patienten der Interventionsgruppe gelang keine IABP-Implantation, in sieben Patienten (13%) der Kontrollgruppe erfolgte die IABP-Implantation bei Schwierigkeiten im Weaning von der EKZ.

Die perioperative hämodynamische Situation unterschied sich zwischen beiden Studiengruppen nur hinsichtlich des MAP (\downarrow in der IABP-Gruppe: 80.1 ± 15.1 vs. 89.2 ± 17.9 mmHg, $p = 0.01$) und der Notwendigkeit der Gabe von Dopamin bei Ankunft auf der Intensivstation (\downarrow in der IABP-Gruppe, $p = 0.043$). Sowohl der perioperative Cardiac-Index als auch die Häufigkeit der Gabe von anderen Inotropika/Vasokonstriktoren waren vergleichbar in beiden Gruppen. Allerdings zeigte sich ein nicht-signifikanter Trend zu einem besseren Cardiac-Index vor EKZ-Anschluss sowie einem geringeren Volumenbedarf in der IABP-Gruppe. Trotz eines Trends zu einer höheren Inzidenz chirurgischer Re-Operationen (11% in der Interventionsgruppe-Gruppe vs. 3.6% in der Kontrollgruppe) sowie eines akuten Nierenversagens (12.0 % in der Interventionsgruppe-Gruppe vs. 4.9% in der Kontrollgruppe) in der IABP-Gruppe sowie einer etwa gleich hohen Inzidenz an schwerwiegenden Morbiditäten in beiden Gruppen (40% in der Interventionsgruppe-Gruppe vs. 31% in der Kontrollgruppe), war die Krankenhausmortalität mit 14.0% in der Kontrollgruppe etwa doppelt so hoch wie in der IABP-Gruppe (7.3%). Der Gruppenunterschied erreichte jedoch in keinem der untersuchten Studienendpunkte aufgrund der geringen Fallzahl die statistische Signifikanz. Das Problem der geringen Fallzahl zeigt sich auch bei der Betrachtung der präoperativen Patientencharakteristika: Obwohl es z.T. erhebliche Unterschiede in der Inzidenz einer COPD (5.5 % vs. 16.4%), eines Diabetes mellitus (23.6 % vs. 14.5%) oder einer Vor-Operation (5.5 % vs. 1.8%) gibt, erreichte keiner der Parameter die statistische Signifikanz. Somit erscheint die vorliegende Studie trotz Fokussierung auf Outcome-Parameter mit hoher Inzidenz unterpower [2].

Neben der kleinen Fallzahl ist bei der vorliegenden Studie v.a. der Zeitpunkt der IABP-Implantation zu kritisieren: Die IABP wurde im Gegensatz zu allen anderen randomisierten Studien zu dieser Thematik nicht präoperativ vor Narkoseeinleitung gelegt, um eine hämodynamische Verbesserung

sowie eine gesteigerte Koronarperfusion bereits vor Narkoseeinleitung zu erzielen, sondern erst nach Narkoseeinleitung. Des Weiteren wurde die IABP trotz hoher Evidenz, dass bei präoperativer Implantation diese zur Erzeugung eines pulsatilen Flusses während der extrakorporalen Zirkulation eingesetzt werden sollte, während der EKZ pausiert. Somit kann postuliert werden, dass aufgrund des Studiendesigns die postulierten und in anderen Studien nachweisbaren positiven Effekte der IABP auf die Hämodynamik und andere Parameter nicht beobachtet werden konnten.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die Ranucci-Arbeit keinen Vorteil der prophylaktischen, perioperativen IABP-Implantation in hämodynamisch stabilen Patienten mit einer EF < 35% herausarbeiten konnte, jedoch einige Limitationen aufweist. Eine neue Metaanalyse unter Einbezug der Mortalitätszahlen der Ranucci-Arbeit mit einer doppelt so hohen Mortalität in der Kontrollgruppe würde jedoch den Überlebensvorteil der prophylaktischen IABP-Therapie früherer Metaanalysen bestätigen bzw. sogar noch verstärken.

Vor dem Hintergrund der u.a. aufgrund ihrer kleinen Fallzahlen ebenfalls kritisch zu betrachtenden anderen randomisierten Studien unterstreicht die Ranucci-Arbeit daher v.a. die Notwendigkeit einer europäischen multizentrischen Studie entsprechender Größe. Je nach Patientenkollektiv und somit zu erwartender Mortalität in der Kontrollgruppe dürften mindestens 300-400 Patienten in jedem Studienarm erforderlich sein.

[1] Ranucci M, Castelvechio S, Biondi A, de Vincentiis C, Ballotta A, Varrica A, Frigiola A, Menicanti L; Surgical and Clinical Outcome Research (SCORE) Group. A randomized controlled trial of preoperative intra-aortic balloon pump in coronary patients with poor left ventricular function undergoing coronary artery bypass surgery. Crit Care Med. 2013 Nov;41(11):2476-83.

[2] Džavík V. Routine intra-aortic balloon pump support in high-risk cardiac surgery patients: is it time to throw away the pump? Crit Care Med. 2013 Nov;41(11):2642-4.

C. Anhang

1. Abkürzungsverzeichnis

ACC	American College of Cardiology
ACCF	American College of Cardiology Foundation
ADH	antidiuretisches Hormon
AHA	American Heart Association
ALKK	Arbeitsgemeinschaft Leitender Kardiologischer Krankenhausärzte e.V.
ANCSDB	Australian National Cardiac Surgery Database
ANV	Akutes Nierenversagen
AMC-CS	Amsterdam Medical Center Cardiogenic Shock
AMI	akuter Myokardinfarkt
AP	Angina pectoris
APACHE II	Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II
aPTT	Aktivierte partielle Thromboplastinzeit
ARI	Acute renal injury
ASS	Acetylsalicylsäure
ÄZQ	Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V.
BNP	Brain natriuretic peptide
BSA	Body surface area
CABG	Coronary artery bypass graft
CI	Confidence interwall
CK	Creatinkinase
CK-MB	Creatinkinase - Muscle-Brain type
CO	Cardiac output
COPD	Chronic Obstructive Pulmonary Disease
CPB	Cardiopulmonary bypass
CSA-AKI	Cardiac surgery associated acute kidney injury
DGAI	Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin e.V.
DGCH	Deutsche Gesellschaft für Chirurgie
DGHTG	Deutschen Gesellschaft für Herz-, Thorax- und Gefäßchirurgie

DGIIN	Deutsche Gesellschaft für Internistische Intensivmedizin und Notfallmedizin
DGINA	Deutsche Gesellschaft für Interdisziplinäre Notfall- und Akutmedizin e.V.
DGK	Deutsche Gesellschaft für Kardiologie - Herz- und Kreislaufforschung e.V.
DGPK	Deutsche Gesellschaft für Pädiatrische Kardiologie
DGfK	Deutsche Gesellschaft für Kardiotechnik e.V
DIVI	Deutsche Interdisziplinäre Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin
EACTS	European Association for Cardio-Thoracic Surgery
EbM	Evidenzbasierte Medizin
ECLS	Extracorporeal Life Support
ECMO	Extrakorporale Membranoxygenierung
EF	Ejektionsfraktion
EKZ	Extrakorporale Zirkulation
ES	EuroScore
ESC	European Society Cardiology
FEV1	Forcierte Einsekundenkapazität
FVC	Forcierte expiratorische Vitalkapazität
GEDVI	Globaler End-Diastolischer Volumen-Index
GFR	Glomeruläre Filtrationsrate
GoR	Grade of recommendation = Empfehlungsgrade
GOT	Glutamat-Oxalacetat-Transaminase
GPT	Glutamat-Pyruvat-Transaminase
GUSTO	Global Utilization of Streptokinase and Tissue Plasminogen Activator for Occluded Coronary Arteries
HLM	Herz-Lungen-Maschine
HSST	Hauptstammstenose
IABP	Intraaortale Ballonpumpe
ICU	Intensive care unit
iKS	Infarktbedingter kardiogener Schock
II	Interleukin
ITBVI	Intrathoracic blood volume index
JÜL	Jahres-Überlebensrate
KDOQI	Kidney Disease Outcomes Quality Initiative
KHK	Koronare Herzkrankheit
KOD	Kolloidosmotischer Druck

KS	Kardiogener Schock
LVEDP	Left ventricular end-diastolic pressure
LL	Leitlinie
LCOS	Low-cardiac-output-Syndrom
LV-EDAI	Left Ventricular End-Diastolic Area Index
LVEF	Linksventrikuläre Ejektionsfraktion
LVAD	Left ventricular assist device
MAP	Mean arterial pressure
MCP-1	Monocyte chemotactic protein-1
MI	Mitralklappeninsuffizienz
NNT	Number needed to treat
NRMI	National Registry for Myocardial Infarction
NSTEMI	Nicht-ST-Hebungs- Myokardinfarkt
NYHA	New York Heart Association
OPCAB	Off-Pump-Coronary-Artery-Bypass
OR	Odds Ratio
pAVK	Periphere arterielle Verschlusskrankheit
PCI	Percutaneous coronary intervention
PCWP	Pulmonary Capillary Wedge Pressure
PCI	Percutaneous coronary intervention
PVR	Pulmonary vascular resistance
RAAS	Renin-Angiotensin-Aldosteron-Mechanismus
RCT	Randomized controlled trial
RIVA	Ramus interventricularis anterior
RR	Relatives Risiko
SCAI	Society for Cardiac Angiography and Interventions
ScvO₂	zentralvenöse Sauerstoffsättigung
SGB	Sozialgesetzbuch
SHOCK	SHould we emergently revascularize Occluded Coronaries in cardiogenic shock
SIRS	Systemic inflammatory response syndrome
SvO₂	Gemischtvenöse Sauerstoffsättigung
STEMI	ST-Hebungs- Myokardinfarkt
SVR	Systemic vascular resistance
TACTICS	Thrombolysis And Counterpulsation To Improve Cardiogenic shock

	Survival
TT	Thrombolysis therapy
VAD	Ventricular Assist Device
VEGF	Vascular Endothelial Growth Factor
VSD	Ventrikelseptumdefekt
ZVD	Zentraler Venendruck

2. Anlagen: Interessenkonflikte

Bauer, Adrian		
1	Berater- bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft (z.B. Arzneimittelindustrie, Medizinproduktindustrie), eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung	Nein
2	Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten oder bezahlte Autoren- oder Co-Autorenschaften im Auftrag eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung	Ja
3	Finanzielle Zuwendungen (Drittmittel) für Forschungsvorhaben oder direkte Finanzierung von Mitarbeitern der Einrichtung von Seiten eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung	Ja
4	Eigentümerinteresse an Arzneimitteln/Medizinprodukten (z. B. Patent, Urheberrecht, Verkaufslizenz)	Nein
5	Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds mit Beteiligung von Unternehmen der Gesundheitswirtschaft	Nein
6	Persönliche Beziehungen zu einem Vertretungsberechtigten eines Unternehmens Gesundheitswirtschaft	Nein
7	Mitglied von in Zusammenhang mit der Leitlinienentwicklung relevanten Fachgesellschaften/Berufsverbänden, Mandatsträger im Rahmen der Leitlinienentwicklung	Ja
8	Politische, akademische (z.B. Zugehörigkeit zu bestimmten „Schulen“), wissenschaftliche oder persönliche Interessen, die mögliche Konflikte begründen könnten	Nein
9	Gegenwärtiger Arbeitgeber, relevante frühere Arbeitgeber der letzten 3 Jahre	MediClin Herzzentrum Coswig
Prof. Dr. Andreas Böning		
1	Berater- bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft (z.B. Arzneimittelindustrie, Medizinproduktindustrie), eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung	Nein
2	Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten oder bezahlte Autoren- oder Co-Autorenschaften im Auftrag eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung	Ja
3	Finanzielle Zuwendungen (Drittmittel) für Forschungsvorhaben oder direkte Finanzierung von Mitarbeitern der Einrichtung von Seiten eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung	Ja

