

Aus dem Zentrum für Kardiologie  
der Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

Interventionelle Therapie der Hauptstammstenose mit oder ohne Nutzung einer  
temporären linksventrikulären Unterstützung durch eine perkutane Impella-2.5-  
Mikroaxialpumpe – eine monozentrische retrospektive Analyse

Inauguraldissertation  
zur Erlangung des Doktorgrades der  
Medizin  
der Universitätsmedizin  
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

Vorgelegt von

Fuad Mahmudlu  
aus Sumqayit/Aserbajdschan

Mainz, 2021

Tag der Promotion: 12.07.2022

Meinen Eltern

## Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis .....	I
Abbildungsverzeichnis.....	II
Tabellenverzeichnis.....	III
1 Einleitung / Ziel der Dissertation.....	1
2 Literaturdiskussion .....	3
2.1 Definition der koronaren Herzerkrankung .....	3
2.2 Epidemiologie .....	3
2.3 Ätiologie und Pathogenese der KHK.....	3
2.4 Pathomorphologie der KHK.....	5
2.5 Diagnostik .....	5
2.5.1 Basisdiagnostik.....	5
2.5.2 Nicht-invasive Ischämie-Diagnostik.....	6
2.5.3 Invasive Diagnostik .....	8
2.6 Klinik.....	8
2.7 Therapie .....	8
2.7.1 Pharmakotherapie .....	8
2.7.2 Myokardrevaskularisation .....	9
2.7.2.1 Risikostratifizierung der koronaren Herzerkrankung .....	10
2.7.2.2 Interventionelle Therapie (Perkutane koronare Intervention) .....	12
2.7.2.3 Chirurgische Versorgung .....	13
2.8 Mechanische ventrikuläre Unterstützungssysteme .....	14
2.8.1 Mikroaxialpumpe zur ventrikulären Unterstützung .....	14
2.8.2 Intraaortale Ballonpumpe .....	19
2.8.3 Extrakorporale Kreislaufunterstützungssysteme (ECLS) .....	21
3 Material und Methoden .....	24
3.1 Studiendesign und Patientengruppen .....	24
3.1.1 Ein- und Ausschlusskriterien sowie Patientengruppen .....	24
3.1.2 Endpunkte.....	25
3.2 Erhobene Daten .....	26
3.2.1 Patientencharakteristika.....	26
3.2.2 Therapiespezifische Daten.....	26
3.3 Statistische Analyse.....	27
4 Ergebnisse.....	28
4.1 Patientencharakteristika.....	28
4.1.1 Geschlecht und Alte .....	28
4.1.2 Kardiovaskuläre Risikofaktoren und Medikamente nach der Intervention .....	29
4.2 Schweregrad und Komplexität der Koronarerkrankung.....	30

4.2.1 Syntaxscore I und Syntaxscore II.....	30
4.2.2 Linksventrikuläre systolische Funktion.....	31
4.2.3 Koronarer Versorgungstyp .....	32
4.2.4 Euroscore II .....	32
4.3 Untersuchungscharakteristika .....	33
4.4. Klinisches Ergebnis: Kurzzeitige (30 Tage) und langzeitige (12 Monate)	
Nachbeobachtung .....	34
4.4.1 Primärer Endpunkt (MACCE).....	34
4.4.2 Mortalität .....	35
4.4.3 Erneute Hospitalisation .....	36
4.4.4 Sekundäre Endpunkte – Komplikationen (Blutung, akutes Nierenversagen, Gefäßverletzung nach arteriellem Zugang).....	37
5 Diskussion .....	38
5.1 Limitationen.....	42
5.2 Entscheidungsalgorithmus für die Protected PCI der linken Hauptstammstenose .....	43
5.3 Schlussfolgerung.....	44
6 Zusammenfassung .....	45
7 Literaturverzeichnis.....	46
8 Danksagung .....	55
9 Tabellarischer Lebenslauf .....	56

## **Abkürzungsverzeichnis**

ACE	Angiotensin-Converting-Enzym-Hemmer
ACVB	Aortokoronarer Venenbypass
AT1	Angiotensinrezeptor-1-Antagonisten
CT	Computertomographie
Ekg	Elektrokardiogramm
HDL	High Density Lipoprotein
IABP	Intraaortale Ballonpumpe
KHK	Koronare Herzkrankheit
LAD	Left Anterior Descending
LCA	Linke Koronararterie
LDL	Low Density Lipoprotein
LMCA	Left Main Coronary Artery
LVEF	Linksventrikuläre Ejektionsfraktion
MACCE	Major Adverse Cardiovascular and Cerebral Events
MAE	Major Adverse Events
MRT	Magnetresonanztomographie
NYHA	New York Heart Association
NOAK	Neue orale Antikoagulantien
OAK	Orale Antikoagulation
PET	Positronen-Emissions-Tomographie
PCI	Perkutane Koronarintervention
PTCA	Perkutane transluminale Koronarangioplastie
RCA	Rechte Koronararterie
RCX	Ramus circumflexus
RIVA	Ramus interventricularis anterior
v-a ECLS	Veno-arterieller extrakorporaler Life-Support
VLDL	Very Low Density Lipoprotein

## **Abbildungsverzeichnis**

Abbildung 1. Mediana-Klassifikation .....	13
Abbildung 2. Impella-2,5-Herzpumpe.....	15
Abbildung 3. Position der Impella im linken Ventrikel.....	16
Abbildung 4. Ergebnisse der PROTECT III Studie im Vergleich zu PROTECT II .....	18
Abbildung 5. Prinzip der intraaortalen Ballonpumpe (IABP) .....	20
Abbildung 6. Schematische Darstellung des kompletten Aufbaus einer va-ECMO ...	22
Abbildung 7. Verteilung des Syntaxscore I zwischen den beiden Gruppen.....	30
Abbildung 8. Verhältnis der LVEF zu der Art der Intervention der Hauptstammstenosen.....	31
Abbildung 9. Koronarer Versorgungstyp der Patienten.....	32
Abbildung 10. MACCE-Rate in postinterventionellen 30 Tagen und 12 Monaten.....	34
Abbildung 11. Hospitalisationsrate aufgrund kardiologischer Erkrankungen.....	36
Abbildung 12. Entscheidungsalgorithmus für die Protected PCI der linken Hauptstammstenose.....	43

## **Tabellenverzeichnis**

Tabelle 1. Medikamentöse Therapie der KHK .....	9
Tabelle 2. Modifizierte Risikogruppen nach EuroScore II.....	11
Tabelle 3. Eigenschaften der perkutanen mechanischen Unterstützungssysteme ....	14
Tabelle 4. Indikation zur ECLS .....	21
Tabelle 5. Primäre Endpunkte .....	25
Tabelle 6. Patientencharakteristika.....	28
Tabelle 7. Kardiovaskuläre Risikofaktoren der Patienten .....	28
Tabelle 8. Medikamentöse Therapie nach der PCI der Hauptstammstenosen.....	29
Tabelle 9. Einteilung der Patienten in Risikogruppen nach dem Euroscore II.....	32
Tabelle 10. Untersuchungscharakteristika der Patienten.....	33
Tabelle 11. Primäre Endpunkte in ersten 30 Tagen.....	35
Tabelle 12. Primäre Endpunkte in 12 Monaten.....	35
Tabelle 13. Sekundäre Endpunkte in ersten 30 Tagen.....	37
Tabelle 14. Sekundäre Endpunkte in ersten 12 Monaten.....	37
Tabelle 15. Vergleich zwischen vorliegender Studie und drei anderen Studie.....	40



## 1 Einleitung / Ziel der Dissertation

Zu koronaren Herzkrankheiten (KHK) werden alle Erkrankungen gezählt, die Koronarstenosen hervorrufen und zu Durchblutungsstörungen in den zugehörigen Myokardarealen führen. Die flusslimitierenden Koronarstenosen sind fast immer durch Arteriosklerose bedingt. Infolge der gestörten Durchblutung, die als Koronarinsuffizienz bezeichnet wird, kommt es in der betroffenen Herzmuskulatur zu einem Missverhältnis zwischen Sauerstoffbedarf und Sauerstoffangebot (27, S. 201). Klinisch manifestiert sie sich als Angina Pectoris, akuter Myokardinfarkt, ischämisch bedingte Herzinsuffizienz oder als lebensbedrohliche Herzrhythmusstörungen bis hin zum plötzlichen Herztod.

Koronare Herzerkrankungen gehören zu den häufigsten Todesursachen – sowohl in den Industrieländern als auch in den Entwicklungsländern. In Deutschland sind 14 % der Todesfälle durch eine KHK verursacht (26, S. 237). Die Prävalenz der KHK ist vom Geschlecht abhängig und nimmt mit steigendem Lebensalter zu. Das Verhältnis von erkrankten Männern zu Frauen beträgt 1,3 : 1. (30, S. 16).

In Abhängigkeit von der Zahl der stenosierenden Gefäße wird von Ein-, Zwei- und Dreigefäßerkrankung gesprochen. Als Hauptstammstenose wird eine Verengung (Stenose) des Hauptstamms der linken Koronararterie (Arteria coronaria sinistra, LCA bzw. Left Main Stem, LMS) vor der Aufzweigung in den Ramus interventricularis anterior (RIVA bzw. Left Anterior Descending, LAD) und Ramus circumflexus (RCX) bezeichnet. Ausgeprägte Hauptstammstenosen sind mit einer höheren Fünf-Jahres-Mortalität verbunden (55). Sie stellen eine häufige Indikation zur Revaskularisation mittels eines aortokoronaren Venenbypasses (ACVB) oder einer perkutanen Koronarintervention (PCI) dar.

Die Therapie der KHK setzt auf verschiedenen Ebenen an. Neben der medikamentösen, interventionellen und operativen Therapie zählen heutzutage vor allem auch der Abbau der Risikofaktoren und die daraus resultierende Änderung der Lebensführung zu den bedeutsamen therapeutischen Prinzipien. Die für den Patienten geeignete Therapie sowie die Art der Revaskularisation zu wählen, sind bedeutende Aspekte der Therapie im klinischen Alltag.

Eine Hauptstammstenose galt lange Zeit als eindeutige Indikation für eine operative Revaskularisierung mittels aortokoronarer Bypass-Operation, wird jedoch inzwischen zunehmend interventionell behandelt. Die interventionelle Behandlung einer Stenose des linken Hauptstamms erweist sich als besondere Herausforderung. Die interventionelle Therapie der Hauptstammstenose verdient deshalb besondere Beachtung, da diese unter der Intervention bzw. im Anschluss zu einem temporären Pumpversagen bis hin zum Tod führen kann. Die Entwicklung ventrikulärer mechanischer Unterstützungssysteme erfolgte mit dem Ziel, auch Hochrisikopatienten, insbesondere Patienten mit Hauptstammstenose, interventionell sicher behandeln zu können. Ventrikuläre Unterstützungssysteme entlasten den Ventrikel dadurch, dass das geschädigte bzw. im Rahmen der Intervention temporär ischämische Gewebe ruhen kann und nicht die vollständige Arbeit leisten muss, da das mechanische Unterstützungssystem einen Teil der Arbeit des Herzens übernimmt (62). Es existieren verschiedene Verfahren, wobei sich die Unterstützungssysteme entweder direkt im oder am Herzen befinden oder aber extrakorporal mit dem Blutkreislauf verbunden sind (15).

Die Impella-2.5-Pumpe ist eine Mikroaxialpumpe, die bei schweren Herzinfarkten, im kardiogenen Schock oder im Rahmen der ‚Protected perkutane Koronarintervention‘ (PCI) angewendet wird. Die geschützte PCI, die im englisch-amerikanischen Raum ‚protected PCI‘ genannt wird, ist ein weitverbreitetes Verfahren, bei dem ein mechanisches Herzunterstützungssystem an stabilen, elektiven Patienten temporär eingesetzt wird, die an einer komplexen koronaren Herzerkrankung (z. B. Beteiligung des distalen linkskoronaren Hauptstamms und/oder Stenosen mehrerer Gefäße, hoher SYNTAX-Score) leiden und aufgrund ihres klinischen Zustands (Begleiterkrankungen, eingeschränkte linksventrikuläre Pumpfunktion) ein hohes Risiko für peri-/postinterventionelle Komplikationen aufweisen. Das Hauptziel des Verfahrens besteht darin, die Pumpfunktion des Herzens vorübergehend zu unterstützen bzw. teilweise zu übernehmen (60). Die Impella-Pumpe wird im Rahmen einer Katheterintervention perkutan, meist über die A. femoralis, eingeführt und über die Aorta und die Aortenklappe bis in den linken Ventrikel vorgeschoben. Dort befördert die Pumpe mit einer Flussrate von 2,5–5 l/min Blut aus der linken Herzkammer zur aufsteigenden Aorta. Dies geschieht kontinuierlich und nicht pulsatil, sodass auch während der Ruhephase des Ventrikels Blut in die Aorta gepumpt wird (63).

Die Studienlage zum Einsatz der Impella-2.5-Pumpe bei der Hochrisiko-PCI, insbesondere bei der PCI von Hauptstammstenosen, ist aktuell nicht eindeutig. Es wurden bis dato verschiedene Studien und Register zum Einsatz der Impella-Pumpe beim kardiogenen Schock (prospektive Studie ISAR-SHOCK, USpella/cVAD-Register™, Dresdner Impella-Register) und bei der Protected PCI (PROTECT-I-Studie, PROTECT-II-Studie, PROTECT-III-Studie, USpella/cVAD-Register™) durchgeführt. In nahezu all diesen Studien wurde die derzeit wenig relevante intraaortale Ballonpumpe (IABP) als Kontrolle herangezogen. Eine randomisierte Studie über den Einsatz der Impella-Pumpe bei der Protected PCI des Hauptstamms existiert aktuell nicht.

Mit der vorliegenden retrospektiven Arbeit wird das Ziel verfolgt, die Kurzzeit(30 Tage)- und Langzeit(12 Monate)-Ergebnisse von Patienten mit Hauptstammstenosen nach Protected PCI mit den Ergebnissen von Patienten zu vergleichen, bei denen eine Hauptstammintervention ohne linksventrikuläres Unterstützungssystem durchgeführt wurde. Es wurden die Indikationen zur Hauptstamm-PCI mit oder ohne linksventrikuläres Unterstützungssystem (SYNTAX-Score, linksventrikuläre Ejektionsfraktion [LVEF], koronarer Versorgungstyp, Euroscore, Alter der Patienten usw.) sowie die Kurzzeit(30 Tage)- und Langzeit(12 Monate)-Ergebnisse der beiden Therapieformen hinsichtlich kardiovaskulärer Ereignisse wie Gesamtmortalität, akutem Myokardinfarkt, erneuter Hospitalisation aufgrund dekompensierter Herzinsuffizienz oder erneuter perkutaner transluminaler Koronarangioplastie (PTCA), Blutungskomplikationen, akutem Nierenversagen sowie einer Gefäßverletzung nach arteriellem Zugang verglichen. Darüber hinaus wurden Patientencharakteristika (Geschlecht, Alter, kardiovaskuläre Risikofaktoren und Medikamente sowie Untersuchungscharakteristika [Dauer des Krankenhausaufenthalts, Dauer der Untersuchung, Durchleuchtungszeit, Durchleuchtungsdosis, Kontrastmittelmenge sowie PCI-Bifurkationstechniken]) analysiert und verglichen. Des Weiteren wurde am Ende der Arbeit ein Algorithmus für den Einsatz eines linksventrikulären Unterstützungssystems entwickelt, der bei der Entscheidungsfindung im Alltag für Hochrisikointerventionen unterstützen und zur wissenschaftlichen Weiterentwicklung dieses Themas beitragen soll.

## 2 Literaturdiskussion

### 2.1 Definition der koronaren Herzerkrankung

Die KHK ist die Manifestation der Arteriosklerose in den Herzkranzarterien. Durch flusslimitierende Koronarstenosen kommt es zur Koronarinsuffizienz, d. h. einem Missverhältnis zwischen Sauerstoffbedarf und Sauerstoffangebot im Herzmuskel (26, S. 237). Die hieraus resultierende Myokardischämie manifestiert sich klinisch in Form von Angina-Pectoris-Anfällen, ischämisch bedingter Herzinsuffizienz, Herzrhythmusstörungen, akutem Koronarsyndrom oder dem plötzlichen Herztod. In seltenen Fällen kann diese Ischämie auch symptomlos verlaufen (stumme Ischämie) (27, S. 201).

### 2.2 Epidemiologie

Die KHK ist in den Industrieländern die häufigste Todesursache. In Deutschland werden 14 % der Todesfälle durch sie verursacht (26, S. 237). Nach Angaben des Statistischen Bundesamts rangiert die chronische ischämische Herzkrankheit nach wie vor an der Spitze in der Tabelle ‚Sterbefälle insgesamt nach den 10 häufigsten Todesursachen‘, gefolgt vom akuten Myokardinfarkt (28). Die Prävalenz der KHK ist vom Geschlecht abhängig und nimmt mit steigendem Lebensalter zu. Sie beträgt bei Männern in der Altersgruppe 50–59 Jahre 6,9 % und bei Frauen derselben Altersgruppe 1,8 %, in der Altersgruppe 60–69 Jahre 19,5 % bei Männern und 10,8 % bei Frauen und in der Altersgruppe 70–79 Jahre 30,5 % bei Männern und 15,5 % bei Frauen (70). Bei Patienten mit chronischer, stabiler Angina-Pectoris-Symptomatik beläuft sich die Sterblichkeit auf 2–3 % pro Jahr. Bei Patienten mit akutem Koronarsyndrom (instabile Angina Pectoris, Nicht-ST-Hebungsinfarkt), das zumeist durch eine Plaqueruptur und thrombotische Auflagerungen ausgelöst wird, beträgt die Ereignisrate (Tod, Myokardinfarkt) innerhalb der ersten 72 h 2–4 % und innerhalb der ersten 35 Tage 6–8 %. (29)

### 2.3 Ätiologie und Pathogenese der KHK

Die KHK ist die Manifestation der Arteriosklerose an den Koronararterien, deren pathophysiologischer Mechanismus nicht eindeutig geklärt ist. Bis jetzt existieren unterschiedliche Hypothesen zur Pathogenese der Arteriosklerose. Allgemein ist akzeptiert, dass die innerste Schicht der Gefäßwand (Intima) und das Endothel bzw. seine Verletzung und Dysfunktion eine relevante Rolle spielen. Im Gegensatz zum gesunden Endothel, das Substanzen produziert, die die Einwanderung von Leukozyten in die Gefäßwand verhindern, aktiviert das funktionell gestörte Endothel Mediatoren, die die Aufnahme von weißen Blutzellen in die Gefäßwand triggern. Damit sammeln sich in der Intima der Arterien beispielsweise Thromben, Fett- und Kalkpartikel. Diese Einlagerungen (Fettstreifen genannt) führen zu einem chronischen Entzündungsprozess der Gefäßintima. Auf diese Weise kommt es zur Entstehung herdförmiger Gewebsveränderungen, sogenannter Plaques. Dieser Prozess wird durch zahlreiche Risikofaktoren begünstigt. Die Plaque-Bildung verursacht eine Verengung des Gefäßinnenlumens mit Durchflussminderung und somit eine nicht ausreichende Sauerstoffversorgung des Myokards. Durch eine Ruptur der arteriosklerotischen Plaque oder eine Plaque-Erosion mit Gerinnungsaktivierung und nachfolgender Thrombenbildung kann es jedoch zu einem akuten Gefäßverschluss und daraus resultierender schlagartiger Reduktion des Koronarflusses und folglich zu einem akuten Myokardinfarkt kommen (30).

Die Entstehung der Arteriosklerose wird durch verschiedene genetische Faktoren und Umweltfaktoren beeinflusst, die kardiovaskuläre Risikofaktoren genannt werden. Einer der bedeutenden Risikofaktoren für die Entstehung einer arteriosklerotischen Gefäßerkrankung ist die Störung des Lipoproteinstoffwechsels, insbesondere eine Erhöhung der Plasma-LDL-Cholesterin-Konzentration. Etwa 70 % der Patienten mit KHK weisen eine solche Störung auf (30).

Die Lipoproteine lassen sich in verschiedene Dichteklassen unterteilen: VLDL (Very Low Density Lipoprotein); LDL (Low Density Lipoprotein), HDL (High Density Lipoprotein). Den für das KHK-Risiko entscheidenden Anteil am Gesamtcholesterin bildet das LDL-Cholesterin. Es macht in der Regel 70 % des Gesamtcholesterins aus (30). Die Abbaustufen des endogen gebildeten LDL und VLDL sind atherogen. Sie können in die Gefäßwand eindringen und dementsprechend einen arteriosklerotischen Prozess auslösen. HDL-Cholesterin ist ein protektiver Faktor gegen die Entstehung einer KHK. Es hat eine Funktion als Cholesterinakzeptor und kann damit Gewebecholesterin wieder mobilisieren (30, S. 17).

Lipoprotein(a), kurz: Lp(a), ist ein Lipoprotein-Bestandteil der Blutfette und besitzt in seinem Aufbau eine starke Ähnlichkeit mit dem LDL-Cholesterin. Für kardiovaskuläre Komplikationen wie Herzinfarkt oder Schlaganfall ist es als ein zusätzlicher unabhängiger Risikofaktor anzusehen (Normwert < 30 mg/dl) (31).

Eine weitere führende Ursache für die Entwicklung einer Atherosklerose ist die arterielle Hypertonie. Das KHK-Risiko steigt kontinuierlich mit dem Ausmaß der Blutdruckerhöhung.

Als kardiovaskuläres Risiko ist ferner Nikotinkonsum zu nennen. Aktives Rauchen steigert die kardiovaskuläre Mortalität um das Zwei- bis Vierfache. Nikotinkonsum verursacht eine Schädigung der normalen Endothelfunktion, steigert die oxidative Modifikation von LDL und vermindert den HDL-Plasmaspiegel (30, S. 18).

Diabetes mellitus ist ebenfalls ein wichtiger kardiovaskulärer Risikofaktor. Diabetiker sind im Vergleich zu Nichtdiabetikern zwei- bis viermal häufiger von einer KHK betroffen (30, S. 18). In den USA werden Diabetes und Glukosetoleranzstörungen für etwa 14 % aller kardiovaskulären Todesfälle verantwortlich gemacht (1). Rund 55 % aller Diabetiker leiden an einer KHK (2). In der Framingham Heart Study zeigten männliche Diabetiker das doppelte, Diabetikerinnen sogar das dreifache Risiko für eine KHK (3). Wegen des hohen Risikos ist eine intensive Therapie des Diabetes mellitus notwendig.

Eine familiäre Disposition ist ein weiterer wesentlicher kardiovaskulärer Risikofaktor. Das Vorliegen einer KHK oder eines Herzinfarkts bei erstgradigen Familienangehörigen vor dem 55. Lebensjahr (Männer) oder vor dem 65. Lebensjahr (Frauen) erhöht das Risiko für die Entstehung einer KHK.

Das Lebensalter (Männer  $\geq$  45 Jahre, Frauen  $\geq$  55 Jahre), das männliche Geschlecht, körperliche Inaktivität, Übergewicht, Stress sowie atherogene Diät verkörpern weitere kardiovaskuläre Risikofaktoren. Die kardiovaskulären Risikofaktoren können in Haupt- und andere Risikofaktoren eingeteilt werden. Zu den Hauptrisikofaktoren, deren Beeinflussung zu einer eindeutigen Reduktion kardiovaskulärer Ereignisse führt, gehören pathologisch erhöhte Cholesterinwerte, arterielle Hypertonie, Diabetes mellitus, Tabakkonsum und noch drei nicht beeinflussbare Risikofaktoren wie familiäre Disposition, Lebensalter und männliches Geschlecht (26, S. 237).

Neben der Arteriosklerose sind Koronarspasmen, Koronaranomalien, arteriovenöse Koronaristeln und angeborene Myokardbrücken in der Pathogenese der Koronarinsuffizienz zu erwähnen. Diese Faktoren werden auch als vasale Faktoren bezeichnet. Myokardiale Zusatzfaktoren wie Herzhypertrophie, erhöhter enddiastolischer Ventrikeldruck, Hypertonie, Tachykardie oder Tachyarrhythmie bewirken ebenfalls die Entstehung einer relativen Koronarinsuffizienz. Darüber hinaus gibt es extrakoronare Zusatzfaktoren, die eine kardiale (Aortenklappenventien, Rhythmusstörungen) oder auch extrakardiale Ursache (Fieber, Hyperthyreose, Anämie, Lungenerkrankung, Schlafapnoe-Syndrom, Polycythaemia vera, Hyperfibrinogenämie) haben können (26).

