

Diplomarbeit

**Implementierung des VA-ECMO-
Programms an einem interventionellen
kardiologischen Zentrum
Mittelfristige Prognose nach kardiogenem Schock**

eingereicht von

Christian Stoffel B.A.

zur Erlangung des akademischen Grades

**Doktor der gesamten Heilkunde
(Dr. med. univ.)**

an der

Medizinischen Universität Graz

ausgeführt an der

**Universitätsklinik für Innere Medizin – LKH Univ.-Klinikum Graz
Klinische Abteilung für Kardiologie**

unter der Anleitung von

Assoz. Prof. Priv.-Doz. Dr. med. Dirk von Lewinski

und

Univ. FA Priv.-Doz. Dr. med. PhD. Gabor Toth-Gayor

Graz, 28.05.2022

Eidesstattliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

Graz, am 28.05.2022

Christian Stoffel B.A. eh.

Danksagungen

An dieser Stelle möchte ich mich bei meinem Betreuer Dirk von Lewinski ganz herzlich bedanken. Im Rahmen dieser Diplomarbeit und der Zusammenarbeit in der Studienambulanz konnte ich so nicht nur eigene Erfahrungen sammeln, sondern durch seine Expertise auch im gemeinsamen Austausch vieles lernen.

Ferner gilt mein Dank auch meinem Zweitbetreuer Gabor Toth-Gayor und dem gesamten Team der Kardiologie, insbesondere meinen Kolleginnen und Kollegen der kardiologischen Studienambulanz. Ihr habt mir in der Zeit meiner Diplomarbeit und der letzten Jahre des Studiums auch außerhalb der Universität mit viel Spaß bei der Arbeit einiges beigebracht und so oft es ging ermöglicht wertvolle eigene Erfahrungen sammeln zu können.

Der größte Dank jedoch gilt meiner Familie, die mir diesen Weg zum Studium erst ermöglicht hat.

Zu guter Letzt möchte ich mich an dieser Stelle auch bei meinen Studienkolleginnen und -kollegen bedanken - allen voran meiner Freundin. Durch Euch und besonders Dich, liebe Kathrin, ist diese oft anstrengende und in vielerlei Hinsicht herausfordernde Zeit nicht nur erträglicher, sondern zu etwas Einzigartigem und Unvergesslichem geworden.

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungen	IV	
Abbildungsverzeichnis.....	V	
Tabellenverzeichnis.....	VI	
Zusammenfassung.....	VII	
Abstract.....	VIII	
1	Einleitung..... 1	
1.1	Ausgangssituation	1
1.2	Kardiogener Schock	2
1.2.1	Definition	2
1.2.2	Ätiologie.....	4
1.2.3	Pathophysiologie	5
1.3	Infarktassoziierter kardiogener Schock	8
1.3.1	Kausale Therapie	8
1.3.2	Medikamentöse Therapie zur hämodynamischen Stabilisierung.....	10
1.3.3	Therapie mit mechanischen Kreislaufunterstützungssystemen.....	14
1.4	Outcome und Prognose	21
2	Material und Methoden.....	25
2.1	Studienziel.....	25
2.2	Methodenwahl	25
2.3	Studiendesign.....	25
2.3.1	Studienintervention und -population	25
2.3.2	Rekrutierung.....	26
2.3.3	Zeitplan.....	26
2.3.4	Fallzahlschätzung.....	26
2.4	Datenerhebung.....	26
2.4.1	Ablauf	26
2.4.2	Parameter.....	27
2.5	Statistik.....	27
2.6	Ethik	28
2.7	Studienzentrum	28
2.8	Datenschutz	28
2.9	Nutzen-Risiko-Evaluierung.....	28

3	Ergebnisse	29
3.1	Fallzahlen	29
3.2	Populationsanalyse nach 6-Monats-Follow-up	33
3.2.1	Demographie, Charakteristika und Risikofaktoren	33
3.2.2	Ursache des kardiogenen Schocks	41
3.2.3	Laborchemische Parameter und Vitalparameter	42
3.2.4	Outcome nach medikamentöser Therapie bzw. mechanischer Kreislaufunterstützung.....	49
3.3	Überleben nach 6 Monaten	50
3.4	Rehospitalisierung nach 6 Monaten	51
4	Diskussion	56
4.1	Fallzahlen	56
4.2	Überleben nach 6 Monaten	56
4.3	Rehospitalisierung nach 6 Monaten	60
4.4	Conclusio und Ausblick	63
4.5	Limitationen und Stärken.....	64
	Literaturverzeichnis	65
	Anhang 1 – erhobene Parameter / CRF	72
	Anhang 2.....	73

Abkürzungen

SCAI	Society for Cardiovascular Angiography and Interventions
ZVD	zentralvenöser Druck <i>central venous pressure</i>
MAP	mittlerer arterieller Blutdruck <i>mean arterial pressure</i>
PCWP	Lungenkapillaren-Verschlussdruck <i>pulmonary capillary wedge pressure</i>
SV	Schlagvolumen <i>stroke volume</i>
HF	Herzfrequenz <i>heart rate</i>
HMV	Herzminutenvolumen <i>cardiac output</i>
HI	Herzindex <i>cardiac index</i>
SVR	peripherer Widerstand <i>systemic vascular resistance</i>
MCS	mechanische Kreislaufunterstützung <i>mechanical circulatory support</i>
PCI	perkutane koronare Intervention <i>percutaneous coronary intervention</i>
CABG	Koronararterienbypass <i>coronary artery bypass grafting</i>
PEEP	Positiver endexpiratorischer Druck <i>positive endexpiratory pressure</i>
UAW	unerwünschte Arzneimittelwirkungen <i>adverse drug reaction</i>
IABP	intraaortale Ballongegenpulsation <i>intra-aortic balloon pump</i>
ECMO	extrakorporale Membranoxygenierung <i>extracorporeal membrane oxygenation</i>
LKH Graz	LKH-Univ. Klinikum Graz <i>university hospital graz</i>
LV	linker Herzventrikel <i>left ventricle</i>
RV	rechter Herzventrikel <i>right ventricle</i>
SOP	Standardvorgehensweise <i>standard operating procedure</i>
KIS	Krankenhausinformationssystem <i>hospital information system</i>
CRF	Erhebungsbogen <i>case report form</i>
CCU	kardiologische Intensivstation <i>cardiac intensive care unit</i>
CPR	Herz-Lungen-Wiederbelebung <i>cardiopulmonary resuscitation</i>
STEMI	ST-Hebungs-Infarkt <i>ST-segment elevation myocardial infarction</i>
NSTEMI	nicht-ST-Hebungs-Infarkt <i>non-ST-segment elevation myocardial infarction</i>
PAE	Pulmonalarterienthrombembolie <i>pulmonary embolism</i>

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1:	Risikofaktoren	4
Abbildung 2:	pathophysiologische Veränderungen	8
Abbildung 3:	Gesamtkollektiv nach Follow-up Status	29
Abbildung 4:	Zuweisungen Gesamtkollektiv und Subgruppe MCS Ja / Nein ...	30
Abbildung 5:	Fallzahlen, Gesamtzeitraum	31
Abbildung 6:	Fallzahlen, nach Monat	32
Abbildung 7:	Fallzahlen, nach Wochentag	32
Abbildung 8:	Fallzahlen, nach Uhrzeit	32
Abbildung 9:	Gegenüberstellung der Risikofaktoren, nach beiden Endpunkten	40
Abbildung 10:	Kaplan-Meier - Überlebend, nach MCS	50
Abbildung 11:	Rehospitalisierung, nach Aufnahmediagnose	51
Abbildung 12:	Kaplan-Meier - Rehospitalisiert, nach MCS	53
Abbildung 13:	Kaplan-Meier - Rehospitalisiert, nach Krankenhausaufenthalt >30 Tage	53
Abbildung 14:	Kaplan-Meier - Rehospitalisiert, nach CRP an Tag 1	54
Abbildung 15:	Kaplan-Meier - Rehospitalisiert, nach max. CRP	55
Abbildung 16:	Überlebend, BMI	73
Abbildung 17:	Rehospitalisiert, CCU-Tage	73
Abbildung 18:	Rehospitalisiert, KH-Tage	73
Abbildung 19:	Überlebend, Laktat (24h)	73
Abbildung 20:	Überlebend, RR _{sys} (Aufn.)	73
Abbildung 21:	Überlebend, HF (Aufn.)	73
Abbildung 22:	Rehospitalisiert, HF (Aufn.)	74
Abbildung 23:	Überlebend, max. Laktat	74
Abbildung 24:	Überlebend, Glucose (Aufn.)	74
Abbildung 25:	Überlebend, Glucose (4h)	74
Abbildung 26:	Überlebend, Glucose (8h)	74
Abbildung 27:	Rehospitalisiert, max. CRP	74

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1:	gängige vasoaktive Medikamente mit Auswirkungen im kardiogenen Schock	11
Tabelle 2:	Übersicht über die gängigen mechanischen Kreislaufunterstützungssysteme	15
Tabelle 3:	Kontraindikationen für die Implantation eines MCS-Systems am LKH Graz	21
Tabelle 4:	akuter und rezidivierender Myokardinfarkt in Österreich, Jahr 2019	21
Tabelle 5:	Demographie und Charakteristika, Überlebend nach 6 Monaten	34
Tabelle 6:	Demographie und Charakteristika, Rehospitalisiert nach 6 Monaten	36
Tabelle 7:	Risikofaktoren, Überlebend nach 6 Monaten	37
Tabelle 8:	Risikofaktoren, Rehospitalisiert nach 6 Monaten	39
Tabelle 9:	Ursache des kardiogenen Schocks, nach Überlebend und Rehospitalisiert	41
Tabelle 10:	Labor- und Vitalparameter erste 24 Stunden, Überlebend nach 6 Monaten	42
Tabelle 11:	Labor- und Vitalparameter erste 24 Stunden, Rehospitalisiert nach 6 Monaten	45
Tabelle 12:	Labor- und Vitalparameter Tag 1 bis 5, Überlebend nach 6 Monaten	47
Tabelle 13:	Labor- und Vitalparameter Tag 1 bis 5, Rehospitalisiert nach 6 Monaten	48
Tabelle 14:	Überlebend und Rehospitalisiert, nach MCS	49
Tabelle 15:	Rehospitalisiert, Aufnahmegrund	52

Zusammenfassung

Zielsetzung

Ziel der Diplomarbeit ist eine Analyse des Überlebens und der stationären Wiederaufnahme im Krankenhaus in einem Zeitraum von 6 Monaten nach einem kardiogenen Schock. Nach Einführung der VA-ECMO Therapie als zusätzliche MCS-Therapieoption, soll die mittelfristige Prognose aller lebend entlassenen Patienten*innen betrachtet werden. Die Endpunkte umfassen dabei jeglichen Wiederaufnahmegrund oder jegliche Todesursache im Betrachtungszeitraum. Von besonderem Interesse sind hier die Fragen, ob dabei Unterschiede in der Prognose nach der gewählten Behandlungsmethode (mechanische Kreislaufunterstützung vs. rein medikamentöse Therapie) vorliegen oder sich klinische bzw. laborchemische Parameter als mögliche Einfluss- bzw. Risikofaktoren identifizieren lassen.

Methoden

Es handelt sich bei dieser Arbeit um eine offen-prospektive single-Center Registerstudie über einen Zeitraum von 24 Monaten. Eingeschlossen wurden alle Patienten*innen mit Vasopressorbedarf (= Arterenol) – als Parameter für das Vorliegen eines kardiogenen Schocks – im Rahmen der Herzkatheteruntersuchung. Die erhobenen Untersuchungsparameter (Anhang 1) umfassen u. a. hämodynamische, laborchemische und klinische Aspekte der ersten fünf Tage. Das Follow-up der lebend entlassenen Patienten*innen (n = 123) wurde telefonisch 180 Tage nach Entlassung durchgeführt bzw. bei Bedarf durch Befunde und Dokumentationen aus dem KIS der KAGes ergänzt. In ca. 20% der Fälle konnte kein Follow-up Status erhoben werden. Die einzelnen Parameter wurden mittels Methoden der deskriptiven Statistik (exakter Test nach Fisher, Mann-Whitney U-Test, Odds-Ratios) ausgewertet. Für die Endpunkte wurden zusätzlich Kaplan-Meier Analysen angefertigt.

Ergebnisse

Am auffälligsten in der Analyse nach „Überlebend“ (Ja: 91, Nein: 6) waren das signifikant höhere Laktat nach 24 Stunden, ein höheres maximales Laktat der Tage 1 bis 5 und die höheren Messwerte der Glucose bei bzw. bis 8 Stunden nach Aufnahme in der Gruppe der verstorbenen Patienten*innen. Der BMI war im Vergleich etwas niedriger, Herzfrequenz und systolischer Blutdruck zum Zeitpunkt der Aufnahme im Vergleich signifikant erniedrigt.

In der Analyse nach „Rehospitalisiert“ (Nein: 70, Ja: 29) zeigte sich, dass rehospitalisierte Patienten*innen signifikant öfter unter einer vorbestehenden chronischen Niereninsuffizienz litten [OR: 6,35; 95% KI: 2,17-18,62; $p < 0,01$]. Das maximale CRP (Tag 1 bis 5) und die Länge des Krankenhausaufenthaltes zeigten im Vergleich erkennbare, jedoch nicht signifikante Unterschiede zwischen beiden Gruppen.

Mit der hohen Drop-Out Rate sind die Ergebnisse mit einer gewissen Unsicherheit behaftet, können aber hypothesengenerierend für weitere Untersuchungen zu Einflussfaktoren auf Überleben und Rehospitalisierung nach Entlassung genutzt werden.

Conclusio

Die Notwendigkeit zur Verwendung einer mechanischen Kreislaufunterstützung ist allgemein mit einem schwereren initialen Schockzustand verbunden. Abbildung 10 bzw. Abbildung 12 zeigen, dass zwischen den Therapieoptionen (MCS vs. rein medikamentös) in der mittelfristigen Prognose kein Unterschied beobachtet werden konnte („Verstorben“: MCS-Nein: 5%, MCS-Ja: 5%; $p = 0,94$ bzw. „Rehospitalisiert“: MCS-Nein: 24%, MCS-Ja: 24%; $p = 1,00$). Wird der kardiogene Schock initial überlebt, ist die Notwendigkeit einer MCS-Therapie im Sinne der mittelfristigen Prognose in der untersuchten Studienpopulation nicht mit einem schlechteren Überleben oder einem vermehrten Aufkommen von Rehospitalisierungen verbunden.

Abstract

Objective

The aim of this study is to analyse midterm survival and hospital readmission in a period of 6 months after cardiogenic shock. After the introduction of VA-ECMO as an additional MCS therapy option, the midterm prognosis of all patients discharged alive will be considered. The endpoints include any reason for readmission or any cause of death during the observation period. Of particular interest are whether there are differences in prognosis according to the chosen treatment method (mechanical circulatory support vs. drug therapy) or whether clinical or laboratory parameters can be identified as possible influencing factors.

Methods

This study is an open-prospective single-centre register study over a period of 24 months. All patients with vasopressor requirements (= Arterenol), as a parameter for the presence of cardiogenic shock, during PCI were included. The observed parameters (appendix 1) include e. g. haemodynamic, laboratory and clinical aspects of the first five days. The follow-up of the patients who were discharged alive (n = 123) was carried out by telephone 180 days after discharge or, if necessary, supplemented by findings and documentation from the HIS. In about 20% of the patients, no follow-up status could be determined. The individual parameters were evaluated using methods of descriptive statistics (Fisher's exact test, Mann-Whitney U-test or odds ratios). Kaplan-Meier analyses were performed for the endpoints.