4	Eigentümerinteresse an Arzneimitteln/Medizinprodukten (z. B. Patent, Urheberrecht, Verkaufslizenz)	Nein
5	Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds mit Beteiligung von Unternehmen der Gesundheitswirtschaft	Nein
6	Persönliche Beziehungen zu einem Vertretungsberechtigten eines Unternehmens Gesundheitswirtschaft	Nein
7	Mitglied von in Zusammenhang mit der Leitlinienentwicklung relevanten Fachgesellschaften/Berufsverbänden, Mandatsträger im Rahmen der Leitlinienentwicklung	Ja
8	Politische, akademische (z.B. Zugehörigkeit zu bestimmten „Schulen“), wissenschaftliche oder persönliche Interessen, die mögliche Konflikte begründen könnten	Nein
9	Gegenwärtiger Arbeitgeber, relevante frühere Arbeitgeber der letzten 3 Jahre	Justus-Liebig-Universität Gießen, UKGM GmbH
Dr. med. Bernahrd Gohrbandt		
1	Berater- bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft (z.B. Arzneimittelindustrie, Medizinproduktindustrie), eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung	Nein
2	Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten oder bezahlte Autoren- oder Co-Autorenschaften im Auftrag eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung	Nein
3	Finanzielle Zuwendungen (Drittmittel) für Forschungsvorhaben oder direkte Finanzierung von Mitarbeitern der Einrichtung von Seiten eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung	Nein
4	Eigentümerinteresse an Arzneimitteln/Medizinprodukten (z. B. Patent, Urheberrecht, Verkaufslizenz)	Nein
5	Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds mit Beteiligung von Unternehmen der Gesundheitswirtschaft	Nein
6	Persönliche Beziehungen zu einem Vertretungsberechtigten eines Unternehmens Gesundheitswirtschaft	Nein
7	Mitglied von in Zusammenhang mit der Leitlinienentwicklung relevanten Fachgesellschaften/Berufsverbänden, Mandatsträger im Rahmen der Leitlinienentwicklung	Ja: DGTHG, ISHLT, DIVI
8	Politische, akademische (z.B. Zugehörigkeit zu bestimmten „Schulen“), wissenschaftliche oder persönliche Interessen, die mögliche Konflikte begründen könnten	Nein
9	Gegenwärtiger Arbeitgeber, relevante frühere Arbeitgeber der letzten 3 Jahre	Universitätsmedizin Mainz

Dr. med. Ingolf Eichler		
1	Berater- bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft (z.B. Arzneimittelindustrie, Medizinproduktindustrie), eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung	Nein
2	Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten oder bezahlte Autoren- oder Co-Autorenschaften im Auftrag eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung	Nein
3	Finanzielle Zuwendungen (Drittmittel) für Forschungsvorhaben oder direkte Finanzierung von Mitarbeitern der Einrichtung von Seiten eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung	Nein
4	Eigentümerinteresse an Arzneimitteln/Medizinprodukten (z. B. Patent, Urheberrecht, Verkaufslizenz)	Nein
5	Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds mit Beteiligung von Unternehmen der Gesundheitswirtschaft	Nein
6	Persönliche Beziehungen zu einem Vertretungsberechtigten eines Unternehmens Gesundheitswirtschaft	Nein
7	Mitglied von in Zusammenhang mit der Leitlinienentwicklung relevanten Fachgesellschaften/Berufsverbänden, Mandatsträger im Rahmen der Leitlinienentwicklung	Ja
8	Politische, akademische (z.B. Zugehörigkeit zu bestimmten „Schulen“), wissenschaftliche oder persönliche Interessen, die mögliche Konflikte begründen könnten	Ja
9	Gegenwärtiger Arbeitgeber, relevante frühere Arbeitgeber der letzten 3 Jahre	Klinikum Dortmund gGmbH
Dr. med. Heinrich Volker Groesdonk		
1	Berater- bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft (z.B. Arzneimittelindustrie, Medizinproduktindustrie), eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung	Ja
2	Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten oder bezahlte Autoren- oder Co-Autorenschaften im Auftrag eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung	Ja
3	Finanzielle Zuwendungen (Drittmittel) für Forschungsvorhaben oder direkte Finanzierung von Mitarbeitern der Einrichtung von Seiten eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung	Nein

4	Eigentümerinteresse an Arzneimitteln/Medizinprodukten (z. B. Patent, Urheberrecht, Verkaufslizenz)	Nein
5	Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds mit Beteiligung von Unternehmen der Gesundheitswirtschaft	Nein
6	Persönliche Beziehungen zu einem Vertretungsberechtigten eines Unternehmens Gesundheitswirtschaft	Nein
7	Mitglied von in Zusammenhang mit der Leitlinienentwicklung relevanten Fachgesellschaften/Berufsverbänden, Mandatsträger im Rahmen der Leitlinienentwicklung	Ja
8	Politische, akademische (z.B. Zugehörigkeit zu bestimmten „Schulen“), wissenschaftliche oder persönliche Interessen, die mögliche Konflikte begründen könnten	Nein
9	Gegenwärtiger Arbeitgeber, relevante frühere Arbeitgeber der letzten 3 Jahre	Universitätsklinikum Homburg / Saar
Dr. med. Nils Haake		
1	Berater- bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft (z.B. Arzneimittelindustrie, Medizinproduktindustrie), eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung	Nein
2	Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten oder bezahlte Autoren- oder Co-Autorenschaften im Auftrag eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung	Nein
3	Finanzielle Zuwendungen (Drittmittel) für Forschungsvorhaben oder direkte Finanzierung von Mitarbeitern der Einrichtung von Seiten eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung	Nein Bereich Intensivmedizin Klinik für Herz- und Gefäßchirurgie UK-SH Campus Kiel
4	Eigentümerinteresse an Arzneimitteln/Medizinprodukten (z. B. Patent, Urheberrecht, Verkaufslizenz)	Nein
5	Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds mit Beteiligung von Unternehmen der Gesundheitswirtschaft	Nein
6	Persönliche Beziehungen zu einem Vertretungsberechtigten eines Unternehmens Gesundheitswirtschaft	Nein
7	Mitglied von in Zusammenhang mit der Leitlinienentwicklung relevanten Fachgesellschaften/Berufsverbänden, Mandatsträger im Rahmen der Leitlinienentwicklung	Mitglied DIVI DGTHG ESICM
8	Politische, akademische (z.B. Zugehörigkeit zu bestimmten „Schulen“), wissenschaftliche oder persönliche Interessen, die mögliche Konflikte begründen könnten	Nein
9	Gegenwärtiger Arbeitgeber, relevante frühere Arbeitgeber der letzten 3 Jahre	seit 1.8.2014 Intensivmedizin Krankenhaus Rendsburg (imland GmbH) bis 31.5.2015 Universitätsklinikum Schleswig-Holstein Campus Kiel

		Klinik für Herz- und Gefäßchirurgie
Prof. Dr. med. Matthias Heringlake		
1	Berater- bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft (z.B. Arzneimittelindustrie, Medizinproduktindustrie), eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung	Ja: 1. Beratertätigkeit - Oxygen Biotherapeutics 2. Beratertätigkeit - Covidien
2	Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten oder bezahlte Autoren- oder Co-Autorenschaften im Auftrag eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung	Ja: Vortragshonorare 1. Covidien 2. Orion Pharma 3. Gambro Hospal
3	Finanzielle Zuwendungen (Drittmittel) für Forschungsvorhaben oder direkte Finanzierung von Mitarbeitern der Einrichtung von Seiten eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung	Ja: 1. Air Liquide International
4	Eigentümerinteresse an Arzneimitteln/Medizinprodukten (z. B. Patent, Urheberrecht, Verkaufslizenz)	Nein
5	Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds mit Beteiligung von Unternehmen der Gesundheitswirtschaft	Nein
6	Persönliche Beziehungen zu einem Vertretungsberechtigten eines Unternehmens Gesundheitswirtschaft	Nein
7	Mitglied von in Zusammenhang mit der Leitlinienentwicklung relevanten Fachgesellschaften/Berufsverbänden, Mandatsträger im Rahmen der Leitlinienentwicklung	Ja Mitglied und Repräsentant der DGAI bei der Leitlinienentwicklung
8	Politische, akademische (z.B. Zugehörigkeit zu bestimmten „Schulen“), wissenschaftliche oder persönliche Interessen, die mögliche Konflikte begründen könnten	Nein
9	Gegenwärtiger Arbeitgeber, relevante frühere Arbeitgeber der letzten 3 Jahre	Universitätsklinikum Schleswig – Holstein – Campus Lübeck (bzw. Universität zu Lübeck) seit > 15 J.
Dr. med. Georg Langebartels		
1	Berater- bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft (z.B. Arzneimittelindustrie, Medizinproduktindustrie), eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung	Nein.
2	Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten oder bezahlte Autoren- oder Co-Autorenschaften im Auftrag eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung	Ja.

3	Finanzielle Zuwendungen (Drittmittel) für Forschungsvorhaben oder direkte Finanzierung von Mitarbeitern der Einrichtung von Seiten eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung	Nein.
4	Eigentümerinteresse an Arzneimitteln/Medizinprodukten (z. B. Patent, Urheberrecht, Verkaufslizenz)	Nein.
5	Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds mit Beteiligung von Unternehmen der Gesundheitswirtschaft	Nein.
6	Persönliche Beziehungen zu einem Vertretungsberechtigten eines Unternehmens Gesundheitswirtschaft	Nein.
7	Mitglied von in Zusammenhang mit der Leitlinienentwicklung relevanten Fachgesellschaften/Berufsverbänden, Mandatsträger im Rahmen der Leitlinienentwicklung	DGTHG, DIVI
8	Politische, akademische (z.B. Zugehörigkeit zu bestimmten „Schulen“), wissenschaftliche oder persönliche Interessen, die mögliche Konflikte begründen könnten	Nein.
9	Gegenwärtiger Arbeitgeber, relevante frühere Arbeitgeber der letzten 3 Jahre	Uniklinik Köln
<i>Dr. med. Guenter Marggraf</i>		
1	Berater- bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft (z.B. Arzneimittelindustrie, Medizinproduktindustrie), eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung	Nein
2	Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten oder bezahlte Autoren- oder Co-Autorenschaften im Auftrag eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung	Nein
3	Finanzielle Zuwendungen (Drittmittel) für Forschungsvorhaben oder direkte Finanzierung von Mitarbeitern der Einrichtung von Seiten eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung	Nein
4	Eigentümerinteresse an Arzneimitteln/Medizinprodukten (z. B. Patent, Urheberrecht, Verkaufslizenz)	Nein
5	Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds mit Beteiligung von Unternehmen der Gesundheitswirtschaft	Nein
6	Persönliche Beziehungen zu einem Vertretungsberechtigten eines Unternehmens Gesundheitswirtschaft	Nein
7	Mitglied von in Zusammenhang mit der Leitlinienentwicklung relevanten Fachgesellschaften/Berufsverbänden, Mandatsträger im Rahmen der Leitlinienentwicklung	Ja: DGTHG, DIVI
8	Politische, akademische (z.B. Zugehörigkeit zu bestimmten „Schulen“), wissenschaftliche oder persönliche Interessen, die mögliche Konflikte begründen könnten	Nein

9	Gegenwärtiger Arbeitgeber, relevante frühere Arbeitgeber der letzten 3 Jahre	Universitätsklinikum Essen, Westdeutsches Herzzentrum Essen, Klinik für Thorax- und kardiovaskuläre Chirurgie
Prof. Dr. med. Andreas Markewitz, OTA		
1	Berater- bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft (z.B. Arzneimittelindustrie, Medizinproduktindustrie), eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung	Nein
2	Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten oder bezahlte Autoren- oder Co-Autorenschaften im Auftrag eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung	Nein
3	Finanzielle Zuwendungen (Drittmittel) für Forschungsvorhaben oder direkte Finanzierung von Mitarbeitern der Einrichtung von Seiten eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung	Nein
4	Eigentümerinteresse an Arzneimitteln/Medizinprodukten (z. B. Patent, Urheberrecht, Verkaufslizenz)	Nein
5	Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds mit Beteiligung von Unternehmen der Gesundheitswirtschaft	Nein
6	Persönliche Beziehungen zu einem Vertretungsberechtigten eines Unternehmens Gesundheitswirtschaft	Nein
7	Mitglied von in Zusammenhang mit der Leitlinienentwicklung relevanten Fachgesellschaften/Berufsverbänden, Mandatsträger im Rahmen der Leitlinienentwicklung	Ja: DGTHG, DGK, DIVI
8	Politische, akademische (z.B. Zugehörigkeit zu bestimmten „Schulen“), wissenschaftliche oder persönliche Interessen, die mögliche Konflikte begründen könnten	Nein
9	Gegenwärtiger Arbeitgeber, relevante frühere Arbeitgeber der letzten 3 Jahre	Bundeswehr
Dr. med. Kevin Pilarczyk		
1	Berater- bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft (z.B. Arzneimittelindustrie, Medizinproduktindustrie), eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung	Nein
2	Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten oder bezahlte Autoren- oder Co-Autorenschaften im Auftrag eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung	Ja: MSD Sharp & Dohme GmbH