## 2.4 Pathomorphologie der koronaren Herzkrankheit

Die Blutversorgung des Herzens erfolgt über die rechte (RCA) und linke Kranzarterie (LCA). Letztere teilt sich nach kurzem Hauptstamm in zwei große Äste – den R. interventricularis anterior (RIVA) und den R. circumflexus (RCX) (33). Abhängig von der individuellen Ausprägung der großen Koronargefäße lassen sich drei Versorgungstypen unterscheiden. Der balancierte (ausgeglichene, normale) Versorgungstyp ist am häufigsten. Hierbei versorgt die linke Koronararterie (LCA) die Vorderwand des linken Ventrikels und den größeren Teil des Kammerseptums. Die rechte Koronararterie ist für die Blutversorgung des rechten Ventrikels und der diaphragmalen Hinterwand verantwortlich (26). Davon abweichend ist in je 10–20 % ein Rechts- oder ein Linksversorgungstyp zu sehen, wobei entsprechend die RCA oder LCA dominant ist (33).

In Abhängigkeit von der Zahl der stenosierenden Gefäße wird von einer Ein-, Zwei- und Dreifäßerkrankung und beim Befall der proximalen LCA von einer Hauptstammstenose gesprochen (33). Entsprechend des Ausmaßes der Gefäßlumen-Einengung unterscheiden sich drei Schweregrade der Koronarstenosen: Grad I 25–49 %, Grad II 50–74 % (signifikante Stenose) und Grad III 75–99 % (kritische Stenose). Ist eine Koronarstenose >50 %, können regionale Perfusionsstörungen des Herzmuskels auftreten, wobei das Vorhandensein von Kollateralgefäßen eine große Rolle spielt. Bestehen signifikante Stenosen (Grad II), ist beim Fehlen kompensatorischer Kollaterale die Koronarreserve erschöpft und es kommt zur belastungsabhängigen Angina Pectoris (26, 33).

Als Hauptstammstenose wird eine Verengung (Stenose) des Hauptstamms der linken Koronararterie (Arteria coronaria sinistra, LCA bzw. Left Main Stem, LMS) vor der Aufzweigung in den Ramus interventricularis anterior (RIVA bzw. Left Anterior Descending, LAD) und Ramus circumflexus (RCX) bezeichnet. Bei relevanten Hauptstammstenosen ist ein großer Teil des Herzmuskels von einer Durchblutungsstörung betroffen. Ausgeprägte Hauptstammstenosen sind mit einer höheren Fünf-Jahres-Mortalität verbunden als Ein- oder Zweifäßerkrankungen (61).

## 2.5 Diagnostik

### 2.5.1 Basisdiagnostik

Zur Basisdiagnostik einer KHK gehören

- Anamnese,
- klinische Untersuchung,

- Elektrokardiogramm (EKG),
- laborchemische Untersuchungen.

Mithilfe der Anamneseerhebung kann mit hoher Wahrscheinlichkeit das Vorliegen einer KHK belegt oder ausgeschlossen werden. Die belastungsabhängigen pektanginösen Beschwerden sind ein typisches Symptom der KHK. Dyspnoe, klinische Zeichen der Herzinsuffizienz sowie Herzrhythmusstörungen sind weitere Symptome. Bei Männern ist die Wahrscheinlichkeit bei einer entsprechenden Symptomatik größer als bei Frauen. Gleichwohl kann sich die Krankheit auch als Myokardinfarkt oder plötzlicher Herztod ohne vorherige Symptomatik zeigen. Neben der Beschwerdesymptomatik muss insbesondere nach bekannten Risikofaktoren gefragt werden (36).

Bei der körperlichen Untersuchung werden keine für die Koronarsklerose typischen Befunde gefunden. Es sollte auf Hinweise für eine Gefäßsklerose in anderen Gefäßregionen (z. B. arterielle Strömungsgeräusche sowie abgeschwächte arterielle Pulse) oder Zeichen von Fettstoffwechselstörungen (Xanthelasmen, Arcus lipoides) geachtet werden (36). Das Vorhandensein bzw. das Ausmaß eines Übergewichtes haben ebenfalls eine große Bedeutung. Bei der Auskultation sind Gefäßgeräusche, ein dritter und/oder vierter Herzton und ggf. auch Herzgeräusche wie ein apikales Systolikum (z. B. bei Mitralklappeninsuffizienz infolge eines stattgefundenen Myokardinfarkts mit Papillarmuskeldysfunktion) zu hören, oder es muss auf ein aortales Systolikum mit Fortleitung in die Karotiden (bei Aortenklappenstenose als alternative Ursache für pektanginöse Beschwerden) geachtet werden (29, S. 21).

Das Ruhe-EKG ist bei Patienten mit stabiler Angina Pectoris meistens unauffällig. Ein normales Ruhe-EKG schließt jedoch das Vorliegen einer KHK nicht aus (33). Darüber hinaus existieren auch charakteristische Veränderungen, die auf eine KHK hindeuten können. ST-Streckenveränderungen, T-Wellen-Veränderungen und intraventrikuläre Leitungsstörungen sind von großer Bedeutung. Je nach Lokalisation der EKG-Veränderungen lassen sich bereits Rückschlüsse auf das betroffene Myokardareal bzw. Koronargefäß ziehen. Die EKG-Merkmale ST-Hebung in den Ableitungen aVR > V1 sowie ST-Senkung in den Ableitungen V4–V6 können zur Detektion einer Hauptstammstenose herangezogen werden. Voraussetzung ist jedoch die zeitgleiche EKG-Aufzeichnung unter Angina-Pectoris-Beschwerden (69).

Im Rahmen der Laboruntersuchungen muss nach den klassischen Risikofaktoren wie Fettstoffwechselstörung (Gesamtcholesterin, LDL, HDL, Triglyzeride), Diabetes mellitus (Nüchternblutzucker, HbA1C, oraler Glukose-Toleranz-Test) gefahndet werden. Darüber hinaus sollten ein kleines Blutbild, die Nierenretentionswerte sowie die Parameter der Schilddrüsenfunktion bestimmt werden. Zum Ausschluss eines akuten Koronarsyndroms ist die Bestimmung der klassischen Herzmuskelenzyme und kardialen Strukturproteine (Troponine) notwendig. Bei den chronischen Verlaufsformen der KHK sind sie allerdings nicht erhöht (33, 36).

### 2.5.2 Nichtinvasive Ischämie-Diagnostik

Bei der stabilen oder asymptomatischen KHK kann zunächst eine nichtinvasive Ischämie-Diagnostik durchgeführt werden. Diese kann entweder durch konventionelle ergometrische Belastungstests, ggf. in Kombination mit bildgebenden Modalitäten wie Echokardiographie oder Kernspintomographie, erreicht werden.

**Belastungs-EKG:** Das Belastungs-EKG ist eine relativ einfache, kostengünstige und fast überall verfügbare Untersuchung. Mit dem Belastungs-EKG können die funktionellen Auswirkungen der Koronarstenosen erfasst werden. Falsch positive und falsch negative Befunde kommen häufig vor (33, 36). Die Sensitivität beträgt etwa 70 %, die Spezifität variiert zwischen 70–85 %; der positive prädiktive Wert liegt bei etwa 70 % (32). Von pektanginösen Beschwerden begleitete ST-Senkungen sind fast immer ein Ischämie-Symptom. ST-Hebungen sind Ausdruck einer transmuralen Ischämie und als bedrohliches Zeichen zu betrachten (33, S. 159).

**Stressechokardiographie:** Durch eine Stressechokardiographie können die Vitalität des Myokards sowie die segmentale oder globale Funktion des Herzmuskels beurteilt werden. Die Belastung wird entweder durch ergometrisch oder pharmakologisch (z. B. durch Dobutamin oder Dipyridamol) durchgeführt. Eine Stressechokardiographie bietet eine höhere Sensitivität (83–95 %) und Spezifität (82–91 %) als ein Belastungs-EKG (29, S. 23). Nichtsdestotrotz ist die Aussagekraft der Untersuchung stark von der Erfahrung des Untersuchers sowie von den Schallbedingungen abhängig.

**Myokardszintigraphie (Myokard Single Photon Emission Computed Tomography):** Die Myokardszintigraphie ist ein nuklearmedizinisches diagnostisches Verfahren zur Darstellung der Durchblutung des Herzmuskels und kann als Ruheszintigraphie, Belastungsszintigraphie oder als kombinierte Belastungs- und Ruheszintigraphie erfolgen. Das Verfahren ermöglicht die Abgrenzung belastungsabhängiger Minderperfusionen von Myokardnarben und lässt nicht nur eine Aussage über morphologische (strukturelle) Veränderungen zu, sondern erlaubt gleichsam die Einschätzung deren hämodynamischen Wirksamkeit (34).

**Positronen-Emissions-Tomographie (PET):** Durch eine PET kann die Stoffwechselfunktion des Myokards beurteilt werden. Mittels dieser Untersuchung kann erkannt werden, ob eine Therapie der Durchblutungsstörung zur Wiederherstellung der Herzmuskelfunktion in diesem Areal führen kann (Vitalitätsdiagnostik). Eine myokardiale PET hat eine hohe Sensitivität und Spezifität in Bezug auf die myokardiale Perfusion. Die diagnostische Genauigkeit ist ebenfalls höher (89 %) (4). Gleichwohl zählt die PET zu den teuersten bildgebenden Verfahren in der modernen Medizin und ist aktuell nicht überall verfügbar.

**Kardio-Computertomographie (CT):** Eine Computertomographie zeigt bezüglich der koronaren Kalkeinlagerungen eine hohe Sensitivität. Durch diese Untersuchung kann das Ausmaß von Kalkeinlagerungen in der Koronargefäßwand quantifiziert werden (Calcium Score). Mit zunehmendem Verkalkungsgrad steigt die Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen einer relevanten KHK. Die CT-Koronarangiografie schließt eine hämodynamisch relevante KHK mit einem hohen negativen Vorhersagewert von über 95 % aus (33, 35). Die Messung des Blutflusses im Kardio-CT (fraktionelle Flussreserve CT) ist ein relativ neues Verfahren. Damit lässt sich die sogenannte Blutflussreserve im Herzkranzgefäß bestimmen.

**Kardio-Magnetresonanztomographie (MRT):** Eine MRT des Herzens ist derzeit der Goldstandard für die regionale und globale Funktionsanalyse des Myokards (35). Die Flussmessung ermöglicht die Beurteilung der Stenose- und Insuffizienzgrade von Vitien sowie Shunt-Volumina. Durch die Perfusionsanalyse kann die kardiale Durchblutung untersucht werden. Sowohl die regionale Funktionsanalyse als auch die Perfusionsmessung können in Ruhe sowie unter pharmakologischer Belastung mit Dobutamin oder Adenosin erfolgen. Beide Methoden werden daher zur Bestimmung

der myokardialen Perfusionsreserve und damit zur Diagnostik hämodynamisch relevanter Koronarstenosen eingesetzt. In einer Multicenter-Studie zeigt eine Stress-Perfusions-MRT eine Sensitivität von 86 %, eine Spezifität von 83 % sowie einen negativen Vorhersagewert von 90 % (35).

### 2.5.3 Invasive Diagnostik

Eine Koronarangiographie ist nach wie vor der Goldstandard in der Diagnostik der KHK. Durch diese Untersuchung können alle Herzkranzgefäße sowie ggf. koronare Bypass-Gefäße dargestellt und somit eine Stenose nachgewiesen oder ausgeschlossen werden. Darüber hinaus können die Lokalisation und das Ausmaß der Stenosen objektiviert werden. Bei relevanten Stenosen kann in gleicher Sitzung eine Therapie (PTCA) erfolgen. Mit folgenden Komplikationen muss bei der Linksherzkatheteruntersuchung gerechnet werden: Letalität 0,05 %, Herzinfarkt 0,03 %, zerebrale Embolie 0,03 %, Kontrastmittelallergie 0,5 %, gravierende Herzrhythmusstörungen (reversibel) 0,5 %, periphere Komplikationen (Aneurysma spurium, arteriovenöse Fistel, Thrombose) ca. 1–2 % der Fälle (36, S. 403).

### 2.6 Klinik

Leitsymptom der KHK ist die Angina Pectoris. Sie ist durch linksthorakale Schmerzen oder einem retrosternalen Druck- bzw. Engegefühl mit Ausstrahlung in Arme, Kiefer, Schultern oder Rücken charakterisiert. Sie tritt bei einer bestimmten, den Sauerstoffbedarf des Myokards steigernden körperlichen oder emotionalen Belastung auf, ist jedoch auch durch andere Trigger (z. B. Kälteexposition, Mahlzeiten) auslösbar (33). Nach Beendigung der Belastung oder nach sublingualer Nitroglyzeringabe kommt es innerhalb kurzer Zeit (2–3 Minuten) zu einer Besserung der Beschwerden. Eine instabile Angina Pectoris muss von einer stabilen Angina unterschieden werden. Als instabile Angina Pectoris wird jede neu auftretende oder an Häufigkeit und Intensität zunehmende oder in Ruhe auftretende Angina bezeichnet. Sie spricht häufig erst verzögert auf eine sublinguale Nitroglyzeringabe an und kann von einer vegetativen Symptomatik begleitet sein (28).

Bei einem Teil der Patienten kann auch eine Belastungsdyspnoe als Angina-Pectoris-Äquivalent auftreten (36). Neben der Angina Pectoris und Dyspnoe kann sich eine KHK durch Zeichen einer Herzinsuffizienz oder durch eine Herzrhythmusstörung bemerkbar machen. Darüber hinaus kann sich die KHK als atypische Beschwerden, z. B. Zahn- oder Bauchschmerzen (besonders bei Frauen), seltener Schwindel und Synkope, äußern. Bei einigen Patienten – insbesondere bei Diabetikern und älteren Patienten – sind stumme Ischämie-Episoden nachweisbar.

### 2.7 Therapie

Zur Behandlung der KHK gehören die allgemeinen Maßnahmen zur Behandlung der Risikofaktoren (körperliche Aktivität, Ernährung, BMI < 30 kg/m<sup>2</sup>), die Pharmakotherapie und die Revaskularisation.

#### 2.7.1 Pharmakotherapie

Die Pharmakotherapie der KHK beinhaltet folgende Substanzen (s. Tabelle 1):

- Thrombozytenaggregationshemmer: z. B. ASS, Clopidogrel, Ticagrelor, Prasugrel



- Betarezeptorenblocker zur Senkung des myokardialen O<sub>2</sub>-Bedarfs durch Verminderung der Herzfrequenz, Kontraktilität und Blutdruck unter Belastung (26)
- Nitrate zur Senkung O<sub>2</sub>-Verbrauchs des Herzens durch Vasodilatation (Vorlastsenkung)
- Kalziumantagonisten auch zur Senkung O<sub>2</sub>-Verbrauchs des Herzens durch Senkung des peripheren Gefäßwiderstands (Nachlastsenkung)
- ACE-Hemmer/AT1-Rezeptorantagonisten: Sie wirken über die Reduzierung der Nachlast bei gestörter Pumpfunktion, verringertem Gefäßtonus und verringerter Natrium- bzw. Wasserretention bei Hypertonie (64).
- Ivabradin: I(f)-Ionenkanalblocker des Sinusknotens, der über eine Verlangsamung der spontanen diastolischen Depolarisation im Sinusknoten zu einer Frequenzsenkung und dadurch zu einer Verminderung des myokardialen Sauerstoffbedarfs führt. Dies wird bei Patienten mit stabiler Angina Pectoris eingesetzt, bei denen eine Kontraindikation oder Unverträglichkeit für Betablocker besteht (33).
- Piperazinderivate (Ranolazin): selektiver Hemmer des späteren Na<sup>+</sup>-Einstroms und der Kalziumüberladung. Ein neues zusätzliches Mittel zur Behandlung der stabilen Angina Pectoris, die auf andere Mittel nicht ausreichend angesprochen hat (33).
- Durch Statine, Antihypertensiva, orale Antidiabetika und Insulin kann eine relevante Risikoreduktion der KHK erreicht werden.

Prognoseverbessernde Substanzen	Thrombozytenaggregationshemmer
	Lipidsenker
	ACE-Hemmer/AT1-Rezeptorantagonisten
	Betarezeptorblocker
Symptomverbessernde Substanzen	Kalziumkanalblocker
	Betarezeptorblocker
	Andere Substanzen (Nitrate, Ranolazon, I(f)-Ionenkanalblocker, Molsidomin etc.)

Tabelle 1: Medikamentöse Therapie der KHK

### 2.7.2 Myokardrevaskularisation

Die Myokardrevaskularisation hat zum Ziel, die myokardiale Perfusion wiederherzustellen. Dies kann entweder interventionell durch eine PCI an den nativen Koronargefäßen oder durch Überbrückung stenosierter bzw. verschlossener Gefäßsegmente durch eine koronare Bypassoperation durchgeführt werden (39, S. 37). Stenosen im Hauptstamm der linken Koronararterie, die lange Zeit eine klare Indikation für eine Bypass-Operation darstellten, werden inzwischen zunehmend über eine perkutane koronare Intervention behandelt. Es herrscht bis zum gegenwärtigen Zeitpunkt Unklarheit über die beste Myokardrevaskularisationsstrategie (operativ oder

interventionell), insbesondere bei Patienten mit komplexer Koronarmorphologie, z. B. mit Stenosen des linkskoronaren Hauptstamms; diese Frage ist aktuell Gegenstand zahlreicher Studien. Es wurden inzwischen die EXCEL-Studie (zwischen 2010 und 2014 bei 1905 Patienten) und die NOBLE-Studie (zwischen 2008 und 2015 bei 1201 Patienten mit einer Hauptstammstenose) durchgeführt, die beide Verfahren miteinander verglichen haben. Diese beiden Studien offenbarten unterschiedliche Ergebnisse (4, 5, 42, 45). In der EXCEL-Studie waren beide Therapien – jedenfalls über einen Beobachtungszeitraum von drei Jahren – gleichwertig (84). Die NOBLE-Studie (Nordic-Baltic-British Left Main Revascularization Study) gelangte zu einer anderen Einschätzung. Nach fünf Jahren zeigten die Ergebnisse einen prognostischen Vorteil der Bypass-behandelten Gruppe (42, 43).

Die SYNTAX(Synergie between PCI with taxus and Cardiac Surgery)-Studie auf der Basis von rund 1800 Patienten ist bekanntlich die erste große randomisierte Studie, in der die Revaskularisation durch perkutane Koronarintervention (PCI) mit der koronaren Bypass-Chirurgie verglichen wurde. Die Zehn-Jahres-Follow-up-Daten zeigen einen signifikanten Überlebensvorteil durch Bypass-Chirurgie bei Patienten mit koronarer Dreigefäßerkrankung oder komplexer KHK, jedoch nicht bei Patienten mit einer Hauptstammstenose (7, 24, 25, 44).

#### 2.7.2.1 Risikostratifizierung der koronaren Herzerkrankung

Es wurden verschiedene Scoring-Systeme entwickelt, um die Entscheidungsfindung zwischen ACVB und PCI zu verbessern, indem eine langfristige, individuelle Risikobewertung von Patienten mit komplexer Erkrankung der Herzkranzgefäße ermöglicht wird. Mithilfe dieser Scoring-Systeme können die Komplexität der KHK, die Mortalitätsvorhersage eines Patienten während einer kardiochirurgischen Operation, die Langzeitmortalität eines Patienten nach PCI oder ACVB sowie das individuelle Risiko, innerhalb der nächsten zehn Jahre einen Herzinfarkt, Schlaganfall oder andere Herz-Kreislauf-Erkrankungen zu erleiden, bestimmt werden. Die Risikorechner dienen der Primärprävention kardiovaskulärer Ereignisse. Sie ermöglichen dem praktisch tätigen Arzt, Risikopatienten zu identifizieren und deren Behandlung entsprechend anzupassen (65).

##### - SYNTAX-Score (SYNergy between PCI with TAXUS and Cardiac Surgery)

Die SYNTAX-Score dient zur Beschreibung der Komplexität der Morphologie von Koronarstenosen. Dadurch kann die für den Patienten geeignetste Revaskularisationsmaßnahme abgeschätzt werden. Der SYNTAX-Score wird mithilfe eines Computerprogramms berechnet, das sequenzielle und interaktive Fragen stellt. Der Algorithmus besteht aus zwölf Hauptfragen, die wiederum in zwei Gruppen aufgeteilt werden können: Die ersten drei Fragen bestimmen die Dominanz, die Gesamtzahl der Gefäßsegmente und die Zahl der Segmente, die pro Läsion involviert sind. Hingegen nehmen die letzten neun Fragen Bezug auf die nachteiligen Läsionscharakteristika. Sie werden für jede Läsion wiederholt. Es erfolgt eine Verteilung zwischen einem niedrigen (< 23), intermediären (23–32) oder hohen (> 32) SYNTAX-Score. Der SYNTAX-Score I berücksichtigt weder die Patientencharakteristika noch die Behandlungsstrategie, sondern lediglich die Koronaranatomie (5, 6).

Kürzlich wurde der SYNTAX-Score II entwickelt – ein weiteres, ausgefeilteres Hilfsmittel, das sowohl anatomische als auch klinische Faktoren kombiniert, um post-prozedurale Ergebnisse vorherzusagen. Für den SYNTAX-Score II werden

zusätzlich Alter, Geschlecht, LVEF, Kreatinin-Clearance, periphere arterielle Verschlusskrankheit, COPD und die linke Hauptstammstenose abgefragt (7). Der SYNTAX-Score II gibt eine Prognose über die vierjährige Mortalität nach PCI und ACVB bei einem Patienten mit komplexer koronarer Mehrgefäßerkrankung.

- EuroSCORE (European System for Cardiac Operative Risk Evaluation)

Zur Bestimmung des Risikoprofils von Patienten, die sich in Europa einer Herzoperation unterziehen, wurden im Jahr 1999 der EuroSCORE I und im Jahr 2011 der EuroSCORE II (genauere Betrachtung von z. B. Nieren- und Herzfunktion, Diabetes, Dringlichkeit als beim EuroSCORE I) entwickelt. Der EuroSCORE dient zur Abschätzung der Mortalität eines Patienten während einer kardiochirurgischen Operation und ist hilfreich für die Entscheidung zwischen operativen und interventionellen Verfahren. Zur Berechnung des Euroscore werden folgende patientenbezogenen Aspekte benötigt (8, 37):

- Patient
  - ✓ Alter
  - ✓ Geschlecht
  - ✓ COPD
  - ✓ Extrakardiale Arterienerkrankung (z. B. periphere arterielle Verschlusskrankheit)
  - ✓ Neurologische Erkrankungen, die den Alltagsablauf oder die Bewegung einschränken
  - ✓ Vorangegangene Perikarderöffnung
  - ✓ Serumkreatinin > 200 µmol/l präoperativ
  - ✓ Akute Endokarditis
  - ✓ Präoperativer Intensivpatient
- Kardial
  - ✓ Eingeschränkte LVEF
  - ✓ Instabile Angina Pectoris
  - ✓ Frischer Myokardinfarkt (< 90 Tage)
  - ✓ Pulmonale Hypertonie
- Operation
  - ✓ Notfallindikation
  - ✓ Kombinationseingriff: kein isolierter ACVB-Eingriff
  - ✓ Thorakaler Aorten-Eingriff
  - ✓ Postinfarkt-Ventrikel-Septum-Defekt

Auf Basis einer Schweizer Studie aus dem Jahr 2013 wurde die erwartete 30-Tage-Mortalität in drei neue, modifizierte Risikogruppen eingeteilt (Tabl 2) (9):

Risiko	EuroScore II
Geringes Risiko	Bis 4 %
Mittleres Risiko	4–9 %
Hohes Risiko	> 9 %

Tabelle 2: Modifizierte Risikogruppen nach EuroScore II

- STS-Score (Society of Thoracic Surgeons)

Der STS-Score dient, ähnlich wie der EuroSCORE, zur Abschätzung der Mortalität und Morbidität kardiochirurgischer Operationen. Im Vergleich zum EuroSCORE ist es mittels des STS-Score möglich, eine genauere Vorhersage zu treffen, da dieser Score 40 klinische Parameter umfasst (z. B. zusätzlich zum EuroSCORE Herkunft, Gewicht des Patienten). Neben der Mortalität werden Wahrscheinlichkeitsvorhersagen für Reoperation, Nierenversagen, Infektion, Kurzzeit- sowie Langzeit-Krankenhausaufenthalt und eine Kombinationswahrscheinlichkeit aus Mortalität und Morbidität berechnet. Der STS-Score kann online unter [www.sts.org](http://www.sts.org) ermittelt werden (38).