Results

Most striking in the analysis according to "survival" (Yes: 91, No: 6) were the significantly higher lactate after 24 hours, a higher maximum lactate of days 1 to 5 and the higher glucose at or up to 8 hours after admission in the group of deceased patients. The BMI was slightly lower, heart rate and systolic blood pressure at the time of admission were significantly lower in comparison.

The analysis according to "readmission" (No: 70, Yes: 29) showed that rehospitalised patients suffered significantly more often from pre-existing chronic renal insufficiency [OR: 6,35; 95% KI: 2,17-18,62; $p < 0,01$]. The maximum CRP of days 1 to 5 and the length of hospital stay showed recognisable, but not significant differences between the two groups.

Due to the high drop-out rate, the results are subject to a certain degree of uncertainty but can be used to generate hypotheses for further studies on factors influencing survival and rehospitalisation after discharge.

Conclusion

The need for mechanical circulatory support is generally associated with a more severe initial shock state. Figure 10 and figure 12 show that no difference was observed between the treatment options (MCS vs. drug therapy) in the midterm prognosis ("Died within follow-up": MCS-No: 5%, MCS-Yes: 5%; $p = 0,94$ and "Readmission": MCS-No: 24%, MCS-Yes: 24%; $p = 1,00$). If cardiogenic shock is initially survived, the need for MCS therapy in terms of midterm prognosis is not associated with poorer survival or increased incidence of re-hospitalisation in our study population.

1 Einleitung

1.1 Ausgangssituation

In Österreich wurden im Jahr 2019 ca. 18.700 Patienten*innen mit akutem Myokardinfarkt stationär behandelt. Dabei verstarben rund 4% im Rahmen des Krankenhausaufenthaltes.(1) Die Gesamtmortalität hat sich in den letzten Jahrzehnten durch immer schnellere und bessere Diagnostik bzw. Therapiemöglichkeiten stark verringert. Etwa 5-10% der Patienten*innen sind durch den akuten Myokardinfarkt in ihrer kardialen Pumpfunktion allerdings derart schwer beeinträchtigt, dass es zur Entwicklung eines kardiogenen Schocks kommt. Die intrahospitale Mortalität dieser Subgruppe ist mit ca. 40-50% auch heute noch sehr hoch.(2)

Neben der medikamentösen Therapie zur Kreislaufunterstützung gibt es auch eine zunehmend größere Anzahl von verschiedenen mechanischen Kreislaufunterstützungssystemen (MCS). Der optimale Zeitpunkt und die klinischen Indikationen zum Einsatz bzw. bei Auswahl der verschiedenen Systeme werden noch immer diskutiert.(3) Die zunehmende Verwendung von MCS im kardiogenen Schock geht bisweilen nicht mit einer deutlichen Verbesserung des Überlebens einher. Viele Studien der letzten Jahre konzentrierten sich vor allem auf den Benefit im akuten Schockzustand. Je nach MCS und Zustand der Patienten*innen können verschiedene hämodynamische Parameter auf diese Weise kurzfristig, allerdings nur temporär im Rahmen intensivmedizinischer Behandlungen, unterstützt werden. Unklar bleibt aber, ob diese Patienten*innen hiervon auch langfristig profitieren können.(4) Wird der kardiogene Schock initial überlebt, zeigen die Patienten*innen im ersten Jahr eine signifikant erhöhte Sterblichkeit im Vergleich zu Patienten*innen ohne Schock.(5) In einer großen Studie aus den USA wird berichtet, dass ca. 20% der Patienten*innen nach kardiogenem Schock innerhalb der ersten 30 Tage erneut im Krankenhaus behandelt wurden.(6)

Für die Identifikation möglicher Einflussfaktoren sollen im Rahmen dieser Diplomarbeit alle Patienten*innen mit kardiogenem Schock, welche lebend entlassen wurden, nach 180 Tagen in Bezug auf die beiden Endpunkte „Überleben“ und „Rehospitalisierung“ analysiert werden.

1.2 Kardiogener Schock

1.2.1 Definition

Der „Schock“ ist ein klinisch lebensbedrohliches Zustandsbild. Hierbei kommt es auf zellulärer Ebene zur Gewebshypoxie, bedingt durch einen erhöhten Sauerstoffverbrauch, eine reduzierte Sauerstoffversorgung, mangelhafte Sauerstoffverwertung oder einer Kombination dieser Faktoren. Zur besseren Einteilung werden vier Gruppen des Schocks unterschieden: distributiver, kardiogener, obstruktiver oder hypovolämischer Schock. Die Schockformen können klinisch jedoch auch gemeinsam auftreten.(7) Im Rahmen dieser Diplomarbeit wird im Folgenden aber nur auf den kardiogenen Schock detaillierter eingegangen.

Der kardiogene Schock ist ein Zustand kritisch reduzierter Herzleistung, verursacht durch eine primär kardiale Ursache, mit der Folge von klinischen und laborchemischen Zeichen einer Gewebsminderperfusion. Das Herz ist nicht mehr in der Lage die für eine normale Körperfunktion notwendige Menge an Blut zu transportieren, sodass es im Gewebe zur Hypoxie und konsekutiver Nekrose kommt.(4)

Klinisch präsentieren sich die Patienten*innen typischerweise hypotensiv, eine Hypovolämie als Ursache muss dabei immer ausgeschlossen werden. Die Organminderperfusion erfordert therapeutisches Eingreifen mit pharmakologischen Mitteln und wahlweise zusätzlich mechanischen Kreislaufunterstützungssystemen. Die organischen Schäden, bedingt durch den Schockzustand, sind zu Beginn noch reversibel, werden jedoch schnell irreversibel und führen unbehandelt in letzter Konsequenz zum Multiorganversagen bzw. Tod der Patienten*innen.(8) Der Zeitpunkt bis zur irreversiblen Schädigung durch die Hypoxie ist dabei abhängig vom Gewebe. Erste mitochondriale Dysfunktionen im Myokard können bereits 10 Minuten nach Eintritt der Hypoxie nachgewiesen werden.(9) Daher haben eine schnelle Diagnose und zielgerichtete Therapie eine wesentliche Bedeutung für die Patienten*innen. Die Klassifikation der SCAI („Society for Cardiovascular Angiography and Interventions“) unterteilt den kardiogenen Schock in insgesamt 5 Stadien (Stadium A bis E). Erklärtes Ziel dieser Einteilung ist eine bessere Risikostratifizierung der verschiedenen Schockzustände, um die notwendigen bzw. bestmöglichen therapeutischen Optionen für die einzelnen Patienten*innen auswählen zu können.(10)

- Stadium A: Risikopatienten*innen. Aktuell keine Schocksymptome, aber erhöhtes Risiko. Beispielsweise Patienten*innen nach großem akutem Myokardinfarkt oder akut-auf-chronisch dekompensierter Herzinsuffizienz. Bei vorbestehend eingeschränkter Linksventrikelfunktion können auch kleinere Infarktareale zur Entwicklung eines kardiogenen Schocks führen. In der Regel noch keine Symptome oder Auffälligkeiten im Labor.
 $RR_{sys} \geq 100$ mmHg, ZVD < 10 mmHg, Herzindex $\geq 2,5$.
- Stadium B: beginnender kardiogener Schock. Hinweise auf eine relevante Hypotension oder Tachykardie ohne Zeichen einer Minderperfusion. Möglicherweise Zeichen einer Volumenüberladung bei (noch) normalen Laborparametern.
 $RR_{sys} < 90$ mmHg oder MAP < 60 mmHg oder Reduktion des Ausgangswertes um > 30 mmHg, Tachykardie (HF > 100), Herzindex $\geq 2,2$.
- Stadium C: kardiogener Schock. Manifeste Hypoperfusion mit der Notwendigkeit zur initialen Stabilisierung durch blutdrucksteigernde Medikamente oder mechanische Unterstützungssysteme zur Aufrechterhaltung einer ausreichenden Kreislauffunktion. Klinische Zeichen der Hypoperfusion wie bspw. kalte Extremitäten, Oligurie, oder Bewusstseinsreduzierung. Typischerweise hypotensiv und im Labor eine reduzierte Nierenfunktion, erhöhtes Serumlaktat, BNP und/oder erhöhte Leberfunktionsparameter.
 $RR_{sys} < 90$ mmHg oder MAP < 60 mmHg oder Reduktion des Ausgangswertes um > 30 mmHg unter aktuell blutdrucksteigernder Therapie, PCWP > 15, Herzindex < 2,2.
- Stadium D: dekompensierter kardiogener Schock. Prinzipiell weitere Verschlechterung von Stadium C - die Patienten*innen sprechen auch nach 30 Minuten nicht auf die initiale Therapie an. Eine Therapieeskalation mit verstärkter intravenöser Gabe von Medikamenten oder dem zusätzlichen Einsatz von mechanischen Kreislaufunterstützungssystemen ist notwendig.
 $RR_{sys} < 90$ mmHg oder MAP < 60 mmHg oder Reduktion des Ausgangswertes um > 30 mmHg unter verstärkter blutdrucksteigernder Therapie, PCWP > 15, Herzindex < 2,2.
- Stadium E: schwer dekompensierter kardiogener Schock. Akut kreislaufinstabile Patienten*innen, meist auch ohne Spontankreislauf unter Maximaltherapie mit oft sehr schlechter Prognose.(10)

1.2.2 Ätiologie

Die vielfältigen Ursachen für einen kardiogenen Schock lassen sich in drei Gruppen unterteilen: myogene, rhythmogene bzw. mechanische Ursachen.(8)

Die häufigste Ursache in ca. 80% der Fälle ist eine linksventrikuläre Funktionseinschränkung durch einen akuten Myokardinfarkt. Auslöser dafür ist in den meisten Fällen ein STEMI (ST-Hebungs-Infarkt). 5 bis 10% der STEMI-Patienten*innen entwickeln zusätzlich einen kardiogenen Schock.(4) Aber auch ein kleiner Teil (ca. 2,5%) der NSTEMI-Patienten*innen (nicht-ST-Hebungs-Infarkt) entwickelt im Verlauf einen kardiogenen Schock. Eine akute Verschlechterung der Pumpfunktion ist hier oft mit einem großen Vorderwandinfarkt assoziiert. Sind die Patienten*innen entsprechend vorerkrankt und haben dadurch eine verminderte kardiale Reserve (z. B. im Rahmen einer Mehrgefäß-KHK), kann aber auch ein Infarkt jeglicher Lokalisation eine derart rapide Verschlechterung der Herzleistung herbeiführen. Einige Risikofaktoren sind in der Abbildung 1 zusammengefasst.(11) Der infarktassoziierte kardiogene Schock zählt dabei neben der akut dekompensierten Herzinsuffizienz oder einem geschwächten Myokard nach erfolgreicher Reanimation zu möglichen myogenen Ursachen. Ausgeprägte Tachy- oder Bradyarrhythmien können im Zusammenspiel mit weiteren kardialen Erkrankungen ebenfalls zu einer Hypotonie mit konsekutiver Minderperfusion und späteren Schockzuständen führen. Diese zählen zu den arrhythmischen Ursachen. Beispiele einer mechanischen Ursache sind eine schwere Aorten- oder Mitralklappeninsuffizienz. Aber auch akut ischämische Komplikationen eines Myokardinfarktes, wie beispielsweise ein Papillarmuskelabriss, ein Septumdefekt oder eine Perikardtampnade, können zur Entwicklung eines kardiogenen Schocks beitragen.(8)

Risikofaktoren für einen infarktassoziierten kardiogenen Schock	
▪ höheres Lebensalter	▪ vorbek. Hypertonie
▪ akuter Vorderwandinfarkt	▪ vorbek. Diabetes mellitus
▪ STEMI im EKG	▪ bereits stattgefundener
▪ Linksschenkelblock	Myokardinfarkt
▪ Mehrgefäß-KHK	▪ sys. Blutdruck < 120 mmHg
▪ vorbestehende Herzinsuffizienz	▪ Herzfrequenz > 90 Schläge/min

in Anlehnung an Reynolds und Hochman (11)

Abbildung 1: Risikofaktoren

1.2.3 Pathophysiologie

Der Zustand des Schocks ist ein sich kontinuierlich entwickelnder Prozess und beginnt mit der plötzlichen Reduktion der kardialen Kontraktilität. Durch Adaptationsmechanismen gelingt es die Kreislauffunktion und Organperfusion zunächst aufrecht zu erhalten. Später versagen diese Mechanismen zunehmend und die Patienten*innen zeigen ausgeprägtere Symptome bzw. werden klinisch instabiler. Im prolongierten Schockzustand kommt es zu irreversiblen Schädigungen an allen Organen und in der Folge letztlich zum Multiorganversagen bzw. Tod.(10) Um die Auswirkungen der reduzierten Myokardfunktion zu verstehen, werden grundlegende hämodynamische Parameter und Zusammenhänge erläutert. Das in Litern pro Minute transportierte Blut wird als Herzminutenvolumen (HMV) bezeichnet. Die beeinflussenden Faktoren sind das Schlagvolumen (SV) und die Herzfrequenz (HF):

$$\text{HMV [L/min]} = \text{SV} \times \text{HF}$$

In Ruhe beträgt das HMV zwischen 5 und 6 L/min. Das SV ist abhängig von der Kontraktilität des Herzmuskels und der Füllung des Ventrikels, beeinflusst durch die Vor- bzw. Nachlast.(12) Das Myokard kann nach dem Frank-Starling-Mechanismus eigenständig auf Veränderungen in der Vor- und Nachlast reagieren. Steigt der venöse Rückstrom zum Herzen an (Vorlast \nearrow), erhöht sich das enddiastolische Füllungsvolumen und in der Folge das SV. Im Gegensatz dazu führt ein höherer Druck aus der Aorta in Richtung Herz (Nachlast \nearrow) zu einer Mehrarbeit für den Ventrikel und damit zunächst zu einem reduzierten SV. In der Folge verbleibt ein größeres Blutvolumen im Ventrikel, was im nächsten Schlag zu einem vergrößerten enddiastolischen Volumen und damit zu einer Erhöhung des SV führt.(13) Die HF wird im Regelfall durch den Sinusknoten im linken Vorhof bestimmt. Durch den Sympathikus werden unter anderem die Herzfrequenz (positiv chronotrop) und die Kontraktilität (positiv inotrop) beeinflusst. Im Gegensatz dazu wirkt der Parasympathikus negativ chronotrop und hat hingegen fast keinen Einfluss auf die Kontraktilität.(14) Das HMV dividiert durch die Körperoberfläche ergibt den Herzindex (HI):

$$\text{HI [L/min/m}^2\text{]} = \text{HMV} / \text{Körperoberfläche}$$

Der HI bietet eine Möglichkeit zum Vergleich der Herzleistung. Neben dem HMV spielt das Gefäßsystem eine wichtige Rolle in der Regulierung des Blutflusses. Der mittlere arterielle Blutdruck (MAP) lässt sich näherungsweise wie folgt ermitteln:

$$\text{MAP [mmHg]} = \text{HMV} \times \text{SVR} (+ \text{ZVD})$$

Der Strömungswiderstand der Gefäße (SVR) hat als wichtigste Einflussgröße den Gefäßdurchmesser. Von der Aorta weg hin zu den Arteriolen nimmt dieser kontinuierlich ab, dadurch steigt der Widerstand in den Gefäßen an. Veränderungen im Durchmesser der Arteriolen wirken sich auf den gesamten Blutkreislauf und damit auf den Blutdruck aus. Der zentralvenöse Druck (ZVD) ist normalerweise sehr klein und wird deshalb zur einfacheren Berechnung des MAP oft vernachlässigt.(14) Der MAP entspricht dem durchschnittlichen Druck in den arteriellen Gefäßen über den gesamten Herzzyklus hinweg. Der Perfusionsdruck in den Organen ergibt sich aus der Differenz zwischen dem Druck im arteriellen und dem Druck im venösen Gefäßabschnitt des jeweiligen Organs. Da der Druck im venösen Gefäßsystem in der Regel sehr niedrig ist, wird der MAP als ein Parameter zur Beurteilung der Gewebepfusion herangezogen.(13) Im klinischen Alltag wird ein MAP von unter 60 mmHg als Hinweis auf eine möglicherweise unzureichende Gewebepfusion gedeutet.(10) Zusammenfassend werden die hämodynamischen Parameter im Wesentlichen also durch die vier Faktoren Vorlast, Nachlast, Kontraktilität und HF gesteuert. Im Zustand des kardiogenen Schocks ist die Kontraktilität des Herzens schlagartig beeinträchtigt. Das SV nimmt ab, das HMV ist reduziert und der Blutdruck sinkt.(15) Die kurzfristige Blutdruckregulation erfolgt über die arteriellen Barorezeptoren im Aortenbogen bzw. Sinus caroticus und die Dehnungsrezeptoren im Vorhof. Fällt der Blutdruck ab, kommt es über neuronale Regelkreise zu einer vermehrten Stimulation des Sympathikus. Neben seiner positiven chrono- und inotropen Wirkung am Herzen, werden auch Blutgefäße sympathisch innerviert. Im Besonderen die Arteriolen und kleinen Arterien der Haut, Niere und des Splanchnikusgebietes.(13) Ziel in dieser ersten Phase des Schockzustandes ist die Stabilisierung des MAP. Durch die Stimulation des Sympathikus werden auch vermehrt Katecholamine aus der Nebenniere ins Blut freigesetzt. Diese Effekte erhöhen gemeinsam den SVR und führen über die Vasokonstriktion auch zu einem funktionellen Shift von Blutvolumen zu einer Erhöhung der Nachlast. Durch die Katecholamine und die gesteigerte Herzarbeit erhöht sich in der Folge der kardiale Sauerstoffverbrauch.(15)