3	Finanzielle Zuwendungen (Drittmittel) für Forschungsvorhaben oder direkte Finanzierung von Mitarbeitern der Einrichtung von Seiten eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung	Ja: Astute Medical
4	Eigentümerinteresse an Arzneimitteln/Medizinprodukten (z. B. Patent, Urheberrecht, Verkaufslizenz)	Nein
5	Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds mit Beteiligung von Unternehmen der Gesundheitswirtschaft	Nein
6	Persönliche Beziehungen zu einem Vertretungsberechtigten eines Unternehmens Gesundheitswirtschaft	Nein
7	Mitglied von in Zusammenhang mit der Leitlinienentwicklung relevanten Fachgesellschaften/Berufsverbänden, Mandatsträger im Rahmen der Leitlinienentwicklung	Ja: DGTHG, DIVI
8	Politische, akademische (z.B. Zugehörigkeit zu bestimmten „Schulen“), wissenschaftliche oder persönliche Interessen, die mögliche Konflikte begründen könnten	Nein
9	Gegenwärtiger Arbeitgeber, relevante frühere Arbeitgeber der letzten 3 Jahre	Universitätsklinikum Essen, Westdeutsches Herzzentrum Essen, Klinik für Thorax- und kardiovaskuläre Chirurgie
Prof. Dr. med. Holger Thiele		
1	Berater- bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft (z.B. Arzneimittelindustrie, Medizinproduktindustrie), eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung	Nein
2	Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten oder bezahlte Autoren- oder Co-Autorenschaften im Auftrag eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung	Ja; Lilly, Terumo, Medicines Company, Maquet Cardiovascular; AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, Daiichi Sankyo
3	Finanzielle Zuwendungen (Drittmittel) für Forschungsvorhaben oder direkte Finanzierung von Mitarbeitern der Einrichtung von Seiten eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung	Ja; Lilly, Terumo, Medicines Company, Teleflex Medical, Maquet Cardiovascular
4	Eigentümerinteresse an Arzneimitteln/Medizinprodukten (z. B. Patent, Urheberrecht, Verkaufslizenz)	Nein
5	Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds mit Beteiligung von Unternehmen der Gesundheitswirtschaft	Nein
6	Persönliche Beziehungen zu einem Vertretungsberechtigten eines Unternehmens Gesundheitswirtschaft	Nein
7	Mitglied von in Zusammenhang mit der Leitlinienentwicklung relevanten Fachgesellschaften/Berufsverbänden, Mandatsträger im Rahmen der Leitlinienentwicklung	Ja, Deutsche Gesellschaft für Kardiologie und European Society of Cardiology
8	Politische, akademische (z.B. Zugehörigkeit zu bestimmten „Schulen“), wissenschaftliche oder persönliche Interessen, die mögliche Konflikte begründen könnten	Nein

9	Gegenwärtiger Arbeitgeber, relevante frühere Arbeitgeber der letzten 3 Jahre	Universitätsklinikum Schleswig-Holstein – Campus Lübeck Vorher bis 11/2013 Herzzentrum Leipzig - Universitätsklinik
PD Dr. Georg Trummer		
1	Berater- bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft (z.B. Arzneimittelindustrie, Medizinproduktindustrie), eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung	Nein Ja
2	Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten oder bezahlte Autoren- oder Co-Autorenschaften im Auftrag eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung	Nein Ja Sorin Deutschland GmbH
3	Finanzielle Zuwendungen (Drittmittel) für Forschungsvorhaben oder direkte Finanzierung von Mitarbeitern der Einrichtung von Seiten eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung	Nein Ja
4	Eigentümerinteresse an Arzneimitteln/Medizinprodukten (z. B. Patent, Urheberrecht, Verkaufslizenz)	Nein Ja ResuSciTec GmbH
5	Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds mit Beteiligung von Unternehmen der Gesundheitswirtschaft	Nein Ja ResuSciTec GmbH
6	Persönliche Beziehungen zu einem Vertretungsberechtigten eines Unternehmens Gesundheitswirtschaft	Nein Ja
7	Mitglied von in Zusammenhang mit der Leitlinienentwicklung relevanten Fachgesellschaften/Berufsverbänden, Mandatsträger im Rahmen der Leitlinienentwicklung	Nein Ja
8	Politische, akademische (z.B. Zugehörigkeit zu bestimmten „Schulen“), wissenschaftliche oder persönliche Interessen, die mögliche Konflikte begründen könnten	Nein Ja
9	Gegenwärtiger Arbeitgeber, relevante frühere Arbeitgeber der letzten 3 Jahre	
Michael von der Brelie		
1	Berater- bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft (z.B. Arzneimittelindustrie, Medizinproduktindustrie), eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung	Nein
2	Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten oder bezahlte Autoren- oder Co-Autorenschaften im Auftrag eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung	Ja (2014: Fa. Sorin Honorar für Vortragstätigkeit)

3	Finanzielle Zuwendungen (Drittmittel) für Forschungsvorhaben oder direkte Finanzierung von Mitarbeitern der Einrichtung von Seiten eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung	Nein
4	Eigentümerinteresse an Arzneimitteln/Medizinprodukten (z. B. Patent, Urheberrecht, Verkaufslizenz)	Nein
5	Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds mit Beteiligung von Unternehmen der Gesundheitswirtschaft	Nein
6	Persönliche Beziehungen zu einem Vertretungsberechtigten eines Unternehmens Gesundheitswirtschaft	Nein
7	Mitglied von in Zusammenhang mit der Leitlinienentwicklung relevanten Fachgesellschaften/Berufsverbänden, Mandatsträger im Rahmen der Leitlinienentwicklung	Ja (DGTHG, DIVI, ESICM)
8	Politische, akademische (z.B. Zugehörigkeit zu bestimmten „Schulen“), wissenschaftliche oder persönliche Interessen, die mögliche Konflikte begründen könnten	Nein
9	Gegenwärtiger Arbeitgeber, relevante frühere Arbeitgeber der letzten 3 Jahre	Universitätsklinikum Schleswig-Holstein (UKSH)

3. Literaturverzeichnis

1. Aggarwal A, Raghuvir R, Eryazici P, Macaluso G, Sharma P, Blair C, Tatoes AJ, Pappas PS, Bhat G. The development of aortic insufficiency in continuous-flow left ventricular assist device-supported patients. *Ann Thorac Surg.* 2013 Feb;95(2):493-8.
2. Akay MH, Gregoric ID, Radovancevic R, Cohn WE, Frazier OH. Timely use of a CentriMag heart assist device improves survival in postcardiotomy cardiogenic shock. *J Card Surg.* 2011 Sep;26(5):548-52. doi: 10.1111/j.1540-8191.2011.01305.x.
3. Aksoy O, Yousefzai R, Singh D, Agarwal S, O'Brien B, Griffin BP, Kapadia SR, Tuzcu ME, Penn MS, Nissen SE, Menon V. Cardiogenic shock in the setting of severe aortic stenosis: role of intra-aortic balloon pump support. *Heart.* 2011 May;97(10):838-43.
4. Anderson DR, Adams S, Bhat A, Pepper JR. Post-infarction ventricular septal defect: the importance of site of infarction and cardiogenic shock on outcome. *Eur J Cardiothorac Surg.* 1989;3(6):554-7.
5. Anderson RD, Ohman EM, Holmes DR Jr, Col I, Stebbins AL, Bates ER, Stomel RJ, Granger CB, Topol EJ, Califf RM. Use of intraaortic balloon counterpulsation in patients presenting with cardiogenic shock: observations from the GUSTO-I Study. *Global Utilization of Streptokinase and TPA for Occluded Coronary Arteries. J Am Coll Cardiol* 1997;30:708–715.
6. Anderson JL, Adams CD, Antman EM, Bridges CR, Califf RM, Casey DE Jr, Chavey WE 2nd, Fesmire FM, Hochman JS, Levin TN, Lincoff AM, Peterson ED, Theroux P, Wenger NK, Wright RS, Smith SC Jr; 2011 WRITING GROUP MEMBERS; ACCF/AHA TASK FORCE MEMBERS 2011

ACCF/AHA Focused Update Incorporated Into the ACC/AHA 2007 Guidelines for the Management of Patients With Unstable Angina/Non-ST-Elevation Myocardial Infarction: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2011 May 10;123(18):e426-579.

7. Antman EM, Anbe DT, Armstrong PW, Bates ER, Green LA, Hand M, Hochman JS, Krumholz HM, Kushner FG, Lamas GA, Mullany CJ, Ornato JP, Pearle DL, Sloan MA, Smith SC, Jr., Alpert JS, Anderson JL, Faxon DP, Fuster V, Gibbons RJ, Gregoratos G, Halperin JL, Hiratzka LF, Hunt SA, Jacobs AK. ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction-executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 1999 Guidelines for the Management of Patients With Acute Myocardial Infarction). *Circulation*. 2004;110:588-636.
8. AQUA-Daten 2011 online von <http://www.sqg.de/ergebnisse/leistungsbereiche/index.html>, letzter Zugriff am 28.06.2013
9. Arafa OE, Geiran OR, Andersen K, Fosse E, Simonsen S, Svennevig JL. Intraaortic balloon pumping for predominantly right ventricular failure after heart transplantation. *Ann Thorac Surg*. 2000 Nov;70(5):1587-93.
10. Arafa OE, Geiran OR, Svennevig JL. Transthoracic intra-aortic balloon pump in open heart operations: techniques and outcome. *Scand Cardiovasc J*. 2001 Feb;35(1):40-4.

11. Arceo A, Urban P, Dorsaz PA, Chatelain P, Verin V, Suilen C, Rombaut E, Chevrolet JC. In-hospital complications of percutaneous intraaortic balloon counterpulsation. *Angiology*. 2003 Sep-Oct;54(5):577-85.
12. Arnaoutakis GJ, Zhao Y, George TJ, Sciortino CM, McCarthy PM, Conte JV. Surgical repair of ventricular septal defect after myocardial infarction: outcomes from the Society of Thoracic Surgeons National Database. *Ann Thorac Surg*. 2012 Aug;94(2):436-43; discussion 443-4.
13. Ascione R, Talpahewa S, Rajakaruna C et al (2006) Splanchnic organ injury during coronary surgery with or without cardiopulmonary bypass: a randomized, controlled trial. *Ann Thorac Surg* 81:97–103.
14. Babatasi G, Massetti M, Bruno PG, Hamon M, Le Page O, Morello R, Khayat A. Pre-operative balloon counterpulsation and off-pump coronary surgery for high-risk patients. *Cardiovasc Surg*. 2003 Apr;11(2):145-8.
15. Bahekar A, Singh M, Singh S, Bhuriya R, Ahmad K, Khosla S, Arora R. Cardiovascular outcomes using intra-aortic balloon pump in high-risk acute myocardial infarction with or without cardiogenic shock: a meta-analysis. *J Cardiovasc Pharmacol Ther*. 2012 Mar;17(1):44-56.
16. Baillot R, Pelletier C, Trivino-Marin J, Castonguay Y. Postinfarction ventricular septal defect: delayed closure with prolonged mechanical circulatory support. *Ann Thorac Surg*. 1983 Feb;35(2):138-42.

17. Baillot RG, Joanisse DR, Stevens LM, Doyle DP, Dionne B, Lellouche F. Recent evolution in demographic and clinical characteristics and in-hospital morbidity in patients undergoing coronary surgery. *Can J Surg.* 2009 Oct;52(5):394-400.
18. Baldwin RT, Slogoff S, Noon GP, Sekela M, Frazier OH, Edelman SK, Vaughn WK. A model to predict survival at time of postcardiotomy intraaortic balloon pump insertion. *Ann Thorac Surg.* 1993 Apr;55(4):908-13.
19. Barron HV, Every NR, Parsons LS, Angeja B, Goldberg RJ, Gore JM, Chou TM. The use of intra-aortic balloon counterpulsation in patients with cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction: data from the National Registry of Myocardial Infarction 2. *Am Heart J* 2001;141:933–939.
20. Baskett RJ, Ghali WA, Maitland A, Hirsch GM. The intraaortic balloon pump in cardiac surgery. *Ann Thorac Surg.* 2002 Oct;74(4):1276-87. Review.
21. Baskett RJ, O'Connor GT, Hirsch GM, Ghali WA, Sabadosa KA, Morton JR, Ross CS, Hernandez F, Nugent WC, Lahey SJ, Sisto D, Dacey LJ, Klemperer JD, Helm RE, Maitland A. The preoperative intraaortic balloon pump in coronary bypass surgery: a lack of evidence of effectiveness. *Am Heart J.* 2005 Dec;150(6):1122-7.
22. Bělohávek J, Mlček M, Hupčych M, Svoboda T, Havránek S, Ošťádal P, Bouček T, Kovárník T, Mlejnský F, Mrázek V, Bělohávek M, Aschermann M, Linhart A, Kittnar O. Coronary versus carotid blood flow and coronary perfusion pressure in a pig model of prolonged cardiac arrest treated by different modes of venoarterial ECMO and intraaortic balloon counterpulsation. *Crit Care.* 2012 Dec 12;16(2):R50.