2.7.2.2 Interventionelle Therapie (perkutane koronare Intervention)

Die perkutane koronare Intervention ist eine nichtchirurgische, katheterinvasive Maßnahme zur Eröffnung verschlossener oder stenosierter Gefäße. Bei der PCI wird zwischen einer reinen Dilatation des Gefäßes mit einem Ballonkatheter, einer Stentimplantation (Bare Metal Stents – unbeschichtete Stents oder medikamentenbeschichteter sog. Drug-Eluting-Stent) nach Vordehnung mit einem Ballon und der direkten Stent-Implantation ohne Vordehnung differenziert. Bei stark verkalkten Stenosen, Ostiumstenosen und besonders Bifurkationsstenosen wird die sogenannte Rotablation neben der konventionellen Ballondilatation und der Stent-Implantation zur Abtragung von Kalk der Herzkranzgefäßverengungen eingesetzt. Durch eine Ballondilatation ist es häufig schwierig oder nicht möglich, stark verkalkte Engstellen ausreichend aufzudehnen. In diesen Fällen kann durch die Rotablation eine Abtragung dieser unelastischen Verkalkungen erreicht werden, sodass anschließend eine Ballonaufdehnung durchgeführt werden kann.

Technisch anspruchsvoll ist die Therapie von Bifurkationsstenosen, die nach dem Befallsmuster des Haupt- und Nebenastes klassifiziert werden. Bei der PCI von Bifurkationsstenosen bestehen insbesondere eine erhöhte Rezidivwahrscheinlichkeit sowie ein höheres Risiko eines akuten Verschlusses des Nebenastes. Deswegen stellen Bifurkationsstenosen, insbesondere Hauptstamm-bifurkationstenosen, eine Herausforderung für die interventionelle Kardiologie dar – sowohl bezüglich des Vorgehens als auch der Langzeitprognose. Es existieren verschiedene Klassifikationssystemen der Bifurkationsstenosen. In der Praxis wird aktuell die Medina-Klassifikation verwendet. Sie besteht aus dem Aufzeichnen einer Verengung von mehr als 50 % in jedem der drei arteriellen Segmente der Bifurkation in der folgenden Reihenfolge: proximales Hauptgefäß, distales Hauptgefäß und Nebenast (Abb. 1) (10).

Allgemein sind folgende Strategien bei der interventionellen Therapie von Bifurkationsstenosen zu beachten (59):

- Provisional-T-Stenting ist der therapeutische Goldstandard für die meisten Bifurkationen. Ist der Seitast der Bifurkation nicht betroffen oder betroffen, muss aber nicht behandelt werden, wird eine Ein-Stent-Strategie mit alleiniger Behandlung des Hauptgefäßes empfohlen. Das ‚provisional Stenting‘ kann bei Misserfolg jederzeit erweitert werden (z. B. durch eine ergänzende Stent-Implantationen des Seitastes).
- Bei einem Seitastdiameter > 2,5 mm und relevanter Stenose (> 70 % angiographische Stenose und Läsion > 5 mm vom Ostium) kann eine

Zwei-Stent-Strategie sinnvoll sein. Für die Art der Strategie ist der Abgangswinkel des Seitastes entscheidend. Bei einem Abgangswinkel über  $70^\circ$ , ist eine sogenannte Modified-T-Stenting-, Mini-Crush- oder TAP-Technik möglich. Bei einem Abgangswinkel  $< 70^\circ$  muss der Unterschied der Gefäßdiameter zwischen dem proximalen und dem distalen Hauptast bzw. Seitast berücksichtigt werden. Bei nahezu gleichkalibrigen Gefäßen (Seitast und distaler Hauptast) kann die Culotte-Technik und bei großem Unterschied zwischen der Gefäßdiameter die DK-Crush-Technik angewendet werden.

- Die schwer sondierbaren Seitenäste sollten primär mit einem Stent gesichert werden. Hier ist eine simultane Ballon-Aufdehnung in Haupt- und Seitast (Final-Kissing-Ballon) unverzichtbar.
- Die aktuelle Datenlage unterstützt den Einsatz der DK-Crush-Technik bei der PCI der linken Hauptstammstenose (66)

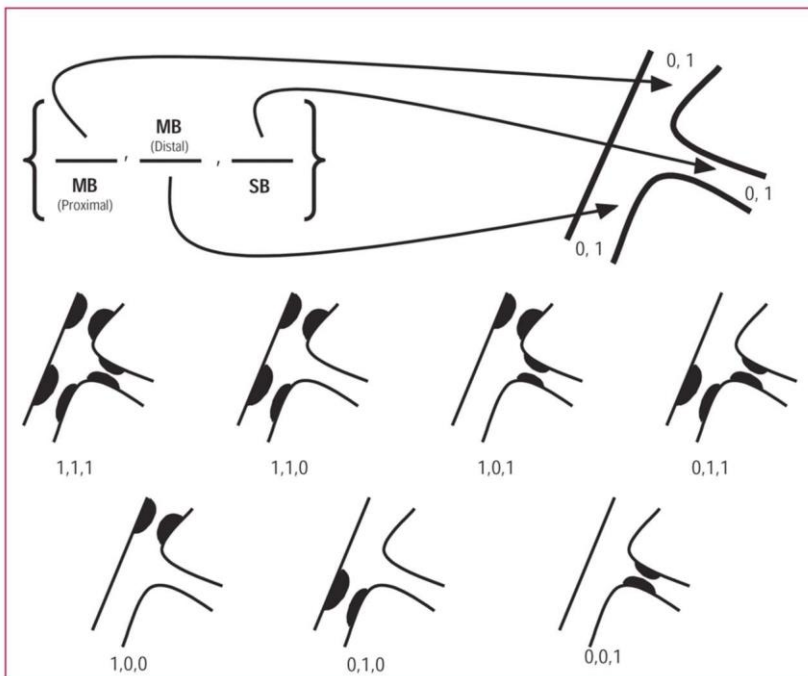


Abb. 1: Mediana-Klassifikation (59)

### 2.7.2.3 Chirurgische Versorgung

Der Koronararterienbypass bzw. die koronare Bypass-OP ist ein chirurgisches Verfahren zur Behandlung einer KHK mit hochgradigen Koronarstenosen – insbesondere, wenn eine schwere koronare Herzerkrankung und/oder Beteiligung des linken Hauptstamms vorliegen (67). Bei Patienten mit Mehrgefäßerkrankungen und einem mittleren Syntax-Score sowie bei allen Patienten mit komplexen KHK und hohem Syntax-Score ist die Bypass-Operation der Goldstandard. Bei Patienten mit koronarer Mehrgefäßerkrankung und niedrigem Syntax-Score sowie Stenosen des linken Hauptstamms mit niedrigem und mittlerem Syntax-Score bildet die PCI eine Alternative zur Bypass-Operation (24, 25).

Bei der Indikation zur operativen Revaskularisation soll das individuelle Operationsrisiko des Patienten in Betracht gezogen werden. Laut Daten aus den USA beträgt das Mortalitätsrisiko während oder als Folge der Operation rund 2 %.

Bei ca. 1–2 % der Patienten tritt ein Schlaganfall auf (68). Hohes Alter, Diabetes mellitus, durchgemachter Schlaganfall, Gefäßverkalkung der Aorta, eine Herzoperation, eingeschränkte linksventrikuläre Funktion, eine Lungenerkrankung sowie eine akute Endokarditis erhöhen das Operationsrisiko.

Für die Bypässe werden die Venen oder Arterien der Patienten als Transplantat verwendet. Die linke innere Brustwandarterie (LIMA) ist das am häufigsten eingesetzte arterielle Transplantat mit Offenheitsraten von 98 % nach einem Jahr und 90 % nach 20 Jahren (23). Darüber hinaus können als Transplantat die A. Radialis (Offenheit: 80 % nach zehn Jahren) oder auch als Venenbypässe (ACVB) die Beinvenen der Patienten genutzt werden (V. saphena magna). Bei venösen Bypässen kann es im ersten Jahr bei 10–20 % zum Verschluss kommen. Anschließend beträgt die jährliche Verschlussrate 2–5 %, nach 15 Jahren sind ca. 50 % der venösen Bypässen verschlossen (23, 29).

## 2.8 Mechanische ventrikuläre Unterstützungssysteme

Die Entwicklung ventrikulärer Unterstützungssysteme wurde betrieben, um Hochrisikopatienten, insbesondere Patienten mit Hauptstammstenosen, interventionell sicher behandeln zu können. Ventrikuläre Unterstützungssysteme entlasten den Ventrikel dadurch, dass das geschädigte Gewebe ruhen kann und nicht die vollständige Arbeit leisten muss, da das mechanische Unterstützungssystem einen Teil der Arbeit des Herzens übernimmt (62). Es existieren verschiedene Verfahren, wobei sich die Unterstützungssysteme entweder direkt im oder am Herzen befinden oder aber extrakorporal mit dem Blutkreislauf verbunden sind (15). In der vorliegenden Arbeit wird der Einsatz der Mikroaxial-Pumpe ‚Impella‘, die temporär in den linken Ventrikel eingebracht wird, analysiert.

	IABP	TandemHeart™	Impella™	HeartMate PHP™ <sup>a</sup>	iVAC2 L™	ECMO
Schleusengröße	7–8 F	15–19 F (arteriell) 21 (venös)	12 F (2,5) 14 F (CP)	13 F	18 F (13,5 F „recol-lapsible sheath“)	15–19 F (arteriell) 17–25 F (venös)
Maximale Unterstützung (l/min)	0,5 l/min	5,0 l/min	2,5 l/min (2,5) 3,5/min (CP)	4,0 l/min	2,0 l/min	6,0 l/min
Implantation	Perkutan (Femoralarterie)	Perkutan (Femoralarterie + transseptale Punktion)	Perkutan (Femoralarterie)	Perkutan (Femoralarterie)	Perkutan (Femoralarterie)	Perkutan (Femoralarterie und -vene)
Nachlastsenkung	+	+	+–+++	++	+	–
Zugelassene Einsatzdauer	7 Tage	14 Tage	10 Tage	6 h	24 h	7 Tage
CE-Kennzeichnung	+	+	+	+	+	+

<sup>a</sup> Aktuell von einem Rückruf betroffen und nicht verfügbar

IABP intraaortale Gegenpulsation, CP „cardiac power“, ECMO extrakorporale Membranoxygenierung

Tabelle 3: Eigenschaften verschiedener perkutaner mechanischer Unterstützungssysteme (54)

### 2.8.1 Mikroaxialpumpe zur ventrikulären Unterstützung

Der Einsatz der Impella-Mikroaxial-Pumpe ist eine Form der ventrikulären Unterstützung und bietet beim kardiogenen Schock oder geplanter Hochrisiko-PCI Unterstützung in Form eines zusätzlichen Herzzeitvolumens von 2,5 l/min oder mehr. In Abhängigkeit der Indikation stehen verschiedene Produktvarianten zur Verfügung (12).

Die Impella-2.5-/5.0 und die Impella-CP-Herzpumpe werden bei schweren Herzinfarkten, kardiogenem Schock oder im Rahmen der Protected PCI angewendet. Sie werden durch eine Katheterintervention perkutan – meist über die Femoralarterie – eingeführt und über die Aorta sowie die Aortenklappe bis in den linken Ventrikel vorgeschoben. Dort befördert die Pumpe Blut aus der linken Herzkammer zur aufsteigenden Aorta. Dies geschieht kontinuierlich und unabhängig vom Herzschlag, sodass auch während der Ruhephase des Ventrikels Blut in die Aorta gepumpt wird (12). Abhängig vom Durchmesser der Pumpkanüle (12–22 F) und des arteriellen Blutdrucks sind maximale Flussraten zwischen 2,5, 3,5 oder 5,0 l/min (entsprechend Impella-2.5-, -CP- oder -5.0-Pumpe) möglich (14).



Abb. 2: Impella-2.5-Herzpumpe (12)

Die Impella-RP®-Herzpumpe wurde als Rechtsherz-Unterstützungssystem konzipiert und kann – im Gegensatz zu anderen Impella-Pumpen – Blut aus der unteren Hohlvene in die Pulmonalarterie transportieren. Sie kann über die Oberschenkelvene durch den rechten Vorhof über die Trikuspidal- und Pulmonalklappe in die Pulmonalarterie eingeführt werden und transportiert ca. 4 l/min Blut. Diese Pumpe kommt bei Rechtsherzversagen, Dekompensation nach Implantation eines linksventrikulären Herzunterstützungssystems, Herzinfarkt, Herztransplantation, Operation am offenen Herzen oder biventrikulärer Herzunterstützung zur Anwendung (12).

Die Impella-Pumpen verbessern die Hämodynamik, sorgen für eine ausreichende Organperfusion und ermöglichen die Erholung des Herzens durch Entlastung des linken Ventrikels (12, 13). Beim Betrieb der Impella ist auf eine kontinuierliche Antikoagulation, in der Regel mit unfraktioniertem Heparin, zu achten. Die aktivierte Gerinnungszeit (ACT) sollte bei 150–180 Sekunden liegen. Die Explantation der Impella-Pumpe kann, wie bei Herzkatheterschleusen mit 7-F Durchmesser, nach Pausieren der Heparin-Gabe (ACT < 150 Sekunden) mittels lokaler Kompression,

eventuell mit zusätzlicher Anlage eines Verschlusssystems (z. B. Proglide), sowie anschließender Anlage eines Druckverbands erfolgen (12, 13, 14).

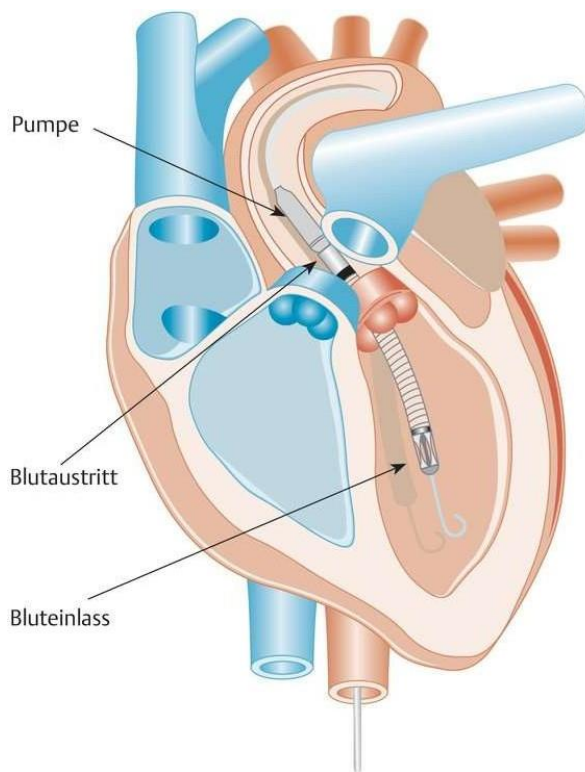


Abb 3: Position der Impella-Herzpumpe im linken Ventrikel (39)

Es existieren folgende Kontraindikationen zum Einsatz von Impella-Mikroaxialpumpen (12):

- ✓ Mechanischer Aortenklappenersatz
- ✓ Schwere Aortenklappenstenose oder -insuffizienz
- ✓ Hypertroph-obstruktive Kardiomyopathie
- ✓ Ventrikel-Septum-Defekt nach Herzinfarkt
- ✓ Wandthrombus im linken Ventrikel
- ✓ Aneurysma oder schwere Anomalie der aufsteigenden Aorta und/oder des Aortenbogens
- ✓ Anatomische Zustände, die das Einsetzen der Pumpe ausschließen
- ✓ Andere Krankheiten oder Therapieanforderungen, die den Gebrauch der Pumpe ausschließen
- ✓ Hämatologische Erkrankungen, die eine Fragilität der Blutzellen oder Hämolyse verursachen
- ✓ Schwere periphere arterielle Verschlusskrankheit (relative Kontraindikation)

Darüber hinaus können folgende Komplikationen bei der Anwendung der Impella-Pumpe auftreten (12):

- ✓ Hämolyse
- ✓ Blutung
- ✓ Embolie/Thrombose
- ✓ Immunreaktion
- ✓ Endokardiale Verletzungen durch Ansaugen der Pumpe



- ✓ Valvuläre Verletzungen durch extreme Bewegung der Kanüle in Bezug auf die Herzklappe oder aufgrund von Anhaften der Pumpe wegen der Saugwirkung am Klappensystem nach falscher Platzierung
- ✓ Infektion und Sepsis
- ✓ Verlust von Pumpenkomponenten nach einem Defekt
- ✓ Lageveränderung der Pumpe
- ✓ Abhängigkeit des Patienten von der Pumpe nach Gebrauch zur Unterstützung

Der Einsatz der Impella-Herzpumpe kann es ermöglichen, Hochrisikopatienten dennoch die Chance auf eine Koronarintervention (PCI) zu geben. Sie kann während des Eingriffs durch eine kontinuierliche Unterstützung eine hämodynamische Stabilität und verbesserte myokardiale Perfusion aufrechterhalten. Mithin kann durch eine Protected PCI die Gefahr unerwünschter Ereignisse während und nach dem Eingriff verringert werden.

Eine hämodynamische Unterstützung der PCI durch Impella-Systeme kommt insbesondere dann in Betracht, wenn es sich um eine Mehrgefäßerkrankung, eine Erkrankung des linkskoronaren Hauptstamms oder das letzte verbliebene Gefäß handelt bei gleichzeitig vorliegender reduzierter linksventrikulärer Pumpfunktion (15). Bei Patienten im fortgeschrittenen Lebensalter und bei Vorliegen von Komorbiditäten wie Diabetes mellitus, Niereninsuffizienz sowie eingeschränkter Lungenfunktion kann ebenfalls die Anwendung der Impella-Pumpe erwogen werden. Nach dem Eingriff wird die Pumpe in der Regel mit dem Katheter zusammen entfernt. In seltenen Fällen bleibt die Herzpumpe noch einige Stunden länger liegen, um dem Herzen zusätzliche Zeit zur Erholung zu geben (12, 13, 15).

In der PROTECT-II-Studie wurde die linksventrikuläre Unterstützung mit der Impella-2.5-Herzpumpe im Vergleich zur intraaortalen Ballonpumpe (IABP) bei Hochrisikopatienten untersucht, die sich einer elektiven, komplexen PCI unterzogen. Bezüglich der kombinierten Endpunkte ‚Major Adverse Events‘ (MAE) und ‚Major Adverse Cardiovascular and Cerebral Events‘ (MACCE) (Tod, Myokardinfarkt, Schlaganfall oder erneute Revaskularisierung) hat nach 90 Tagen die Impella-2.5-Gruppe im Vergleich zur IABP signifikante Vorteile: MAE nahmen von 51 % auf 40 % ( $p = 0,023$ ) ab. MACCE sanken von 31 % auf 22 % ( $p = 0,033$ ). Aus weiteren Ergebnissen resultierte, dass die Impella-Pumpe das erneute Revaskularisierungsrisiko gegenüber IABP innerhalb von 90 Tagen um 52 % gesenkt hat (6 vs. 13 %;  $p = 0,024$ ) und einen kürzeren Klinikaufenthalt um zwei Tage (7 vs. 9 Tage;  $p = 0,008$ ) bedingte. Bei 58 % der Patienten in der Impella-Gruppe konnte eine Verbesserung aus den NYHA(New York Heart Association)-Klassen III und IV in eine günstigere Funktionsklasse beobachtet werden ( $p < 0,001$ ) (11, 12, 15).

2019 wurden die Daten der Zwischenanalyse der laufenden prospektiven Protected-III-Studie präsentiert. Es offenbaren sich geringere MACCE-Raten bei Hochrisikopatienten, wenn eine vollständige Revaskularisation durch PCI unter Impella-Schutz in einer Sitzung zu erreichen ist. PROTECT III baut auf der randomisierten kontrollierten PROTECT-II-Studie auf. Die Autoren der Studie analysierten Patienten in PROTECT III, die für PROTECT II geeignet wären, sogenannte PII-ähnliche Patienten und verglichen sie mit PROTECT-II-Patienten. PII-ähnliche Patienten in PROTECT III hatten im Vergleich zu PROTECT-II-Patienten reduzierte 90-Tage-MACCE-Raten (15 % vs. 21,9 %,  $p = 0,035$ ) (Abb. 4) (57).

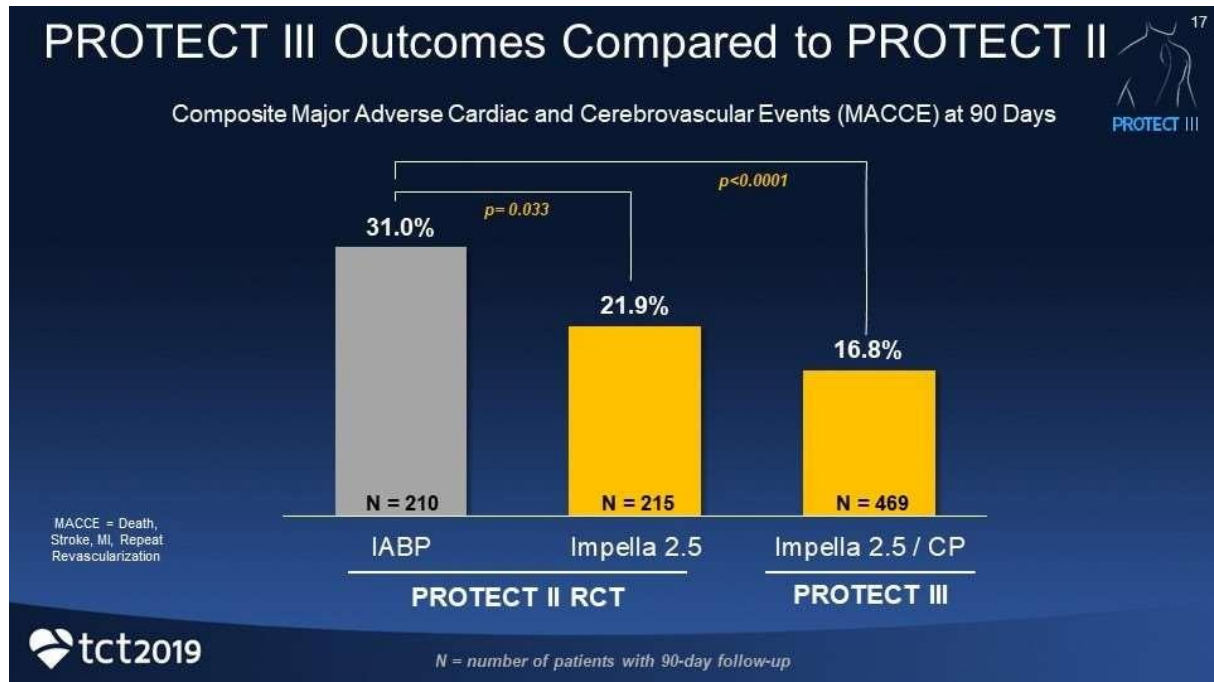


Abb. 4: Ergebnisse der PROTECT-III-Studie im Vergleich zu PROTECT II (57)

2020 wurden die Ergebnisse der Zwischenanalyse der Restore-EF-Studie veröffentlicht. Die Restore-EF-Studie ist eine multizentrische, prospektive einarmige Studie. Sie umfasste 193 Patienten, die zwischen September 2019 und September 2020 in 19 Krankenhäusern in den USA ein Protected PCI-Verfahren mit Impella durchliefen. Die Zwischenanalyse ergab eine signifikante Verbesserung der LVEF (primärer Endpunkt der Studie) vom Ausgangswert bis zum 90-Tage-Follow-up (31 % bis 45 %  $p < 0,0001$ ), eine deutliche Reduktion der Herzinsuffizienzsymptome nach NYHA (54 % bis 11 %  $p < 0,001$ ) und der Angina-pectoris-Symptome nach CCS(Canadian Cardiovascular Society)-Klassifikation (70 % bis 1 %  $p < 0,0001$ ). Darüber hinaus wurde gezeigt, dass eine vollständigere Revaskularisierung mit einer erhöhten LVEF sowie einer höheren Überlebenswahrscheinlichkeit verbunden ist (71).