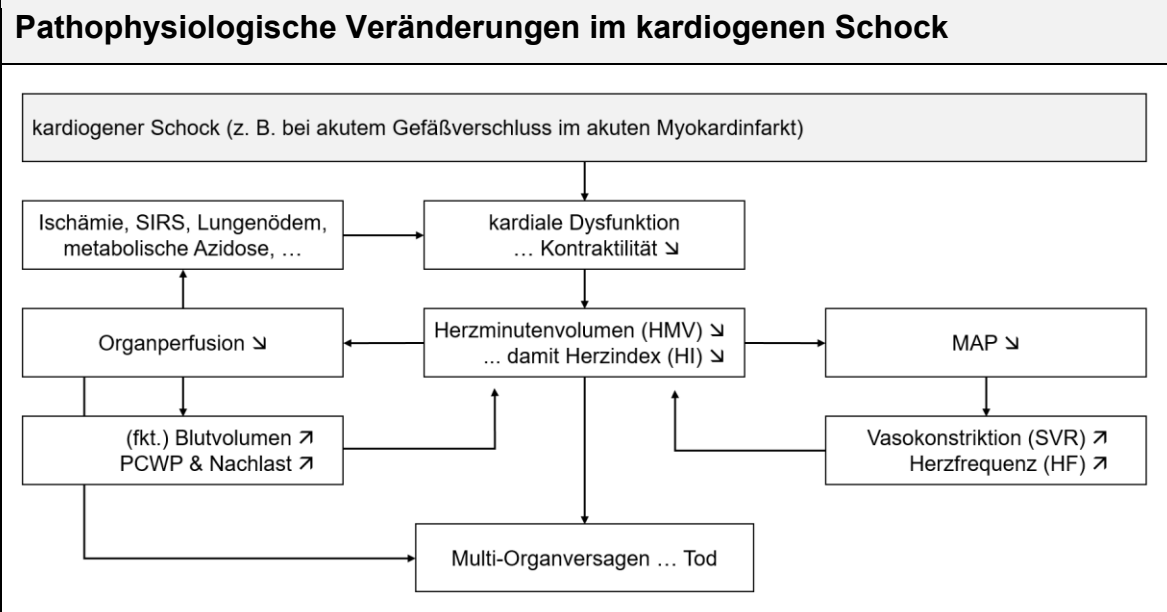
Vor allem der linke Ventrikel wird größtenteils nur in der Diastole durchblutet. Durch die bereits in Ruhe hohe Sauerstoffextraktion in den Koronarien und hohen Energiebedarf des Herzens, kann die Versorgung bei erhöhter Belastung so hauptsächlich über eine gesteigerte Durchblutung gewährleistet werden.(13) Im prolongierten Schockzustand führt eine anhaltende Tachykardie mit verkürzter Diastole zu einer

reduzierten Koronardurchblutung und in der Folge weiter verstärkten Myokardischämie. In einem Circulus vitiosus verringert sich so die Wirkung der Kompensationsmechanismen.(4)

Andauernde Minderperfusion kann im Gewebe pro-inflammatorische Mechanismen begünstigen. Der Anstieg von inflammatorischen Zytokinen führt in der Folge zu einer Vasodilatation und wirkt damit der Anhebung des MAP entgegen. Das Auftreten dieser ausgeprägten systemischen Entzündungsreaktion (SIRS) ist mit der Dauer des Schockzustandes assoziiert. Neben der Vasodilatation wirken Faktoren wie TNF-alpha und Interleukin-6 zusätzlich kardiodepressiv und können die Herzleistung weiter verschlechtern.(11) Die verminderte linksventrikuläre Funktion führt durch einen Rückstau in den Blutkreislauf der Lunge zu einem messbar erhöhten Wedge-Druck (PCWP). Dieser kann klinisch bei der Differenzierung zwischen kardiogenem Schock und nicht-kardiogenem Schock (PCWP hier normal) helfen.(16) Die Aktivierung des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems (RAAS) durch einen niedrigen Blutdruck und die Stimulation durch den Sympathikus führt zu einer vermehrten renalen Salz- und Wasserretention und damit zu einer Erhöhung des funktionellen Blutvolumens. Zusammen mit dem erhöhten Druck in den Lungengefäßen kann dies aber die Entwicklung eines Lungenödems begünstigen.(11) Ein solches Stauungsödem führt zu einer verlängerten Sauerstoffdiffusionsstrecke mit einer erschwerten Sauerstoffanreicherung und kann damit die Hypoxie bzw. Ischämie noch weiter verschlechtern.(17)

Auf Ebene der Mikrozirkulation führt die Minderperfusion zur anaeroben Glykolyse im Gewebe. Hierbei entsteht vermehrt Laktat, welches gemessen im Serum ab $> 2 \text{ mmol/L}$ als gängiger klinischer Parameter für eine Hypoperfusion angesehen werden kann. Eine Erhöhung des Laktats hat auch Einfluss auf den Säure-Basen-Haushalt des Blutes und führt zu einer metabolischen Azidose.(17)

Auf die Auswirkungen der metabolischen Veränderungen und auch die weiteren Details der hämodynamischen Probleme, auch in Bezug auf die spezifischen Veränderungen im rechten Ventrikel oder bei Einschränkung der rechtsventrikulären Funktion, soll nicht weiter eingegangen werden. Aber auch durch die nur oberflächliche Betrachtung der Hämodynamik wird die Komplexität des Krankheitsbildes deutlich. Nachfolgend werden in der Abbildung 2 die Veränderungen im kardiogenen Schock noch einmal schematisch dargestellt.



in Anlehnung an Tehrani et al (3)

Abbildung 2: pathophysiologische Veränderungen

1.3 Infarktassoziierter kardiogener Schock

1.3.1 Kausale Therapie

Eine kausale Therapie setzt eine korrekte Diagnose des infarktassozierten kardiogenen Schocks voraus (1. Feststellung eines akuten Myokardinfarktes, 2. Erkennen des Schockzustandes). Initial ist oft eine hämodynamische und respiratorische Stabilisierung der Patienten*innen notwendig, bevor weitere therapeutische Maßnahmen erfolgen können. Zur hämodynamischen Stabilisierung lautet die aktuelle Empfehlung zunächst mittels vasoaktiver Medikation therapieren und bei nicht ausreichender Wirkung die Verwendung einer mechanischen Kreislaufunterstützung zu erwägen.(8) Details hierzu in den Kapiteln 1.3.2 und 1.3.3. Patienten*innen im SCAI-Stadium B können in der Regel direkt im Herzkatheter behandelt werden, währenddessen in den Stadien C und D oft zusätzlich eine initiale Stabilisierung notwendig ist. Im Stadium E ist neben der Ausschöpfung maximaltherapeutischer Maßnahmen im Rahmen ethischer Überlegungen auch die Deeskalation und Abänderung auf ein palliatives Therapieziel zu bedenken.(3)

Prognoseentscheidend und kausale Therapie des kardiogenen Schocks ist die schnellstmögliche Wiedereröffnung des Koronarverschlusses, entweder mittels perkutaner Koronarintervention im Herzkatheter (PCI) oder bei komplexen Koronarbefunden auch mittels herzchirurgisch-operativer Versorgung (CABG). Die SHOCK-

Studie hat bereits im Jahr 1999 die Überlegenheit der frühen Revaskularisation gegenüber der zunächst nichtinvasiven Stabilisierung in Bezug auf das Langzeitüberleben der Patienten*innen gezeigt (6-Monatsüberleben, frühe Revaskularisation: 49,7% vs. medikamentöse Stabilisierung: 36,9%; $p = 0,03$).⁽¹⁸⁾ Die Therapie mittels Fibrinolyse hat gegenüber der PCI keinen Überlebensvorteil zeigen können, sodass nur bei Nichtverfügbarkeit oder zu langen Transportwegen zur Durchführung einer PCI eine Therapie mittels Fibrinolyse überlegt werden sollte.⁽⁴⁾

Zur Komplexitätsreduktion wird im Rahmen dieser Diplomarbeit nicht auf die verschiedenen Typen des kardiogenen Schocks (z. B. euvolämer Volumenstatus, Volumenüberladung, normotensiver Schock, rechtsventrikulärer-kardiogener Schock, gemischte Schockformen) oder die Behandlung von begleitenden Komplikationen (u. a. Bradykardie, Mitral- oder Aortenklappeninsuffizienz) eingegangen⁽⁴⁾, sondern im Weiteren der Fokus auf den „klassischen kardiogenen Schock“ (klinische Zeichen der Volumenüberladung, Zeichen der Minderperfusion z. B. kalte Extremitäten; hämodynamisch: HI \downarrow , SVR \uparrow , PCWP \uparrow) gelegt.⁽⁸⁾

Bei ca. 80% der Patienten*innen ist eine assistierte oder kontrollierte Beatmung notwendig.⁽⁴⁾ Zielwert ist eine arterielle Sättigung (S_aO_2) zwischen 94% und 98%. Bei instabilen Patienten*innen ist zur Stabilisierung vor der Koronarrevaskularisation ggfs. eine invasiv-kontrollierte Beatmung notwendig. Nur bei schneller hämodynamischer Stabilisierung unter niedrigdosierten Katecholaminen sollte eine kurzfristig nichtinvasive Beatmung erwogen werden. Bei der invasiven Beatmung lassen sich konstantere respiratorische Bedingungen erzielen und auch in der initialen Phase sollte wenn möglich eine primär lungenprotektive Beatmungseinstellung (P_{insp} max. 30 mbar, Tidalvolumen 6-8 ml/kg Körpergewicht) gewählt werden. Die hämodynamische Stabilität steht dabei aber im Vordergrund.⁽⁸⁾ Geringere Tidalvolumina haben auf den pulmonalen Blutfluss positive Auswirkungen und reduzieren den Widerstand im Lungenkreislauf für den rechten Ventrikel.⁽¹⁹⁾ Die Indikation zur invasiven Beatmung ist dabei entweder eine durch nichtinvasive Beatmung nicht kontrollierbare Hypoxie der Patienten*innen oder eine ausgeprägte metabolische Azidose mit dem Ziel der therapeutischen Hyperventilation.⁽²⁰⁾ Der Beatmungsmodus ist individuell an die Bedürfnisse und auf das Therapieansprechen der Patienten*innen hin anzupassen. Dabei sind die Wechselwirkungen zwischen invasiver Beatmung und hämodynamischer Situation zu beachten. Ein positiver endexpiratorischer Druck (PEEP) verbessert die Oxygenierung und ermöglicht die Rekrutierung

von weiterem Lungengewebe zur Vergrößerung der Gasaustauschfläche. Der kontinuierliche Druck in den Alveolen ist auch ein Gegengewicht für die hydrostatischen Kräfte im Rahmen des Lungenödems und führt zu einer Verdrängung von Flüssigkeit zurück in die Blutzirkulation.(4) Mit Hilfe eines moderat erhöhten PEEP (bis 10mbar) kann bei eingeschränkter linksventrikulärer Funktion die Nachlast verringert und damit die Sauerstoffversorgung des Myokards verbessert werden. Zu hohe Drücke können hingegen die rechtsventrikuläre Vor- und Nachlast negativ beeinflussen und zu weiteren Komplikationen führen.(8) Dabei ist zu beachten, dass eine Sauerstofftherapie den Widerstand in den Koronargefäßen erhöhen kann und eine allgemeine Sauerstoffgabe bei nicht-hypoxischen Patienten*innen zu einer erhöhten Mortalität führt.(21) Zur Therapiesteuerung und Einschätzung des klinischen Zustands sollte bereits im Herzkatheter die Durchführung einer arteriellen Blutgasanalyse erfolgen. Damit lassen sich zum einen der Säure-Basen-Haushalt und das Laktat als Parameter der Gewebsminderperfusion bestimmen und zum anderen auch die respiratorische Situation besser im Verlauf beurteilen.(8)

1.3.2 Medikamentöse Therapie zur hämodynamischen Stabilisierung

Die deutsch-österreichische S3-Leitlinie zum infarktbedingten kardiogenen Schock beschreibt orientierend am MAP und dem klinischen Zustand verschiedene Therapieziele. Bei grenzwertig stabilen Patienten (MAP \geq 55 mmHg, HF < 100, Laktat konstant oder fallend, keine Zentralisation, keine Bewusstseinsbeschränkung) ist manchmal keine vasoaktive Therapie erforderlich. Auch ein kurzzeitig erniedrigtes HMV kann unter engmaschiger Kontrolle toleriert werden. Sind die Patienten*innen aber zu instabil, wird ein MAP-Richtwert von 65 mmHg formuliert, wobei ein Unterschreiten medikamentös therapiert und bei einem Überschreiten an eine Reduktion der vasoaktiven Medikation gedacht werden sollte.(8) Aufgrund von unerwünschten Arzneimittelwirkungen (UAW, siehe hierzu auch Tabelle 1) und ihrer teils proinflammatorischen Wirkung sollten Katecholamine nur in der unbedingt erforderlichen Dosierung und so kurz wie nötig gegeben werden.(22) Der frühzeitige Einsatz von Katecholaminen kann die Notwendigkeit zum Einsatz eines MCS und die damit verbundenen Komplikationsrisiken womöglich reduzieren.(17)

Nach ihrer Wirkung werden Inopressoren, Vasopressoren und Inodilatoren unterschieden. Inopressoren (Adrenalin, Noradrenalin, Dopamin) haben inotrope und vasopressorische Wirkungen. Inodilatoren (Dobutamin, Levosimendan) zeigen

vasodilatatorische und inotropische Effekte. Daneben gibt es noch primär vasokonstriktiv wirkende Substanzen wie Vasopressin.(8) In Tabelle 1 sind die hämodynamischen Wirkungen und häufige Komplikationen gängiger vasoaktiven Medikamente zusammengefasst.