23. Bengtson JR, Kaplan AJ, Pieper KS, Wildermann NM, Mark DB, Pryor DB, Phillips HR III, Califf RM. Prognosis in cardiogenic shock after acute myocardial infarction in the interventional era. *J Am Coll Cardiol* 1992;20:1482–1489.
24. Berger RL, Saini VK, Long W, Hechtman H, Hood W Jr. The use of diastolic augmentation with the intra-aortic balloon in human septic shock with associated coronary artery disease. *Surgery*. 1973 Oct;74(4):601-6.
25. Bignami E, Tritapepe L, Pasin L, Meroni R, Corno L, Testa V, Landoni G, Guarracino F, Zangrillo A. A survey on the use of intra-aortic balloon pump in cardiac surgery. *Ann Card Anaesth*. 2012 Oct-Dec;15(4):274-7.
26. Boeken U, Feindt P, Litmathe J, Kurt M, Gams E. Intraaortic balloon pumping in patients with right ventricular insufficiency after cardiac surgery: parameters to predict failure of IABP Support. *Thorac Cardiovasc Surg*. 2009 Sep;57(6):324-8.
27. Bolooki H. *Clinical Application of Intra-Aortic Balloon Pump, 3rd Edition*. ISBN: 978-0-87993-401-9. 484 pages. December 1998, Wiley-Blackwell.
28. Boucher JK, Rudy LW Jr, Edmunds LH Jr. Organ blood flow during pulsatile cardiopulmonary bypass. *J Appl Physiol*. 1974 Jan;36(1):86-90.

29. Brandes H, Albes JM, Conzelmann A, Wehrmann M, Ziemer G. Comparison of pulsatile and nonpulsatile perfusion of the lung in an extracorporeal large animal model. *Eur Surg Res.* 2002 Jul-Aug;34(4):321-9.
30. Bream-Rouwenhorst HR, Hobbs RA, Horwitz PA. Thrombocytopenia in patients treated with heparin, combination antiplatelet therapy, and intra-aortic balloon pump counterpulsation. *J Interv Cardiol.* 2008;21(4):350–356.
31. Buckley MJ, Craver JM, Gold HK, Mundth ED, Daggett WM, Austen WG. Intra-aortic balloon pump assist for cardiogenic shock after cardiopulmonary bypass. *Circulation.* 1973 Jul;48(1 Suppl):III90-4.
32. Bundhoo S, O'Keefe PA, Luckraz H, Ossei-Gerning N. Extended duration of brachially inserted intra-aortic balloon pump for myocardial protection in two patients undergoing urgent coronary artery bypass grafting. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2008 Feb;7(1):42-4.
33. Burkhoff D, Cohen H, Brunckhorst C, O'Neill WW; TandemHeart Investigators Group. A randomized multicenter clinical study to evaluate the safety and efficacy of the TandemHeart percutaneous ventricular assist device versus conventional therapy with intraaortic balloon pumping for treatment of cardiogenic shock. *Am Heart J.* 2006 Sep;152(3):469.e1-8.
34. Burman SO. The prophylactic use of digitalis before thoracotomy. *Ann Thorac Surg.* 1972 Oct;14(4):359-68.
35. Byon HJ, Kim H, Kim HC, Kim JT, Kim HS, Lee SC, Kim CS. Potential risk for intra-aortic balloon-induced obstruction to the celiac axis or the renal artery in the Asian population. *Thorac Cardiovasc Surg.* 2011 Mar;59(2):99-102.

36. Carl M, Alms A, Braun J, Dongas A, Erb J, Goetz A, Goepfert M, Gogarten W, Grosse J, Heller AR, Heringlake M, Kastrup M, Kroener A, Loer SA, Marggraf G, Markewitz A, Reuter D, Schmitt DV, Schirmer U, Wiesenack C, Zwissler B, Spies C. S3 guidelines for intensive care in cardiac surgery patients: hemodynamic monitoring and cardiocirculatory system. *Ger Med Sci*. 2010 Jun 15;8
37. ChinCT; Kelly RV; Cohen MG; Cohen M; Trout JR; Stone GW; Christenson JT; Freedman RJ; Reddy RC; Joseph D; Ohman EM . Abstract 10175: The Impact of Anticoagulation During Intra-Aortic Balloon Counterpulsation Pump Placement on In-Hospital Outcomes in 18,875 Patients Undergoing Cardiac Revascularization. *Circulation*. 2010; 122: A10175.
38. Chen EW, Canto JG, Parsons LS, Peterson ED, Littrell KA, Every NR, Gibson CM, Hochman JS, Ohman EM, Cheeks M, Barron HV; Investigators in the National Registry of Myocardial Infarction 2. Relation between hospital intra-aortic balloon counterpulsation volume and mortality in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. *Circulation*. 2003 Aug 26;108(8):951-7.
39. Cheng JM, den Uil CA, Hoeks SE, van der Ent M, Jewbali LS, van Domburg RT, Serruys PW. Percutaneous left ventricular assist devices vs. intra-aortic balloon pump counterpulsation for treatment of cardiogenic shock: a meta-analysis of controlled trials. *Eur Heart J*. 2009 Sep;30(17):2102-8.
40. Chertow GM, Burdick E, Honour M, Bonventre JV, Bates DW. Acute kidney injury, mortality, length of stay, and costs in hospitalized patients. *J Am Soc Nephrol*. 2005 Nov;16(11):3365-70.

41. Cheung AT, Savino JS, Weiss SJ. Beat-to-beat augmentation of left ventricular function by intraaortic counterpulsation. *Anesthesiology*. 1996 Mar;84(3):545-54.
42. Christenson JT, Buswell L, Velebit V, Maurice J, Simonet F, Schmuziger M. The intraaortic balloon pump for postcardiotomy heart failure. Experience with 169 intraaortic balloon pumps. *Thorac Cardiovasc Surg*. 1995 Jun;43(3):129-33
43. Christenson JT, Badel P, Simonet F, Schmuziger M. Preoperative intraaortic balloon pump enhances cardiac performance and improves the outcome of redo CABG. *Ann Thorac Surg*. 1997 Nov;64(5):1237-44.
44. Christenson JT, Simonet F, Badel P, Schmuziger M. Evaluation of preoperative intra-aortic balloon pump support in high risk coronary patients. *Eur J Cardiothorac Surg*. 1997 Jun;11(6):1097-103
45. Christenson JT, Simonet F, Schmuziger M. The effect of preoperative intra-aortic balloon pump support in high risk patients requiring myocardial revascularization. *J Cardiovasc Surg (Torino)*. 1997 Aug;38(4):397-402.
46. Christenson JT, Simonet F, Badel P, Schmuziger M. The effect of preoperative intra-aortic balloon pump support in patients with coronary artery disease, poor left-ventricular function (LVEF < 40%), and hypertensive LV hypertrophy. *Thorac Cardiovasc Surg*. 1997 Apr;45(2):60-4

47. Christenson JT, Simonet F, Badel P, Schmuziger M. Optimal timing of preoperative intraaortic balloon pump support in high-risk coronary patients. *Ann Thorac Surg.* 1999 Sep;68(3):934-9.
48. Christenson JT, Simonet F, Schmuziger M. Economic impact of preoperative intraaortic balloon pump therapy in high-risk coronary patients. *Ann Thorac Surg.* 2000 Aug;70(2):510-5.
49. Christenson JT. Preoperative intraaortic balloon pump for salvage myocardial revascularization. *Asian Cardiovasc Thorac Ann.* 2002 Dec;10(4):302-5.
50. Christenson JT, Licker M, Kalangos A. The role of intra-aortic counterpulsation in high-risk OPCAB surgery: a prospective randomized study. *J Card Surg.* 2003 Jul-Aug;18(4):286-94.
51. Christenson JT, Sierra J, Romand JA, Licker M, Kalangos A. Long intraaortic balloon treatment time leads to more vascular complications. *Asian Cardiovasc Thorac Ann.* 2007 Oct;15(5):408-12
52. Cohen M, Dawson MS, Kopistansky C, McBride R. Sex and other predictors of intra-aortic balloon counterpulsation-related complications: prospective study of 1119 consecutive patients. *Am Heart J.* 2000 Feb;139(2 Pt 1):282-7.
53. Cohen M, Ferguson III JJ, Freedman Jr RJ, et al. Comparison of outcomes after 8 vs. 9.5 French size intra-aortic balloon counterpulsation catheters based on 9332 patients in the prospective benchmark registry. *Cathet Cardiovasc Intervent* 2002;56:200-6.

54. Cohen M, Urban P, Christenson JT, Joseph DL, Freedman RJ Jr, Miller MF, Ohman EM, Reddy RC, Stone GW, Ferguson JJ 3rd; Benchmark Registry Collaborators. Intra-aortic balloon counterpulsation in US and non-US centres: results of the Benchmark Registry. *Eur Heart J*. 2003 Oct;24(19):1763-70.
55. Cooper HA, Thompson E, Panza JA. The role of heparin anticoagulation during intra-aortic balloon counterpulsation in the coronary care unit. *Acute Card Care*. 2008;10(4):214-20.
56. Corral CH, Vaughn CC. Intraaortic balloon counterpulsation: an eleven-year review and analysis of determinants of survival. *Tex Heart Inst J*. 1986 Mar;13(1):39-44.
57. Craver JM, Murrah CP. Elective intraaortic balloon counterpulsation for high-risk off-pump coronary artery bypass operations. *Ann Thorac Surg*. 2001 Apr;71(4):1220-3.
58. Crenshaw BS, Granger CB, Birnbaum Y, Pieper KS, Morris DC, Kleiman NS, Vahanian A, Califf RM, Topol EJ. Risk factors, angiographic patterns, and outcomes in patients with ventricular septal defect complicating acute myocardial infarction. GUSTO-I (Global Utilization of Streptokinase and TPA for Occluded Coronary Arteries) Trial Investigators. *Circulation*. 2000 Jan 4-11;101(1):27-32.
59. Croome KP, Kiaii B, Fox S et al (2009) Comparison of gastrointestinal complications in on-pump versus off-pump coronary artery bypass grafting. *Can J Surg* 52:125–128.
60. Darrah WC, Sharpe MD, Guiraudon GM, Neal A. Intraaortic balloon counterpulsation improves right ventricular failure resulting from pressure overload. *Ann Thorac Surg*. 1997 Dec;64(6):1718-23.

61. Datt B, Hutchison L, Peniston C. Trans-aortic counterpulsation: a viable alternative? *J Extra Corpor Technol.* 2007 Jun;39(2):91-5.
62. Davies AR, Bellomo R, Raman JS, Gutteridge GA, Buxton BF. High lactate predicts the failure of intraaortic balloon pumping after cardiac surgery. *Ann Thorac Surg.* 2001 May;71(5):1415-20.
63. Denault AY, Tardif JC, Mazer CD, Lambert J; BART Investigators. Difficult and complex separation from cardiopulmonary bypass in high-risk cardiac surgical patients: a multicenter study. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2012 Aug;26(4):608-16.
64. den Uil CA, Valk SD, Cheng JM, Kappetein AP, Bogers AJ, van Domburg RT, Simoons ML. Prognosis of patients undergoing cardiac surgery and treated with intra-aortic balloon pump counterpulsation prior to surgery: a long-term follow-up study. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2009 Aug;9(2):227-31.
65. Deville C, Fontan F, Chevalier JM, Madonna F, Ebner A, Besse P. Surgery of post-infarction ventricular septal defect: risk factors for hospital death and long-term results. *Eur J Cardiothorac Surg.* 1991;5(4):167-74; discussion 175.
66. Dietl CA, Berkheimer MD, Woods EL, Gilbert CL, Pharr WF, Benoit CH. Efficacy and cost-effectiveness of preoperative IABP in patients with ejection fraction of 0.25 or less. *Ann Thorac Surg.* 1996 Aug;62(2):401-8; discussion 408-9.

67. Diez C, Silber RE, Wächner M, Stiller M, Hofmann HS. EuroSCORE directed intraaortic balloon pump placement in high-risk patients undergoing cardiac surgery--retrospective analysis of 267 patients. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2008 May;7(3):389-95.
68. Downing TP, Miller DC, Stinson EB, Burton NA, Oyer PE, Reitz BA, Jamieson SW, Shumway NE. Therapeutic efficacy of intraaortic balloon pump counterpulsation. Analysis with concurrent "control" subjects. *Circulation*. 1981 Aug;64(2 Pt 2):II108-13.
69. Downing TP, Miller DC, Stofer R, Shumway NE. Use of the intra-aortic balloon pump after valve replacement. Predictive indices, correlative parameters, and patient survival. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1986 Aug;92(2):210-7.
70. Dubey L, Sharma S, Gautam M, Gautam S, Guruprasad S, Subramanyam G. Cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction--a review. *Acta Cardiol*. 2011 Dec;66(6):691-9.
Review.
71. Dunn J, Kirsh MM, Harness J, Carroll M, Straker J, Sloan H. Hemodynamic, metabolic, and hematologic effects of pulsatile cardiopulmonary bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1974 Jul;68(1):138-47.
72. Dunning J, Prendergast B. Which patients would benefit from an intra-aortic balloon pump prior to cardiac surgery? *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2003 Dec;2(4):416-9.