Die Daten aus dem sogenannten USpella-Register veranschaulichen, dass der Einsatz von Impella-2.5-Herzpumpen im Klinikalltag sicher und machbar ist. Bei 99 % der Patienten konnte die Revaskularisierung mit Erfolg durchgeführt werden. Ferner konnte eine Verbesserung der linksventrikulären Auswurfsfraktion von 31 % auf 36 % ( $p < 0,0001$ ) erreicht werden. Bei 51 % der Patienten verbesserte sich die NYHA-Klasse um mehr als eine Klasse ( $p < 0,001$ ). Nach 30 Tagen traten positive Ergebnisse hinsichtlich des Auftretens von MACCE (8 %) zutage, und das Überleben lag bei 96 % (12, 16).

Auch in Notfallsituationen, wie beim sogenannten kardiogenen Schock, bei einer schweren Herzinsuffizienz oder anhaltenden Herzrhythmusstörungen, kann die Impella-Pumpe zum Einsatz kommen. Damit wird der Kreislauf aufrechterhalten und Zeit gewonnen für die weitere ursächliche Behandlung der zugrunde liegenden kardialen Pathologie. Im Jahr 2008 wurde die prospektive ISAR-SHOCK-Studie veröffentlicht, die bei insgesamt 25 Patienten mit kardiogenem Shock darlegen konnte, dass die Impella-2.5-Herzpumpe eine bessere hämodynamische Unterstützung als die Standardtherapie mit einer intraaortalen Ballonpumpe (IABP) ermöglichte (18, 19). In

einer weiteren Untersuchung wurden retrospektiv die Daten von 47 Patienten mit Kreislaufunterstützung durch eine Impella-Herzpumpe analysiert. Die 30-Tage-Mortalität bei dieser Hochrisikogruppe war signifikant niedriger als die üblicherweise beobachtete Mortalitätsrate (25 % vs. 50 %) (19, 20). Von Wissenschaftlern am Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf wurde eine retrospektive Datenanalyse von 237 Patienten durchgeführt, bei denen bei kardiogenem Schock eine Impella-Pumpe implantiert wurde. Die im Jahr 2019 veröffentlichten Daten offenbarten keinen Vorteil der Impella-Pumpe bei der 30-Tage-Mortalität (17). Diese retrospektive Analyse ersetzt aber nicht eine randomisierte Studie, wie sie bereits unter dem Akronym DanGer SHOCK in verschiedenen Zentren von Dänemark und Deutschland durchgeführt wird. Primärer Endpunkt dieser Studie ist die Gesamtmortalität nach sechs Monaten. Erst in etwa drei bis vier Jahren werden Ergebnisse dieser Studie erwartet.

### 2.8.2 Intraaortale Ballonpumpe

Bei der intraaortalen Ballonpumpe (IABP) wird ein Ballon über die Arteria femoralis in der Aorta descendens platziert und sollte sich ca. zwei Zentimeter distal der Arteria subclavia und oberhalb des Abgangs der Nierenarterie befinden (62). Der Ballon wird in der Diastole mit Helium aufgepumpt und in der Systole entleert (Abb 5). Hierdurch wird diastolisch der Abfluss von Blut in die untere Körperhälfte verringert, wodurch Gehirn und Herz besser mit Blut versorgt werden. Das beim systolischen Entleeren des Ballons entstehende Vakuum senkt zudem die Nachlast im Ventrikel. Grundsätzlich ist der IABP bei Patienten mit drohendem oder manifestem kardiogenem Schock angezeigt, wenn durch andere intensivmedizinischen Maßnahmen keine ausreichende Stabilisierung erreicht werden kann. Folgende Indikationen zum Einsatz von IABP sind zu erwähnen (15, 21, 62):

- ✓ Kardiogener Schock, der nicht durch eine pharmakologische Therapie beherrscht werden kann
- ✓ Akuter Myokardinfarkt und Komplikationen des Infarkts
- ✓ Refraktäres Kammerversagen
- ✓ Schwer beherrschbare ventrikuläre Arrhythmie mit hämodynamischer Instabilität
- ✓ Myokardkontusion
- ✓ Unterstützung für diagnostische, perkutane Revaskularisations- und interventionelle Prozeduren
- ✓ Entwöhnung von der Herz-Lungen-Maschine
- ✓ Mechanische Überbrückung zu anderen Ventricular Assist Devices
- ✓ Präoperative Maßnahme vor Herz-OP (bei kardiologischen Risikopatienten)
- ✓ Septischer Schock

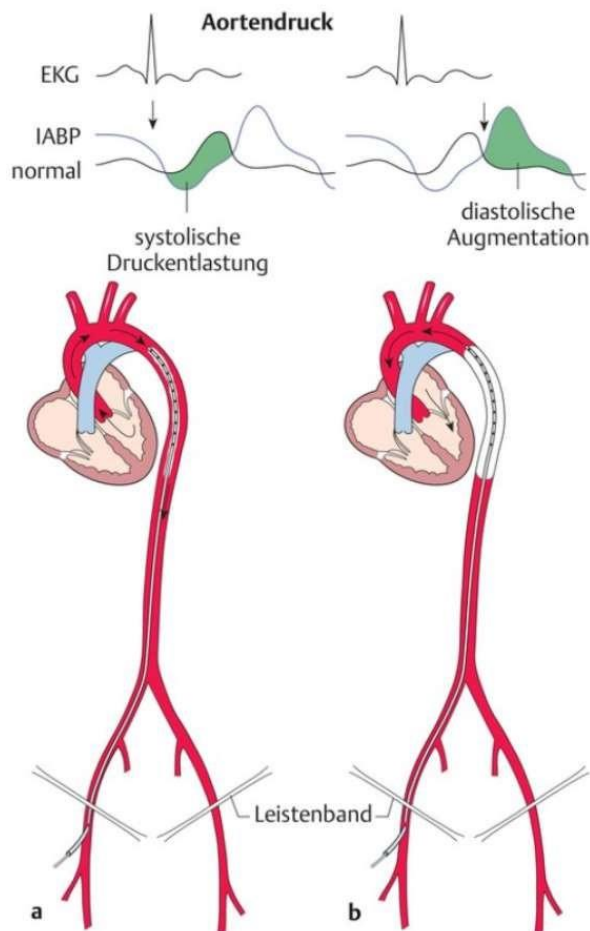


Abb 5: Prinzip der intraaortalen Ballonpumpe (IABP). A-entleerter Ballon während der Systole, b-entfalteter Ballon während der Diastole (58)

Aus der IABP-SHOCK-II-Studie ging hervor, dass der Einsatz einer IABP die 30-Tage-Mortalität bei Patienten mit Herzinfarkt im kardiogenen Schock nicht signifikant reduziert (22).

Die ursprünglichen Studien über die Anwendung von IABP während der Hochrisiko-PCI von Mishra et al. und Briguori et al. untermauerten den potenziellen Nutzen von elektivem IABP zur Verhinderung intraprozeduraler schwerwiegender unerwünschter kardialer und zerebraler Ereignisse bei PCI mit hohem Risiko (73, 74). In einer randomisierten kontrollierten klinischen Studie (BCIS-1) wurde die elektive Anwendung von IABP während einer perkutanen Koronarintervention bei Hochrisikopatienten mit eingeschränkter LVEF untersucht. Es wurde kein Unterschied im primären Ergebnis schwerwiegender kardialer und zerebrovaskulärer Ereignisse bei der Entlassung aus dem Krankenhaus (nach 28 Tagen) zwischen den beiden Gruppen nachgewiesen. Bei einer medianen Nachbeobachtungszeit von 51 Monaten wurde in der IABP-gestützten PCI-Gruppe (n = 42) eine statistisch signifikante niedrigere Langzeitmortalität aller Ursachen beobachtet als in der PCI-Gruppe ohne IABP (n = 58). Es wurde eine um 34 % geringere relative Risikoreduktion der Gesamtmortalität in der von IABP unterstützten PCI-Gruppe im Vergleich zur nicht unterstützten PCI-Gruppe festgestellt (48). Eine Metaanalyse von elf Studien, in denen das Ergebnis der prophylaktischen IABP-Platzierung während einer Hochrisiko-PCI mit Patienten verglichen wurde, die sich einer PCI ohne IABP unterzogen, offenbarte

keinen Nutzen hinsichtlich schwerwiegender unerwünschter kardiovaskulärer Ereignisse sowie der Mortalität im Krankenhaus. Darüber hinaus ergab sich auch kein Unterschied zwischen den beiden Gruppen hinsichtlich der Gefäßkomplikationen an der Zugangsstelle und des Schlaganfallrisikos (49, 50). Basierend auf den aktuellen Daten wird die Verwendung von IABP nicht routinemäßig als Unterstützung zur geplanten PCI bei Patienten mit schwergradig eingeschränkter LVEF und komplexer KHK empfohlen.

### 2.8.3 Extrakorporale Kreislaufunterstützungssysteme (ECLS)

Ein veno-arterieller extrakorporaler Life-Support (v-a ECLS) wird bei Patienten verwendet, wenn das Herz nicht mehr in der Lage ist, eine ausreichende Blutversorgung des gesamten Organismus sicherzustellen, z. B. bei einem Myokardinfarkt mit schwerem kardiogenen Schock (s. Tabelle 4). Derartige Systeme fördern über eine extrakorporale Pumpe Blut aus dem rechten Vorhof oder der Oberschenkelvene und pumpen dieses nach Decarboxylierung und Oxygenierung in ein arterielles Gefäß in den Körper zurück (s. Abb. 6). Mit einer Leistung von bis zu 7 l/min können ECLS prinzipiell die normale Funktion des linken Herzventrikels vollständig ersetzen (15). Dadurch gewinnt der Untersucher Zeit, in der die interventionelle oder operative Revaskularisation erfolgen kann. Die großkalibrigen Schleusen sind Nachteile dieser Systeme. Damit steigt das Risiko für Gefäßkomplikationen wie Blutungen, Embolien und Bein-Ischämien.

Akute Herzinsuffizienz	Nach Kardiotomie
	Durch akute Verschlechterung der chronischen Herzinsuffizienz
	Aufgrund Drogenvergiftung
	Aufgrund eines Myokardinfarkts
	Unterkühlung
	Aufgrund maligner Arrhythmien
	Herzstillstand, der in den oben beschriebenen klinischen Situationen eine kardiopulmonale Wiederbelebung (CPR) erfordert

Tabelle 4: Indikation zur ECLS (76)

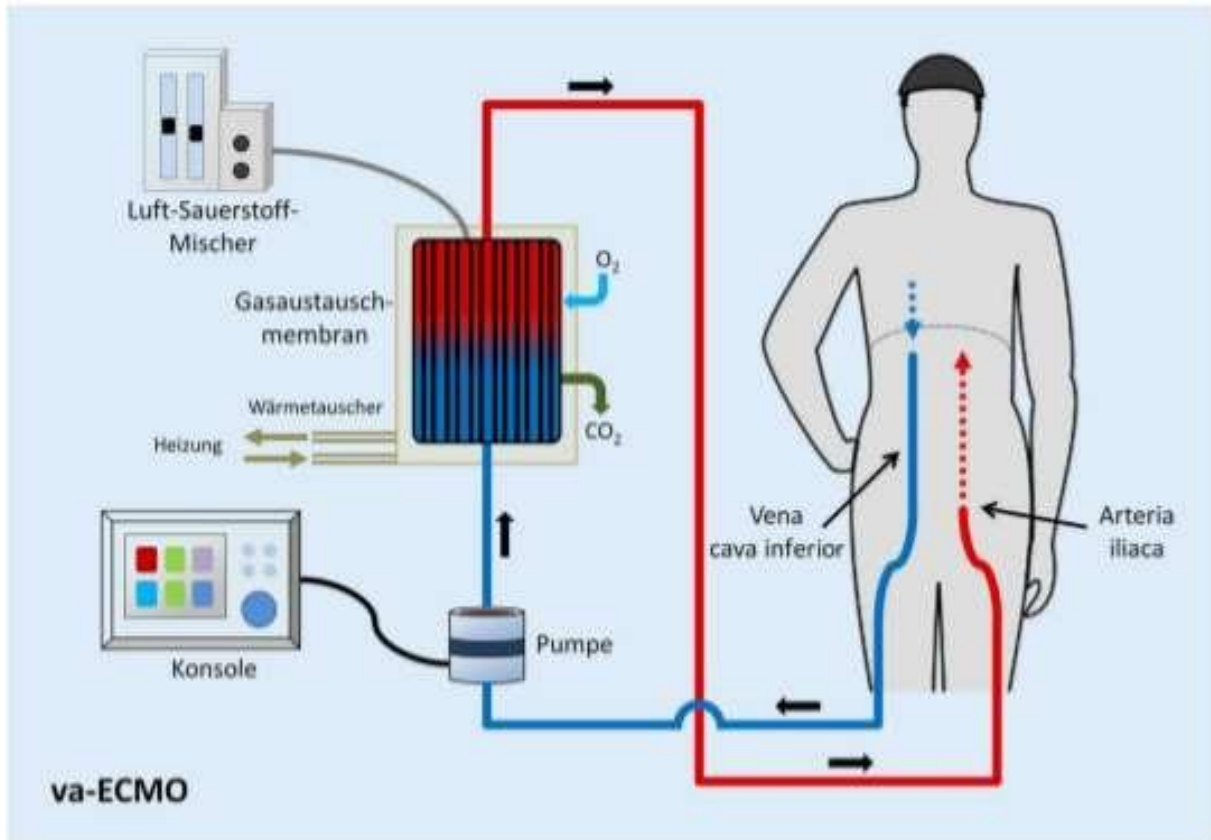


Abb 6: Schematische Darstellung des kompletten Aufbaus einer va-ECMO (51)

Aufgrund der Schleusengröße und der damit assoziierten möglichen Gefäßkomplikationen kommen die ECLS-Systeme bei der Protected-PCI nur gelegentlich zum Einsatz. Insbesondere bei Patienten mit hochgradiger Aortenklappenstenose wird eine VA-ECLS verwendet, da aufgrund der transaortalen Platzierung die hochgradige Aortenklappenstenose eine Kontraindikation für die Implantation eines Impella-Systems darstellt. Die vorhandene Literatur über die Durchführung von Hochrisiko-PCIs unter ECLS-Unterstützung bei stabilen Patienten erweist sich als limitiert. In einer prospektiven Studie von Tomasello et al. wurden zwölf Patienten untersucht, die eine elektive Hochrisiko-PCI mit ECLS-Unterstützung erhielten. Alle PCI-Verfahren waren erfolgreich, und im Krankenhaus trat keine MACCE auf. Nach sechs Monaten wurden weder Todesfälle noch Myokardinfarkte beobachtet. Zwei Patienten benötigten eine weitere Revaskularisierung und bei einem Patienten war eine chronische Hämodialyse vonnöten (55). Zwischen Januar 2017 und August 2018 wurde von FS van den Brink in zwei Zentren in den Niederlanden eine retrospektive Studie über Hochrisiko-PCI unter prophylaktischer ECLS-Unterstützung durchgeführt. An der Studie nahmen 14 Patienten teil. Die geplante PCI war bei 100 % der Patienten erfolgreich. Die Überlebensrate belief sich auf 93 % (13/14). Ein Patient starb während des Krankenhausaufenthalts aufgrund eines refraktären Herzversagens. Bei 14 % der Patienten traten ECLS-bedingte Komplikationen auf, wobei ein Patient nach dem Eingriff einen vorübergehenden ischämischen Anfall und ein Patient einen Thrombus in der für die ECLS-Kanülierung verwendeten Oberschenkelvene entwickelte. Ein Patient wurde nach mehreren Monaten mit einem erneuten Infarkt wieder aufgenommen (56). Im Rahmen der genannten kleineren Studien ließ sich veranschaulichen, dass eine VA-ECLS bei Hochrisiko-PCI mit einem

positiven Ergebnis möglich ist. Gleichwohl muss dies erst noch in umfangreicheren multizentrischen randomisierten Studien bestätigt werden.

Zum Einsatz der ECLS bei einem kardiogenen Schock in der klinischen Routine finden sich bislang kaum Daten. Von 2008 bis 2012 wurden am Herzzentrum Leipzig insgesamt 80 Patienten aufgrund eines therapierefraktären kardiogenen Schocks einer arterio-venösen ECLS-Implantation unterzogen und in ein Register aufgenommen. Die ECLS-Implantation erfolgte perkutan femoral durch interventionelle Kardiologen. Trotz ECLS-Implantation lag die intra-hospitale Mortalität bei 70,0 %. Von den 24 Überlebenden konnte bei 14 (17,5 % aller Patienten) ein gutes neurologisches Ergebnis erzielt werden (52). In Zusammenschau scheint die Mortalität dieser Kohorte bei Patienten im therapierefraktären kardiogenen Schock trotz ECLS-Implantation und intensivmedizinischer Maximaltherapie in einem großen tertiären Versorgungszentrum weiter sehr hoch zu sein. Dies ist teilweise durch die schlechte Prognose der kardialen Grunderkrankung erklärbar. Nach ECLS-Implantation konnte zwar bei der Mehrheit der Patienten eine initiale Stabilisierung erzielt werden und die Patienten konnten von der ECLS erfolgreich entfernt werden, doch in vielen Fällen trat nachfolgend erneut eine Herz-Kreislauf-Insuffizienz auf (52).

In einer Studie von Federico Pappalardo et al. wurde belegt, dass die gleichzeitige Behandlung mit VA-ECLS und Impella die Prognose bei Patienten mit kardiogenem Schock im Vergleich zur alleinigen VA-ECLS-Anwendung verbessern kann. Patienten in der VA-ECLS-/Impella-Gruppe hatten eine signifikant niedrigere Krankenhausmortalität (47 % vs. 80 %,  $P < 0,001$ ) sowie eine höhere Rate erfolgreicher Überbrückungen entweder zur Genesung oder zur weiteren Therapie (68 % vs. 28 %,  $P < 0,001$ ) im Vergleich zu VA-ECLS-Patienten. Es existierte kein Unterschied in den Blutungsereignissen zwischen den beiden Gruppen (VA-ECMO und Impella 38 % vs. VA-ECMO 29 %,  $P = 0,6$ ) (53).

Ob eine routinemäßige Anwendung der VA-ECLS die Mortalität bei kardiogenem Schock senken kann, muss zukünftig anhand der aktuell laufenden prospektiven randomisierten Studien EURO-SHOCK (NCT03813134), ANCHOR (NCT04184635) und ECLS-SHOCK (NCT03637205) bewertet werden.

### 3 Material und Methoden

#### 3.1 Studiendesign und Patientengruppen

Bei der vorliegenden Doktorarbeit handelt es sich um eine retrospektive, monozentrische Studie, in der zwei interventionelle Therapieformen der hochgradigen Stenose des linkskoronaren Hauptstamms in der Klinik für Kardiologie des allgemeinen Krankenhauses Celle (Lehrkrankenhaus der Medizinischen Hochschule Hannover) verglichen wurden.

Die Auswahl der Patienten erfolgte mittels des Dokumentationsbuchs des Herzkatheterlabors und IntelliSpace-Programms. Anschließend wurden die Daten aus dem Orbis-System erhoben. Fehlende Daten und der weitere Verlauf bzw. die Langzeitergebnisse wurden bei den weiterbehandelnden Kardiologen/Hausärzten oder direkt bei den Patienten nachgefragt. Die interventionellen Daten sowie die Interventionsergebnisse wurden den Protokollen der jeweiligen PCI entnommen.

In der vorliegenden Arbeit wurde zur besseren Lesbarkeit überwiegend die maskuline Form verwendet. Es sind ausdrücklich alle Geschlechter gleichermaßen angesprochen.

##### 3.1.1 Ein- und Ausschlusskriterien sowie Patientengruppen

###### Einschlusskriterien

- Signifikante Stenose des linken Hauptstamms
  - Signifikante Stenose war definiert als das Vorhandensein von Stenosen  $\geq 75\%$  des luminalen Durchmessers in der Angiografie.
- Altersgruppe von 55 bis 90 Jahre

###### Ausschlusskriterien

- Kardiogener Schock
  - Systolischer Blutdruck  $< 90$  mmHg vor der Intervention oder pharmakologischen und/oder mechanischen Unterstützung wird benötigt zur Erhaltung eines systolischen Blutdrucks  $\geq 90$  mmHg.
- Überlebter Herzreislaufstillstand in den letzten 30 Tagen
- Patienten mit einer Lebenserwartung  $< 1$  Jahr
- Kontraindikationen der Impella 2.5 (Ausschlusskriterien für die Protected-PCI-Gruppe) (24):
  - Mechanischer Aortenklappenersatz
  - Schwere Aortenklappenstenose oder -insuffizienz
  - Hypertroph-obstruktive Kardiomyopathie
  - Ventrikel-Septum-Defekt nach Herzinfarkt
  - Wandthrombus im linken Ventrikel
  - Aneurysma, Nekrotomie oder schwere Anomalie der aufsteigenden Aorta und/oder des Aortenbogens
  - Anatomische Zustände, die das Einsetzen der Pumpe ausschließen
  - Andere Krankheiten oder Therapieanforderungen, die den Gebrauch der Pumpe ausschließen
  - Hämatologische Erkrankungen, die eine Fragilität der Blutzellen oder eine Hämolyse verursachen



- Schwere periphere arterielle Verschlusskrankheit (relative Kontraindikation)

Im Rahmen der vorliegenden Abhandlung wurden die klinischen Daten insgesamt von 44 Patienten erhoben. Diese wurden nach Therapieform einer der beiden Gruppen zugeteilt.

In der ersten Gruppe befinden sich die Patienten, bei denen die Hauptstammstenosen interventionell unter dem linksventrikulären Unterstützungssystem – Impella-2.5-Mikroaxialpumpe (Protected-PCI-Gruppe) – behandelt wurden. Es wurden in der Zeit zwischen 2014 und 2019 bei 44 Patienten Impella-Pumpen eingesetzt. Von diesen wurden 21 der ersten Gruppe zugeteilt. Andere Patienten befanden sich im kardiogenen Schock, und bei drei der geeigneten Patienten wurde keine Hauptstammintervention durchgeführt.

In der zweiten Gruppe wurde bei den Patienten mit Hauptstammstenose die Intervention konventionell (konventionelle PCI-Gruppe), also ohne linksventrikuläres Unterstützungssystem, vorgenommen. Dieser Gruppe wurden 23 Patienten zugeteilt. Es wurden von 2019 rückblickend die letzten nach Ein- und Ausschlusskriterien geeigneten 23 Patienten (entsprechend der ersten Gruppe) einbezogen.

### 3.1.2 Endpunkte

Es wurden die Kurzzeit(30 Tage)- und Langzeit(12 Monate)-Ergebnisse der Therapie eruiert.

#### Primärer Endpunkt

Das Auftreten eines MACCE wurde als primärer Endpunkt dieser Arbeit definiert. In Tabelle 5 wird die Zusammensetzung des primären Endpunkts veranschaulicht.