Tabelle 1: gängige vasoaktive Medikamente mit Auswirkungen im kardiogenen Schock

	Hämodynamik		UAW / Komplikationen (teils dosisabhängig)
Inopressoren / Vasopressoren			
Dopamin	HMV ↗ HF ↗↗	MAP ↗ SVR ↗	Tachykardie, ventrikuläre Arrhythmien, kardiale Ischämie, Gewebsischämie
Adrenalin	HMV ↗↗ HF ↗↗	MAP ↗↗ SVR ↗↗	ventrikuläre Arrhythmien, kardiale Ischämie, Hypertension, plötzlicher Herztod
Noradrenalin	HMV ↗ HF →/↘	MAP ↗↗ SVR ↗↗	atriale/ventrikuläre Arrhythmien, Gewebsischämie
Vasopressin	HMV →/↘ HF →/↘	MAP ↗↗ SVR ↗↗	Arrhythmien, Hypotension, kardiale Ischämie, Gewebsischämie, Vasokonstriktion im Splanchnikusgebiet
Inodilatoren			
Dobutamin	HMV ↗↗ HF ↗↗	MAP →/↘ SVR ↘	Tachykardie, ventrikuläre Arrhythmien, kardiale Ischämie
Levosimendan	HMV ↗ HF ↗↗	MAP →/↘ SVR ↘	Tachykardie, Hypotension

in Anlehnung an van Diepen et al (4), Shah et al (21) und Levy et al (22)

Laut aktuellen Leitlinienempfehlungen sind Noradrenalin und Dobutamin die jeweiligen First-Line-Substanzen. Bei nicht ausreichender hämodynamischer Kontrolle mittels Katecholaminen kann eine Therapie mit Levosimendan versucht werden. Adrenalin sollte nur noch verwendet werden, wenn unter Dobutamin und Noradrenalin keine ausreichende Stabilisierung der Patienten*innen erreicht werden kann. Für die Verwendung von Vasopressin im kardiogenen Schock gibt es laut Leitlinienkommission noch nicht genug gesicherte Evidenz. Unter Dopamin kommt es im Vergleich zu Noradrenalin zu einem vermehrten Auftreten von UAW und einer höheren Sterblichkeit und sollte daher gar nicht mehr zur Anwendung kommen.(8) Auch die generellen hämodynamischen Auswirkungen von Adrenalin, Dopamin und Vasopressin sprechen eher gegen eine Anwendung im kardiogenen Schock.(22)

1.3.2.1 Inpressoren und Vasopressoren

Dopamin

Dopamin ist die endogene Vorläufersubstanz von Adrenalin und Noradrenalin. In therapeutischer Dosierung bindet es zum einen an dopaminerge Rezeptoren und an beta-1 bzw. in höherer Dosierung auch an alpha-1-Rezeptoren. Klinisch zeigen sich eine Vielzahl von Nebenwirkungen. Diese sind zum Teil spezifisch durch die dopaminergen Rezeptoren zu erklären. Allgemein werden Nebenwirkungen im Vergleich zu Adrenalin oder Noradrenalin häufiger beobachtet.(8) Unter der Anwendung von Dopamin ist es im Vergleich zu Noradrenalin zu vermehrten Tachyarrhythmien gekommen und die mit Dopamin behandelten Patienten*innen mit kardiogenem Schock zeigten im Vergleich eine höhere Mortalität.(23)

Adrenalin

In der zur Anwendung im kardiogenen Schock empfohlenen Dosierung wirkt Adrenalin agonistisch an alpha- und beta-Rezeptoren. Die erhöhte Herzfrequenz und Kontraktilität führt zu einem ansteigenden kardialen Sauerstoffbedarf. Eine längere Gabe zeigt kardiotoxische Effekte. Zudem kann es unter Anwendung von Adrenalin durch die Vasokonstriktion und verminderte periphere Perfusion zu einem Laktatanstieg kommen, welcher die Entstehung einer metabolischen Azidose begünstigt oder weiter verschlechtert.(8) Unter Adrenalin kommt es gegenüber Noradrenalin auch häufiger zu Tachykardien. Zudem fördert Adrenalin im Gefäßsystem ein pro-thrombotisches Milieu, währenddessen Noradrenalin eher anti-thrombotische Eigenschaften hat.(21)

Die Verwendung von Adrenalin bei Patienten*innen im kardiogenen Schock jeglicher Ursache war in einer großen Metaanalyse mit einer dreifach erhöhten Sterblichkeit verbunden. Auffällig war, dass dieser negative Zusammenhang mit Adrenalin jedoch in der Subgruppe der Patienten*innen mit MCS-Therapie nicht beobachtet wurde. Als ursächlich diskutiert wird ein möglicherweise geringerer kardiotoxischer Effekt durch die Entlastung des Myokards und verbesserte Koronarperfusion oder die Möglichkeit zur frühzeitigeren Dosisreduktion des Adrenalins bei gleichzeitiger hämodynamischer Unterstützung durch die MCS-Therapie.(24)

Noradrenalin

Noradrenalin hat eine starke Wirkung an den alpha-1 und alpha-2-Rezeptoren und wirkt nur mäßig an beta-1-Rezeptoren. Dadurch kommt es primär zu einer vasopressorischen Wirkung. Bei längerer Gabe wirkt aber auch Noradrenalin kardiotoxisch und erhöht den myokardialen Sauerstoffverbrauch.(8) Die leicht positiv ino- und chronotrope Wirkung wird klinisch durch die gegenteilig wirkende Nachlasterrhöhung ausgeglichen. So kommt es zur Erhöhung des MAP ohne starke Erhöhung der HF und im Vergleich zur Anwendung von Adrenalin auch nicht zu einer zusätzlichen Erhöhung des Laktatspiegels.(22) In der klinischen Anwendung zeigt die Therapie mittels Noradrenalin gegenüber Adrenalin deutlich weniger Patienten*innen mit refraktären kardiogenen Schock.(25) Aus diesem Grund und mit den Erkenntnissen zu den Vorteilen von Noradrenalin gegenüber Dopamin hat sich die aktuelle Empfehlung zur Verwendung als Vasopressor-First-Line Substanz durchgesetzt.(8)

Vasopressin

Vasopressin ist ein Hormon zur Regulation des Wasserhaushaltes. Im kardiogenen Schock wird es durch die Stimulation der Barorezeptoren im Blutdruckabfall vermehrt freigesetzt. Vasopressin in Kombination mit Noradrenalin konnte gegenüber der alleinigen Verabreichung von Noradrenalin einen Vorteil bei Patienten*innen mit vasodilatatorischen Schock zeigen. In einer retrospektiven Analyse von Patienten*innen mit kardiogenem Schock zeigte Vasopressin eine Erhöhung des MAP ohne einen weiteren Anstieg des PCWP.(21) Vasopressin hat keine Wirkung an kardialen Rezeptoren, sondern wirkt vasokonstriktorisch über Rezeptoren an der Gefäßmuskulatur. Dies kann reflektorisch durch eine gesteigerte Nachlast zu einer Reduktion des HMV führen. Für eine generelle Empfehlung im kardiogenen Schock gibt es aktuell aber noch nicht ausreichend Evidenz.(8)

1.3.2.2 Inodilatoren

Dobutamin

Bei Dobutamin handelt es sich um ein synthetisch hergestelltes Katecholamin. Durch die Wechselwirkungen auf Rezeptorebene wirkt es klinisch vor allem am beta-1-Rezeptor. Die Kontraktilität des Myokards wird gesteigert und es kommt zu einer Vasodilatation im Gefäßsystem. Nachteilig ist der erhöhte myokardiale Sauerstoffbedarf und das gehäufte Auftreten von tachykarden Rhythmusstörungen.(22)

Durch die Steigerung der Kontraktilität und die Reduktion der Nachlast eignet sich Dobutamin zur Erhöhung des HMV und ist die Inotropikum-First-Line Substanz der deutsch-österreichischen Leitlinie.(8)

Levosimendan

Levosimendan wirkt über eine Calcium-Sensibilisierung kardial positiv inotrop und führt in Gefäßmuskelzellen zur Vasodilatation. Dadurch verringert sich die Nachlast.(8) Im Gegensatz zu Dobutamin erhöht Levosimendan jedoch nicht den kardialen Sauerstoffbedarf und hat auch auf die diastolische Herzfunktion keine negativen Effekte. Ein weiterer Vorteil von Levosimendan ist die Unabhängigkeit der Wirkung gegenüber beta-Rezeptoren. Kardial vorerkrankte Patienten*innen haben häufiger bereits eine vorbestehende Betablocker-Dauertherapie, welche die Wirkung von Levosimendan jedoch nicht abschwächt – anders bei Dobutamin.(22) Daher kann ein Therapieversuch bei katecholaminresistenter hämodynamischer Instabilität versucht werden.(8)

1.3.3 Therapie mit mechanischen Kreislaufunterstützungssystemen

Der Einsatz von Katecholaminen ist durch das vermehrte Auftreten von Arrhythmien, den erhöhten kardialen Sauerstoffverbrauch und die maximal erreichbare hämodynamische Wirkung limitiert. Über pharmakologische Substanzen kann bei fortschreitender kardialer Dysfunktion und Nekrose das HMV bzw. die Organperfusion nur mehr bedingt gesteigert werden. Der Einsatz eines MCS bietet hierbei ergänzend die Möglichkeit zur mechanischen und direkt entlastenden Kreislaufunterstützung.(19) Ergebnisse einer Studie zum Implantationszeitpunkt der IMPELLA zeigen Hinweise darauf, dass ein IMPELLA-Einbau vor der PCI und dem Verabreichen von Katecholaminen mit einem höheren Überleben assoziiert ist.(26) Aktuell gibt es aber noch keine ausreichende Evidenz über den optimalen Zeitpunkt für den Einsatz eines MCS. Vorteile des frühzeitigeren MCS-Einsatzes sind die schnellere Entlastung des stark beanspruchten Myokards, eine verbesserte Perfusion der Organe bzw. des Herzens und damit eine hämodynamische Unterstützung der Patienten*innen bereits während der Revaskularisation.(20) Es gibt auch Hinweise auf eine mögliche Verringerung der mikrozirkulatorischen und zellulären Dysfunktionen durch einen frühzeitigeren Einsatz eines MCS.(27)

In der Therapie des kardiogenen Schocks stehen heute verschiedene mechanische Kreislaufunterstützungssysteme zur Auswahl. Sie alle haben das Ziel einer hämodynamischen Unterstützung, um die reduzierte Kontraktilität im akuten Schock auszugleichen. Dabei werden MCS-Verfahren zur kurzfristigen Unterstützung und Langzeitsysteme unterschieden. Je nach Schockursache und Zustand der Patienten*innen ergeben sich individuelle Vor- und auch Nachteile. Nachfolgend sollen die gängigen Verfahren zur kurzfristigen temporären Unterstützung, welche perkutan bzw. nicht-chirurgisch im Herzkatheter eingesetzt werden können, kurz erläutert werden.(21) Die Tabelle 2 zeigt hierzu eine Übersicht über drei gängige und am LKH Graz eingesetzte Systeme.

Tabelle 2: Übersicht über die gängigen mechanischen Kreislaufunterstützungssysteme

	IABP	IMPELLA	VA-ECMO
max. Fluss	0,5 L/min	2,5 – 4 L/min	– 7,0 L/min
Gefäßzugang	Femoral oder Axillär (arteriell)	Femoral oder Axillär (arteriell)	Femoral (arteriell & venös)
LV-Unterstützung	+	++	
RV-Unterstützung			++
HMV	↗	↗↗	↗↗
LV-Nachlast	↘	↘↘	↗↗
Komplexität	+	++	++
Kosten	+	++	+++

in Anlehnung an Tehrani et al (3) und Shah et al (21)

Da es sich nur um temporäre Unterstützungssysteme handelt, sollte bereits bei Implantation ein klares Therapieziel vorliegen. Es können die folgenden Therapieziele unterschieden werden: Überbrückung bis zur Erholung der kardialen Funktion (bridge to recovery), Überbrückung der Akutsituation bis zur endgültigen Entscheidung (bridge to decision), Überbrückung mittels temporären Systems bis zur Implantation eines Langzeitsystems (bridge to bridge), Überbrückung bis zur Herztransplantation (bridge to transplant) oder Überbrückung bis zur Therapie (bridge to intervention).(8)

Das ideale peripher implantierbare MCS sollte laut *Shah et al* eine effektive und verlässliche Kreislaufunterstützung bieten, in der Anwendung nicht zu komplex, auch bei instabilen Patienten*innen schnell einzusetzen sein und eine niedrige Komplikationsrate aufweisen. Am wichtigsten ist letztlich jedoch ein Überlebensvorteil gegenüber anderen Systemen oder Therapieformen und die Verbesserung der hämodynamischen Situation der Patienten*innen im kardiogenen Schock.(21) Die Indikation zum Einsatz eines MCS stellt sich laut Leitlinie durch eine medikamentös nicht beherrschbare Schocksymptomatik. Dabei kommt der Selektion der Patienten*innen anhand ihres Zustandes und dem Ausmaß der bereits eingetretenen Organdysfunktion prognostische Bedeutung zu. Die Auswahl des Systems sollte sich nach der Expertise im Behandlungsteam und dem klinischen Zustand der Patienten*innen richten.(8)

Ergebnisse einer Metaanalyse konnten bei Verwendung eines MCS eine initiale Verbesserung des MAP und Absinken des Laktatspiegels zeigen. Dagegen sind die Komplikationen durch die doch sehr invasive Therapie abzuwägen. In einer nicht-selektionierten breiten Anwendung konnte kein Überlebensvorteil der Patienten*innen durch eine Therapie mit MCS gezeigt werden. Daher kommt der schwierigen Auswahl jener Patienten*innen, welche durch den Einsatz eines MCS auch wirklich profitieren, eine große Bedeutung zu.(28)

1.3.3.1 IABP

Die intraaortale Ballonpumpe (IABP) ist ein Verfahren bei der zum Zeitpunkt der Diastole ein in der Aorta descendens eingebrachter Ballon mit Gas angefüllt und in der Systole wieder entlüftet wird. Gemessen an hämodynamischen Parametern kann mit Hilfe einer IABP das HMV damit um bis zu 0,5 L/min angehoben werden. Die Deflation in der Systole bewirkt eine Reduktion der Nachlast und damit verminderten kardialen Sauerstoffbedarf. Durch die IABP erhöht sich der diastolische Mitteldruck ante- und retrograd vom gasgefüllten Ballon.(8) Dies erhöht den Perfusionsdruck an den Organen, zeigte in einer Untersuchung jedoch keinen positiven Effekt auf die Koronarperfusion.(29)

In der Vergangenheit hat das Verfahren der IABP eine größere Rolle bei der Behandlung des infarktassozierten kardiogenen Schocks gespielt. Die IABP-SHOCK-II-Studie hat jedoch keinen Überlebensvorteil (30 Tage Mortalität und 1-Jahres-Outcome) im Vergleich zu nicht-MCS-Patienten*innen gezeigt, sodass die klinische

Nutzung und Empfehlung in Guidelines danach stark zurückgingen.(21) Laut aktueller Empfehlung sollte die IABP bei primärer PCI und kardialen Pumpversagen daher nicht mehr verwendet werden. Treten mechanische Infarktkomplikationen (z. B. Mitralklappeninsuffizienz oder Ventrikelseptumdefekt) auf, kann eine IABP zur Verbesserung der hämodynamischen Situation aber weiterhin eingesetzt werden.(8)