73. Dyub AM, Whitlock RP, Abouzahr LL, Cinà CS. Preoperative intra-aortic balloon pump in patients undergoing coronary bypass surgery: a systematic review and meta-analysis. *J Card Surg.* 2008 Jan-Feb;23(1):79-86.
74. Elahi MM, Chetty GK, Kirke R, Azeem T, Hartshorne R, Spyt TJ. Complications related to intra-aortic balloon pump in cardiac surgery: a decade later. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2005 Jun;29(6):591-4.
75. Engoren M, Habib RH. Effects of intraaortic balloon augmentation in a porcine model of endotoxemic shock. *Resuscitation.* 2004 Mar;60(3):319-26.
76. Erdogan HB, Goksedef D, Erentug V, Polat A, Bozbuga N, Mansuroglu D, Guler M, Akinci E, Yakut C. In which patients should sheathless IABP be used? An analysis of vascular complications in 1211 cases. *J Card Surg.* 2006 Jul-Aug;21(4):342-6.
77. Eriksson HI, Jalonen JR, Heikkinen LO, Kivikko M, Laine M, Leino KA, Kuitunen AH, Kuttilla KT, Peräkylä TK, Sarapohja T, Suojaranta-Ylinen RT, Valtonen M, Salmenperä MT. Levosimendan facilitates weaning from cardiopulmonary bypass in patients undergoing coronary artery bypass grafting with impaired left ventricular function. *Ann Thorac Surg.* 2009 Feb;87(2):448-54.
78. Esteban A, Frutos-Vivar F, Ferguson ND, Peñuelas O, Lorente JA, Gordo F, Honrubia T, Algorta A, Bustos A, García G, Diaz-Regañón IR, de Luna RR. Sepsis incidence and outcome: contrasting the intensive care unit with the hospital ward. *Crit Care Med.* 2007 May;35(5):1284.

79. Estrada-Quintero T, Uretsky BF, Murali S, Hardesty RL. Prolonged intraaortic balloon support for septal rupture after myocardial infarction. *Ann Thorac Surg.* 1992 Feb;53(2):335-7.
80. Etienne PY, Papadatos S, Glineur D, Mairy Y, El Khoury E, Noirhomme P, El Khoury G. Reduced mortality in high-risk coronary patients operated off pump with preoperative intraaortic balloon counterpulsation. *Ann Thorac Surg.* 2007 Aug;84(2):498-502.
81. Fasseas P, Cohen M, Kopistansky C, Bowers B, McCormick DJ, Kasper K, Christenson JT, Parris TM, Miller MF. Pre-operative intra-aortic balloon counterpulsation in stable patients with left main coronary disease. *J Invasive Cardiol.* 2001 Oct;13(10):679-83.
82. Felix R, Barsamian E, Silverman A: Long term follow up of limbs after use of intraaortic balloon counterpulsation device. *Surgery.* 1982 Feb;91(2):183-7.
83. Feola M, Wiener L, Walinsky P, Kasparian H, Duca P, Gottlieb R, Brest A, Templeton J. Improved survival after coronary bypass surgery in patients with poor left ventricular function: role of intraaortic balloon counterpulsation. *Am J Cardiol.* 1977 Jun;39(7):1021-6.
84. Ferguson JJ 3rd, Cohen M, Freedman RJ Jr, Stone GW, Miller MF, Joseph DL, Ohman EM. The current practice of intra-aortic balloon counterpulsation: results from the Benchmark Registry. *J Am Coll Cardiol.* 2001 Nov 1;38(5):1456-62.
85. Field ML, Rengarajan A, Khan O, Spyt T, Richens D. Preoperative intra aortic balloon pumps in patients undergoing coronary artery bypass grafting. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007 Jan 24;(1):CD004472.

86. Freed PS, Wasfie T, Zado B, Kantrowitz A. Intraaortic balloon pumping for prolonged circulatory support. *Am J Cardiol.* 1988 Mar 1;61(8):554-7.
87. Fuchs RM, Brin KP, Brinker JA, Guzman PA, Heuser RR, Yin FC. Augmentation of regional coronary blood flow by intra-aortic balloon counterpulsation in patients with unstable angina. *Circulation.* 1983 Jul;68(1):117-23.
88. Funk M, Gleason J, Foell D. Lower limb ischemia related to use of the intraaortic balloon pump. *Heart Lung.* 1989 Nov;18(6):542-52.
89. Geissler HJ, Fischer UM, Grunert S, Kuhn-Régnier F, Hoelscher A, Schwinger RH, Mehlhorn U, Hekmat K. Incidence and outcome of gastrointestinal complications after cardiopulmonary bypass. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2006 Jun;5(3):239-42.
90. Gelsomino S, Renzulli A, Rubino AS, Romano SM, Lucà F, Valente S, Gensini GF, Lorusso R. Effects of 1:1, 1:2 or 1:3 intra-aortic balloon counterpulsation/heart support on coronary haemodynamics and cardiac contractile efficiency in an animal model of myocardial ischaemia/reperfusion. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2012 Aug;42(2):325-32; discussion 332.
91. Gevaert S, Van Belleghem Y, Bouchez S, Herck I, De Somer F, De Block Y, Tromp F, Vandecasteele E, Martens F, De Pauw M. Acute and critically ill peripartum cardiomyopathy and 'bridge to' therapeutic options: a single center experience with intra-aortic balloon pump, extra corporeal membrane oxygenation and continuous-flow left ventricular assist devices. *Crit Care.* 2011;15(2):R93

92. Gjesdal O, Gude E, Arora S, Leivestad T, Andreassen AK, Gullestad L, Aaberge L, Brunvand H, Edvardsen T, Geiran OR, Simonsen S. Intra-aortic balloon counterpulsation as a bridge to heart transplantation does not impair long-term survival. *Eur J Heart Fail.* 2009 Jul;11(7):709-14.
93. Gold HK, Leinbach RC, Sanders CA, Buckley MJ, Mundth ED, Austen WG. Intraaortic balloon pumping for ventricular septal defect or mitral regurgitation complicating acute myocardial infarction. *Circulation.* 1973 Jun;47(6):1191-6
94. Gore JM, Spencer FA, Gurfinkel EP, et al. Thrombocytopenia in patients with an acute coronary syndrome (from the Global Registry of Acute Coronary Events [GRACE]). *Am J Cardiol.* 2009;103(2):175–180.
95. Grover FL, Fewel JG, Vinas J, Ghidoni JJ, Arom KV, Norton JB Jr, Trinkle JK. Effects of aortic balloon pumping during cardiopulmonary bypass on myocardial perfusion, metabolism, and contractility. *Chest.* 1979 Jan;75(1):37-44.
96. Gunstensen J, Goldman BS, Scully HE, Huckell VF, Adelman AG. Evolving indications for preoperative intraaortic balloon pump assistance. *Ann Thorac Surg.* 1976 Dec;22(6):535-45.
97. Gutfinger DE, Ott RA, Miller M, Selvan A, Codini MA, Alimadadian H, Tanner TM. Aggressive preoperative use of intraaortic balloon pump in elderly patients undergoing coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg.* 1999 Mar;67(3):610-3.

98. Haddad F, Couture P, Tousignant C, Denault AY. The right ventricle in cardiac surgery, a perioperative perspective: I. Anatomy, physiology, and assessment. *Anesth Analg*. 2009 Feb; 108(2):407-21.
99. Haddad F, Couture P, Tousignant C, Denault AY. The right ventricle in cardiac surgery, a perioperative perspective: II. Pathophysiology, clinical importance, and management. *Anesth Analg*. 2009 Feb;108(2):422-33.
100. Hashimoto K, Onoguchi K, Takakura H, Sasaki T, Hachiya T, Oshiumi M, Takeuchi S. Beneficial effect of balloon-induced pulsatility on brain oxygenation in hypothermic cardiopulmonary bypass. *J Cardiovasc Surg* 2001;42:587-593.
101. Hausmann H, Potapov EV, Koster A, Krabatsch T, Stein J, Yeter R, Kukucka M, Sodian R, Kuppe H, Hetzer R. Prognosis after the implantation of an intra-aortic balloon pump in cardiac surgery calculated with a new score. *Circulation*. 2002 Sep 24;106(12 Suppl 1):I203-6.
102. Hausmann H, Potapov EV, Koster A, Siniawski H, Kukucka M, Loebe M, Krabatsch T, Sodian R, Yeter R, Kuppe H, Hetzer R. Predictors of survival 1 hour after implantation of an intra-aortic balloon pump in cardiac surgery. *J Card Surg*. 2001 Jan-Feb;16(1):72-77; discussion 78.
103. Healy DG, Veerasingam D, Wood AE. EuroSCORE: useful in directing preoperative intra-aortic balloon pump placement in cardiac surgery? *Heart Surg Forum*. 2006;9(6):E893-6.
104. Hillis LD, Smith PK, Anderson JL, Bittl JA, Bridges CR, Byrne JG, Cigarroa JE, DiSesa VJ, Hiratzka LF, Hutter AM Jr, Jessen ME, Keeley EC, Lahey SJ, Lange RA, London MJ, Mack MJ, Patel MR, Puskas JD, Sabik JF, Selnes O, Shahian DM, Trost JC, Winniford MD, Jacobs AK, Anderson JL, Albert N, Creager MA, Ettinger SM, Guyton RA, Halperin JL, Hochman JS,

Kushner FG, Ohman EM, Stevenson W, Yancy CW; American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. 2011 ACCF/AHA guideline for coronary artery bypass graft surgery: executive summary: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2012 Jan;143(1):4-34.

105. Hochman JS, Sleeper LA, Webb JG, Sanborn TA, White HD, Talley JD, Buller CE, Jacobs AK, Slater JN, Col J, McKinlay SM, LeJemtel TH. Early revascularization in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. SHOCK Investigators. Should We Emergently Revascularize Occluded Coronaries for Cardiogenic Shock. *N Engl J Med.* 1999 Aug 26;341(9):625-34.

106. Hogue CW Jr, Sundt T 3rd, Barzilai B, Schecthman KB, Dávila-Román VG. Cardiac and neurologic complications identify risks for mortality for both men and women undergoing coronary artery bypass graft surgery. *Anesthesiology.* 2001 Nov;95(5):1074-8.

107. Holman WL, Li Q, Kiefe CI, McGiffin DC, Peterson ED, Allman RM, Nielsen VG, Pacifico AD. Prophylactic value of preincision intra-aortic balloon pump: analysis of a statewide experience. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2000 Dec;120(6):1112-9.

108. Hosmane SR, Dawson AG. In patients coming to theatre with an intra aortic balloon pump, is it better to turn it off or keep it on while on bypass? *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2010 Sep;11(3):314-21.

109. Housman LB, Bernstein EF, Braunwald NS, Dilley RB. Counterpulsation for intraoperative cardiogenic shock. Successful use of intra-aortic balloon. *JAMA.* 1973 May 21;224(8):1131-3.

110. Isner JM, Cohen SR, Virmani R, et al: Complications of the intraaortic balloon counterpulsation device: clinical and morphologic observations in 45 necropsy patients. *Am J Cardiol.* 1980 Feb;45(2):260-8.
111. Iverson LI, Herfindahl G, Ecker RR, et al.: Vascular complications of intraaortic balloon counterpulsation. *Am J Surg* 1987, 154(1):99.
112. Jeger RV, Assmann SF, Yehudai L, Ramanathan K, Farkouh ME, Hochman JS. Causes of death and re-hospitalization in cardiogenic shock. *Acute Card Care.* 2007;9(1):25-33.
113. Jeger RV, Radovanovic D, Hunziker PR, Pfisterer ME, Stauffer JC, Erne P, Urban P; AMIS Plus Registry Investigators Ten-year trends in the incidence and treatment of cardiogenic shock. *Ann Intern Med.* 2008 Nov 4;149(9):618-26.
114. Jiang CY, Zhao LL, Wang JA, Mohammad B. Anticoagulation therapy in intra-aortic balloon counterpulsation: does IABP really need anti-coagulation? *J Zhejiang Univ Sci.* 2003 Sep-Oct;4(5):607-11.
115. Joskowiak D, Szlapka M, Kappert U, Matschke K, Tugtekin SM. Intra-aortic balloon pump implantation does not affect long-term survival after isolated CABG in patients with acute myocardial infarction. *Thorac Cardiovasc Surg.* 2011 Oct;59(7):406-10.
116. Kang N, Edwards M, Larbalestier R. Preoperative intraaortic balloon pumps in high-risk patients undergoing open heart surgery. *Ann Thorac Surg.* 2001 Jul;72(1):54-7.