<p>MACCE (Major Adverse Cardiac or Cerebrovascular Event)</p>	<p>Kardial bedingter Tod: Tod durch Myokardinfarkt, Kammerflimmern, plötzlicher Herztod</p>
	<p>Nichttödlicher Myokardinfarkt: signifikante Erhöhung des Troponins mit einer Dynamik und/oder ST-Strecken-Hebung &gt; 0,1 mV oder neu aufgetretener Schenkelblock im EKG</p>
	<p>Erneute Revaskularisation entweder durch PTCA oder ACVB, unabhängig davon, ob es sich um eine Re-PCI der Hauptstammstenose handelt oder nicht</p>
	<p>Erneute Hospitation wegen Herzinsuffizienz</p>
	<p>Ischämischer Insult: länger als 24 Stunden andauerndes fokales neurologisches Defizit und/oder Sicherung des Befunds durch eine Bildgebung</p>

Tabelle 5: Primäre Endpunkte

## Sekundäre Endpunkte

- Nichtkardial bedingter Tod: Dieser wurde angenommen, wenn aufgrund der vorliegenden Daten eine nichtkardiale Ursache eindeutig erkennbar war.
- Unerwünschte Komplikationen während oder nach der Intervention, akutes Nierenversagen, Gefäßverletzung nach arteriellem Zugang, Blutungen unter dualer Antiplättchentherapie oder Triple-Therapie
- Erneuter Krankenhausaufenthalt unabhängig von der Ursache

## 3.2 Erhobene Daten

### 3.2.1 Patientencharakteristika

Folgende Patientencharakteristika wurden erfasst: Geschlecht, Alter, Zeitpunkt der Untersuchung, Leiden unter peripherer arterieller Verschlusskrankheit; kardiovaskuläre Risikofaktoren: Diabetes mellitus, Hyperlipidämie, arterielle Hypertonie, positive Familienanamnese bezüglich kardiovaskulärer Erkrankungen und Rauchgewohnheiten, wobei die Unterteilung in Nie-Raucher, aktive Raucher, Ex-Raucher und eine Gruppe, bei denen diese Information nicht eruierbar war, erfolgte.

Für arterielle Hypertonie, Diabetes mellitus und periphere arterielle Verschlusskrankheit galten als Kriterium die in der Krankenakte erfasste Diagnose sowie die im Rahmen des Aufenthalts dokumentierten Blutdruck- und Blutzuckerwerte, für die Hyperlipidämie die laborchemischen Befunde. Die Information über die Familienanamnese wurde den alten Akten entnommen.

Der Syntaxscore I und II der Patienten wurden mithilfe der offiziellen Internetseite [www.syntaxscore.com](http://www.syntaxscore.com) errechnet, wobei sich eine Verteilung bei Syntaxscore I zwischen einem niedrigen (< 23), intermediären (23–32) oder hohen (> 32) SYNTAX-Score und bei Syntaxscore II zwischen Empfehlungen zur operativen oder interventionellen Revaskularisation ergab. Eine weitere Risikostratifizierung der Patienten erfolgte anhand des Euroscore II. Zur Berechnung wurde die Internetseite [www.euroscore.org](http://www.euroscore.org) herangezogen.

Eine weitere Einteilung erfolgte nach linksventrikulärer Ejektionsfunktion, die zum Zeitpunkt der Diagnosestellung und Therapie entweder echokardiographisch oder laevokardiographisch dokumentiert wurde. Die nächste Einteilung bildet der koronare Versorgungstyp, der dem angiographischen Befund entnommen wurde.

Hinsichtlich der Medikation wurden die Patienten nach Therapie mit folgenden Medikamenten unterteilt: ASS, Clopidogrel, Ticagrelor, Prasugrel, NOAK/OAK, DAPT, Doppel-Therapie mit NOAK/OAK + Clopidogrel, Triple-Therapie (NOAK/OAK + ASS + Clopidogrel), ACE-Hemmer/AT1 Antagonist, Betablocker, Statin, Calciumkanalblocker des Nifedipin-Typs, Aldosteronantagonisten und andere Diuretika (Schleifendiuretika oder Thiaziddiuretika). Die Daten entstammen der Kurvendokumentation.

### 3.2.2 Therapiespezifische Daten

Die folgenden therapiespezifischen Daten wurden erfasst: Untersuchungsdauer, Durchleuchtungszeit, Durchleuchtungs-dosis, Menge des verbrauchten Kontrastmittels, Hauptstamminterventionstechnik (hier erfolgte eine Unterteilung in Ein- oder Zwei-Stent-Strategie) und Krankenhausaufenthaltsdauer (hier erfolgte

ebenfalls eine Unterteilung in die Dauer des gesamten Krankenhausaufenthalts sowie die Dauer des Aufenthalts nach der Intervention).

### 3.3 Statistische Analyse

Zur Analyse wurde das Excel-Programm verwendet. Bei der Erfassung von Häufigkeiten wurden deskriptive Verfahren wie Mittelwert und Standardabweichung genutzt. Mit dem Kolmogorov-Smirnov-Test wurde die Normalverteilung überprüft. Zur Signifikanzprüfung der Stichprobenmittelwerte zweier unabhängiger Stichproben diente der T-Test. Als signifikant wurde eine Irrtumswahrscheinlichkeit von  $p \leq 0,05$  (zweiseitig) für alle statistischen Tests angesehen.

## 4 Ergebnisse

### 4.1 Patientencharakteristika

#### 4.1.1 Geschlecht und Alter

Das Verhältnis von männlichen zu weiblichen Probanden in den beiden Gruppen war fast identisch: In der Protected-PCI-Gruppe waren sechs Frauen (29 %) und 15 Männer (71 %), wobei in der konventionellen PCI-Gruppe sechs Frauen (26 %) und 17 Männer (74 %) waren. Das durchschnittliche Alter in beiden Gruppen betrug 74 Jahre (s. Tabelle 6).

	PCI ohne LV-Unterstützungssystem	PCI mit LV-Unterstützungssystem	P-Wert
Alter	74,3 ± 10,1	74,2 ± 9,4	0,18
Geschlecht	74 % m, 26 % w	71 % m 29 %w	
Syntaxscore I	25 ± 11,4	25,3 ± 7,1	0,94
Syntaxscore II	25,4 ± 29,2 für PCI	31,9 ± 25,8 für PCI	0,44
Euroscore II %	7,7 ± 10,3	8,1 ± 7,0	0,87
LVEF	54,3 ± 10,8	45,1 ± 16,9	0,04
Versorgungstyp	17,4 % L, 17,4 % R, 65,2 % B	28,6 % L, 14,3 % R, 57,1 % B	
Periphere arterielle Verschlusskrankheit	39 %	29 %	

Tabelle 6: Patientencharakteristika

	Alle, N (%)	Konventionelle PCI-Gruppe, N (%)	Protected-PCI-Gruppe, N (%)
Arterielle Hypertonie	36 (82)	20 (87)	16 (76)
Hyperlipidämie	38 (86)	21 (91)	17 (81)
Diabetes mellitus	12 (27)	5 (24)	7 (33)
Nikotinabusus	Ex 8 (18), aktiv 6 (14), Nichtraucher 19 (43), nicht eruierbar 11 (25)	Ex 4 (17), aktiv 3 (13), Nichtraucher 12 (52), nicht eruierbar 4 (17)	Ex 4 (19), aktiv 3 (14), Nichtraucher 7 (33), nicht eruierbar 7 (33)

Tabelle 7: Kardiovaskuläre Risikofaktoren der Patienten

#### 4.1.2 Kardiovaskuläre Risikofaktoren und Medikamente nach der Intervention

Hinsichtlich der kardialen Risikofaktoren (arterielle Hypertonie, Diabetes mellitus, Rauchen, Hypercholesterinämie) waren zwischen den beiden Gruppen keine bedeutsamen Unterschiede nachweisbar (s. Tabelle 7).

Die häufigsten bestehenden Risikofaktoren der Patienten waren Hyperlipidämie (91 % in der konventionellen PCI und 81 % in der Protected-PCI-Gruppe) und arterieller Hypertonus (87 % und 76 %), gefolgt von Diabetes mellitus Typ 2 (22 % und 33 %), Nikotinabusus und positiver Familienanamnese bezüglich kardiovaskulärer Erkrankungen. Eine periphere arterielle Verschlusskrankheit, die für den arteriellen Zugang große Bedeutung besitzt, hatten in der Protected-PCI-Gruppe 29 % der Patienten, in der konventionellen PCI-Gruppe 39 % der Patienten.

	Alle, N (%)	Konventionelle PCI-Gruppe, N (%)	Protected-PCI-Gruppe, N (%)
ASS	42 (95)	21 (91)	21 (100)
Clopidogrel	36 (82)	20 (87)	16 (76)
Ticagrelor	6 (14)	1 (4)	5 (24)
Prasugrel	2 (4,5)	2 (8,7)	0 (0)
NOAK/OAK	12 (27)	8(35)	4 (19)
ACE-Hemmer/Angiotensin-Rezeptor-Typ1-Blocker (Sartane)	37 (84)	20 (87)	17 (81)
Beta-Blocker	34 (77)	17 (74)	17 (81)
Cholesterin-Synthese-Enzym-Hemmer (Statine)	38 (86)	20 (87)	18 (86)
Aldosteronantagonisten	8 (18)	2 (8,7)	6 (29)
Ca-Kanalblocker	13 (30)	7 (30)	6 (29)
Diuretika	20 (45)	9 (39)	11 (52)
Triple-Therapie	10 (23)	6 (26)	4 (19)
Duale Therapie	DAPT	32 (73)	15 (65)
	1 Thrombozyten Aggregationshemmer +OAK/NOAK	2 (4,5)	2 (8,7)

Tabelle 8: Medikamentöse Therapie nach der PCI der Hauptstammstenosen

Tabelle 8 beschreibt jeweils die medikamentöse Therapie der Patienten der beiden Behandlungsgruppen. Nach der Koronarintervention bekamen alle Patienten mindestens eine antithrombotische Therapie und fast alle Patienten erhielten ASS. Die zur dualen Thrombozytenaggregationshemmung am häufigsten eingesetzte Substanz war mit 82 % (n = 36) Clopidogrel. Mit Ticagrelor wurden sechs (14 %) und mit Prasugrel lediglich zwei Patienten (4,5 %) behandelt. Sechs (26 %) Patienten in der konventionellen PCI-Gruppe und vier (19 %) Patienten in der Protected-PCI-Gruppe erhielten eine Triple-Therapie (ASS + Clopidogrel + OAK/NOAK) bei zusätzlich bestehender Indikation zur oralen Antikoagulation. Zwei Patienten in der konventionellen PCI-Gruppe bekamen eine duale antithrombotische Therapie mit Clopidogrel und einem oralen Antikoagulanzen. In der Protected-PCI-Gruppe gab es diese Kombination nicht. ACE-Hemmer, Betablocker und Statine erhielten große Teile der Patienten (mehr als 70 %) in den beiden Gruppen. Aldosteronantagonisten wurden in der konventionellen PCI-Gruppe nur bei zwei (8,7 %) Patienten und in der Protected-PCI-Gruppe bei sechs (29 %) Patienten verordnet. Dihydropyridin-Typ-Calciumantagonisten erhielt ein Drittel der Patienten der beiden Gruppen und fast die Hälfte der Patienten der beiden Gruppen bekamen Schleifendiuretika.

#### 4.2 Schweregrad und Komplexität der Koronarerkrankung

##### 4.2.1 Syntaxscore I und Syntaxscore II

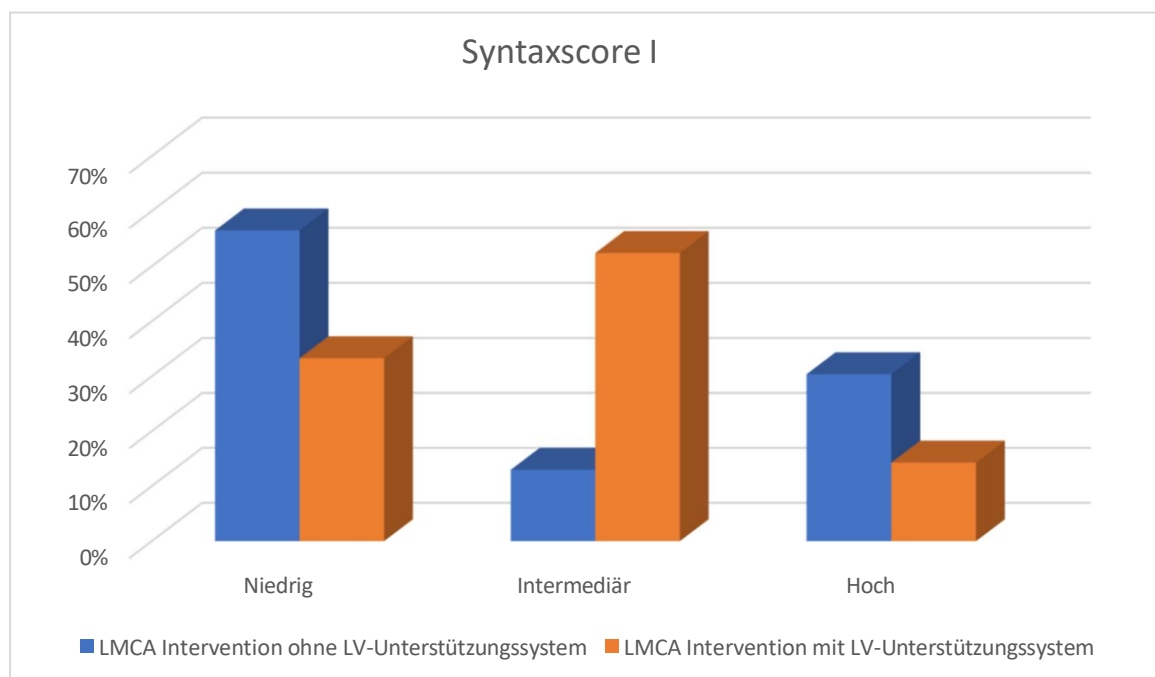


Abb. 7: Verteilung des Syntaxscore I zwischen den beiden Gruppen

Der Syntaxscore I lag bei den Patienten beider Gruppen im Mittel bei 25 (intermediäre Komplexität). In der Gruppe der Patienten mit wenig komplexer Koronarerkrankung (Syntaxscore I 0–22) wurde häufiger eine Hauptstammintervention ohne Unterstützungssystem durchgeführt. Bei den Patienten mit intermediärem Syntaxscore I von 23–33 erfolgte die Hauptstammintervention zumeist unter Impella-Schutz.

Bei Patienten mit höherer Komplexität der Koronarerkrankung (Syntaxscore I > 33) kam die Impella-Pumpe überraschenderweise wenig zum Einsatz. Ein möglicher Grund hierfür war überwiegend das Vorliegen einer schweren peripheren arteriellen Verschlusskrankheit. An dieser Stelle sollte ergänzend erwähnt werden, dass Patienten mit hohem Syntaxscore entweder eine Bypassoperation abgelehnt hatten oder ein inadäquat hohes Operationsrisiko aufwiesen, weshalb die Hauptstammstenose interventionell behandelt wurde (Abb. 7).

Der Syntaxscore II lag in der konventionellen PCI-Gruppe nach PCI bei 25,4 und in der Protected-PCI-Gruppe im Gegensatz zur ersten Gruppe nach PCI bei 31,9 (s. Tabelle 7).

#### 4.2.2 Linksventrikuläre systolische Funktion

Während sich die mittlere linksventrikuläre Ejektionsfraktion (LVEF) bei den Patienten der konventionellen PCI-Gruppe auf 54 % belief, betrug dieser Wert bei der Protected-PCI-Gruppe 45 %. Beim großen Teil der Patienten mit normaler oder leichtgradig eingeschränkter LVEF erfolgte die Hauptstammintervention ohne linksventrikuläres Unterstützungssystem. Bei 66 % der Patienten mit mittelgradig eingeschränkter LVEF und bei allen Patienten mit hochgradig eingeschränkter LVEF wurde die Hauptstammintervention mit Unterstützung einer Impella-Pumpe durchgeführt (Abb. 8).

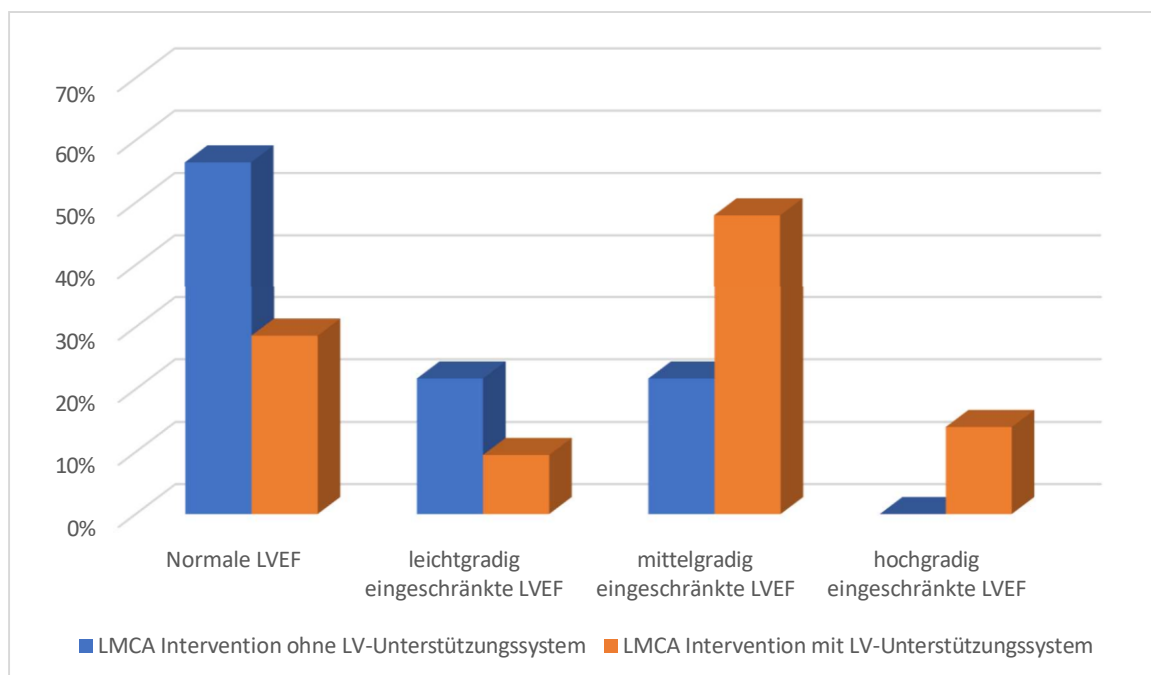


Abb. 8: Verhältnis der LVEF zur Art der Intervention der Hauptstammstenosen

Die Zahl der Patienten mit normaler oder leichtgradig eingeschränkter LVEF ist in der konventionellen-PCI-Gruppe höher als in der Protected-PCI-Gruppe. Im Gegensatz dazu ist der Anteil der Patienten mit mittel- oder hochgradig eingeschränkter LVEF in der Protected-PCI-Gruppe größer als in der konventionellen PCI-Gruppe.

### 4.2.3 Koronarer Versorgungstyp

Sowohl in der konventionellen PCI-Gruppe als auch in der Protected-PCI-Gruppe hatte ein großer Teil der Patienten einen balancierten Versorgungstyp (65 % und 57 %). Die Zahl der Patienten mit Linksversorgungstyp war in der Protected-PCI-Gruppe (29 %) höher als in der konventionellen PCI-Gruppe (17 %). Der Anteil der Patienten mit Rechtsversorgungstyp ist in der konventionellen PCI-Gruppe (17 %) geringfügig höher als in der Protected-PCI-Gruppe (14 %) (Abb. 9).

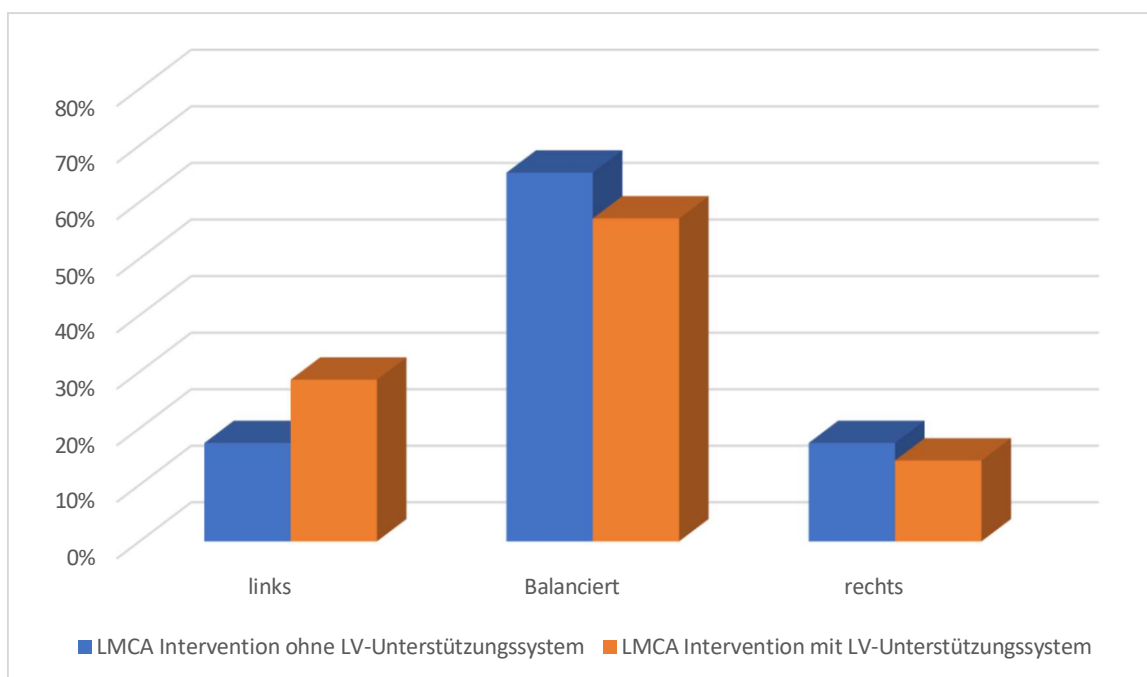


Abb. 9: Koronarer Versorgungstyp der Patienten

### 4.2.4 Euroscore II

Der mittlere Euroscore II betrug bei der konventionellen PCI-Gruppe und in der Protected-PCI-Gruppe entsprechend 7,7 und 8,1 %, was einem durchschnittlich mittleren Risiko entspricht. Außerdem wurden die Patienten individuell nach dem Euroscore II in verschiedene Risikogruppen eingeteilt (s. Tabelle 9).

	Protected-PCI-Gruppe	Konventionelle PCI-Gruppe
Niedriges Risiko	9 (43 %)	12 (52 %)
Mittleres Risiko	4 (19 %)	5 (22 %)
Hohes Risiko	8 (38 %)	6 (26 %)

Tabelle 9: Einteilung der Patienten in Risikogruppen nach dem Euroscore II



### 4.3 Untersuchungscharakteristika

Die mittlere Durchleuchtungszeit war in der Protected-PCI-Gruppe mit 20,9 min länger als in der konventionellen PCI-Gruppe (12,5 min). Während das Dosisflächenprodukt und die Menge des verbrauchten Kontrastmittels in der Protected-PCI-Gruppe im Mittel bei 31,5 Gy\*cm<sup>2</sup> bzw. 176,6 ml lagen, betragen sie in der konventionellen PCI-Gruppe entsprechend 19,5 Gy\*cm<sup>2</sup> und 138,2 ml. Die mittlere Untersuchungsdauer war in der Protected-PCI-Gruppe mit 131,9 min entsprechend länger als in der konventionellen PCI-Gruppe (99,5 min). Die mittlere Dauer des Krankenhausaufenthalts (sowohl insgesamt als auch nach PCI) war in der Protected-PCI-Gruppe länger als in der konventionellen PCI-Gruppe (s. Tabl 6). In der konventionellen PCI-Gruppe wurden 21 Patienten mittels Ein-Stent-Strategie und zwei Patienten mittels Zwei-Stent-Strategie behandelt. In der Protected-PCI-Gruppe wurden bei 19 Patienten Interventionen mit Ein-Stent-Strategie und bei vier Patienten mit Zwei-Stent-Strategie vorgenommen (s. Tabelle 10).

		PCI LMCA ohne LV-Unterstützungssystem	PCI LMCA mit LV-Unterstützungssystem	P-Wert
KH-Aufenthaltsdauer	insgesamt	6,2 ± 6,3	8,8 ± 5,1	0,15
	nach PCI	3,7 ± 3,5	4,1 ± 3,0	0,65
DLZ (min)		12,5 ± 7,2	20,9 ± 10,0	0,004
DLD (Gy*cm <sup>2</sup> )		19,5 ± 10,8	31,5 ± 22,2	0,033
KM (ml)		138,2 ± 43,7	176,6 ± 77,7	0,055
Untersuchungsdauer		99,5 ± 42,9	131,9 ± 34,1	0,08
Komplikationen		0	9,5 % Aneurysma spurium 4,8 % Nierenversagen	
PCI mit Ein-Stent-Strategie		21	19	
PCI mit Zwei-Stent-Strategie		2	2	

Tabelle 10: Untersuchungscharakteristika der Patienten

#### 4.4 Klinisches Ergebnis: Kurzzeitige (30 Tage) und langzeitige (12 Monate) Nachbeobachtung

##### 4.4.1 Primärer Endpunkt (MACCE)

In der Protected-PCI-Gruppe wurde in den ersten 30 Tagen bei zwei Patienten und in der konventionellen PCI-Gruppe bei einem Patienten MACCE dokumentiert (s. Tabelle 11). Diese drei Patienten wurden innerhalb von 30 Tagen nach der Hauptstammintervention wegen dekompensierter Herzinsuffizienz erneut stationär aufgenommen.