1.3.3.2 IMPELLA

Die IMPELLA ist eine axiale Flusspumpe, welche direkt in die Aortenklappe eingebracht und dort positioniert wird. Dadurch kann der Ventrikel entlastet und in einem kontinuierlichen Fluss Blut vom linken Ventrikel direkt in die Aorta befördert werden. Es gibt verschiedene Systeme, welche katheterbasiert oder chirurgisch eingesetzt werden können. Von den aktuellen Systemen können die IMPELLA 2.5 und IMPELLA CP perkutan im Katheterlabor implantiert werden. Dabei unterscheidet sich die Größe der Einfuhrschleuse und das Blutvolumen, welches pro Minute maximal gefördert werden kann (IMPELLA 2.5: max. 2,5 L/min, IMPELLA CP: max. 4 L/min).(21) Durch den kontinuierlichen Fluss wird der linke Ventrikel entlastet. Daraus resultiert eine geringere diastolische Wandspannung mit verbesserter Koronarperfusion und eine Abnahme des kardialen Sauerstoffverbrauchs.(30)

In der IMPRESS Studie konnte im Vergleich zwischen IMPELLA CP und IABP kein Unterschied im Überleben nach 30 Tagen (46% vs. 50%) bzw. 6 Monaten (50% vs. 50%) gezeigt werden.(31) Daten einer Registerstudie in den USA („USpella Registry“) haben eine verbesserte Prognose bei Implantation der IMPELLA 2.5 gegenüber der IABP vor Durchführung der PCI zeigen können. Aus der IMPELLA-Gruppe konnten 65% der Patienten*innen lebend entlassen werden, von den Patienten*innen mit IABP vor PCI nur 41% und im Vergleich aus der Gruppe der Patienten*innen ohne MCS vor Durchführung der PCI nur 39%.(32) Die IMPELLA-Systeme bieten im Gegensatz zur IABP eine bessere hämodynamische Unterstützung und eine verbesserte Organperfusion. Wobei die Rate an Komplikationen (u. a. Hämolyse) bei Einsatz einer IMPELLA erhöht waren.(21)

1.3.3.3 VA-ECMO

Das Verfahren der extrakorporalen Membran-Oxygenierung (ECMO) kann in grundsätzlich zwei verschiedenen Varianten (veno-venös oder veno-arteriell) eingesetzt werden. Bei einer VV-ECMO wird Blut der Patienten*innen über eine großlumige Kanüle angesaugt, außerhalb des Körpers in der ECMO oxygeniert und dann wieder venös zurückgeleitet. Die VA-ECMO hingegen saugt das Blut venös an, oxygeniert und leitet es dann zurück in das arterielle Gefäßsystem der Patienten*innen. Damit bietet die VA-ECMO nicht nur Unterstützung bei respiratorischer Insuffizienz, sondern hat auch Einfluss auf die Hämodynamik. Die Entwicklung von neueren Kanülen und ECMO-Geräten haben das Einsatzspektrum in den letzten Jahren erweitert, sodass es nun auch leichter im kardiogenen Schock als temporäres MCS eingesetzt werden kann.(21) Eine VA-ECMO könnte durch die kombinierte Oxygenierung und die hohen Flussraten technisch fast das gesamte HZV übernehmen. Sie bietet im Vergleich zur IABP oder IMPELLA die größte hämodynamische Unterstützung, ist dabei aber als invasiver zu betrachten und es kommt zum häufigeren Auftreten bzw. allgemein schwereren Komplikationen. Durch die peripher-venöse Kanülierung kann die Vorlast reduziert werden. Es kommt jedoch zu einem Anstieg der Nachlast des linken Ventrikels und so zu einem erhöhten myokardialen Sauerstoffverbrauch.(8)

Durch die ECMO und dabei ansteigende Nachlast kommt es zum sogenannten „Wasserscheidenphänomen“. Dies entsteht durch den unphysiologischen ECMO-Fluss retrograd in der Aorta. Die beiden Blutströme, ausgehend vom Herz und von der ECMO, treffen an diesem Punkt aneinander und durchmischen sich nur schlecht. Bei einer gleichzeitig vorliegenden Oxygenierungsstörung kann es nun dazu kommen, dass in den Gefäßabschnitten zwischen Herz und Wasserscheide ein wesentlich geringerer Sauerstoffpartialdruck im Blut vorliegt als in den restlichen von der ECMO oxygenierten und perfundierten Gefäßabschnitten. Relevant ist dies im Besonderen für die Koronarien und hirnversorgenden Gefäße als jene Gefäßabschnitte, welche aus der Aorta herznahe abgehen.(33) Die durch die ECMO entstehende Nachlasterhöhung kann in Kombination mit nachlastsenkenden Verfahren wie der IMPELLA (Kombination: ECMELLA) verringert werden. Daten einer Registerstudie aus Japan haben den Einsatz der VA-ECMO im Vergleich zur VA-ECMO mit IABP untersucht und konnten einen Überlebensvorteil nach 28 Tagen in der

Kombination mit IABP zeigen.(34) Für eine wirkliche Aussage zum Benefit und für die Empfehlung der Kombinationstherapie sind aber weitere randomisiert-kontrollierte Studien notwendig.(8) Für den Einsatz der VA-ECMO im kardiogenen Schock gibt es noch wenig Evidenz. Eine Metaanalyse konnte auf Grund von nur wenig publizierten Studien ein im Vergleich zur IABP um 33% besseres 30-Tages Überleben zeigen, im Vergleich zur IMPELLA aber keinen Unterschied nachweisen.(35)

1.3.3.4 Komplikationen und Kontraindikationen von MCS

Die Anzahl der Fälle bei der ein MCS im kardiogenen Schock eingesetzt wurde, ist in den letzten Jahren stark angestiegen. Und obwohl die Systeme hämodynamische und therapeutische Vorteile haben, zeigen sie gleichermaßen auch Risiken und Komplikationen in der Anwendung.(36) Gemeinsam haben alle Systeme die Risiken einer traumatischen Verletzung während der Gefäßpunktion, das Infektionsrisiko durch die Systembestandteile bzw. an der Punktionsstelle oder Blutungskomplikationen, begünstigt durch die notwendige Antikoagulation.(37) Das Ausmaß der Antikoagulation und Risiko der Extremitätenischämie ist im Vergleich bei der IABP am geringsten und bei der VA-ECMO am höchsten.(36)

IABP

Unter der Anwendung einer IABP kommt es bei ca. 7% der Patienten*innen zu Komplikationen mit einer IABP-assoziierten Mortalitätsrate von 0,5%. Vaskuläre Komplikationen sind dabei am häufigsten. Diese umfassen vor allem die Ischämie der unteren Extremität und ein Trauma während der Punktion mit nachfolgendem Aneurysma oder Hämatom. Ein falsch platzierter oder zu großer Ballon erhöht das Risiko einer gastrointestinalen Minderperfusion. Die nicht-vaskulären Komplikationen umfassen u. a. die mechanische Zerstörung von Blutzellen durch den Ballon mit nachfolgender Hämolyse bzw. Thrombozytopenie.(36)

IMPELLA

Die Komplikationen der IMPELLA ähneln der beim Einsatz einer IABP. Auch hier sind vaskuläre Komplikationen am häufigsten. Beobachtungen haben gezeigt, dass das Auftreten einer Extremitätenischämie oder Blutungen im Vergleich zur IABP bei der IMPELLA höher ist.(28) Durch den mechanischen Stress der Pumpe an den Erythrozyten kommt es auch hier zur Hämolyse. Bei der IMPELLA ist zudem eine

stärkere Antikoagulation notwendig. Der im Herzen liegende Katheter kann Arrhythmien begünstigen und eine Dislokation mechanische Schäden an der Aorten- oder Mitralklappe bzw. den Papillarmuskeln nach sich ziehen.(37)

VA-ECMO

Die häufigsten Komplikationen unter ECMO-Therapie sind Blutungen und Thrombosen. Durch den großen Oberflächenkontakt zwischen Blut und Bestandteilen der ECMO, stehendes bzw. nur langsam fließendes Blut in den Herzkammern und auftretenden Komorbiditäten wie der disseminierten intravasalen Gerinnung kommt es häufig zu thrombotischen Ereignissen. Zusammen mit der notwendigen Antikoagulation und dem gesteigerten Verbrauch von Gerinnungsfaktoren und Thrombozyten entsteht ein stark erhöhtes Blutungsrisiko. Bedingt durch mechanischen Stress im Pump- und Oxygenierungssystem kommt es im Rahmen der Anwendung auch häufiger zur Hämolyse. Ein großer Anteil der Patienten*innen entwickelt während einer ECMO-Therapie ein akutes Nierenversagen.(36) Bei peripherer Kanülierung, wie im kardiogenen Schock üblich, kommt es auch häufiger zur Extremitätenischämie. Dies kann jedoch durch eine zusätzliche antegrade Punktion der A. fem. sup. mit Perfusion des Beins distal der primären ECMO-Kanüle verringert werden.(38)

Ferner gibt es noch zwei typische und ECMO-spezifische Komplikationen. Durch den kontinuierlich retrograden Blutfluss und die stark eingeschränkte Kontraktilität des Myokards kann es sein, dass zu Beginn gar kein SV gegen die hohe Nachlast mehr ausgeworfen werden kann. Dies führt zu intrakardialen Thromben, begünstigt ein Stauungsödem in der Lunge und führt in der Folge auch zur Dilatation des linken Ventrikels.(39) Die andere ECMO-spezifische Komplikation ist das sog. Harlequin-Syndrom, bedingt durch das Wasserscheidenphänomen bei gleichzeitig respiratorischer Insuffizienz. Durch mischoxygeniertes Blut kommt es dabei zu kardialen und neurologischen Beeinträchtigungen.(36)

In Tabelle 3 ist die zum Zeitpunkt der Studie gültige Standardvorgehensweise (SOP) bzw. deren Kontraindikationen für den Einsatz eines MCS am LKH Graz dargestellt. Dabei wird zwischen reanimierten und nicht-reanimierten Patienten*innen unterschieden. Die Kriterien orientieren sich an initial schnell erhebbaren Laborparametern (pH-Wert und Laktat) sowie dem biologischen Alter und Komorbiditäten der Patienten*innen.

Tabelle 3: Kontraindikationen für die Implantation eines MCS-Systems am LKH Graz

CPR-Status	Ja	Nein
biologisches Alter	> 60 Jahre	> 70 Jahre
pH	< 6,8	< 7,1
initiales Laktat	> 20 mmol/L	> 15 mmol/L
vorbekannte Ko-Morbiditäten	COPD > III; neurologische / internistische oder onkologische Erkrankungen mit palliativem Therapieziel	
weitere Ausschlusskriterien	keine Laienreanimation oder no-flow-time > 10 min; CPR > 45 min ohne ROSC; Kontraindikationen für notwendige Antikoagulation	<i>keine</i>

* Stand: 2019 (gültige SOP für den Zeitraum der Studienrekrutierung)

1.4 Outcome und Prognose

Zahlen aus Österreich bzw. der Steiermark zu den stationären Aufenthalten mit der Hauptdiagnose „akuter / rezidivierender Myokardinfarkt“ aus dem Jahr 2019 finden sich in Tabelle 4. Der Großteil der Patienten*innen (ca. 60%) war zum Zeitpunkt der Aufnahme über 65 Jahre alt. Der Anteil der intrahospital Verstorbenen lag bei ca. 4%. Im Durchschnitt lagen die Patienten*innen etwas mehr als 6 Tage stationär im Krankenhaus.(40)

Tabelle 4: akuter und rezidivierender Myokardinfarkt in Österreich, Jahr 2019

stationäre Aufenthalte mit Hauptdiagnose ICD-10, I21-I22	vor Entlassung verstorben	Altersgruppen			Aufenthaltsdauer (Mittelwert)
		< 44 Jahre	45 - 64 Jahre	> 65 Jahre	
Österreich	18.711 794 (4%)	762 (4%)	7.022 (38%)	10.927 (58%)	6,9 Tage
Steiermark	2.603 111 (4%)	85 (3%)	836 (32%)	1.682 (65%)	6,5 Tage

Daten: STATISTIK Austria (40)

Eine Untersuchung über einen Zeitraum von 20 Jahren (1997-2017) aus der Schweiz zeigt mit einem Anteil von ca. 5% beim akuten Myokardinfarkt ohne kardiogenen Schock eine ähnliche Mortalitätsrate wie in Österreich. Im Kollektiv der

Patienten*innen mit kardiogenem Schock hingegen sind die Mortalitätsraten um ein Vielfaches höher. Zu Beginn des Untersuchungszeitraumes lag diese bei ca. 60% und im Jahr 2017 verstarben noch immer fast 40% der Patienten*innen mit kardiogenem Schock während des Krankenhausaufenthaltes.(2) Die intrahospitale Mortalität hat sich in den letzten Jahren durch neue Therapiemöglichkeiten verbessert. Der kardiogene Schock ist jedoch weiterhin die häufigste intra-hospitale Todesursache im Rahmen eines akuten Myokardinfarktes.(4)

Studien der „Readmission-Datenbank“ aus den USA haben im Kollektiv der Patienten*innen mit kardiogenem Schock von ca. 19% Rehospitalisierungen innerhalb der ersten 30 Tage nach Entlassung berichtet. Die Gründe waren dabei in ca. der Hälfte der Fälle kardial bedingt.(6) Im Vergleich zwischen lebend entlassenen Patienten*innen nach akutem Myokardinfarkt mit und ohne kardiogenem Schock, zeigt die Gruppe mit kardiogenem Schock eine höhere 60-Tages (9,6% vs. 5,5%) bzw. 1-Jahres-Sterblichkeit (22,4% vs. 16,7%). Auch der Anteil der Rehospitalisierung war in dieser Gruppe nach 60-Tagen (34% vs. 25%) bzw. einem Jahr (59% vs. 52%) höher. Das Risiko für eine erneute stationäre Behandlung bzw. Tod ist in der Gruppe der Patienten*innen mit kardiogenem Schock kurz nach der Entlassung deutlich höher, gleicht sich im Laufe des ersten Jahres aber dem der Patienten*innen ohne Schock an.(5)

Bezogen auf das Überleben nach 30 Tagen zeigte eine Untersuchung aus Deutschland anhand der SCAI-Schockstadien im Zeitraum von 2009 bis 2017 einen signifikanten Zusammenhang zwischen höheren Schockstadien und einer erhöhten Mortalität. Der Anteil der überlebenden Patienten*innen nimmt mit zunehmendem schwererem Schockstadium immer weiter ab (A: 96,4%, B: 66,1%, C: 46,1%, D: 33,1%, E: 22,6%). Das 30-Tages Überleben der Gesamtkohorte lag bei 50%.(41)

Gemäß der deutsch-österreichischen Leitlinie sind insbesondere fünf Aspekte für eine Prognoseverbesserung der Patienten*innen entscheidend:

- frühestmögliche Diagnose, kann auch schon präklinisch gestellt werden und benötigt kein invasives hämodynamisches Monitoring
- schnellstmöglicher Transport zum Herzkatheterlabor mit ausreichender Kompetenz und Logistik zur Patientenversorgung im kardiogenen Schock
- frühestmögliche Reperfusion des verschlossenen Koronargefäßes nach der „Culprit-Only“ Strategie

- der Einsatz von MCS soll bei entsprechender Indikation erwogen werden, von der IABP im klassischen kardiogenen Schock wird abgeraten
- die Prognose wird nicht nur vom Herzen bestimmt, der Schock bedingt häufig eine Multiorgan-Dysfunktion - diese ist entsprechend zu erkennen und intensivmedizinisch zu versorgen(8)

Mit dem „ORBI risk score“ haben *Auffret et al* eine Methode vorgestellt, welche bei der Identifikation von Risikopatienten*innen für die Entwicklung eines kardiogenen Schocks nach akutem Myokardinfarkt (SCAI Stadium A) helfen soll. Dadurch könnten Therapieziele und -strategien adaptiert werden und die Entwicklung des kardiogenen Schocks frühzeitiger in die klinischen Entscheidungen mit einbezogen werden.(42) In einer kleinen monozentrischen Studie wurde gezeigt, dass der Einsatz einer IMPELLA bereits vor Durchführung der PCI bei Patienten*innen mit hohem intrahospitalen Mortalitätsrisiko („high-risk-PCI“) mit einem verbesserten Überleben assoziiert war.(43)