117. Kawahara F, Kadoi Y, Saito S, Yoshikawa D, Goto F, Fujita N. Balloon pump-induced pulsatile perfusion during cardiopulmonary bypass does not improve brain oxygenation. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1999 Aug;118(2):361-6.
118. Kim JT, Lee JR, Kim JK, Yoon SZ, Jeon Y, Bahk JH, Kim KB, Kim CS, Lim YJ, Kim HS, Kim SD. The carina as a useful radiographic landmark for positioning the intraaortic balloon pump. *Anesth Analg.* 2007 Sep;105(3):735-8.
119. Kim KB, Lim C, Ahn H, Yang JK. Intraaortic balloon pump therapy facilitates posterior vessel off-pump coronary artery bypass grafting in high-risk patients. *Ann Thorac Surg.* 2001 Jun;71(6):1964-8.
120. Klopman MA, Chen EP, Sniecinski RM. Positioning an intraaortic balloon pump using intraoperative transesophageal echocardiogram guidance. *Anesth Analg.* 2011 Jul;113(1):40-3.
121. Kocogullari CU, Emmiler M, Ayva E, Cekirdekci A. IABP-Related vascular complications: who is responsible--the patient, the surgeon or the sheath? Part I: sheath-related complications. *Adv Ther.* 2008 Mar;25(3):225-30.
122. Kogan A, Preisman S, Sternik L, Orlov B, Spiegelstein D, Hod H, Malachy A, Levin S, Raanani E. Heparin-free management of intra-aortic balloon pump after cardiac surgery. *J Card Surg.* 2012 Jul;27(4):434-7.

123. Kolh P, Wijns W, Danchin N, Di Mario C, Falk V, Folliguet T, Garg S, Huber K, James S, Knuuti J, Lopez-Sendon J, Marco J, Menicanti L, Ostojic M, Piepoli MF, Pirlet C, Pomar JL, Reifart N, Ribichini FL, Schalij MJ, Sergeant P, Serruys PW, Silber S, Sousa Uva M, Taggart D. Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS); European Association for Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). Guidelines on myocardial revascularization. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2010 Sep;38 Suppl:S1-S52.
124. Kohnsaka S, Menon V, Iwata K, Lowe A, Sleeper LA, Hochman JS; SHOCK Investigators. Microbiological profile of septic complication in patients with cardiogenic shock following acute myocardial infarction (from the SHOCK study). *Am J Cardiol.* 2007 Mar 15;99(6):802-4.
125. Kopman EA, Ramirez-Inawat RC. Intra-aortic balloon counterpulsation for right heart failure. *Anesth Analg.* 1980 Jan;59(1):74-6
126. Kovack PJ, Rasak MA, Bates ER, Ohman EM, Stomel RJ. Thrombolysis plus aortic counterpulsation: improved survival in patients who present to community hospitals with cardiogenic shock. *J Am Coll Cardiol* 1997;29:1454–1458.
127. Krau SD. Successfully weaning the intra-aortic balloon pump patient: an algorithm. *Dimens Crit Care Nurs.* 1999 May-Jun;18(3):2-11.
128. Kurisu S, Ishibashi K, Kato Y, Mitsuba N, Dohi Y, Nishioka K, Kihara Y. Tako-tsubo cardiomyopathy complicated by QRS prolongation. *Intern Med.* 2012;51(3):291-4.

129. Kveim M, Cappelen C Jr, Frøysaker T, Hall KV. Intra-aortic balloon pumping in the treatment of cardiogenic shock following open-heart surgery. *Scand J Thorac Cardiovasc Surg.* 1976;10(3):231-5.
130. Kvilekval KH, Mason RA, Newton GB. Complications of percutaneous intra-aortic balloon pump use in patients with peripheral vascular disease. *Arch Surg* 1991, 126(5):621.
131. Labrousse L, Choukroun E, Chevalier JM, Madonna F, Robertie F, Merlico F, Coste P, Deville C. Surgery for post infarction ventricular septal defect (VSD): risk factors for hospital death and long term results. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2002 Apr;21(4):725-31; discussion 731-2.
132. Laish-Farkash A, Hod H, Matetzky S, Guetta V. Safety of intra-aortic balloon pump using glycoprotein IIb/IIIa antagonists. *Clin Cardiol.* 2009 Feb;32(2):99-103.
133. Lassnigg A, Schmid ER, Hiesmayr M et al (2008) Impact of minimal increases in serum creatinine on outcome in patients after cardiothoracic surgery: do we have to revise current definitions of acute renal failure? *Crit Care Med* 36:1129–1137.
134. Lauten P, Rademacher W, Goebel B, Kretzschmar D, Figulla HR, Lauten A, Ferrari M. Intra-aortic counterpulsation for hemodynamic support in patients with acute ischemic versus non-ischemic heart failure. *J Invasive Cardiol.* 2012 Nov;24(11):583-8.
135. Lazar HL, Bao Y, Rivers S, Treanor PR, Shemin RJ. Decreased incidence of arterial thrombosis using heparin-bonded intraaortic balloons. *Ann Thorac Surg* 1999;67:446-9.

136. Levine GN, Bates ER, Blankenship JC, Bailey SR, Bittl JA, Cercek B, Chambers CE, Ellis SG, Guyton RA, Hollenberg SM, Khot UN, Lange RA, Mauri L, Mehran R, Moussa ID, Mukherjee D, Nallamothu BK, Ting HH; American College of Cardiology Foundation; American Heart Association Task Force on Practice Guidelines; Society for Cardiovascular Angiography and Interventions. 2011 ACCF/AHA/SCAI Guideline for Percutaneous Coronary Intervention. A report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions. *J Am Coll Cardiol.* 2011 Dec 6;58(24):e44-122.
137. Lewis PA, Mullany DV, Courtney M, Coyer F. Australasian trends in intra-aortic balloon counterpulsation weaning: results of a postal survey. *Crit Care Resusc.* 2006 Dec;8(4):361-7.
138. Lewis PA, Mullany DV, Townsend S, Johnson J, Wood L, Courtney M, Joseph D, Walters DL. Trends in intra-aortic balloon counterpulsation: comparison of a 669 record Australian dataset with the multinational Benchmark Counterpulsation Outcomes Registry. *Anaesth Intensive Care.* 2007 Feb;35(1):13-9.
139. Lewis PA, Ward DA, Courtney MD. The intra-aortic balloon pump in heart failure management: implications for nursing practice. *Aust Crit Care.* 2009 Aug;22(3):125-31.
140. Liakopoulos OJ, Ho JK, Yezbick AB, Sanchez E, Singh V, Mahajan A. Right ventricular failure resulting from pressure overload: role of intra-aortic balloon counterpulsation and vasopressor therapy. *J Surg Res.* 2010 Nov;164(1):58-66.

141. Licker M, Diaper J, Cartier V, Ellenberger C, Cikirikcioglu M, Kalangos A, Cassina T, Bendjelid K. Clinical review: management of weaning from cardiopulmonary bypass after cardiac surgery. *Ann Card Anaesth*. 2012 Jul-Sep;15(3):206-23.
142. Litton E, Delaney A. Preoperative intra-aortic balloon pump in high-risk coronary bypass grafting. *Asian Cardiovasc Thorac Ann*. 2012 Apr;20(2):146-52.
143. Loisançe DY, Cachera JP, Poulain H, Aubry P, Juvin AM, Galey JJ. Ventricular septal defect after acute myocardial infarction: Early repair. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1980 Jul;80(1):61-7.
144. Lomivorotov VV, Cherniavskiy AM, Boboshko VA, Kornilov IA, Lomivorotov VN, Karaskov AM. *Asian Cardiovasc Thorac Ann*. 2011 Apr;19(2):154-9. Levosimendan vs. intra-aortic balloon pump in high-risk cardiac surgery.
145. Lone NI, Walsh TS. Prolonged mechanical ventilation in critically ill patients: epidemiology, outcomes and modelling the potential cost consequences of establishing a regional weaning unit. *Crit Care*. 2011;15(2):R102.
146. Lorusso R, Gelsomino S, Carella R, Livi U, Mariscalco G, Onorati F, Russo C, Renzulli A. Impact of prophylactic intra-aortic balloon counter-pulsation on postoperative outcome in high-risk cardiac surgery patients: a multicentre, propensity-score analysis. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2010 Nov;38(5):585-91.

147. Macoviak J, Stephenson LW, Edmunds LH Jr, Harken A, MacVaugh H 3rd. The intraaortic balloon pump: an analysis of five years' experience. *Ann Thorac Surg.* 1980 May;29(5):451-8.
148. Maddoux G, Pappas G, Jenkins M, Battock D, Trow R, Smith SC Jr, Steele P. Effect of pulsatile and nonpulsatile flow during cardiopulmonary bypass on left ventricular ejection fraction early after aortocoronary bypass surgery. *Am J Cardiol.* 1976 Jun;37(7):1000-6.
149. Madershahian N, Liakopoulos OJ, Wippermann J, Salehi-Gilani S, Wittwer T, Choi YH, Naraghi H, Wahlers T. The impact of intraaortic balloon counterpulsation on bypass graft flow in patients with peripheral ECMO. *J Card Surg.* 2009 May-Jun;24(3):265-8 .
150. Madershahian N, Wippermann J, Liakopoulos O, Wittwer T, Kuhn E, Er F, Hoppe U, Wahlers T. The acute effect of IABP-induced pulsatility on coronary vascular resistance and graft flow in critical ill patients during ECMO. *J Cardiovasc Surg (Torino).* 2011 Jun;52(3):411-8.
151. Maltais S, Ibrahim R, Basmadjian AJ, Carrier M, Bouchard D, Cartier R, Demers P, Ladouceur M, Pellerin M, Perrault LP. Postinfarction ventricular septal defects: towards a new treatment algorithm? *Ann Thorac Surg.* 2009 Mar;87(3):687-92.
152. Mannacio V, Di Tommaso L, De Amicis V, Stassano P, Musumeci F, Vosa C. Preoperative intraaortic balloon pump for off-pump coronary arterial revascularization. *Ann Thorac Surg.* 2012 Mar;93(3):804-9.

153. Manohar VA, Levin RN, Karadolian SS, Usmani A, Timmis RM, Dery ME, Dixon SR. The impact of intra-aortic balloon pump weaning protocols on in-hospital clinical outcomes. *J Interv Cardiol.* 2012 Apr;25(2):140-6.
154. Marcu CB, Donohue TJ, Ferneini A, Ghantous AE. Intraaortic balloon pump insertion through the subclavian artery. Subclavian artery insertion of IABP. *Heart Lung Circ.* 2006 Apr;15(2):148-50.
155. Marggraf, G, Pilarczyk, K. Einsatz der intraaortalen Ballonpumpe in der Herzchirurgie. *Zeitschrift für Herz-,Thorax- und Gefäßchirurgie (2009) 23: 288-292.*
156. Marra C, De Santo LS, Amarelli C, Della Corte A, Onorati F, Torella M, Nappi G, Cotrufo M. Coronary artery bypass grafting in patients with severe left ventricular dysfunction: a prospective randomized study on the timing of perioperative intraaortic balloon pump support. *Int J Artif Organs.* 2002 Feb;25(2):141-6.
157. Mayer JH. Subclavian artery approach for insertion of intra-aortic balloon. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1978 Jul;76(1):61-3.
158. McGee M, Zillgitt S, Trono R, et al. Retrospective analysis of the need for mechanical circulatory support (intraaortic balloon pump/abdominal left ventricular assist device or partial artificial heart) after cardiopulmonary bypass. *Am J Cardiol* 1980;46:135–42.
159. Mebazaa A, Pitsis AA, Rudiger A, Toller W, Longrois D, Ricksten SE, Bobek I, De Hert S, Wieselthaler G, Schirmer U, von Segesser LK, Sander M, Poldermans D, Ranucci M, Karpati PC, Wouters P, Seeberger M, Schmid ER, Weder W, Follath F. Clinical review: practical

recommendations on the management of perioperative heart failure in cardiac surgery. *Crit Care*. 2010;14(2):201.

160. Meharwal ZS, Trehan N. Vascular complications of intra-aortic balloon insertion in patients undergoing coronary revascularization: analysis of 911 cases. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2002 Apr;21(4):741-7.
161. Menon V, Slater JN, White HD, Sleeper LA, Cocke T, Hochman JS. Acute myocardial infarction complicated by systemic hypoperfusion without hypotension: report of the SHOCK trial registry. *Am J Med*. 2000 Apr 1;108(5):374-80.
162. Menon V, Webb JG, Hillis LD, Sleeper LA, Abboud R, Dzavik V, Slater JN, Forman R, Monrad ES, Talley JD, Hochman JS. Outcome and profile of ventricular septal rupture with cardiogenic shock after myocardial infarction: a report from the SHOCK Trial Registry. Should we emergently revascularize Occluded Coronaries in cardiogenic shock? *J Am Coll Cardiol*. 2000 Sep;36(3 Suppl A):1110-6.
163. Mercer D, Doris P, Salerno TA. Intra-aortic balloon counterpulsation in septic shock. *Can J Surg*. 1981 Nov;24(6):643-5
164. Metz D, Stiller M, Silber RE, Kroll H, Hofmann HS, Diez C. [Prophylactic intraaortic balloon pumping in high-risk cardiac surgery patients]. *Med Klin Intensivmed Notfmed*. 2011 Oct;106(2):125-31.