In zwölf Monaten nach der Hauptstammintervention erlitten fünf Patienten (21,7 %) der konventionellen PCI-Gruppe ein schwerwiegendes kardiovaskuläres Ereignis (s. Tabelle 12). Zwei Patienten davon hatten einen akuten Herzinfarkt, einer davon musste operativ versorgt werden, bei einem anderen Patienten wurde eine erneute PTCA aufgrund einer stabilen Angina pectoris durchgeführt. Bei diesen drei Patienten zeigten sich gute Ergebnisse nach PCI des Hauptstamms. Zwei andere Patienten waren erneut stationär aufgrund einer dekompensierten Herzinsuffizienz.

In der Protected-PCI-Gruppe wurden in der Langzeitbeobachtung sieben MACCE-Fälle dokumentiert. Zwei Patienten davon hatten einen Nicht-ST-Strecken-Hebungsinfarkt, bei einem Patienten erfolgte eine erneute PTCA wegen stabiler Angina pectoris. Bei einem anderen Patienten wurde bei stabiler Angina pectoris eine Koronarangiografie durchgeführt, bei der ein Rekanalisationsversuch des RCX allerdings erfolglos verlief. Dem Patienten wurde eine operative Versorgung empfohlen. Bei diesen Patienten konnte keine signifikante Stenose des Hauptstamms nach vorheriger Intervention festgestellt werden. Der fünfte Patient mit MACCE-Ereignis war stationär wegen dekompensierter Herzinsuffizienz und drei weitere Patienten erlitten einen kardial bedingten Tod (s. Tabelle 12) (Abb. 10).

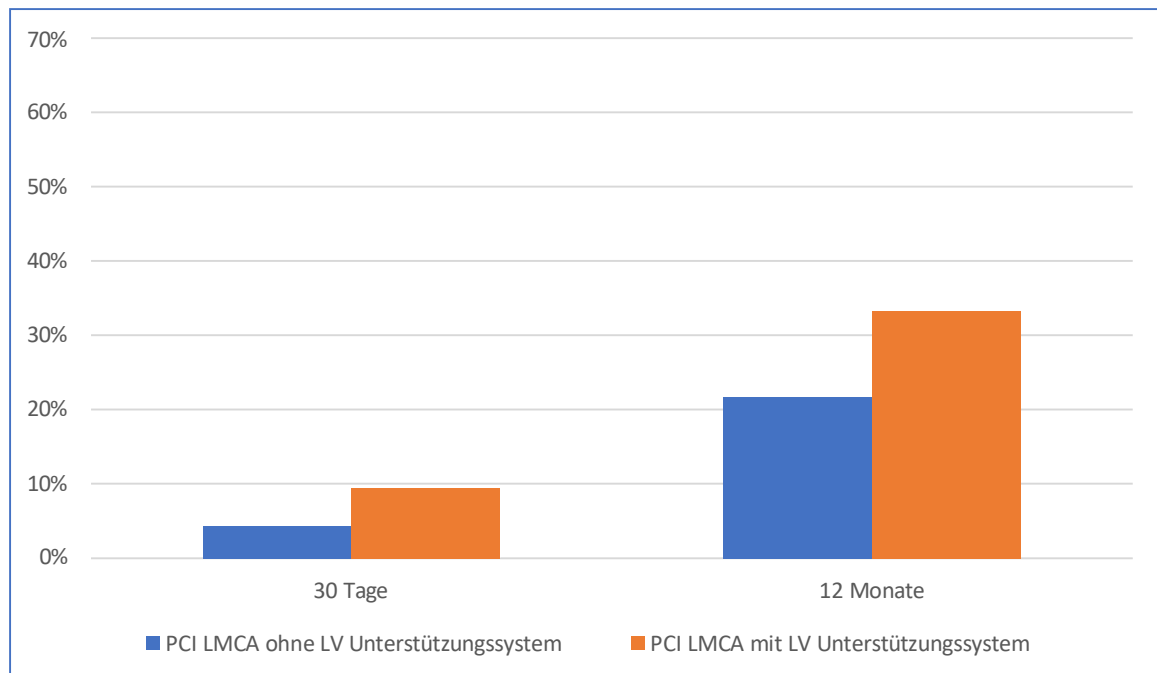


Abb. 10: MACCE-Rate bei postinterventionellen 30 Tagen und 12 Monaten

	Protected LMCA-PCI	Konventionelle LMCA-PCI	P-Wert
MACCE	2 (9,5 %)	1 (4,3 %)	0,52
Kardial bedingter Tod	0	0	0
Nichttödlicher Myokardinfarkt	0	0	0
Erneute Revaskularisation	0	0	0
Erneute Hospitalisierung wegen Herzinsuffizienz	2 (9,5 %)	1 (4,3 %)	0,52
Ischämischer Insult	0	0	0

Tabelle 11: Primäre Endpunkte in ersten 30 Tagen

	Protected LMCA-PCI	Konventionelle LMCA-PCI	P-Wert
MACCE	7 (33,3 %)	5 (21,7 %)	0,14
Kardial bedingter Tod	3 (14,3 %)	0	0,08
Nichttödlicher Myokardinfarkt	2 (9,5 %)	2 (8,7 %)	0,93
Erneute Revaskularisation	4 (19,0 %)	3 (13,0 %)	0,60
Erneute Hospitalisierung wegen Herzinsuffizienz	3 (14,3 %)	3 (13,0 %)	0,91
Ischämischer Insult	0	0	0

Tabelle 12: Primäre Endpunkte in 12 Monaten

#### 4.4.2 Mortalität

In der konventionellen PCI-Gruppe ist kein Patient – weder in den ersten 30 Tagen noch in den zwölf Monaten nach der Intervention – verstorben. In der Protected-PCI-Gruppe verstarb ein Patient am fünften postinterventionellen Tag an einer Pneumonie. In den zwölf Monaten nach der Hauptstammintervention verstarben vier Patienten in dieser Gruppe. Bei zwei Patienten davon konnte keine Todesursache eruiert werden, aber wegen kardialer Vorgeschichte ist ein plötzlicher Herztod wahrscheinlich. Ein dialysepflichtiger Patient verstarb an einem Kammerflimmern und ein Patient an einer pneumogenen Sepsis.

#### 4.4.3 Erneute Hospitalisation

In der konventionellen PCI-Gruppe waren drei Patienten innerhalb der ersten postinterventionellen 30 Tagen stationär, zwei davon aufgrund kardiologischer Erkrankungen. Ein Patient wurde zur interventionellen Therapie der hochgradigen Aortenklappenstenose, der andere Patient aufgrund dekompensierter Herzinsuffizienz stationär aufgenommen. In diesem Zeitraum waren vier Patienten der zweiten Gruppe stationär – zwei davon bei kardiologischen Erkrankungen. Der Grund der stationären Aufnahme war bei beiden Patienten eine dekompensierte Herzinsuffizienz.

Während der zwölf Monate nach der Hauptstammintervention waren in der konventionellen PCI-Gruppe insgesamt zwölf Patienten – davon sieben aufgrund kardiologischer Erkrankungen stationär. Von diesen hatten zwei Patienten eine dekompensierte Herzinsuffizienz, ein Patient erhielt ein biventrikuläres Schrittmachersystem zur kardialen Resynchronisationstherapie. Zwei Patienten erlitten einen akuten Herzinfarkt, einer davon musste im Verlauf chirurgisch revaskularisiert werden. Drei Patienten waren stationär wegen linksthorakaler Beschwerden, und es erfolgte eine erneute Koronarangiographie, wobei nur bei einem Patienten eine erneute Intervention notwendig war (Abb. 11).

Zehn Patienten der Protected-PCI-Gruppe waren in der zwölfmonatigen Beobachtungszeit stationär – sieben Patienten davon aufgrund kardiologischer Erkrankungen. Vier Patienten davon erhielten eine erneute Koronarangiographie wegen linksthorakaler Beschwerden (zwei davon hatten einen Nicht-ST-Strecken-Hebungsinfarkt), und bei drei dieser Patienten erfolgte eine erneute PTCA. Einem Patienten wurde eine operative Versorgung der koronaren Herzerkrankung empfohlen. Zu den weiteren Ursachen zählten dekompensierte Herzinsuffizienz (ein Patient) und Vorhofflimmern (ein Patient) (Abb. 11).

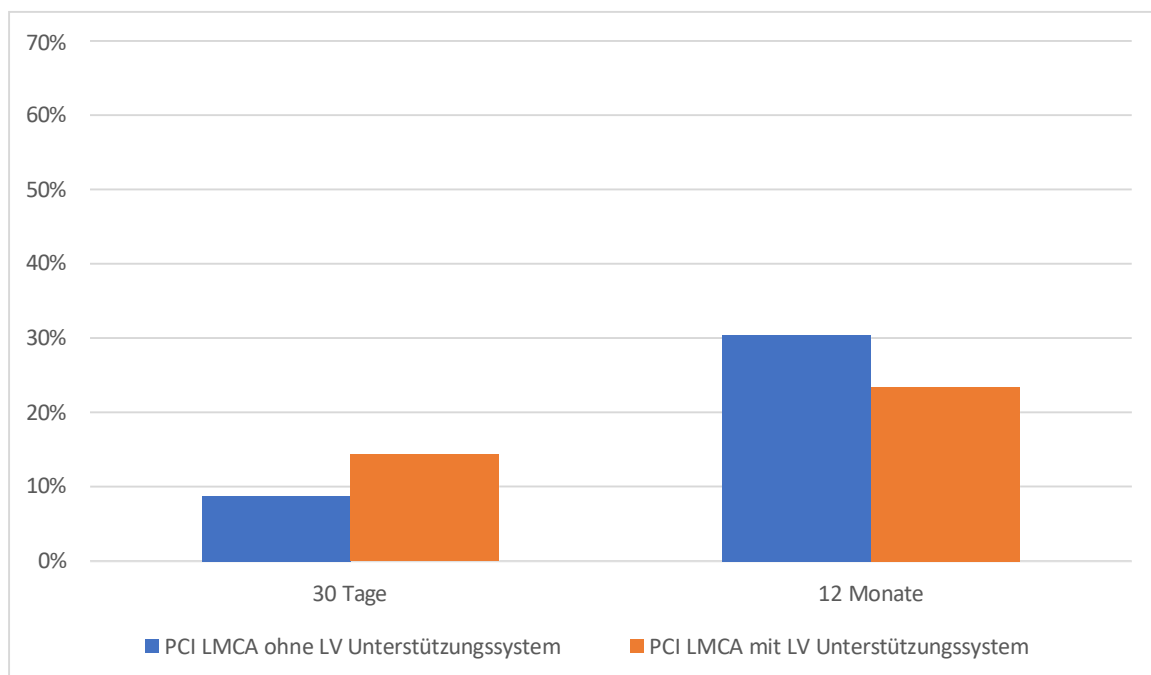


Abb. 11: Hospitalisationsrate aufgrund kardiologischer Erkrankungen

#### 4.4.4 Sekundäre Endpunkte – Komplikationen (Blutung, akutes Nierenversagen, Gefäßverletzung nach arteriellem Zugang)

In den ersten 30 Tagen nach der Intervention wurde bei den Patienten der konventionellen PCI-Gruppe keine Komplikation beobachtet. Im Gegensatz dazu wurde in der Protected-PCI-Gruppe bei zwei (9,5 %) Patienten ein Aneurysma spurium dokumentiert, das konservativ behandelt werden konnte. Ein Patient entwickelte ein akutes Nierenversagen nach Kontrastmittelapplikation; die Nierenretentionswerte normalisierten sich im Verlauf ohne Dialyse (s. Tabelle 13).

Die Analyse der Komplikationen in der zwölfmonatigen Nachbeobachtungsphase ergab keine relevanten Unterschiede bei den Blutungsereignissen. Bei jeweils zwei Patienten in den beiden Gruppen traten akute Blutungen auf. Alle Blutungen waren im oberen Gastrointestinaltrakt lokalisiert. Drei dieser vier Patienten erhielten eine duale Therapie, bestehend aus einem Antikoagulanz und einem Thrombozytenaggregationshemmer, nur ein Patient hatte doppelte Thrombozytenaggregationshemmung ohne orale Antikoagulation.

Drei Patienten in der konventionellen PCI-Gruppe entwickelten im späteren Verlauf ein akutes Nierenversagen, einer davon wurde dialysepflichtig. Das akute Nierenversagen zu einem späteren Zeitpunkt hat indes keinen sicheren Zusammenhang mit der durchgeführten Intervention (s. Tabelle 14).

	Protected LMCA-PCI	Konventionelle LMCA-PCI	P-Wert
Blutung	0	0	
Nierenversagen	1 (4,8 %)	0	0,33
Gefäßverletzung nach arteriellem Zugang	2 (9,5 %)	0	0,16

Tabelle 13: Sekundäre Endpunkte in ersten 30 Tagen

	Protected LMCA-PCI	Konventionelle LMCA-PCI	P-Wert
Blutung	2 (9,5 %)	2 (8,7 %)	0,93
Nierenversagen	0	3 (13 %)	0,08
Gefäßverletzung nach dem arteriellen Zugang	0	0	

Tabelle 14: Sekundäre Endpunkte in 12 Monaten

## 5 Diskussion

Im Rahmen dieser retrospektiv monozentrischen Studie wurden kurzzeitige (30 Tage) und langzeitige (12 Monate) Ergebnisse von Patienten untersucht, bei denen eine interventionelle Behandlung der linkskoronaren Hauptstammstenose entweder mit einem linksventrikulären Unterstützungssystem (Protected PCI) durch die Impella-2.5-Mikroaxialpumpe oder ohne Unterstützungssystem (konventionelle PCI) erfolgte. Eine hämodynamische Unterstützung durch die Impella-Pumpe sollte insbesondere dann in Betracht gezogen werden, wenn die PCI am unProtected (insbesondere distalen) Hauptstamm bzw. Hauptstammäquivalent oder am letzten verbliebenen Gefäß bei gleichzeitig vorliegender reduzierter linksventrikulärer Pumpfunktion durchgeführt wird (40, 41). Darüber hinaus können komplexe Dreifäßerkrankungen oder degenerierte Bypass-Grafts als Indikation für eine unterstützte Hochrisiko-PCI angesehen werden (81). Hingegen sprechen wenig komplexe Hauptstammläsionen (z. B. Ein-Stent-Strategie, keine Verkalkungen, einfache Drahtpassage) sowie schwierige Zugangswege bei Patienten mit nicht hochgradig eingeschränkter linksventrikulärer Pumpfunktion eher gegen eine mechanische Unterstützung. Hier sollte der Risiko-Nutzen-Effekt aufgrund möglicher Gefäßkomplikationen abgewogen werden. In aktuellen Studien wird eine Ejektionsfraktion unter 35 % (40, 83, 84, 85) als Indikation für eine Protected PCI angesehen.

Bei Patienten, bei denen eine chirurgische Revaskularisation aufgrund des hohen Alters oder des Vorliegens von Komorbiditäten (schwere Begleiterkrankungen, vorherige kardiale Operationen) abgelehnt wird, kann ein mechanisch unterstütztes interventionelles Vorgehen erwogen werden. Hier ist das Heart-Team von großer Bedeutung, um für den Patienten das individuell optimale Revaskularisationskonzept zu finden. Die zu erwartende Komplexität und Länge der Koronarintervention zusammen mit der interventionellen Erfahrung der Untersucher spielt bei der Indikationsstellung eine wesentliche Rolle. Untersucher mit wenig Erfahrung in interventionellen Prozeduren sollten Unterstützungssysteme nicht nutzen, um komplexe Eingriffe durchzuführen, die sonst nicht erforderlich wären (85).

Bei Patienten mit komplexer koronarer Herzkrankheit, hämodynamischer Beeinträchtigung und Komorbiditäten soll durch den Einsatz der Impella-Pumpe eine sichere PCI mit vollständiger Revaskularisation ermöglicht werden. Darüber hinaus besteht im Vergleich zur CABG ein niedrigeres Risiko für neurologische Ereignisse. Ein weiterer Vorteil besteht darin, dass der Krankenhausaufenthalt insgesamt kürzer ist und folglich geringere Kosten verursacht. Nachteilig sind mögliche Komplikationen, besonders Gefäßkomplikationen, die aufgrund großkalibriger Schleusen oder Hämolyse zustande kommen.

Spezifische Daten zum Gerinnungsmanagement sind bisher nicht vorhanden. Für die Spüllösung der Impella-Pumpe wird unfraktioniertes Heparin verwendet. Die ACT (activated clotting time, aktivierte Gerinnungszeit) sollte für die Koronarintervention entsprechend den Leitlinien bei > 250 s liegen. Dies ist auch für die eingesetzten Unterstützungspumpen ausreichend.

In den aktuellen Leitlinien findet sich keine klare Empfehlung bezüglich des Einsatzes mechanischer linksventrikulärer Unterstützungssysteme, da keine Daten aus randomisierten Studien vorliegen. Derzeit wird die Rolle der Impella-Pumpe bei der Hochrisiko-PCI in Konsensdokumenten von Experten diskutiert (76, 77, 85).

Die Leitlinie der amerikanischen Kardiologie-Gesellschaft besagt, dass der elektive Einsatz eines geeigneten hämodynamischen Unterstützungsgeräts als Ergänzung zur PCI bei sorgfältig ausgewählten Hochrisikopatienten sinnvoll sein kann (Klasse IIB, Evidenzgrad C) (78). Laut den Leitlinien der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie von 2010 sollte die mechanische Unterstützung des Kreislaufs bei elektiven Hochrisiko-PCI, z. B. bei Stenosen des linken Hauptstamms, einer einzelnen verbleibenden Koronararterie und komplexen chronischen Koronarverschlüssen, von ausreichend erfahrenen Untersuchern in Zentren berücksichtigt werden, die Zugang zur Kreislaufunterstützung und zur Herzchirurgie vor Ort haben (79). Die deutsche Leitlinie zur PCI legt nahe, dass bei einer PCI von Hauptstammstenosen der Einsatz mechanischer linksventrikulärer Unterstützungssysteme erwogen werden sollte (80). Die für eine Protected PCI geeigneten Patienten sollten dabei durch das Heart-Team identifiziert werden; es werden jedoch keine Empfehlungen für bestimmte Kriterien oder auch Geräte gegeben (80). Auch eine leitlinienbasierte Definition der Protected PCI existiert derzeit nicht.

In der vorliegenden Arbeit wurden kurzzeitige Ergebnisse (30 Tage) und langzeitige Ergebnisse (12 Monate) der beiden Therapieformen (Protected und konventionelle PCI der Hauptstammstenose) eruiert. Die Analyse ergab, dass zwischen beiden Gruppen bezüglich des primären Endpunkts kein signifikanter Unterschied vorhanden ist. Im Rahmen der postinterventionellen 90 Tage lag die Häufigkeit der MACCE-Fälle in der konventionellen PCI-Gruppe bei 4,3 % (n = 1) und in der Protected PCI-Gruppe bei 9,5 % (n = 2) der Patienten; in den ersten zwölf Monaten betrugen die Häufigkeiten 21,7 % (n = 5) und 33,3 % (n = 7). Bezüglich der sekundären Endpunkte traten keine bedeutsamen Unterschiede zutage. In der Protected PCI-Gruppe erlitten zwei Patienten Gefäßverletzungen, die konservativ behandelt werden konnten; ein akutes Nierenversagen wurde bei einem Patienten in der Protected PCI-Gruppe beobachtet. In der konventionellen PCI-Gruppe wurden keine Komplikationen dokumentiert. Bezüglich der kardiovaskulären Risikofaktoren sowie der postinterventionellen medikamentösen Therapie zeigten sich zwischen den beiden Gruppen keine wesentlichen Unterschiede. Hier sollte noch erwähnt werden, dass die vorliegende Studie keine randomisierte Studie war und deswegen auch ein Selektionsfehler (pro/contra Impella-Pumpe) zu Verzerrungen geführt haben könnte im dem Sinne, dass die kränkeren Hochrisikopatienten eher eine Protected-PCI erhalten.

Die Studienlage zur interventionellen Behandlung linkskoronarer Hauptstammstenosen von Hochrisikopatienten mit einem mechanischen linksventrikulären Unterstützungssystem ist bisher stark eingeschränkt. Bis jetzt wurden lediglich einige Vergleichsstudien bezüglich der interventionellen Therapie und der operativen Behandlung linkskoronarer Hauptstammstenosen durchgeführt. Für die konventionelle PCI-Gruppe ist in Tabelle 16 ein Vergleich zwischen der im Rahmen dieser Arbeit erfolgten Studie und den PCI-Armen der drei anderen Studien zu sehen. Die ermittelten Ergebnisse mit jenen aus Literaturquellen zu vergleichen, erwies sich als schwierig, da sich die beschriebenen Kollektive in Bezug auf die Größe und somit die Aussagekraft der Studien sowie hinsichtlich der Risikofaktoren und des präinterventionellen Zustands der Patienten stark unterscheiden.

	MACCE 1 Jahr	Mittl. Alter	Mittl. LVEF	Mittl. SYNTAX- Score	Mittl. EuroSCORE
Vorliegende Studie	21,7	74	54,3	25	7,7
PRECOMBAT-Studie	8,7	52	62	25	2,7
SYNTAX-Studie	15,8	65,2		30	3,8
EXCEL-Studie	13,6	66	57	20	

Tabelle 15: Vergleich zwischen der im Rahmen dieser Arbeit durchgeführten Studie (vorliegende Studie) und PCI-Armen der drei anderen Studien

Aus obenstehender Tabelle geht hervor, dass der mittlere EuroSCORE des Patientenkollektivs der vorliegenden Studie mindestens doppelt so hoch ist wie der mittlere EuroSCORE der anderen Studien. Die Patienten sind ferner älter, als dies in anderen Patientenkollektiven der Fall war; die mittlere LVEF ist identisch oder niedriger als in anderen Studien. Dementsprechend weisen die Patienten der vorliegenden Studie ein höheres Risiko auf als die Patienten aus ähnlichen Studien.

Über die Protected PCI bei Hochrisikopatienten liegen zwar einige Daten vor, jedoch existieren hinsichtlich des direkten Vergleichs der zwei verschiedenen Strategien (mit oder ohne linksventrikuläres Unterstützungssystem) zur interventionellen Behandlung der Stenose des linken Hauptstamms aktuell kaum valide Daten, die bei der Entscheidung für den Einsatz eines mechanischen Unterstützungssystems bei Hochrisikopatienten mit einer koronaren Hauptstammstenose helfen können, insbesondere bei denjenigen, bei denen eine Operation nicht möglich ist oder die eine operative Revaskularisation ablehnen. Während in einigen Arbeiten 30- und 90-Tage-Ergebnisse zur MACCE-Inzidenz bei Protected PCI der Hauptstammstenose mit der Impella-2.5-Mikroaxialpumpe ermittelt wurden, finden sich kaum Daten zu den Ein-Jahres-Ergebnissen von Patienten nach Hauptstamm-PCI mit Impella-Pumpe.