Andere Methoden bieten Möglichkeiten die 30-Tages bzw. intrahospitale Mortalität („IABP-SHOCK-II Risikoscore“ bzw. „CardShock-Risikoscore“) abzuschätzen. Diese orientieren sich dabei u. a. an laborchemischen Parametern wie dem Laktat, der Nierenfunktion (eGFR bzw. Kreatinin) oder begleitenden Risikofaktoren (bereits stattgefundenen Myokardinfarkt oder Schlaganfall) der Patienten*innen.(8) In einer kleinen Studie mit 51 Patienten*innen zeigte sich, dass eine Laktatreduktion von weniger als 10% innerhalb der ersten 12 Stunden mit einer erhöhten intrahospitalen bzw. 90-Tages-Sterblichkeit assoziiert war.(44)

Patienten*innen mit gleichzeitig vorliegender rechtsventrikulärer Dysfunktion im kardiogenen Schock zeigten in einer Untersuchung sowohl im ersten Jahr als auch nach 4 Jahren eine erhöhte Mortalität. Die RV-Dysfunktion ist dabei nicht immer abhängig von der Infarktlokalisierung, sondern auch bedingt durch die hämodynamischen Veränderungen im Schockzustand.(45) Eine Analyse der Patienten*innen aus der „SHOCK-Studie“ zeigt in der Gruppe der lebend entlassenen Patienten*innen mit initial früher Revaskularisation ein 3-Jahres-Überleben von 78% bzw. 6-Jahres-Überleben von 62%. Prädiktoren für ein schlechteres Langzeitüberleben in dieser Studie waren u. a. ein höheres Alter, ein erhöhtes Kreatinin oder eine vorbestehende arterielle Hypertonie.(46) In der GUSTO-I Studie hatten Patienten*innen, welche 30 Tage nach dem kardiogenen Schock noch am Leben waren, im Vergleich

zu Patienten*innen mit akutem Myokardinfarkt ohne Schock mit jährlich ca. 2-4% keine erhöhte Sterblichkeit in den darauffolgenden Jahren.(47)

Ansätze zur Verbesserung abseits der therapeutischen Strategien liegen auch in der Behandlung von Schockpatienten*innen in spezialisierten Zentren. Neben mehr Erfahrung im Umgang mit Schockpatienten durch höhere Fallzahlen sollen auch eingeschulte Teams eine Verbesserung des Outcomes versprechen.(21) Die „Detroit Cardiogenic Shock Initiative“ konnte mit standardisierten Abläufen im spezialisierten Schockteam die Zeit bis zur Revaskularisierung bzw. bei Notwendigkeit auch bis zum Einsatz eines MCS reduzieren und damit erste Vorteile im Überleben der Patienten*innen zeigen.(48) Eine multizentrische Untersuchung konnte diese ersten Ergebnisse bestätigen. Im Rahmen der Studie wurden 72% der Patienten*innen lebend aus dem Krankenhaus entlassen.(49)

Daten der „FRENSHOCK“-Studie zeigen als unabhängige Faktoren für die intrahospitale Mortalität das Alter, eine LV-Ejektionsfraktion $< 30\%$, Laktat ≥ 4 mmol/L bei Aufnahme und das Vorliegen eines infektiös-bedingten kardiogenen Schocks. Das Studienkollektiv bestand dabei aber aus Patienten*innen mit kardiogenem Schock jeglicher Ätiologie und nicht ausschließlich ischämischer Ursache. Die schwere des Schocks ist assoziiert mit invasiveren therapeutischen Maßnahmen und einem schlechteren Outcome. Dabei zeigte sich aber kein Unterschied in der Mortalität abhängig vom eingesetzten MCS.(50)

2 Material und Methoden

2.1 Studienziel

Studienziel ist eine explorative Analyse der lebend-entlassenen Patienten*innen nach größtenteils infarktassoziiertem kardiogenem Schock in Bezug auf die Endpunkte „Überleben nach 6 Monaten“ (jeglicher Todesursache) und „Rehospitalisierung nach 6 Monaten“ (jeglicher Wiederaufnahmegrund).

Ziel der Datenanalyse dieser Diplomarbeit ist die Betrachtung der mittelfristigen Prognose nach kardiogenem Schock innerhalb von 6 Monaten nach Entlassung aus dem Krankenhaus. Gibt es Hinweise auf klinische oder laborchemische Parameter, welche Einfluss auf das Outcome der Patienten*innen haben könnten? Liegen zwischen den am Standort verfügbaren therapeutischen Verfahren (rein medikamentöse Behandlung vs. MCS-Therapie) signifikante Unterschiede vor?

2.2 Methodenwahl

Zur Beantwortung der Fragestellung wurde ein monozentrisches, offen-prospektives Patientenregister über einen Gesamtzeitraum von zwei Jahren (April 2019 bis einschließlich März 2021) erstellt.

Dabei wurden alle im Herzkatheterlabor des LKH-Univ. Klinikum Graz mittels Vasopressoren behandelte Patienten*innen in das Register eingeschlossen. Die Notwendigkeit der Therapie mittels Noradrenalins (= Arterenol) in jeglicher Dosierung ist im Rahmen der Registerstudie mit dem klinischen Zustand eines kardiogenen Schocks gleichzusetzen. Bedingt durch die Rekrutierung im Herzkatheter ist von einem größtenteils infarktassoziierten kardiogenen Schock auszugehen.

2.3 Studiendesign

2.3.1 Studienintervention und -population

Es findet keine Studienintervention oder Verabreichung von Studienmedikation statt. Die Behandlung der Patienten*innen entspricht dem aktuellen SOP für die Anwendung von MCS-Systemen im kardiogenen Schock an der Abteilung für Kardiologie des LKH-Univ. Klinikum Graz.

Die Studienpopulation wird aus allen im Studienzeitraum am Standort im Herzkatheter behandelten Patienten*innen rekrutiert.

2.3.2 Rekrutierung

Die Rekrutierung erfolgt anhand der händischen Aufzeichnungen im Herzkatheterprotokoll. Hierbei werden alle als „Notfalluntersuchung“ gekennzeichneten Patienten*innen auf die Anwendung einer Vasopressortherapie während der Herzkatheteruntersuchung gescreent.

Diese Aufzeichnungen werden am jeweiligen Herzkatheterplatz gemäß den geltenden Richtlinien aufbewahrt und sind nur für Befugte zugänglich.

Einschlusskriterium war eine Vasopressortherapie (= Arterenol) im Herzkatheterlabor, Ausschlusskriterium ein biologisches Alter von unter 18 oder über 99 Jahren.

2.3.3 Zeitplan

Studiendauer	24 Monate
Start der Rekrutierung	April 2019
Ende der Rekrutierung	März 2021 (einschl.)
letztes Follow-up	ca. Oktober 2021
letzte Durchsicht openMEDOCS	Januar 2022
Analyse	ab Februar 2022

2.3.4 Fallzahlschätzung

Es wurde keine Ober- oder Untergrenze definiert. Auf Grund der klinischen Daten der vergangenen Jahre wird für den Zeitraum von zwei Jahren eine maximale Anzahl von 400 Patienten*innen erwartet. Bei einer Mortalität von ca. 50 % ist nur von ca. 200 lebend entlassenen Patienten*innen auszugehen. Erfahrungsgemäß wird nur ein geringer Anteil die Indikationen für eine MCS-Therapie erfüllen.

2.4 Datenerhebung

2.4.1 Ablauf

Die klinischen Daten werden mit Hilfe des openMEDOCS, dem Krankenhausinformationssystem (KIS) der KAGes, und Picis® Critical-Care-Manager, dem Dokumentationssystem der kardiologischen Intensivstation (CCU), erhoben. Die Datenerhebung beginnt mit Einschluss im Herzkatheter und endet mit Tod oder Entlassung aus dem Krankenhaus. Der Zeitraum erstreckt sich dabei über die meist initiale

Behandlung auf der kardiologischen Intensivstation und die anschließende weitere Behandlung auf der Normalstation.

Stichtag für das Follow-up ist 180 Tage nach der Entlassung aus dem Krankenhaus. Auch hier erfolgt wieder die Durchsicht der elektronisch zugänglichen Dokumentationssysteme. Zusätzlich erfolgt ein telefonisches Follow-up der Patienten*innen, wobei bei Unerreichbarkeit auch die alleinige Dokumentationslage aus dem KIS zur Beurteilung des Follow-up-Status herangezogen wird.

2.4.2 Parameter

Die Daten werden anhand eines Case-Report-Forms (CRF) strukturiert erhoben und im Anschluss, zugeordnet über die fortlaufende Fallnummer, pseudonymisiert in eine passwortgeschützte Excel-Tabelle übertragen. Auf die ausgefüllten CRFs haben nur berechtigte Personen Zugriff. Eine Übersicht zu den Parametern des CRF findet sich im Anhang 1.

Die Parameter von Interesse umfassen unter anderem die biographischen Daten der Patienten*innen, klinische und laborchemische Parameter zu bestimmten Zeitpunkten (Ankunft im Herzkatheter, nach 4 Stunden / 8 Stunden / 24 Stunden bzw. im Zeitraum von Tag 1 nach Ankunft bis Tag 5), bekannte Vorerkrankungen sowie Angaben zu Therapie und Behandlungsverlauf. Bei der Länge des Krankenhausaufenthaltes bezieht sich die Angabe der Tage auf Übernachtungen und nicht auf volle 24-Stunden auf der Station (Intensiv/Normalstation). Die Dosierung des Arterenol-Perfusors wird in ml/h angegeben. Die Dosierung des Perfusors entspricht dabei dem hierorts auf der CCU typischem Verdünnungsverhältnis von 12,5 mg Arterenol pro 50 ml.

2.5 Statistik

Kategoriale Variablen werden als Anzahl (n) mit prozentualem Anteil angegeben, kontinuierliche Variablen als Median und Interquartilbereich ($IQR_1; IQR_3$) dargestellt. Die Normalverteilung wurde mit dem D'Agostino-Pearson Omnibus K2-Test getestet. Unterschiede im Median und prozentualen Anteilen wurden mittels exaktem Test nach Fisher, Mann-Whitney U-Test bzw. die Odds-Ratios (OR) mittels Kreuztabelle ausgewertet. Für die Analyse der Endpunkte (Überleben und Rehospitalisierung nach 6 Monaten) wurde eine Kaplan-Meier-Analyse durchgeführt.

Ein p-Wert von kleiner als 0,05 wird als statistisch signifikant angesehen.

Zur statistischen Auswertung werden SPSS 27 (Version 27.0, veröffentlicht 2020) und Wolfram Mathematica (12.3.1.0, veröffentlicht Juli 2021) verwendet.

2.6 Ethik

Das Register wird in Übereinstimmung mit der Deklaration von Helsinki für die medizinische Forschung durchgeführt.

Im Sinne der Good-Clinical-Practice wird die Einwilligung der Patienten*innen eingeholt. Angesichts der Schwere des Krankheitsbildes kann davon ausgegangen werden, dass viele Patienten*innen zu Therapiebeginn und im Verlauf der ersten Tage nur eingeschränkt einwilligungs- und verhandlungsfähig sind. In diesem Fall und sollten die Patienten*innen bleibende kognitive Defizite entwickeln, welche eine selbstbestimmte Einwilligung unmöglich machen, wird das allgemeine Ethikvotum (EK-Nummer: 31-323ex18/19, Ethikkommission der Medizinischen Universität Graz) die individuelle Zustimmung ersetzen.

2.7 Studienzentrum

Das Studienzentrum dieser Studie ist die Medizinische Universität Graz.

2.8 Datenschutz

Die Erstellung des Registers erfolgt nach den Vorgaben des Datenschutzes. Die Patienten*innen werden nach Einschluss mittels fortlaufender Nummer pseudonymisiert. Die Patientennamen werden in einem verschließbaren Raum aufbewahrt.

2.9 Nutzen-Risiko-Evaluierung

Bei Einhaltung der Datenschutzvorgaben entsteht durch die Erfassung der klinischen Parameter keinerlei Risiko für die Patienten*innen.

Durch die strukturierte Datenerhebung ist eine objektive Betrachtung über die ersten zwei Jahre nach Implementierung der neuen VA-ECMO-Therapie im Herzkatheter möglich. Durch die explorative Analyse können möglicherweise Tendenzen in Bezug auf Risikofaktoren oder demographische Besonderheiten einzelner Patientengruppen aufgezeigt werden. Diese sollen bei der evidenzbasierten Bewertung der zukünftigen Therapiemöglichkeiten hinzugezogen oder zur Hypothesenentwicklung für weitere Forschungsfelder genutzt werden.

3 Ergebnisse

3.1 Fallzahlen

Insgesamt wurden in den 24 Monaten 248 Patienten*innen rekrutiert. Davon konnten 123 (= Gesamtkollektiv) lebend nach dem initialen Krankenhausaufenthalt entlassen werden. Dies entspricht einer intrahospitalen Mortalität von ca. 50%.

Im Zeitraum des 6-monatigen Follow-ups mussten 29 (24%) Patienten*innen erneut stationär im Krankenhaus behandelt werden, 70 (57%) nicht und von 24 (19%) Patienten*innen ist der Follow-up-Status unbekannt. Von den insgesamt 123 Patienten*innen verstarben 6 (5%), 91 (74%) waren zum Zeitpunkt des Follow-ups am Leben und von 26 (21%) Patienten*innen ist der Status unbekannt (Abbildung 3).

Die Abweichung der unbekannteren Patienten*innen (26 zu 24) ist damit zu erklären, dass zwei Patienten*innen innerhalb der 6 Monate rehospitalisiert worden sind, jedoch im Rahmen des Follow-ups ihr Überlebensstatus nach 6 Monaten nicht eruiert werden konnte. Zur transparenten und nachvollziehbaren Darstellung werden die weiteren Ergebnisse jeweils nach den 3 möglichen Ergebnissen des Follow-ups (Ja, Nein und Unbekannt) dargestellt.

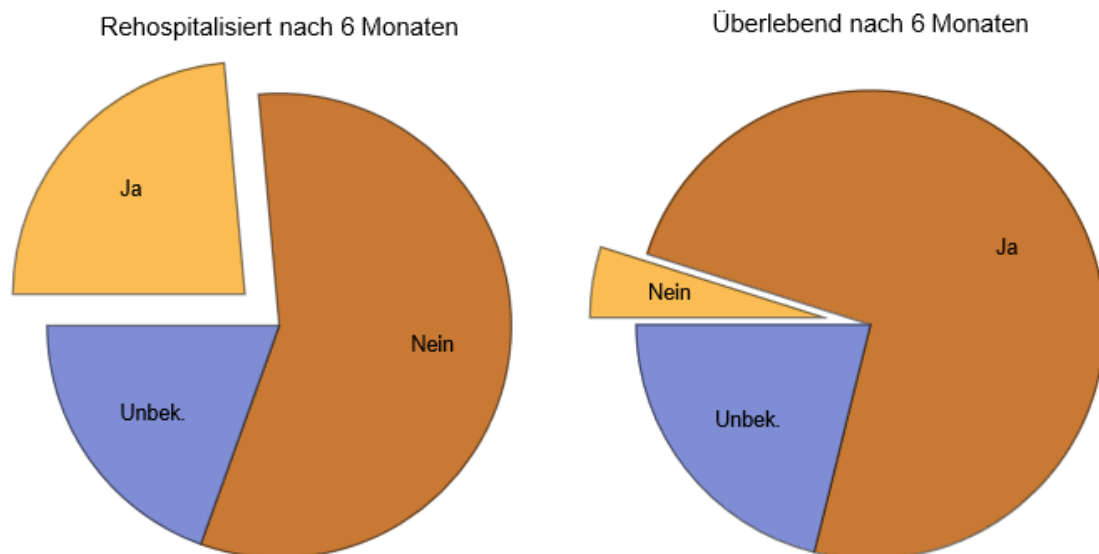


Abbildung 3: Gesamtkollektiv nach Follow-up Status

Die Abbildung 4 zeigt die Verteilung der Zuweisung an das Herzkatheterlabor. Dabei wird zwischen dem Transport mit notärztlicher Begleitung aus dem präklinischen Bereich, der Zuweisung durch bereits stationär am Standort behandelte Patienten*innen, der Verlegung aus einem anderen Krankenhaus und der selbstständigen Vorstellung in der Notaufnahme und dem anschließenden Transfer zur Herzkatheteruntersuchung unterschieden.