165. Miceli A, Duggan SM, Capoun R, Romeo F, Caputo M, Angelini GD. A clinical score to predict the need for intraaortic balloon pump in patients undergoing coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg.* 2010 Aug;90(2):522-6.
166. Miceli A, Fiorani B, Danesi TH, Melina G, Sinatra R. Prophylactic intra-aortic balloon pump in high-risk patients undergoing coronary artery bypass grafting: a propensity score analysis. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2009 Aug;9(2):291-4.
167. Moazami N, Pasque MK, Moon MR, Herren RL, Bailey MS, Lawton JS, Damiano RJ Jr. Mechanical support for isolated right ventricular failure in patients after cardiectomy. *J Heart Lung Transplant.* 2004 Dec;23(12):1371-5.
168. Moores WY, Hannon JP, Crum JD, Willford DS. Continuous and pulsatile extracorporeal coronary perfusion in the beating and fibrillating swine myocardium: effects on left ventricular function. *Surg Forum.* 1977;28:262-4.
169. Mouloupoulos S, Stamatelopoulos S, Petrou P. Intraaortic balloon assistance in intractable cardiogenic shock. *Eur Heart J.* 1986 May;7(5):396-403
170. Muller-Werdan U, Buerke M, Ebel H, Heinroth KM, Herklotz A, Loppnow H, Ruß M, Schlegel F, Schlitt A, Schmidt HB, Söffker G, Werdan K. Septic cardiomyopathy - A not yet discovered cardiomyopathy? *Exp Clin Cardiol.* 2006 Fall;11(3):226-36.
171. Musleh GS, Patel NC, Grayson AD et al (2003) Off-pump coronary artery bypass surgery does not reduce gastrointestinal complications. *Eur J Cardiothorac Surg* 23:170–174.

172. Nordhaug D, Steensrud T, Muller S, Husnes KV, Myrmed T. Intraaortic balloon pumping improves hemodynamics and right ventricular efficiency in acute ischemic right ventricular failure. *Ann Thorac Surg*. 2004 Oct;78(4):1426-32.
173. Norkiene I, Ringaitiene D, Rucinskas K, Samalavicius R, Baublys A, Miniauskas S, Sirvydis V. Intra-aortic balloon counterpulsation in decompensated cardiomyopathy patients: bridge to transplantation or assist device. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2007 Feb;6(1):66-70.
174. Oberhoffer M, Weis M, Eifert S, Rassoulain D, Meiser B, Schmoeckel M, et al. Abstract 542: Prospective randomized study of preoperative intraaortic balloon counterpulsation in high risk coronary artery bypass grafting patients. 16th World Congress of the World Society of Cardio-Thoracic Surgeons, Ottawa, Canada. August 2006:191–2.
- 175.
- 176.
177. Ohman EM, Nanas J, Stomel RJ, Leeser MA, Nielsen DW, O'Dea D, Rogers FJ, Harber D, Hudson MP, Fraulo E, Shaw LK, Lee KL; TACTICS Trial. Thrombolysis and counterpulsation to improve survival in myocardial infarction complicated by hypotension and suspected cardiogenic shock or heart failure: results of the TACTICS Trial. *J Thromb Thrombolysis*. 2005 Feb;19(1):33-9.
178. Okai I, Inoue K, Maruyama M, Maruyama S, Komatsu K, Nishizawa H, Okazaki S, Fujiwara Y, Sumiyoshi M, Daida H. Transbrachial intra-aortic balloon pumping for a patient with fulminant myocarditis. *Heart Vessels*. 2012 Nov;27(6):639-42.

179. Onorati F, Cristodoro L, Bilotta M, Impiombato B, Pezzo F, Mastroroberto P, di Virgilio A, Renzulli A. Intraaortic balloon pumping during cardioplegic arrest preserves lung function in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Thorac Surg.* 2006 Jul;82(1):35-43.
180. Onorati F, Cristodoro L, Mastroroberto P, di Virgilio A, Esposito A, Bilotta M, Renzulli A. Should we discontinue intraaortic balloon during cardioplegic arrest? Splanchnic function results of a prospective randomized trial. *Ann Thorac Surg.* 2005 Dec; 80(6):2221-8.
181. Onorati F, Presta P, Fuiano G, Mastroroberto P, Comi N, Pezzo F, Tozzo C, Renzulli A.
182. A randomized trial of pulsatile perfusion using an intra-aortic balloon pump versus nonpulsatile perfusion on short-term changes in kidney function during cardiopulmonary bypass during myocardial reperfusion. *Am J Kidney Dis.* 2007 Aug;50(2):229-38.
183. Onorati F, Esposito A, Comi MC, Impiombato B, Cristodoro L, Mastroroberto P, Renzulli A. Intra-aortic balloon pump-induced pulsatile flow reduces coagulative and fibrinolytic response to cardiopulmonary bypass. *Artif Organs.* 2008 Jun;32(6):433-41.
184. Onorati F, Santarpino G, Presta P, Caroleo S, Abdalla K, Santangelo E, Gulletta E, Fuiano G, Costanzo FS, Renzulli A. Pulsatile perfusion with intra-aortic balloon pumping ameliorates whole body response to cardiopulmonary bypass in the elderly. *Crit Care Med.* 2009 Mar;37(3):902-11.

185. Onorati F, Santarpino G, Rubino AS, Caroleo S, Dardano A, Scalas C, Gulletta E, Santangelo E, Renzulli A. Body perfusion during adult cardiopulmonary bypass is improved by pulsatile flow with intra-aortic balloon pump. *Int J Artif Organs*. 2009 Jan;32(1):50-61.
186. Onorati F, Santarpino G, Tangredi G, Palmieri G, Rubino AS, Foti D, Gulletta E, Renzulli A. Intra-aortic balloon pump induced pulsatile perfusion reduces endothelial activation and inflammatory response following cardiopulmonary bypass. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2009 Jun;35(6):1012-9.
187. Onorati F, Santini F, Amoncelli E, Campanella F, Chiominto B, Faggian G, Mazzucco A. How should I wean my next intra-aortic balloon pump? Differences between progressive volume weaning and rate weaning. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2012 Apr 19.
188. Oshima K, Morishita Y, Hinohara H, Kadoi Y, Hayashi Y, Tajima Y, Kunimoto F. Prolonged use for at least 10 days of intraaortic balloon pumping (IABP) for heart failure. *Int Heart J*. 2005 Nov;46(6):1041-7.
189. Pace PD, Tilney NL, Lesch M. Peripheral arterial complications of intraaortic balloon counterpulsation. *Surgery* 1977, 82(5):685.
190. Pantalos GM, Koenig SC, Gillars KJ, Haugh GS, Dowling RD, Gray LA Jr Intraaortic balloon pump timing discrepancies in adult patients. *Artif Organs*. 2011 Sep;35(9):857-66.
191. Pappas G, Winter SD, Kopriva CJ, Steele PP. Improvement of myocardial and other vital organ functions and metabolism with a simple method of pulsatile flow (IABP) during clinical cardiopulmonary bypass. *Surgery* 1975;77:34-44.

192. Parrillo JE. The cardiovascular pathophysiology of sepsis. *Annu Rev Med.* 1989;40:469-85.
193. Parissis H, Soo A, Al-Alao B. Intra aortic balloon pump: literature review of risk factors related to complications of the intraaortic balloon pump. *J Cardiothorac Surg.* 2011 Nov 2;6:147. doi: 10.1186/1749-8090-6-147
194. Pennington D, Swartz M, Codd J, Merjavy J, Kaiser G. Intraaortic balloon pumping in cardiac surgical patients: a nine-year experience. *Ann Thorac Surg* 1983;36:125–31.
195. Perera D, Stables R, Thomas M, Booth J, Pitt M, Blackman D, de Belder A, Redwood S; BCIS-1 Investigators. Elective intra-aortic balloon counterpulsation during high-risk percutaneous coronary intervention: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2010 Aug 25;304(8):867-74.
196. Pribble CG, Shaddy RE. Intra-aortic balloon counterpulsation in newborn lambs infected with group B streptococcus. *ASAIO Trans.* 1991 Jan-Mar;37(1):33-7
197. Prondzinsky R, Lemm H, Swyter M, Wegener N, Unverzagt S, Carter JM, Russ M, Schlitt A, Buerke U, Christoph A, Schmidt H, Winkler M, Thiery J, Werdan K, Buerke M. Intra-aortic balloon counterpulsation in patients with acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock: the prospective, randomized IABP SHOCK Trial for attenuation of multiorgan dysfunction syndrome. *Crit Care Med.* 2010 Jan;38(1):152-60.

198. Prondzinsky R, Unverzagt S, Russ M, Lemm H, Swyter M, Wegener N, Buerke U, Raaz U, Ebel H, Schlitt A, Heinroth K, Haerting J, Werdan K, Buerke M. Hemodynamic effects of intra-aortic balloon counterpulsation in patients with acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock: the prospective, randomized IABP shock trial. *Shock*. 2012 Apr;37(4):378-84.
199. Pucher PH, Cummings IG, Shipolini AR, McCormack DJ. Is heparin needed for patients with an intra-aortic balloon pump? *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2012 Jul;15(1):136-9.
200. Qiu Z, Chen X, Xu M, Jiang Y, Xiao L, Liu L, Wang L. Evaluation of preoperative intra-aortic balloon pump in coronary patients with severe left ventricular dysfunction undergoing OPCAB surgery: early and mid-term outcomes. *J Cardiothorac Surg*. 2009 Jul 27;4:39.
201. Radford MJ, Johnson RA, Daggett WM Jr, Fallon JT, Buckley MJ, Gold HK, Leinbach RC. Ventricular septal rupture: a review of clinical and physiologic features and an analysis of survival. *Circulation*. 1981 Sep;64(3):545-53.
202. Rao V, Ivanov J, Weisel RD, Ikonomidis JS, Christakis GT, David TE. Predictors of low cardiac output syndrome after coronary artery bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1996 Jul;112(1):38-51.
203. Rastan AJ, Tillmann E, Subramanian S, Lehmkuhl L, Funkat AK, Leontyev S, Doenst T, Walther T, Gutberlet M, Mohr FW. Visceral arterial compromise during intra-aortic balloon counterpulsation therapy. *Circulation*. 2010 Sep 14;122(11 Suppl):S92-9.

204. Reddy SL, Grayson AD, Griffiths EM, Pullan DM, Rashid A. Logistic risk model for prolonged ventilation after adult cardiac surgery. *Ann Thorac Surg.* 2007 Aug;84(2):528-36.
205. Rosner MH, Portilla D, Okusa MD. Cardiac surgery as a cause of acute kidney injury: pathogenesis and potential therapies. *J Intensive Care Med.* 2008 Jan-Feb;23(1):3-18.
206. Rossi M, Sganga G, Mazzone M, Valenza V, Guarneri S, Portale G, Carbone L, Gatta L, Pioli C, Sanguinetti M, Montalto M, Glieca F, Fadda G, Schiavello R, Silveri N. Cardiopulmonary bypass in man: role of the intestine in a self-limiting inflammatory response with demonstrable bacterial translocation. *Ann Thorac Surg.* 2004 Feb;77(2):612-8.
207. Roy SK, Howard EW, Panza JA, Cooper HA. Clinical implications of thrombocytopenia among patients undergoing intra-aortic balloon pump counterpulsation in the coronary care unit. *Clin Cardiol.* 2010 Jan;33(1):30-5.
208. Russo MJ, Jeevanandam V, Stepney J, Merlo A, Johnson EM, Malyala R, Raman J. Intra-aortic balloon pump inserted through the subclavian artery: A minimally invasive approach to mechanical support in the ambulatory end-stage heart failure patient. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2012 Oct;144(4):951-5.
209. Saeed D, El-Banayosy A, Zittermann A, Fritzsche D, Mirow N, Morshuis M, Koerfer R. A risk score to predict 30-day mortality in patients with intra-aortic balloon pump implantation. *Thorac Cardiovasc Surg.* 2007 Apr;55(3):163-7.

210. Samuels LE, Holmes EC, Thomas MP, Entwistle JC 3rd, Morris RJ, Narula J, Wechsler AS. Management of acute cardiac failure with mechanical assist: experience with the ABIOMED BVS 5000. *Ann Thorac Surg.* 2001 Mar;71(3 Suppl):S67-72; discussion S82-5.
211. Samuels LE, Kaufman MS, Thomas MP, Holmes EC, Brockman SK, Wechsler AS. Pharmacological criteria for ventricular assist device insertion following postcardiotomy shock: experience with the Abiomed BVS system. *J Card Surg.* 1999 Jul-Aug;14(4):288-93.
212. Sanborn TA, Sleeper LA, Bates ER, Jacobs AK, Boland J, French JK, Dens J, Dzavik V, Palmeri ST, Webb JG, Goldberger M, Hochman JS. Impact of thrombolysis, intra-aortic balloon pump counterpulsation, and their combination in cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction: a report from the SHOCK Trial Registry. Should we emergently revascularize Occluded Coronaries for cardiogenic shock? *J Am Coll Cardiol.* 2000 Sep;36(3 Suppl A):1123-9.
213. Santarpino G, Onorati F, Rubino AS, Abdalla K, Caroleo S, Santangelo E, Renzulli A. Preoperative intraaortic balloon pumping improves outcomes for high-risk patients in routine coronary artery bypass graft surgery. *Ann Thorac Surg.* 2009 Feb;87(2):481-8.
214. Schmid C, Wilhelm M, Reimann A, Rötger J, Deiwick M, Loick M, Kerber S, Hammel D, Weyand M, Scheld HH. Use of an intraaortic balloon pump in patients with impaired left ventricular function. *Scand Cardiovasc J.* 1999;33(4):194-8.
215. Serraino GF, Marsico R, Musolino G, Ventura V, Gulletta E, Santè P, Renzulli A. Pulsatile cardiopulmonary bypass with intra-aortic balloon pump improves organ function and reduces endothelial activation. *Circ J.* 2012;76(5):1121-9.