Im Jahr 2018 stellte Meraj eine Arbeit über elektive PCI eines unprotected linken Hauptstamms mit Impella-Mikroaxialpumpe bei Patienten vor. Es wurden insgesamt 331 Patienten – 297 Patienten aus dem cVAD-Register und 34 Patienten aus der PROTECT-II-Studie – identifiziert. Von den 331 Patienten waren 227 für eine chirurgische Revaskularisation nicht geeignet, während 104 für eine chirurgische Revaskularisation infrage kamen. Es wurden die Krankenhaussterblichkeit und die schwerwiegenden unerwünschten kardialen und zerebrovaskulären Ereignisse (MACCE) sowie 30-Tage-Überlebensrate und MACCE-Raten zwischen ACVB-nichtgeeigneten und ACVB-geeigneten Patienten verglichen. Die Mortalität im Krankenhaus (3,52 % vs. 5,77 %;  $p = 0,383$ ) und MACCE (6,61 % vs. 7,69 %;  $p = 0,816$ ) sowie die 30-Tage-Überlebensrate (92,0 % vs. 93,4 %; Log-Rank-p-Wert = 0,781) und MACCE (11,9 % gegenüber 9,1 %; Log-Rank-p-Wert = 0,648) waren zwischen den beiden Gruppen nicht unterschiedlich. Basierend auf diesen Ergebnissen kann geschlossen werden, dass eine prophylaktische Impella-



Unterstützung die Risiken einer elektiven Hauptstammintervention bei Patienten mindert, die nicht operationsfähig sind (46).

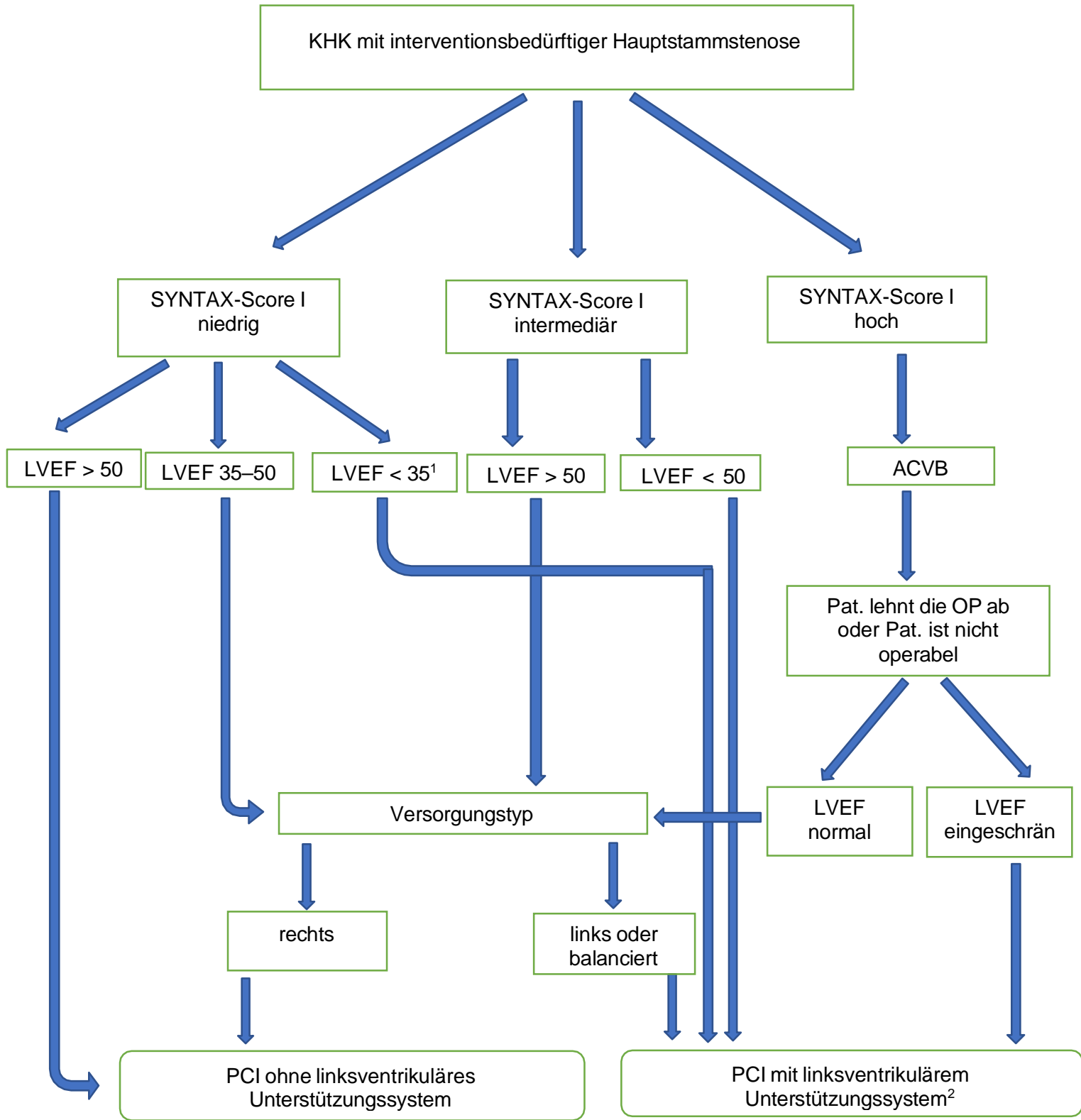
Schreiber et al. analysierten 127 Patienten aus dem USpella-Register, bei denen eine elektive Protected PCI der linken Hauptstammstenose mit Impella-2.5-Mikroaxialpumpe und Impella-CP durchgeführt wurde. Das Durchschnittsalter lag bei  $69,98 \pm 10,70$  Jahren, die mittlere LVEF belief sich auf  $28,74 \pm 15,55$  %, und der durchschnittliche SYNTAX-Score entsprach 31,4. Die Mortalität im Krankenhaus bzw. die 30-Tage-Sterblichkeitsrate betrug 1,57 % (2/127) bzw. 2,36 % (3/127). Lediglich bei einem Patienten (0,8 %) entstanden Gefäßkomplikationen, die operiert werden mussten; 2,36 % (3/127) hatten ein Hämatom und 3,9 % (5/127) wiesen Blutungen auf, die eine Transfusion erforderten. Die Zusammensetzung aus Krankenhaus- und 30-Tage-MACCE-Rate einschließlich Tod, Myokardinfarkt und CVA/TIA belief sich auf 2,36 % (3/127) (47).

Im Vergleich zu ähnlichen Studien waren im vorliegenden Kollektiv die beobachteten MACCE-Raten höher. Während alle anderen randomisierten Studien selektierte Patientenkollektive umfassten, handelte es sich bei den Untersuchten der vorliegenden Studie um Patienten aus dem normalen alltäglichen Patientenkollektiv im Alter von 55–90 Jahren, die häufig nur ein einziges Einschlusskriterium – das Vorliegen einer relevanten Hauptstammstenose – erfüllten. Die mittlere LVEF in der Protected PCI-Gruppe war mit 45 % besser als bei anderen Studien, die Patienten in dieser Studie waren älter als in anderen Studien und die Komplikationsrate fiel in der vorliegenden Studie niedriger aus als bei den anderen Studien. In den ersten postinterventionellen 30 Tagen wurden in der konventionellen PCI-Gruppe keine Komplikationen beobachtet. Im Gegensatz dazu trat in der Protected PCI-Gruppe bei zwei (9,5 %) Patienten ein Aneurysma spurium auf, das konservativ behandelt werden konnte. Bei einem Patienten in der Protected PCI-Gruppe wurde ein akutes Nierenversagen nach Kontrastmittelapplikation beobachtet, die Nierenretentionswerte normalisierten sich aber im Verlauf ohne Dialyse.

Außer den Impella-Mikroaxialpumpen (Abiomed; Danvers, MA, USA) sind verschiedene weitere perkutane Unterstützungssysteme für Hochrisikoeingriffe vorhanden, z. B. die intraaortale Ballonpumpe (IABP) (verschiedene Hersteller), das iVAC2L-System (Terumo; Tokio, Japan) und das TandemHeart (CardiacAssist; Pittsburgh, PA, USA) (81, 86, 87). Die Impella-Pumpen sind aktuell am häufigsten genutzt und erlauben eine vergleichsweise einfache, schnelle und komplikationsarme hämodynamische Unterstützung des Herzens (85). Das gleiche Unterstützungskonzept gilt für das iVAC2L-System. Das System hat in Deutschland einen NUB-Status von 4 (NUB: neue Untersuchungs- und Behandlungsmethoden), was bedeutet, dass ein routinemäßiger Einsatz nur eingeschränkt möglich ist (54, 87).

Gemäß der IABP-SHOCK-Studie hat der Einsatz der IABP stark abgenommen und wird auch in den Leitlinien nicht mehr empfohlen. Die IABP-SHOCK-Studie zeigte, dass durch die IABP bei kardiogenem Schock nach akutem Herzinfarkt keine Reduktion der 30-Tage-Sterblichkeit erzielt werden kann (22). Das venös-arterielle extrakorporale Membranoxygenierungssystem (ECMO) ist eines der mechanischen Unterstützungssysteme des Herzens. Es wird aufgrund der großvolumigen Zugangswege und damit verbundener Komplikationen indes eher selten prophylaktisch für Hochrisikointerventionen eingesetzt (88).





1. Ausnahme: isolierte Hauptstammstammstenosen mit Rechtsversorgungstyp
2. Bei Kontraindikationen zu einem linksventrikulärem Unterstützungssystem sollte nach Risiko-Nutzen-Abwägung entweder eine konventionelle PCI oder eine operative Versorgung durchgeführt werden.

Abb 12: Entscheidungsalgorithmus für die Protected PCI der linken Hauptstammstenose

Zur zweiten Gruppe gehören die Patienten mit intermediärem SYNTAX-Score. Falls bei diesen Patienten eine mittel- oder hochgradig eingeschränkte LVEF vorliegt, sollte eine Protected PCI erfolgen. Falls die LVEF normal oder leichtgradig eingeschränkt ist, sollte das nächste Kriterium berücksichtigt werden, und zwar der koronare Versorgungstyp. Beim Rechtsversorgungstyp darf eine konventionelle PCI stattfinden, sonst sollte eine Protected PCI vorgenommen werden.

Bei Patienten mit hohem SYNTAX-Score I ist eine operative Versorgung zu empfehlen. Ist der Patient nicht operabel oder lehnt eine Operation ab, kann eine Protected PCI durchgeführt werden. Bei Rechtsversorgungstyp-Patienten mit normaler LVEF kann ausnahmsweise eine konventionelle PCI erfolgen.

### 5.3 Schlussfolgerung

In der vorliegenden Studie waren der primäre Endpunkt und die sekundären Endpunkte nach 30 Tagen und 12 Monaten in beiden Gruppen nicht signifikant unterschiedlich. Das Hauptergebnis dieser Untersuchung lautet, dass eine Protected PCI der linkskoronaren Hauptstammstenose bei Hochrisikopatienten mit großer Sicherheit möglich ist, und zwar mit ähnlichen MACCE-Raten wie bei der konventionellen PCI des Hauptstamms von Patienten, die ein niedriges Risikoprofil aufweisen.

## 6 Zusammenfassung

In dieser retrospektiven Studie wurden zwei verschiedene Strategien zur interventionellen Therapie einer hochgradigen Stenose des linkskoronaren Hauptstamms (mit und ohne linksventrikuläres Unterstützungssystem) untersucht. Als linksventrikuläres Unterstützungssystem wurde bei den Patienten eine perkutane Impella-2.5-Mikroaxialpumpe verwendet.

In die Untersuchung wurden 44 Patienten eingeschlossen, die zwischen 2014 und 2019 im Allgemeinen Krankenhaus Celle interventionell behandelt wurden. Diese wurden nach Therapieform in eine Gruppe, bestehend aus Personen mit Hauptstamminterventionen mithilfe einer perkutanen Impella-2.5-Mikroaxialpumpe (Protected PCI; n = 21), und in eine Gruppe von Personen ohne linksventrikuläres Unterstützungssystem (konventionelle PCI; n = 23) unterteilt.

In der vorliegenden Arbeit wurden die Indikationen zur Hauptstamm-PCI mit oder ohne linksventrikuläres Unterstützungssystem (SYNTAX-Score, LVEF, koronarer Versorgungstyp, EuroSCORE, Alter der Patienten usw.), Patientencharakteristika (Geschlecht, Alter, kardiovaskuläre Risikofaktoren und Medikamente nach der Intervention, u. a. Thrombozytenaggregationshemmer, NOAK/OAK, ACE-Hemmer,  $\beta$ -Blocker usw.) und Untersuchungscharakteristika (Dauer des Krankenhausaufenthalts, Dauer der Untersuchung, Durchleuchtungszeit, Durchleuchtungsdosis, Verbrauchsmenge des Kontrastmittels sowie PCI mit Ein oder Zwei-Stent-Strategie) erfasst. In Bezug auf das Alter, das Geschlecht, die kardiovaskulären Risikofaktoren der Patienten, den SYNTAX-Score I sowie den EuroSCORE offenbarten sich keine bedeutsamen Unterschiede zwischen beiden Gruppen. Die mittlere linksventrikuläre systolische Funktion lag in der konventionellen und der Protected PCI-Gruppe bei 54 % bzw. 45 %. Bezüglich der Dauer des Krankenhausaufenthalts, der Dauer der Untersuchung, der Durchleuchtungszeit, der Durchleuchtungsdosis sowie der Verbrauchsmenge des Kontrastmittels ergaben sich Trends zugunsten der konventionellen PCI-Gruppe.

Insgesamt konnte veranschaulicht werden, dass bei Hochrisikopatienten eine Hauptstammintervention mithilfe eines linksventrikulären Unterstützungssystems mit großer Sicherheit sowie guten Ergebnissen durchgeführt werden kann und die Intervention mit geringen Komplikationen verbunden ist. Eine Protected PCI der linken Hauptstammstenosen mit der Impella-2.5-Mikroaxialpumpe bietet bei Hochrisikopatienten vergleichbare Ergebnisse zur Hochrisiko-PCI der linken Hauptstammstenose ohne ein Unterstützungssystem. Sowohl hinsichtlich des primären Endpunkt-MACCE als auch in Bezug auf das Auftreten sekundärer Endpunkte und unerwünschter Ereignisse konnten in beiden Therapiegruppen keine signifikanten Unterschiede festgestellt werden. Für aussagekräftigere Daten sind umfangreichere multizentrische randomisierte Studien erforderlich.

## 7 Literaturverzeichnis

1. Harris, M./Flegal K. M./Cowie C. C./Eberhard M. S./Goldstein D. E./Little R. R./Wiedmeyer H. M./Byrd-Holt D. D.: Prevalence of diabetes, impaired fasting glucose, and impaired glucose tolerance in U.S. adults. The Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988–1994, in: PubMed, [online] <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9571335/> [15.08.2020].
2. Rieder, A.: Epidemiologie der Herz-Kreislauf-Erkrankungen. *Journal für Kardiologie – Austrian Journal of Cardiology* 2004-Supplementum D,11 S. 3–4.
3. Kannel, W. B./McGee, D. L.: Diabetes and cardiovascular risk factors: the Framingham study, in: *Circulation*, Jg. 59, Nr. 1, 1979, doi: 10.1161/01.cir.59.1.8, S. 11.
4. Stewart, R. E./Schwaiger, M./Molina, E./Popma, J./Gacioch, G. M./Kalus, M./Squicciarini, S./Ai-Aouar, Z. R./Schork, A./Kuhl, D. E.: Comparison of rubidium-82 positron emission tomography and thallium-201 SPECT imaging for detection of coronary artery disease, in: *The American Journal of Cardiology*, Jg. 67, Nr. 16, 1991, doi: 10.1016/0002-9149(91)90456-u, S. 1303–1310.
5. Metzler, B.: SYNTAX-, STS- und EuroSCORE – Wie genau sind sie in der Risikobewertung bei Herzerkrankungen? *Journal für Kardiologie – Austrian Journal of Cardiology* 2011; 18 (11–12), S. 355–361.
6. Sianos, G./Morel, M.-A./Kappetein, A. P./Morice, M.-C./Colombo, A./Dawkins, K./van den Brand, M./van Dyck, N./Russell, M. E./Mohr, F. W./Serruys, P. W.: The SYNTAX Score: an angiographic tool grading the complexity of coronary artery disease, *EuroIntervention*, 2005;1:219–227.
7. Hua, Y./Zhang, L./Hong Xu, C.: Use of the SYNTAX Score II to predict mortality in interventional cardiology, in: *Medicine*, Jg. 98, Nr. 2, 2019, doi: 10.1097/md.00000000000014043.
8. Ennker/Zerkowski, H.-R.: Risiko und Qualität in der Herzchirurgie (German Edition), Darmstadt, Deutschland: Steinkopff, 2006, S. 46.
9. Stähli, B. E./Tasnady, H./Lüscher, T. F./Gebhard, C./Mikulicic, F./Erhart, L./Bühler, I./Landmesser, U./Altwegg, L./Wischnewsky, M. B./Grünenfelder, J./Falk, V./Corti, R./Maier, W.: Early and Late Mortality in Patients Undergoing Transcatheter Aortic Valve Implantation: Comparison of the Novel EuroScore II with Established Risk Scores, in: *Cardiology*, Jg. 126, Nr. 1, 2013, doi: 10.1159/000351438, S. 15–23.
10. Louvard, Y./Marty, T./Dzavik, V./Hildick-Smith, D./Galassi, A. R./Pan, M./Burzotta, F./Zelisko, M./Dudek, D./Ludman, P./Sheiban, I./Lassen, J. F./Darremont, O./Kastrati, A./Ludwig, J./Iakovou, I./Brunel, P./Lansky, A./Meerkin, D./Legrand, V./Medina, A./Lefèvre, T.: Classification of coronary artery bifurcation lesions and treatments: Time for a consensus!, in: *Catheterization and Cardiovascular Interventions*, Jg. 71, Nr. 2, 2008, doi: 10.1002/ccd.21314, S. 175–183.
11. Dangas, G. D./Annapoorna, S. K./Sharma, S. K./Jose, P. S. H./Bimmer, E. C. /Dixon, S. R./Massaro, J. M./Palacios, I./Popma, J. J./Ohman, E. M./Stone, G. W./O'Neill, W. W.: Impact of Hemodynamic Support With Impella 2.5 Versus Intra-Aortic Balloon Pump on Prognostically Important Clinical Outcomes in Patients Undergoing High-Risk Percutaneous Coronary Intervention (from the

- PROTECT II Randomized Trial), in: *The American Journal of Cardiology*, Jg. 113, Nr. 2, 2014, doi: 10.1016/j.amjcard.2013.09.008, S. 222–228.
12. Impella – Herzpumpen für mehr Sicherheit: in: Impella [online] <https://www.protectedpci.eu/de/therapie/produktvarianten/> [16.06.2020].
  13. ABIOMED | Impella®: in: ABIOMED, [online] <http://abiomed.de/impella> [16.06.2020].
  14. Ferrari, M.: Kreislaufunterstützungssysteme in der internistischen Intensivmedizin, in: *Intensivmedizin up2date*, Jg. 13, Nr. 04, 2017, doi: 10.1055/s-0043-112076, S. 418.
  15. Werner, N.: Unterstützungssysteme: Kleinste Herzpumpe schafft zeitweise Entlastung, in: *Deutsches Ärzteblatt Online*, 2018, doi: 10.3238/perskardio.2018.11.02.04, S. 24. [15.06.2020].
  16. Brijeshwar, M./Naidu, S. S./Mulukutla, S./Kleiman, N./ Schreiber, T./Wohns, D./ Dixon, S./Rihal, C./ Dave, R./ O’Neill, W.: Real-world use of the Impella 2.5 circulatory support system in complex high-risk percutaneous coronary intervention: The USpella Registry, in: *Catheterization and Cardiovascular Interventions*, Jg. 80, Nr. 5, 2012, doi: 10.1002/ccd.23403, S. 171–725.
  17. Benedikt, S./Ibrahim, I./Loehn, T./Werner, N./Sinning, J.-M./ Pappalardo, F./ Pieri, M./Skurk, C./Lauten, A./Landmesser, U./Westenfeld, R./Horn, P./Pauschinger, M./Eckner, D./Twerenbold, R./Nordbeck, P./Salinger, T./Abel, P./Empen, K./Busch, M. C./Felix, S. B. /Sieweke, J.-T/Møller, J. E./Pareek, N./Hill, J./MacCarthy, P./Bergmann, M. W./Henriques, J. P. S./Möbius-Winkler, S./Schulze, P. C./Ouarrak, T./Zeymer, U./Schneider, S./Blankenberg, S./Thiele, H./Schäfer, A./Westermann, D.: Impella Support for Acute Myocardial Infarction Complicated by Cardiogenic Shock, in: *Circulation*, Jg. 139, Nr. 10, 2019, doi: 10.1161/circulationaha.118.036614, S. 1249–1258.
  18. Melchior, S./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, in: *Journal of the American College of Cardiology*, Jg. 52, Nr. 19, 2008, doi: 10.1016/j.jacc.2008.05.065, S. 1584–1288.
  19. Sicherheit in Notfallsituationen mit Impella-Herzpumpen: in: Impella, [online] <https://www.protectedpci.eu/de/therapie/kardiogener-schock/> [30.01.2021].
  20. Anthony, L./Anderson, M. B./Lee, L. Y./Scholz, P./Prendergast, T./Goodman, A./Lozano A. M./Spotnitz, A./ Batsides, G.: The Impella Device for Acute Mechanical Circulatory Support in Patients in Cardiogenic Shock, in: *The Annals of Thoracic Surgery*, Jg. 97, Nr. 1, 2014, doi: 10.1016/j.athoracsur.2013.07.053, S. 133–138.
  21. Stefanie, W./Van Den Höfel, N./Fink, B./Le Viet, D.: Intraaortale Ballonpumpe, in: DocCheck Flexikon [online] [https://flexikon.doccheck.com/de/Intraaortale\\_Ballonpumpe](https://flexikon.doccheck.com/de/Intraaortale_Ballonpumpe) [28.01.2021].
  22. Holger, T./Zeymer, U./Neumann, F.–J./Ferenc, M./Olbrich, H.–G./Hausleiter, J./Richardt, G./Hennersdorf, M./Empen, K./Fuernau, G./Desch, S./Eitel, I./Hambrecht, R./Fuhrmann, J./Böhm, M./Ebelt, H./Schneider, S./Schuler, G./Werdan, K.: Intraaortic Balloon Support for Myocardial Infarction with

- Cardiogenic Shock, in: *New England Journal of Medicine*, Jg. 367, Nr. 14, 2012, doi: 10.1056/nejmoa1208410, S. 1287–1296.
23. Rassaf T, Albert A: Koronare Herzerkrankung: Neues zu Stents und Bypassen. *Dtsch Med Wochenschr*, 2013, 138: 1225–1228.
24. Daniel J F M, T./Kappetein, A. P./Serruys, P. W./Mohr, F.–W./Gershlick, A. /et al.: Percutaneous coronary intervention versus coronary artery bypass grafting in patients with three-vessel or left main coronary artery disease: 10-year follow-up of the multicentre randomised controlled SYNTAX trial, in: *The Lancet*, Jg. 394, Nr. 10206, 2019, doi: 10.1016/s0140-6736(19)31997-x, S. 1325–1334.
25. 10-Jahres-Daten aus SYNTAX: Wann ein Bypass besser ist als eine PCI: in: *Kardiologie.org*, 06.09.2019, [online] <https://www.kardiologie.org/esc-kongress-2019/10-jahres-daten-aus-syntax--wann-ein-bypass-besser-ist-als-eine-/17144602> [25.01.2021].
26. Herold, G.: *Innere Medizin*, Köln, Deutschland: Herold, 2019.
27. H. Bolanz; P. Oßwald; H. Ritsert (Hrsg): *Pflege in der Kardiologie/Kardiochirurgie*, 1. Aufl., München, Deutschland: Urban & Fischer/Elsevier, 2008.
28. Sterbefälle, Sterbeziffer, Ränge, Anteile der häufigsten Todesursachen ab 1998: in: *Gesundheitsberichterstattung des Bundes*, 23.01.2021 [online] [https://www.gbe-bund.de/gbe/pkg\\_isgbe5.prc\\_menu\\_olap?p\\_uid=gastd&p\\_aid=12774240&p\\_sprache=D&p\\_help=0&p\\_indnr=516&p\\_indsp=4065&p\\_ityp=H&p\\_fid=](https://www.gbe-bund.de/gbe/pkg_isgbe5.prc_menu_olap?p_uid=gastd&p_aid=12774240&p_sprache=D&p_help=0&p_indnr=516&p_indsp=4065&p_ityp=H&p_fid=) [23.01.2021].
29. Erdmann, E.: *Klinische Kardiologie*, 8. Aufl., Heidelberg, Deutschland: Springer, 2011.
30. Baenkler, H.–W./Goldschmidt, H./Hahn, J.–M./Hinterseer, M./Knez, A.: *Kurzlehrbuch Innere Medizin*, 2. Aufl., Stuttgart, Deutschland: Georg Thieme Verlag, 2010.
31. Sharrett, A. R., Ballantyne, C. M., Coady S. A. et al.: Coronary heart disease prediction from lipoprotein cholesterol levels, triglycerides, lipoprotein(a), apolipoproteins A-I and B, and HDL density subfractions: The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. In: *Circulation*. 104, Nr. 10, September 2001, S. 1108–13. PMID 11535564
32. Trappe, H.–J./Löllgen, H.: Mitteilungen der DGK, in: *Zeitschrift für Kardiologie*, Jg. 89, Nr. 8, 2000, doi: 10.1007/s003920070205, S. 821–837.
33. Wolfgang, P.: *Innere Medizin (Springer-Lehrbuch) (German Edition)*, 2. Aufl. 2013. überarb., Heidelberg, Deutschland: Springer, 2012.
34. DEUTSCHE GESELLSCHAFT FÜR NUKLEARMEDIZIN e. V./Bengel, F./Burchert, W./Dörr, R./Hacker, M./Lindner, O./Schäfer, W./Schäfers, M./Schmidt, M./Schwaiger, M./vom Dahl, J./Zimmermann, R./Lindner, O.: DGN-Handlungsempfehlung (S1-Leitlinie) Myokard-Perfusions-SPECT Stand: 2/2017 – AWMF-Registernummer 031-006, in: DEUTSCHE GESELLSCHAFT FÜR NUKLEARMEDIZIN e. V., 01.02.2017 [online] [https://www.nuklearmedizin.de/leistungen/leitlinien/docs/031-006l-S1\\_Myokard-Perfusions-SPECT\\_2017-02.pdf](https://www.nuklearmedizin.de/leistungen/leitlinien/docs/031-006l-S1_Myokard-Perfusions-SPECT_2017-02.pdf) [17.09.2020].