Im Gesamtkollektiv wurden 50% mittels Notarztes erstversorgt und anschließend im Herzkatheterlabor behandelt, 27% von einem anderen Krankenhaus verlegt, 15% waren bereits vor Ort in stationärer Behandlung und 8% stellten sich selbstständig über die Notaufnahme vor. In den Subgruppen MCS Ja / Nein nimmt der Anteil der primär präklinischen Gruppe etwas ab (Ja: 38%, Nein: 53%), wohingegen mehr bereits in stationärer Behandlung befindliche Patienten*innen (Ja: 24%, Nein: 14%) mittels MCS therapiert wurden. Die Anteile der von anderen Krankenhäusern verlegten Patienten*innen (Ja: 29%, Nein: 26%) und selbstständig vorgestellten Patienten*innen (Ja: 10%, Nein: 8%) sind beide im Vergleich nur leicht gestiegen (für MCS Ja vs. Nein: $p = 0,39$).

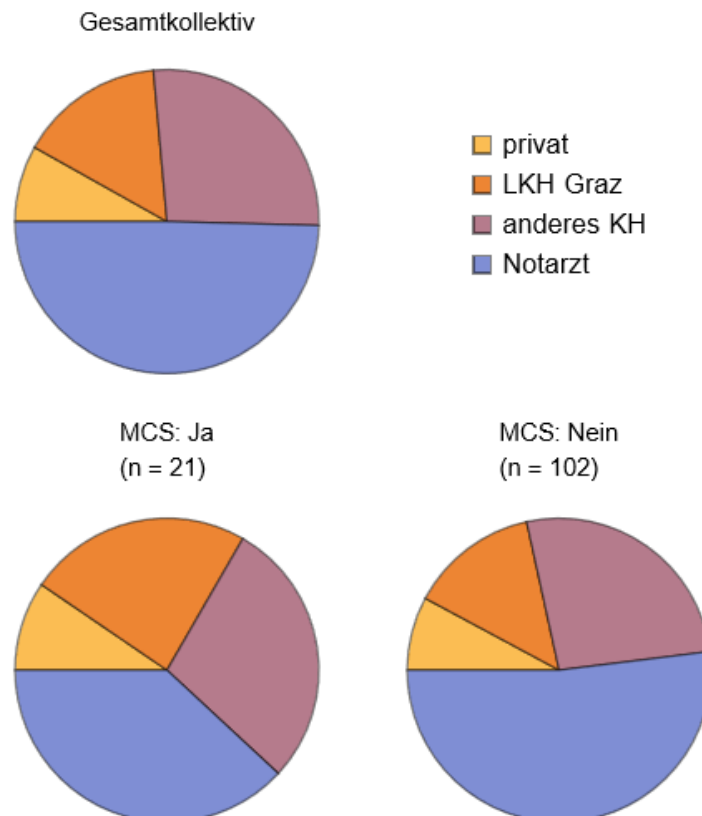
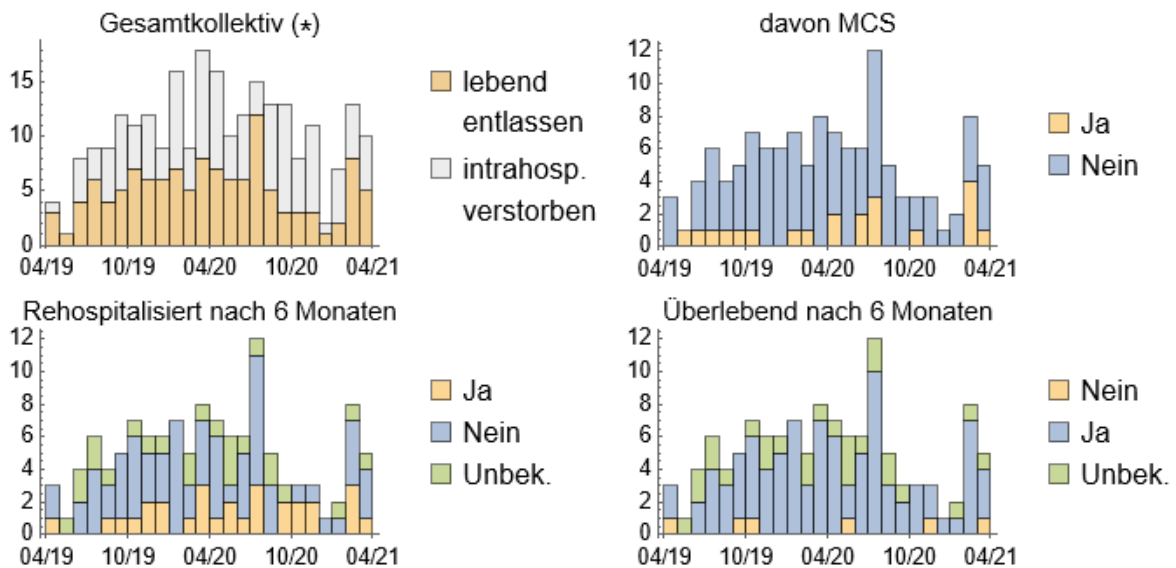


Abbildung 4: Zuweisungen Gesamtkollektiv und Subgruppe MCS Ja / Nein



* oben links: Darstellung inkl. der intrahospital verstorbenen Patienten*innen

Abbildung 5: Fallzahlen, Gesamtzeitraum

In Abbildung 5 werden die Fallzahlen über die gesamten 48 Monate dargestellt. Zum Gesamtkollektiv (oben links) sind zusätzlich in grau auch die intrahospital verstorbenen Patienten*innen (n = 125) mit dargestellt. Diese werden aber im weiteren Teil nicht betrachtet. Die mittels MCS therapierten Patienten*innen (oben rechts) verteilen sich über den gesamten Betrachtungszeitraum. Auch bei der Darstellung nach den beiden Endpunkte Rehospitalisiert / Überlebend (unten links, unten rechts) ist keine klare Tendenz in Richtung eines gehäuften Auftretens der Endpunkte zu einem bestimmten Zeitraum zu erkennen. Auch die Patienten*innen mit unbekanntem Follow-up Status verteilen sich optisch zufällig über den gesamten Betrachtungszeitraum.

Dargestellt nach dem Monat der initialen Behandlung in Abbildung 6 zeigt sich abgesehen von einem kleinen Peak im Juli auch hier eine gleichmäßige Verteilung. Auffällig ist, dass in den Monaten November und Dezember in beiden Jahren keine einzige Therapie mittels MCS im Kollektiv der lebend entlassenen Patienten*innen erfolgte. Abbildung 7 zeigt die Fallzahlen gruppiert nach dem jeweiligen Wochentag. Auch hier sind keine auffälligen Häufungen zu erkennen. An den beiden Tagen Samstag und Mittwoch fanden aus dem Kollektiv die meisten Aufnahmen statt. Die Abbildung 8 veranschaulicht die Verteilungsmuster nach Uhrzeit der Aufnahme (volle Stunden). Der Großteil der Patienten*innen des Gesamtkollektivs wurden im Zeitraum von 11 bis 22 Uhr aufgenommen bzw. behandelt.

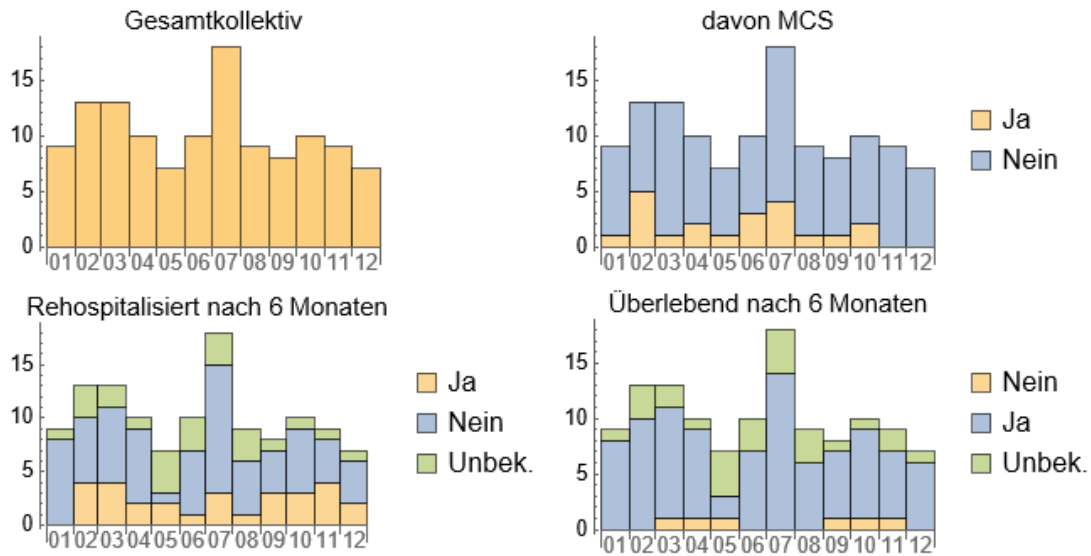


Abbildung 6: Fallzahlen, nach Monat

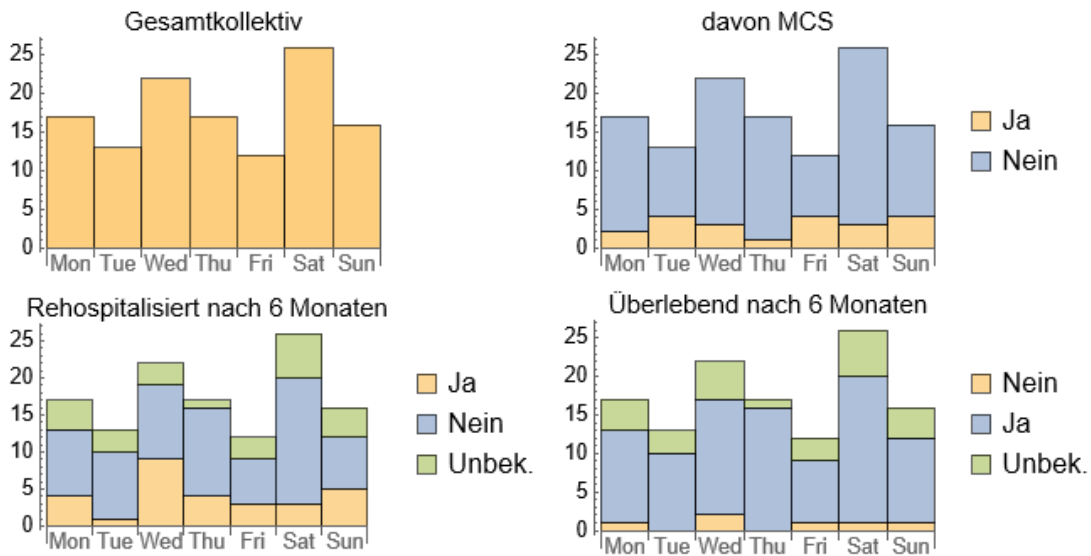


Abbildung 7: Fallzahlen, nach Wochentag

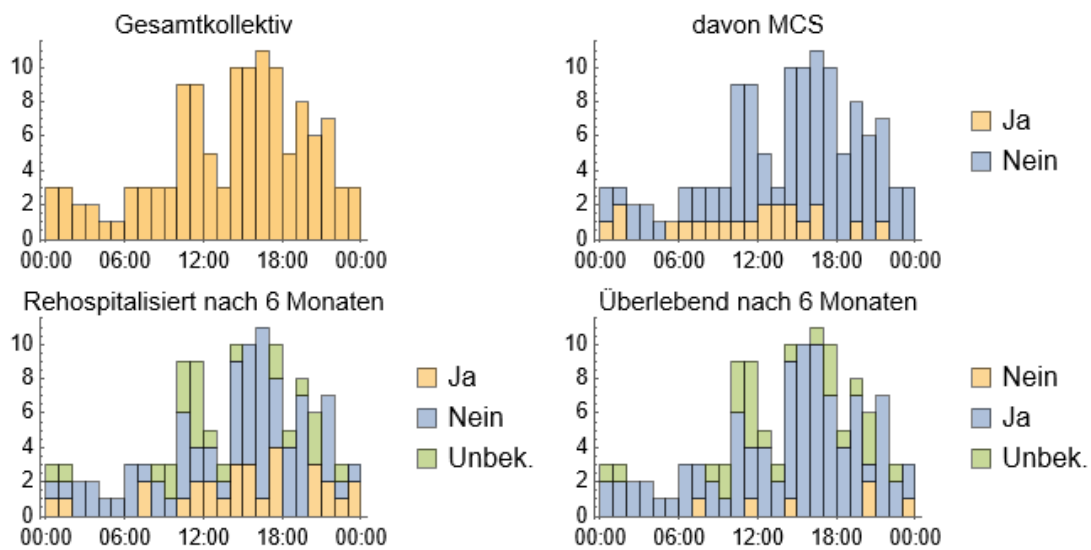


Abbildung 8: Fallzahlen, nach Uhrzeit

3.2 Populationsanalyse nach 6-Monats-Follow-up

Nachfolgend werden die Ergebnisse, immer getrennt nach den beiden Endpunkten (Überleben und Rehospitalisierung nach 6 Monaten), dargestellt. Angegeben werden zum Vergleich die Daten über das Gesamtkollektiv (lebend entlassen, $n = 123$) und die Daten nach Follow-up Status (Ja, Nein oder Unbekannt). Die statistischen Testverfahren wurden auf die Gruppen Überlebend (Ja vs. Nein) bzw. Rehospitalisiert (Nein vs. Ja) berechnet. Der Anteil der Patienten*innen mit Status „Unbekannt“ liegt bei ca. 20%. Die Angabe der Daten dieser Gruppe dient der Transparenz und zeigt auch im Vergleich keine bemerkenswerten Abweichungen gegenüber den anderen beiden Gruppen.

Für kleine Stichprobengrößen haben statistische Testverfahren wie auch der Test auf Normalverteilung generell weniger Power bzw. Aussagekraft.⁽⁵¹⁾ Aussagen zur Signifikanz sind daher hier eher als beschreibend und mit explorativem Charakter anzusehen. Für ausgewählte Parameter wurden zum besseren Verständnis über die Verteilung der Daten und Interpretation der statistischen Testverfahren Histogramme erstellt. Die Abbildungen sollen die folgenden Erläuterungen zusätzlich verdeutlichen und finden sich zum besseren Lesefluss gesammelt in Anhang 2.