216. Severi L, Vaccaro P, Covotta M, Landoni G, Lembo R, Menichetti A. Severe intra-aortic balloon pump complications: a single-center 12-year experience. *Source J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2012 Aug;26(4):604-7.
217. Severi L, Lappa A, Landoni G, Di Pirro L, Luzzi SJ, Caravetta P, Cipullo P, Menichetti A. Levosimendan versus intra-aortic balloon pump in high-risk cardiac surgery patients. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2011 Aug;25(4):632-6.
218. Seyfarth M, Sibbing D, Bauer I, Fröhlich G, Bott-Flügel L, Byrne R, Dirschinger J, Kastrati A, Schömig A. A randomized clinical trial to evaluate the safety and efficacy of a percutaneous left ventricular assist device versus intra-aortic balloon pumping for treatment of cardiogenic shock caused by myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol.* 2008 Nov 4;52(19):1584-8.
219. Shi M, Huang J, Pang L, Wang Y. Preoperative insertion of an intra-aortic balloon pump improved the prognosis of high-risk patients undergoing off-pump coronary artery bypass grafting. *J Int Med Res.* 2011;39(4):1163-8.
220. Shiraishi R, Okazaki Y, Naito K, Itoh T. Perforation of the descending aorta by the tip of an intra-aortic balloon pump catheter. *Circ J.* 2002 Apr;66(4):423-4.
221. Sidebotham D, Allen S, McGeorge A, Beca J. Catastrophic left heart distension following initiation of venoarterial extracorporeal membrane oxygenation in a patient with mild aortic regurgitation. *Anaesth Intensive Care.* 2012 May;40(3):568-9.

222. Siepe M, Goebel U, Mecklenburg A, Doenst T, Benk C, Stein P, Beyersdorf F, Loop T, Schlensak C. Pulsatile pulmonary perfusion during cardiopulmonary bypass reduces the pulmonary inflammatory response. *Ann Thorac Surg*. 2008 Jul;86(1):115-22.
223. Sjauw KD, Engström AE, Vis MM, van der Schaaf RJ, Baan J Jr, Koch KT, de Winter RJ, Piek JJ, Tijssen JG, Henriques JP. 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*. 2009 Feb;30(4):459-68.
224. Skillman JJ, Kim D, Baim DS. Vascular complications of percutaneous femoral cardiac interventions. *Arch Surg* 1988, 123(10):1207.
225. Solomon SB, Minneci PC, Deans KJ, Feng J, Eichacker PQ, Banks SM, Danner RL, Natanson C, Solomon MA. Effects of intra-aortic balloon counterpulsation in a model of septic shock. *Crit Care Med*. 2009 Jan;37(1):7-18.
226. Steg PG, James SK, Atar D, Badano LP, Blömstrom-Lundqvist C, Borger MA, Di Mario C, Dickstein K, Ducrocq G, Fernandez-Aviles F, Gershlick AH, Giannuzzi P, Halvorsen S, Huber K, Juni P, Kastrati A, Knuuti J, Lenzen MJ, Mahaffey KW, Valgimigli M, van 't Hof A, Widimsky P, Zahger D. Task Force on the management of ST-segment elevation acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology (ESC). ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J*. 2012 Oct;33(20):2569-619.
227. Stomel RJ, Rasak M, Bates ER. Treatment strategies for acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock in a community hospital. *Chest* 1994; 105:997–1002.

228. Suzuki T, Okabe M, Handa M, Yasuda F, Miyake Y. Usefulness of preoperative intraaortic balloon pump therapy during off-pump coronary artery bypass grafting in high-risk patients. *Ann Thorac Surg*. 2004 Jun;77(6):2056-9.
229. Tatar H, Cicek S, Demirkilic U, et al. Vascular complications of intra-aortic balloon pump: unsheathed versus sheathed insertion. *Ann Thorac Surg* 1993;55:1518-21.
230. Taylor KM, Bain WH, Maxted KJ, Hutton MM, McNab WY, Caves PK. Comparative studies of pulsatile and nonpulsatile flow during cardiopulmonary bypass. I. Pulsatile system employed and its hematologic effects. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1978 Apr;75(4):569-73.
231. Testuz A, Roffi M, Bonvini RF. Left-to-right shunt reduction with intra-aortic balloon pump in postmyocardial infarction ventricular septal defect. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2013 Mar;81(4):727-31.
232. Theologou T, Bashir M, Rengarajan A, Khan O, Spyt T, Richens D, Field M. Preoperative intra aortic balloon pumps in patients undergoing coronary artery bypass grafting. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011 Jan 19;(1): CD004472.
233. Thiele H, Lauer B, Hambrecht R, Boudriot E, Sick P, Niebauer J, Falk V, Schuler G. Short- and long-term hemodynamic effects of intra-aortic balloon support in ventricular septal defect complicating acute myocardial infarction. *Am J Cardiol*. 2003 Aug 15;92(4):450-4.
234. Thiele H, Sick P, Boudriot E, Diederich KW, Hambrecht R, Niebauer J, Schuler G. 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. *Eur Heart J*. 2005 Jul;26(13):1276-83.

235. Thiele H, Zeymer U, Neumann FJ, Ferenc M, Olbrich HG, Hausleiter J, Richardt G, Hennersdorf M, Empen K, Fuernau G, Desch S, Eitel I, Hambrecht R, Fuhrmann J, Böhm M, Ebel H, Schneider S, Schuler G, Werdan K; IABP-SHOCK II Trial Investigators. Intraaortic balloon support for myocardial infarction with cardiogenic shock. *N Engl J Med*. 2012 Oct 4;367(14):1287-96.
236. Tokmakoğlu H, Farsak B, Günaydin S, Kandemir O, Aydın H, Yorgancıoğlu C, Süzer K, Zorlutuna Y. Effectiveness of intraaortic balloon pumping in patients who were not able to be weaned from cardiopulmonary bypass after coronary artery bypass surgery and mortality predictors in the perioperative and early postoperative period. *Anadolu Kardiyol Derg*. 2003 Jun;3(2):124-8.
237. Trabattoni P, Zoli S, Dainese L, Spirito R, Biglioli P, Agrifoglio M. Aortic dissection complicating intraaortic balloon pumping: percutaneous management of delayed spinal cord ischemia. *Ann Thorac Surg*. 2009 Dec;88(6):e60-2.
238. Trost JC, Hillis LD. Intra-aortic balloon counterpulsation. *Am J Cardiol*. 2006 May 1;97(9):1391-8.
239. Umakanthan R, Hoff SJ, Solenkova N, Wigger MA, Keebler ME, Lenneman A, Leacche M, Disalvo TG, Ooi H, Naftilan AJ, Byrne JG, Ahmad RM. Benefits of ambulatory axillary intra-aortic balloon pump for circulatory support as bridge to heart transplant. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2012 May;143(5):1193-7.

240. Unverzagt S, Macheimer MT, Solms A, Thiele H, Burkhoff D, Seyfarth M, de Waha A, Ohman EM, Buerke M, Haerting J, Werdan K, Prondzinsky R. Intra-aortic balloon pump counterpulsation (IABP) for myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011 Jul 6;(7):CD007398
241. Vales L, Kanei Y, Ephrem G, Misra D. Intra-aortic balloon pump use and outcomes with current therapies. *J Invasive Cardiol.* 2011 Mar;23(3):116-9.
242. Van de Werf F, Bax J, Betriu A, Blomstrom-Lundqvist C, Crea F, Falk V, Filippatos G, Fox K, Huber K, Kastrati A, Rosengren A, Steg PG, Tubaro M, Verheugt F, Weidinger F, Weis M. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent ST-segment elevation: the Task Force on the Management of ST-Segment Elevation Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J.* 2008 Dec;29(23):2909-45
243. Vis MM, Sjauw KD, van der Schaaf RJ, Baan J Jr, Koch KT, DeVries JH, Tijssen JG, de Winter RJ, Piek JJ, Henriques JP. In patients with ST-segment elevation myocardial infarction with cardiogenic shock treated with percutaneous coronary intervention, admission glucose level is a strong independent predictor for 1-year mortality in patients without a prior diagnosis of diabetes. *Am Heart J* 2007; 154:1184–1190.
244. Vis MM, Sjauw KD, van der Schaaf RJ, Koch KT, Baan J Jr, Tijssen JG, Piek JJ, de Winter RJ, Henriques JP. Prognostic value of admission hemoglobin levels in ST-segment elevation myocardial infarction patients presenting with cardiogenic shock. *Am J Cardiol* 2007;99:1201–1202.

245. Vlahakes GJ. Right ventricular failure after cardiac surgery. *Cardiol Clin.* 2012 May;30(2):283-9.
246. Vohra HA, Briffa NP. Routine preoperative insertion of IABP in high-risk off-pump coronary artery bypass grafting. *Heart Surg Forum.* 2005;8(2):E94-5.
247. Vohra HA, Dimitri WR. Elective intraaortic balloon counterpulsation in high-risk off-pump coronary artery bypass grafting. *J Card Surg.* 2006 Jan-Feb;21(1):1-5.
248. Vonderheide RH, Thadhani R, Kuter DJ. Association of thrombocytopenia with the use of intra-aortic balloon pumps. *Am J Med.* 1998;105(1):27–32.
249. Waksman R, Weiss AT, Gotsman MS, Hasin Y. Intra-aortic balloon counterpulsation improves survival in cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction. *Eur Heart J* 1993;14:71–74.
250. Werdan K, Ruß M, Buerke M, Delle-Karth G, Geppert A, Schöndube FA; German Cardiac Society; German Society of Intensive Care and Emergency Medicine; German Society for Thoracic and Cardiovascular Surgery; (Austrian Society of Internal and General Intensive Care Medicine; German Interdisciplinary Association of Intensive Care and Emergency Medicine; Austrian Society of Cardiology; German Society of Anaesthesiology and Intensive Care Medicine; German Society of Preventive Medicine and Rehabilitation. Cardiogenic shock due to myocardial infarction: diagnosis, monitoring and treatment: a German-Austrian S3 Guideline. *Dtsch Arztebl Int.* 2012 May;109(19):343-51.

251. Wesolowski A, Fischer JH, Welch CS. Perfusion of the pulmonary circulation by nonpulsatile flow. *Surgery*. 1953 Mar;33(3):370-5.
252. Guidelines on myocardial revascularization. Wijns W, Kolh P, Danchin N, Di Mario C, Falk V, Folliguet T, Garg S, Huber K, James S, Knuuti J, Lopez-Sendon J, Marco J, Menicanti L, Ostojic M, Piepoli MF, Pirlet C, Pomar JL, Reifart N, Ribichini FL, Schalij MJ, Sergeant P, Serruys PW, Silber S, Sousa Uva M, Taggart D. Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS); European Association for Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *Eur Heart J*. 2010 Oct;31(20):2501-55.
253. Wilczyński M, Krzych LJ, Bis J, Szmagała P, Ulczok R, Bochenek A. Effect of gender on efficacy of preoperative intra-aortic balloon pump in high risk patients undergoing surgical coronary revascularisation. *Kardiol Pol*. 2010 Dec;68(12):1361-8.
254. Zeymer U, Bauer T, Hamm C, Zahn R, Weidinger F, Seabra-Gomes R, Hochadel M, Marco J, Gitt A. Use and impact of intra-aortic balloon pump on mortality in patients with acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock: results of the Euro Heart Survey on PCI. *EuroIntervention*. 2011 Aug;7(4):437-41.

Erstellungsdatum: 05/2015

Nächste Überprüfung geplant: 12/2016

Die "Leitlinien" der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften sind systematisch entwickelte Hilfen für Ärzte zur Entscheidungsfindung in spezifischen Situationen. Sie beruhen auf aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnissen und in der Praxis bewährten Verfahren und sorgen für mehr Sicherheit in der Medizin, sollen aber auch ökonomische Aspekte berücksichtigen. Die "Leitlinien" sind für Ärzte rechtlich nicht bindend und haben daher weder haftungsbegründende noch haftungsbefreiende Wirkung.

Die AWMF erfasst und publiziert die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt - dennoch kann die AWMF für die Richtigkeit des Inhalts keine Verantwortung übernehmen. **Insbesondere bei Dosierungsangaben sind stets die Angaben der Hersteller zu beachten!**

© Deutsche Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie

Autorisiert für elektronische Publikation: AWMF online