35. Jörn, S./Wandler, A.: Herzdiagnostik mit MRT und CT—ein Update, in: Hamburger Ärzteblatt, 2015, Nr. 10 [online] [https://www.radiologische-allianz.de/site/assets/files/1889/herzdiagnostik\\_mrt\\_ct\\_haeb\\_102015.pdf](https://www.radiologische-allianz.de/site/assets/files/1889/herzdiagnostik_mrt_ct_haeb_102015.pdf), S. 28–31.
36. Hendrik, L./Schuster, H.–P.: Essentials Innere Medizin. Intensivkurs zur Weiterbildung., 4. Aufl., Stuttgart, Deutschland: Thieme, Stuttgart, 2006, S. 23.
37. EuroSCORE interactive calculator (standard/logistic regression)in GERMAN V1.8: in: euroScore [online] <http://www.euroscore.org/calce.html> [25.01.2021].
38. Online STS Risk Calculator: in: RISC SCORES [online] <http://riskcalc.sts.org/stswebriskcalc/calculate> [25.01.2021].
39. Harald, L.: Das Herzkatheterbuch: Diagnostische und interventionelle Kathertertechniken, 5. Aufl., Stuttgart, Deutschland: Thieme Georg Verlag, 2019.
40. William, W. O./Kleiman, N. S./Moses, J./Henriques, J. P. S./Dixon, S./Massaro, J./Palacios, I./Maini, B./Mulukutla, S./Džavík, S./Popma, J./Douglas, P. S. /Ohman, M.: A Prospective, Randomized Clinical Trial of Hemodynamic Support With Impella 2.5 Versus Intra-Aortic Balloon Pump in Patients Undergoing High-Risk Percutaneous Coronary Intervention, in: Circulation, Jg. 126, Nr. 14, 2012, doi: 10.1161/circulationaha.112.098194, S. 1717–727.
41. Simon R., D./Henriques, J. P. S./Mauri, L./Sjauw, K./Civitello., A./Kar., B./Loyalka., P./Resnic, F. S./Teirstein., P./Makkar., R./Palacios, I. F./Collins, M./Moses, J./Benali, K./O’Neill, W. W.: A Prospective Feasibility Trial Investigating the Use of the Impella 2.5 System in Patients Undergoing High-Risk Percutaneous Coronary Intervention (The PROTECT I Trial), in: JACC: Cardiovascular Interventions, Jg. 2, Nr. 2, 2009, doi: 10.1016/j.jcin.2008.11.005, S. 91–96.
42. Niels R., H./Mäkikallio, T./Lindsay, M. M./Spence, M. S./Christiansen, E. H./et al.: Percutaneous coronary angioplasty versus coronary artery bypass grafting in the treatment of unprotected left main stenosis: updated 5-year outcomes from the randomised, non-inferiority NOBLE trial, in: The Lancet, Jg. 395, Nr. 10219, 2020, doi: 10.1016/s0140-6736(19)32972-1, S. 194.
43. Timo, M./Holm, N. R./Lindsay, M./Spence, M.S./Erglis, A. S./Menown, I. B. A./Trovik, T./Eskola, M./Romppanen, H./Kellerth, T./Ravkilde, J./Jensen, L. O./Kalinauskas, G./Linder, R. B. A./Pentikainen, M./Hervold, A./Banning, A./Zaman, A./Cotton, J./Eriksen, E./Margus, S./Sørensen, H. T./Nielsen, P. H./Niemelä, M./Kervinen, K./Lassen, J. F./Maeng, M./Oldroyd, K./Berg, G./Walsh, S. J./Hanratty, C. G./Kumsars, I./Stradins, P./Steigen, T. K./Fröbert, O./Graham, A. N. J./Endresen, P. C./Corbascio, M./Kajander, O./Trivedi, U./Hartikainen, J./Anttila, V./Hildick-Smith, D./Thuesen, L./Christiansen, E. H.: Percutaneous coronary angioplasty versus coronary artery bypass grafting in treatment of unprotected left main stenosis (NOBLE): a prospective, randomised, open-label, non-inferiority trial, in: The Lancet, Jg. 388, Nr. 10061, 2016, doi: 10.1016/s0140-6736(16)32052-9, S. 2749.
44. Patrick, W. S./Morice, M.–C./Kappetein, A. P./Colombo, A./Holmes, D. R./Mack, M. J./Stähle, E./Feldman, T. E./Van den Brand, M./Bass, E. J./Dyck, N. V./Leadley, K./Dawkins, K. D./Mohr, F. W.: Percutaneous Coronary Intervention versus Coronary-Artery Bypass Grafting for Severe Coronary

- Artery Disease, in: *New England Journal of Medicine*, Jg. 360, Nr. 10, 2009, doi: 10.1056/nejmoa0804626, S. 961–972.
45. Gregg W., S./Kappetein, A. P./Sabik, J. F./Pocock, S. J./Morice, M.–C./Puskas, J./Kandzari, D. E./Karpaliotis, D./Brown, D. M./Lembo, N. J./Banning, A./Merkely, B./Horkay, F./Boonstra, P. W./Van Boven, A. J./Ungi, I./Bogáts, G./Mansour, S./Noiseux, N./Sabaté, M./Pomar, J./Hickey, M./Gershlick, A./Buszman, P. E./Bochenek, A./Schampaert, E./Pagé, P./Modolo, R./Gregson, J./Simonton, C. A./Mehran, R./Kosmidou, I./Généreux, P./Crowley, A./Dressler, O./Serruys, P. W.: Five-Year Outcomes after PCI or CABG for Left Main Coronary Disease, in: *New England Journal of Medicine*, Jg. 381, Nr. 19, 2019, doi: 10.1056/nejmoa1909406, S. 1820–1830.
46. Perwaiz, M. M./Dixon, S./Moses, J./Ibrahim, K./Schäfer, A./Akin, I./Hill, J./Schreiber, T./O’Neill, W. W.: Nonemergent Percutaneous Coronary Intervention on an Unprotected Left Main Coronary Artery Supported with Impella® Heart Pump in Patients Ineligible for Surgical Revascularization, in: *Journal of Interventional Cardiology*, Jg. 2019, 2019, doi: 10.1155/2019/9691753, S. 8.
47. Theodore, S./Htun, W. W./Blank, N./Telila, T./Mercado, N./Briasoulis, A./Kaki, A./Kondur, A./Munir, A./Grines, C.: Real-world supported unprotected left main percutaneous coronary intervention with impella device; data from the USpella registry, in: *Catheterization and Cardiovascular Interventions*, Jg. 90, Nr. 4, 2017, doi: 10.1002/ccd.26979, S. 576–581.
48. Divaka, P./Stables, R./Clayton, T./De Silva, K./Lumley, M./Clack, L./Thomas, M./Redwood, S.: Long-Term Mortality Data From the Balloon Pump–Assisted Coronary Intervention Study (BCIS-1), in: *Circulation*, Jg. 127, Nr. 2, 2013, doi: 10.1161/circulationaha.112.132209, S. 207–212.
49. Francesco, R./Acconcia, M. C./Sergi, D./Romeo, A./Gensini, G. F./Chiarotti, F./Caretta, Q.: Lack of intra-aortic balloon pump effectiveness in high-risk percutaneous coronary interventions without cardiogenic shock: A comprehensive meta-analysis of randomised trials and observational studies, in: *International Journal of Cardiology*, Jg. 167, Nr. 5, 2013, doi: 10.1016/j.ijcard.2012.12.027, S. 1783–1793.
50. Andreas, B./Benk, C./Beyersdorf, F./Haimerl, G./Merkle, F./Mestres, C./Pepper, J./Wahba, A.: Position article for the use of extracorporeal life support in adult patients, in: *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*, 2011, doi: 10.1016/j.ejcts.2011.05.011, S. 676–681.
51. Braune, S./Sieweke, A./Jarczak, D./Kluge, S.: Extrakorporale Verfahren zur Lungenunterstützung, in: *Medizinische Klinik - Intensivmedizin und Notfallmedizin*, Jg. 112, Nr. 5, 2017, doi: 10.1007/s00063-017-0304-y, S. 426–437.
52. Presstext DGK/De Waha, S.: Extrakorporale Membranoxygenierung beim therapie-refraktären kardiogenen Schock – erste Daten des Leipzig-ECMO-Registers, in: *Wissenschaftliche Pressemitteilungen DGK*, 04.2013, [online] <https://dgk.org/pressemitteilungen/2013-jahrestagung/2013-ft-wissenschaftliche-pm/extrakorporale-membranoxygenierung-beim-therapie-refraktaren-kardiogenen-schock-erste-daten-des-leipzig-ecmo-registers/> [28.01.2021].

53. Federico, P./Schulte, C./Pieri, M./Schrage, B./Contri, R./Soeffker, G./Greco, T./Lembo, R./Müllerleile, K./Colombo, A./Sydow, K./De Bonis, M./Wagner, F./Reichenspurner, H./Blankenberg, S./Zangrillo, A./Westermann, D.: Concomitant implantation of Impella® on top of veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation may improve survival of patients with cardiogenic shock, in: *European Journal of Heart Failure*, Jg. 19, Nr. 3, 2016, doi: 10.1002/ejhf.668, S. 404–412.
54. Werner, N./Akin, I./Al-Rashid, F./Bauer, T./Ibrahim, K./Karatolios, K./Mellert, F./Schäfer, A./Sinning, J.–M./Werner, G. S./Westenfeld, R./Westermann, D./Elsässer, A.: Expertenkonsensus zum praktischen Einsatz von Herzkreislaufunterstützungssystemen bei Hochrisiko-Koronarinterventionen, in: *Der Kardiologe*, Jg. 11, Nr. 6, 2017, doi: 10.1007/s12181-017-0208-3, S. 460–472.
55. Salvatore Davide, T./Boukhris, M./Ganyukov, V./Galassi, A. R./Shukevich, D./Haes, B./Kochergin, N./Tarasov, R./Popov, V./Barbarash, L.: Outcome of extracorporeal membrane oxygenation support for complex high-risk elective percutaneous coronary interventions: A single-center experience, in: *Heart & Lung*, Jg. 44, Nr. 4, 2015, doi: 10.1016/j.hrtlng.2015.03.005, S. 309–313.
56. Van den Brink, F. S./Meijers, T. A./Hofma, S. H./Van Boven, A. J./Nap, A./Vonk, A./Symersky, P./Sjauw, K. D./Knaapen, P.: Prophylactic veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation in patients undergoing high-risk percutaneous coronary intervention, in: *Netherlands Heart Journal*, Jg. 28, Nr. 3, 2019, doi: 10.1007/s12471-019-01350-8, S. 139–144.
57. What is the PROTECT Series? in: Protected PCI Community, 25.08.2020 [online] <https://www.protectedpci.com/faq/what-is-the-protect-series/> [27.01.2021].
58. Kurzlehrbuch Chirurgie: 8., vollständig überarbeitete und erweiterte Aufl., Stuttgart, Deutschland: Thieme Georg Verlag, 2010.
59. Nef, H. M./Dörr, O./Möllmann, H./Elsässer, A.: Bifurkationsläsionen, in: *Herz*, Jg. 41, Nr. 7, 2016a, doi: 10.1007/s00059-016-4465-x, S. 576 [online] <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00059-016-4465-x> [27.01.2021].
60. PCI vs. Protected PCI: What is the Difference and Which One is Right for Me?, in: *Impella – Patient Blog*, 22.09.2020 [online] <https://www.impella.com/blog/pci-vs-protected-pci-what-is-the-difference-and-which-one-is-right-for-me/> [28.11.2020].
61. Frank, O./Antwerpes, F./Mahdi, A.: Hauptstammstenose, in: *DocCheck Flexikon*, [online] <https://flexikon.doccheck.com/de/Hauptstammstenose> [15.05.2020].
62. Iris, B.: Einsatz der intrakardialen Pumpe Impella Acute LV (Recover LP 2.5) im Vergleich zu einer intraaortalen Ballongegenpulsation (IABP) bei Patienten mit akutem Myokardinfarkt und kardiogenem Schock, Dissertation, Medizin, München, Deutschland: Klinik für Herz- und Kreislauferkrankungen des Deutschen Herzzentrums Münchens der Technischen Universität München, 2011.
63. Protected PCI für Hochrisikopatienten – sicher mit Impella: in: *Impella*, [online] <https://www.protectedpci.eu/de/therapie/protected-pci/> [28.11.2020].

64. Bundesärztekammer/Kassenärztliche Bundesvereinigung/Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften: NVL Chronische KHK, Medikamentöse Therapie (2019) – ÄZQ, in: Programm für Nationale VersorgungsLeitlinien, 2019, 5. Aufl., 1. Version [online] <https://www.leitlinien.de/nvl/html/nvl-chronische-khk/5-auflage/kapitel-7> [25.01.2021].
65. Tanja, B. G./Dressel, A./Gergei, I./Kleber, M. E./Laufs, U./Scharnagl, H./Nixdorff, U./Klotsche, J./Pieper, L./Pittrow, D./Silber, S./Wittchen, H.– U./Winfried März, W.: Cardiovascular risk algorithms in primary care: Results from the DETECT study, in: Scientific Reports, Jg. 9, Nr. 1, 2019, doi: 10.1038/s41598-018-37092-7, S. 1101.
66. Kambis, M./Ferenc, M./Neumann, F.–J.: Komplexe Koronarinterventionen, in: Kardiologie up2date, Jg. 14, Nr. 04, 2018, doi: 10.1055/a-0527-9651, S. 311–327.
67. Serhat, T.: Koronararterienbypass, in: DocCheck Flexikon [online] <https://flexikon.doccheck.com/de/ACVB> [27.01.2021].
68. Alexander, J. H., Smith, P. K.: Coronary-Artery Bypass Grafting. In: New England Journal of Medicine. Band 374, Ausgabe 20, 19. Mai 2016, S. 1954–1964, doi:10.1056/NEJMra1406944
69. Johannes, S.: EKG-Veränderungen bei hochgradiger Hauptstammstenose, Dissertation, Hamburg: Fachbereich Medizin der Universität Hamburg, 2009, [online] <https://d-nb.info/1000930165/34>.
70. Gößwald, A./Schienkiewitz, A./Nowossadeck, E./Busch, M. A.: Prävalenz von Herzinfarkt und koronarer Herzkrankheit bei Erwachsenen im Alter von 40 bis 79 Jahren in Deutschland, in: Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung – Gesundheitsschutz, Jg. 56, Nr. 5–6, 2013, doi: 10.1007/s00103-013-1666-9, S. 652.
71. Restore EF-Studie zeigt Verbesserung der linksventrikulären Ejektionsfraktion durch Impella-gestützte Hochrisiko-PCI: in: Business Wire, 19.10.2020 [online] <https://www.businesswire.com/news/home/20201019005480/de/> [27.01.2021].
72. Stone, G. W., Sabik, J. F., Serruys, P. W., Simonton, C. A., Généreux, P., Puskas, J., Kandzari, D. E., Morice, M.-C., Lembo, N., Brown, W. M., Taggart, D. P., Banning, A., Merkely, B., Horkay, F., Boonstra, P. W., van Boven, A. J., Ungi, I., Bogáts, G., Mansour, S., Kappetein, A. P. (2016). Everolimus-Eluting Stents or Bypass Surgery for Left Main Coronary Artery Disease. New England Journal of Medicine, 375(23), 2223–2235. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1610227>.
73. Carlo, B./Sarais, C./Pagnotta, P./Airoldi, F./Liistro, F./Sgura, F./Spanos, V./Carlino, M./Montorfano, M./Di Mario, C./Colombo, A.: Elective versus provisional intra-aortic balloon pumping in high-risk percutaneous transluminal coronary angioplasty, in: American Heart Journal, Jg. 145, Nr. 4, 2003, doi: 10.1067/mhj.2003.14, S. 700–707.
74. Sundeep, M./Chu, W. W./Torguson, R./Wolfram, R./Deible, R./Suddath, W. O./Pichard, A. D./Satler, L. W./Kent, K. M./Waksman, R.: Role of Prophylactic Intra-Aortic Balloon Pump in High-Risk Patients Undergoing Percutaneous Coronary Intervention, in: The American Journal of Cardiology, Jg. 98, Nr. 5, 2006, doi: 10.1016/j.amjcard.2006.03.036, S. 608–612.

75. Perkutane Koronarinterventionen (PCI) (2008, 22. August). *Clinical Research in Cardiology*. [https://link.springer.com/article/10.1007/s00392-008-0697-y?error=cookies\\_not\\_supported&code=662ce53e-7b0c-45c7-aa22-69591343d7ad](https://link.springer.com/article/10.1007/s00392-008-0697-y?error=cookies_not_supported&code=662ce53e-7b0c-45c7-aa22-69591343d7ad).
76. Rihal, C. S. (2015, 19. Mai). 2015 SCAI/ACC/HFSA/STS Clinical Expert Consensus Statement on the Use of Percutaneous Mechanical Circulatory Support Devices in Cardiovascular Care: Endorsed by the American Heart Association, the Cardiological Society of India, and Sociedad Latino Americana de Cardiologia Intervencion; Affirmation of Value by the Canadian Association of Interventional Cardiology-Association Canadienne de Cardiologie d'intervention. PubMed. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25861963/>.
77. Riley, R. F. (2020, 4. Juni). SCAI position statement on optimal percutaneous coronary interventional therapy for complex coronary artery disease. PubMed. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32406991/>.
78. 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, Levine, G. N., Bates E. R., Blankenship, J. C., Bailey, S. R., Bittl, J. A., Cercek, B., Chambers, C. E., Ellis, S. G., Guyton, R. A., Hollenberg, S. M., Khot, U. N., Lange, R. A., Mauri, M. L., Mehran, R., Moussa, I. D., Mukherjee, D., Nallamothu, B. K., Ting, H. H., American College of Cardiology Foundation; American Heart Association Task Force on Practice Guidelines; Society for Cardiovascular Angiography and Interventions PMID: 22070834 DOI: 10.1016/j.jacc.2011.08.007.
79. Wijns, W., Kolh, P., Danchin, N., Di Mario, C., Falk, V., Folliguet, T., Garg, S., Huber, K., James, S., Knuuti, J., Lopez-Sendon, J., Marco, J., Menicanti, L., Ostojic, M., Piepoli, M. F., Pirlet, C., Pomar, J. L., Reifart, N., Ribichini, F. L., Zembala, M. (2010). Guidelines on myocardial revascularization: The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *European Heart Journal*, 31(20), 2501–2555. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehq277>.
80. Hemodynamics Support Devices in High-Risk PCI: Clinical Data (2020, 10. Mai). <https://www.uscjournal.com/>. <https://www.uscjournal.com/articles/role-hemodynamic-support-high-risk-percutaneous-coronary-intervention>.
81. Myat, A., Patel, N., Tehrani, S., Banning, A. P., Redwood, S. R. & Bhatt, D. L. (2015). Percutaneous Circulatory Assist Devices for High-Risk Coronary Intervention. *JACC: Cardiovascular Interventions*, 8(2), 229–244. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2014.07.030>.
82. Kar, B., Adkins, L. E., Civitello, A. B., Loyalka, P., Palanichamy, N., Gemmato, C. J., Myers, T. J., Gregoric, I. D., Delgado, R. M., 3rd: Clinical experience with the TandemHeart percutaneous ventricular assist device. *Tex Heart Inst J*, 33: 111–115, 2006.
83. Spiro, J., Venugopal, V., Raja, Y., Ludman, P. F., Townend, J. N. & Doshi, S. N. (2014). Feasibility and efficacy of the 2.5 L and 3.8 L impella percutaneous left ventricular support device during high-risk, percutaneous coronary intervention in patients with severe aortic stenosis. *Catheterization and*

- Cardiovascular Interventions, 85(6), 981–989.  
<https://doi.org/10.1002/ccd.25355>.
84. Burzotta, F., Trani, C., Doshi, S. N., Townend, J., van Geuns, R. J., Hunziker, P., Schieffer, B., Karatolios, K., Møller, J. E., Ribichini, F. L., Schäfer, A. & Henriques, J. P. (2015). Impella ventricular support in clinical practice: Collaborative viewpoint from a European expert user group. *International Journal of Cardiology*, 201, 684–691.  
<https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2015.07.065>.
85. Werner, N. (2017, 14. Dezember). Expertenkonsensus zum praktischen Einsatz von Herzkreislaufunterstützungssystemen bei Hochrisiko-Koronarinterventionen. *Der Kardiologe*.  
[https://link.springer.com/article/10.1007/s12181-017-0208-3?error=cookies\\_not\\_supported&code=8b8cd532-9c3e-4b63-ad62-be02bdfd71e0](https://link.springer.com/article/10.1007/s12181-017-0208-3?error=cookies_not_supported&code=8b8cd532-9c3e-4b63-ad62-be02bdfd71e0).
86. Van Mieghem, N. M., Daemen, J., Lenzen, M. J., Zandstra, R., Malkin, O. & van Geuns, R. J. M. (2015). The PulseCath iVAC 2L left ventricular assist device: conversion to a percutaneous transfemoral approach. *EuroIntervention*, 11(8), 835–839. <https://doi.org/10.4244/eijv11i7a168>.
87. den Uil, C., Daemen, J., Lenzen, M., Maugenest, A. M., Joziassse, L., van Geuns, R. & Van Mieghem, N. (2017). Pulsatile iVAC 2L circulatory support in high-risk percutaneous coronary intervention. *EuroIntervention*, 12(14), 1689–1696. <https://doi.org/10.4244/eij-d-16-00371>.
88. Jones, H. A. (2012, 1. Oktober). Left ventricular assist for high-risk percutaneous coronary intervention. PubMed.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23043040/>.

## **8 Danksagung**

An dieser Stelle möchte ich mich bei folgenden Personen bedanken, die mich während der Bearbeitung meiner Dissertation unterstützt haben:

In erster Linie gilt mein Dank meinem Doktorvater, Herrn Prof. Dr. Schulz, für die hervorragende Betreuung sowie seine ständige Diskussions- und Hilfsbereitschaft. Ohne seine Unterstützung wäre diese Arbeit nicht zustande gekommen.

Ganz besonders möchte ich meinen Eltern und meinem Bruder danken, die mich in allen Lebenslagen uneingeschränkt unterstützt haben. Meiner Ehefrau danke ich von ganzem Herzen für ihre liebevolle und vielseitige Unterstützung und Motivation