3.2.1 Demographie, Charakteristika und Risikofaktoren

In Tabelle 5 sind die demographischen und patientenspezifischen Charakteristika nach dem Endpunkt „Überlebend“ dargestellt. Die insgesamt 6 verstorbenen Patienten*innen waren im Median (66 vs. 70; $p = 0,24$) etwas älter und häufiger männlich (65% vs. 83%; $p = 0,66$). Erstaunlich ist, dass der Anteil der übergewichtigen (65% vs. 17%; $p = 0,03$) bzw. adipösen Patienten*innen in der Gruppe der Überlebenden signifikant höher war, beim BMI zeigt sich im Vergleich jedoch ein nicht-signifikanter Unterschied (26,3 vs. 24,5; $p = 0,09$). Abbildung 16 (Anhang 2) zeigt den BMI der beiden Gruppen im Vergleich. Es könnte ein Effekt in Richtung „niedrigerer BMI – höhere Mortalität nach 6 Monaten“, wie es die Streuungsmaße andeuten, vermutet werden oder die Tendenz entsteht artifiziell durch eine zu geringe Stichprobengröße. In der Gruppe der Verstorbenen wurde bei sechs Patienten*innen nur in einem Fall eine Therapie mittels MCS (18% vs. 17%; $p = 1,00$) oder eine CPR (54% vs. 17%; $p = 0,10$) durchgeführt. In Bezug auf die Belegtage auf der CCU (5 vs. 5; $p = 0,67$) und im Krankenhaus insgesamt (14 vs. 16,5; $p = 0,96$) zeigen sich keine auffälligen Unterschiede.

Tabelle 5: Demographie und Charakteristika, Überlebend nach 6 Monaten

	lebend entlassen	Überlebend nach 6 Monaten			
	Ja	Ja	Nein	Ja vs. Nein	Unbek.
n (%)	123 (100%)	91 (74%)	6 (5%)		26 (21%)
Alter [Jahre]	67	66	70		68
MED (IQR)	(58;75)	(58;74)	(63;83)	p = 0,24	(57;76)
Alter > 55 [Jahre]	102	75	6		21
n (%)	(83%)	(82%)	(100%)	p = 0,58	(81%)
Alter > 65 [Jahre]	69	48	4		17
n (%)	(56%)	(53%)	(67%)	p = 0,68 OR 0,56 (0,10;3,20)	(65%)
Alter > 75 [Jahre]	27	17	2		8
n (%)	(22%)	(19%)	(33%)	p = 0,33 OR 0,46 (0,08;2,72)	(31%)
BMI [kg/m²]	26,4	26,3	24,5		27,7
MED (IQR)	(24,6;29,3)	(24,4;29,3)	(23,4;24,7)	p = 0,09	(25,7;30,9)
Übergewicht [BMI > 25]	80	59	1		20
n (%)	(65%)	(65%)	(17%)	p = 0,03 OR 9,22 (1,03;82,3)	(77%)
Adipositas [BMI > 30]	25	18	0		7
n (%)	(20%)	(20%)	(0%)	p = 0,59	(27%)
Männlich	84	59	5		20
n (%)	(68%)	(65%)	(83%)	p = 0,66 OR 0,37 (0,04;3,29)	(77%)
Therapie mit MCS	21	16	1		4
n (%)	(17%)	(18%)	(17%)	p = 1,00 OR 1,07 (0,12;9,76)	(15%)
Reanimiert	67	49	1		17
n (%)	(54%)	(54%)	(17%)	p = 0,10 OR 5,83 (0,66;51,9)	(65%)
CPR-Dauer > 15 min (% der Reanimierten)	30 (45%)	21 (43%)	1 (100%)	p = 0,44	8 (47%)

<i>Fortsetzung Tabelle 5 (nach Überlebend)</i>	Ja 123 (100%)	Ja 91 (74%)	Nein 6 (5%)	<i>Ja vs. Nein</i>	Unbek. 26 (21%)
KH-Tage - CCU MED (IQR)	6 (3;14,5)	5 (3;11)	5 (4;31)	p = 0,67	12 (4;17)
KH-Tage - Gesamt MED (IQR)	16 (10;25)	14 (9;23)	16,5 (6;54)	p = 0,96	20,5 (16;33)
KH-Aufenthalt > 10 Tage n (%)	84 (68%)	59 (65%)	3 (50%)	p = 0,35 OR 2,64 (0,50;13,9)	22 (85%)
KH-Aufenthalt > 30 Tage n (%)	24 (20%)	15 (16%)	2 (33%)	p = 0,28 OR 0,40 (0,07;2,35)	7 (27%)

In Tabelle 6 werden analog die demographischen und patientenspezifischen Charakteristika nach dem Endpunkt „Rehospitalisiert“ dargestellt. Auch hier sind die Patienten*innen älter (65 vs. 68; p = 0,17) und etwas häufiger männlich (64% vs. 72%; p = 0,49). Der BMI war leicht höher (26,2 vs. 27,7; p = 0,14) und der Einsatz eines MCS (17% vs. 17%; p = 1,00) hier gleich häufig. Der Anteil der reanimierten Patienten*innen war etwas geringer (56% vs. 45%; p = 0,38). Bei den CCU-Belegtagen zeigt sich im Median (5 vs. 6; p = 0,13) kein auffälliger Unterschied. Die Abbildung 17 (Anhang 2) verdeutlicht jedoch, dass die Patienten*innen mit einer Belegdauer von mehr als 28 CCU-Tagen (ohne Gruppe „Unbekannt“) alle zur Gruppe der Rehospitalisierten gehörten. Die gesamte Dauer des Krankenhausaufenthaltes war im Median länger (13,5 vs. 19; p = 0,10). Der Anteil der Patienten*innen mit einem Krankenhausaufenthalt von länger als 30 Tagen war ebenfalls höher (14% vs. 24%; p = 0,25), jedoch bei Betrachtung der Verteilung nicht ganz so einseitig wie bei den CCU-Belegtagen (Abbildung 18, Anhang 2).

Tabelle 6: Demographie und Charakteristika, Rehospitalisiert nach 6 Monaten

	lebend entlassen		Rehospitalisiert nach 6 Monaten		
	Ja	Nein	Ja	Nein vs. Ja	Unbek.
n (%)	123 (100%)	70 (57%)	29 (24%)		24 (19%)
Alter [Jahre]	67	65	68		67
MED (IQR)	(58;75)	(58;74)	(58;79)	p = 0,17	(56;75)
Alter > 55 [Jahre]	102	59	24		19
n (%)	(83%)	(84%)	(83%)	p = 1,00 OR 0,89 (0,28;2,85)	(79%)
Alter > 65 [Jahre]	69	35	19		15
n (%)	(56%)	(50%)	(66%)	p = 0,19 OR 1,90 (0,77;4,66)	(63%)
Alter > 75 [Jahre]	27	11	9		7
n (%)	(22%)	(16%)	(31%)	p = 0,10 OR 2,41 (0,87;6,67)	(29%)
BMI [kg/m²]	26,4	26,2	27,7		27,5
MED (IQR)	(24,6;29,3)	(24,2;28,7)	(24,7;29,3)	p = 0,14	(24,7;30,9)
Übergewicht [BMI > 25]	80	43	19		18
n (%)	(65%)	(61%)	(66%)	p = 0,82 OR 1,19 (0,48;2,95)	(75%)
Adipositas [BMI > 30]	25	12	6		7
n (%)	(20%)	(17%)	(21%)	p = 0,78 OR 1,26 (0,42;3,76)	(29%)
Männlich	84	45	21		18
n (%)	(68%)	(64%)	(72%)	p = 0,49 OR 1,46 (0,56;3,77)	(75%)
Therapie mit MCS	21	12	5		4
n (%)	(17%)	(17%)	(17%)	p = 1,00 OR 1,00 (0,32;3,17)	(17%)
Reanimiert	67	39	13		15
n (%)	(54%)	(56%)	(45%)	p = 0,38 OR 0,65 (0,27;1,54)	(63%)
CPR-Dauer > 15 min (% der Reanimierten)	30	18	5		7
	(45%)	(46%)	(38%)	p = 0,44 OR 0,60 (0,20;1,81)	(47%)

<i>Fortsetzung Tabelle 6 (nach Rehospitalisiert)</i>	Ja 123 (100%)	Nein 70 (57%)	Ja 29 (24%)	<i>Nein vs. Ja</i>	Unbek. 24 (19%)
KH-Tage - CCU	6	5	6		11
MED (IQR)	(3;14,5)	(3;10)	(4;19)	p = 0,13	(4;18)
KH-Tage - Gesamt	16	13,5	19		19,5
MED (IQR)	(10;25)	(9;23)	(10;29)	p = 0,10	(4;35)
KH-Aufenthalt > 10 Tage	84	49	23	p = 0,63	22
n (%)	(68%)	(70%)	(79%)	OR 1,35 (0,50;3,63)	(92%)
KH-Aufenthalt > 30 Tage	24	10	7	p = 0,25	7
n (%)	(20%)	(14%)	(24%)	OR 1,91 (0,65;5,63)	(29%)

Tabelle 7: Risikofaktoren, Überlebend nach 6 Monaten

	lebend entlassen	Überlebend nach 6 Monaten			
n (%)	Ja 123 (100%)	Ja 91 (74%)	Nein 6 (5%)	<i>Ja vs. Nein</i>	Unbek. 26 (21%)
Wochenendaufnahme	42	30	2	p = 1,00	10
n (%)	(34%)	(33%)	(33%)	OR 0,98 (0,17;5,68)	(38%)
vorbekannte Herzinsuffizienz	22	11	2	p = 0,18	9
n (%)	(18%)	(12%)	(33%)	OR 0,28 (0,05;1,68)	(35%)
vorbekannte PCI	27	14	3	p = 0,07	10
n (%)	(22%)	(15%)	(50%)	OR 0,18 (0,03;0,99)	(38%)
vorbekannter Myokardinfarkt	24	14	2	p = 0,26	8
n (%)	(20%)	(15%)	(33%)	OR 0,36 (0,06;2,18)	(31%)
vorbekannte Hyperlipidämie	42	33	1	p = 0,66	8
n (%)	(34%)	(36%)	(17%)	OR 2,85 (0,32;25,4)	(31%)
vorbekannte Hypertension	67	48	4	p = 0,68	15
n (%)	(54%)	(53%)	(67%)	OR 0,56 (0,10;3,20)	(58%)

Fortsetzung Tabelle 7 (nach Überlebend)	Ja 123 (100%)	Ja 91 (74%)	Nein 6 (5%)	Ja vs. Nein	Unbek. 26 (21%)
vorbekannte chron. Niereninsuffizienz n (%)	25 (20%)	16 (18%)	2 (33%)	p = 0,31 OR 0,43 (0,07;2,53)	7 (27%)
Raucheranamnese n (%)	34 (28%)	25 (27%)	1 (17%)	p = 1,00 OR 1,89 (0,21;17,0)	8 (31%)
vorbekannte pAVK n (%)	15 (12%)	9 (10%)	1 (17%)	p = 0,49 OR 0,55 (0,06;5,23)	5 (19%)
vorbekannter Diabetes mellitus n (%)	25 (20%)	15 (16%)	2 (33%)	p = 0,28 OR 0,40 (0,07;2,35)	8 (31%)

In Tabelle 7 werden die bekannten Vorerkrankungen der Patienten*innen und der Zeitpunkt der Aufnahme nach „Überlebend“ dargestellt. Der Anteil der Wochenendaufnahmen (33% vs. 33%; $p = 1,00$) ist in beiden Gruppen gleich groß. Bei den erhobenen Vorerkrankungen für die im Follow-up Zeitraum verstorbenen Patienten*innen waren Herzinsuffizienz (12% vs. 33%; $p = 0,18$), Zustand nach PCI (15% vs. 50%; $p = 0,07$), Zustand nach Myokardinfarkt (15% vs. 33%; $p = 0,26$), Hypertension (53% vs. 67%; $p = 0,68$), chronische Niereninsuffizienz (18% vs. 33%; $p = 0,31$), pAVK (10% vs. 17%; $p = 0,49$) und Diabetes mellitus (16% vs. 33%; $p = 0,28$) häufiger, alle mit einem nicht-signifikanten Testergebnis. Der Anteil der Patienten*innen mit Hyperlipidämie (36% vs. 17%; $p = 0,66$) und Raucheranamnese (27% vs. 17%; $p = 1,00$) war hingegen geringer.

Tabelle 8 zeigt die Risikofaktoren nach „Rehospitalisierung“. Der Anteil der Wochenendaufnahmen (34% vs. 28%; $p = 0,64$) ist leicht geringer. Im Vergleich mit der Analyse nach „Überlebend“ (Tabelle 7) zeigen sich die gleichen Risikofaktoren häufiger: Herzinsuffizienz (11% vs. 21%; $p = 0,34$), Zustand nach PCI (16% vs. 24%; $p = 0,39$), Zustand nach Myokardinfarkt (16% vs. 21%; $p = 0,57$), Hypertension (50% vs. 62%; $p = 0,37$), chronische Niereninsuffizienz (10% vs. 41%; $p < 0,01$), pAVK (9% vs. 17%; $p = 0,29$) und Diabetes mellitus (14% vs. 28%; $p = 0,15$).

Für die statistisch signifikanten Unterschiede bei Patienten*innen mit chronischer Niereninsuffizienz lässt sich eine Odds Ratio von 6,35 (95% Konfidenzintervall: 2,17;18,62) mit einer mittleren Effektstärke ($\Phi = 0,363$) errechnen. Bei einer

bestehenden chronischen Niereninsuffizienz ist es also ca. 6-fach wahrscheinlicher innerhalb der nächsten 6 Monate erneut im Krankenhaus behandelt werden zu müssen als ohne Niereninsuffizienz.

Tabelle 8: Risikofaktoren, Rehospitalisiert nach 6 Monaten

	lebend entlassen	Rehospitalisiert nach 6 Monaten			
n (%)	Ja 123 (100%)	Nein 70 (57%)	Ja 29 (24%)	Nein vs. Ja	Unbek. 24 (19%)
Wochenendaufnahme n (%)	42 (34%)	24 (34%)	8 (28%)	p = 0,64 OR 0,73 (0,28;1,89)	10 (42%)
vorbekannte Herzinsuffizienz n (%)	22 (18%)	8 (11%)	6 (21%)	p = 0,34 OR 2,02 (0,63;6,46)	8 (33%)
vorbekannte PCI n (%)	27 (22%)	11 (16%)	7 (24%)	p = 0,39 OR 1,71 (0,59;4,96)	9 (38%)
vorbekannter Myokardinfarkt n (%)	24 (20%)	11 (16%)	6 (21%)	p = 0,57 OR 1,40 (0,46;4,23)	7 (29%)
vorbekannte Hyperlipidämie n (%)	42 (34%)	25 (36%)	9 (31%)	p = 0,82 OR 0,81 (0,32;2,04)	8 (33%)
vorbekannte Hypertension n (%)	67 (54%)	35 (50%)	18 (62%)	p = 0,37 OR 1,63 (0,68;3,96)	14 (58%)
vorbekannte chron. Niereninsuffizienz n (%)	25 (20%)	7 (10%)	12 (41%)	p < 0,01 OR 6,35 (2,17;18,62)	6 (25%)
Raucheranamnese n (%)	34 (28%)	20 (29%)	6 (21%)	p = 0,46 OR 0,65 (0,23;1,84)	8 (33%)
vorbekannte pAVK n (%)	15 (12%)	6 (9%)	5 (17%)	p = 0,29 OR 2,22 (0,62;7,96)	4 (17%)
vorbekannter Diabetes mellitus n (%)	25 (20%)	10 (14%)	8 (28%)	p = 0,15 OR 2,29 (0,78;6,56)	7 (29%)

Die Abbildung 9 zeigt die erhobenen Risikofaktoren zur übersichtlicheren Gegenüberstellung graphisch. Abgebildet sind die prozentualen Häufigkeiten nach beiden Endpunkten. Die jeweils größten Unterschiede sind bei den Risikofaktoren „vorbe-kannte PCI“ (links, nach Entlassung verstorben, $p = 0,07$) bzw. „vorbe-kannte chro-nische Niereninsuffizienz“ (rechts, Rehospitalisiert, $p < 0,01$) zu erkennen.

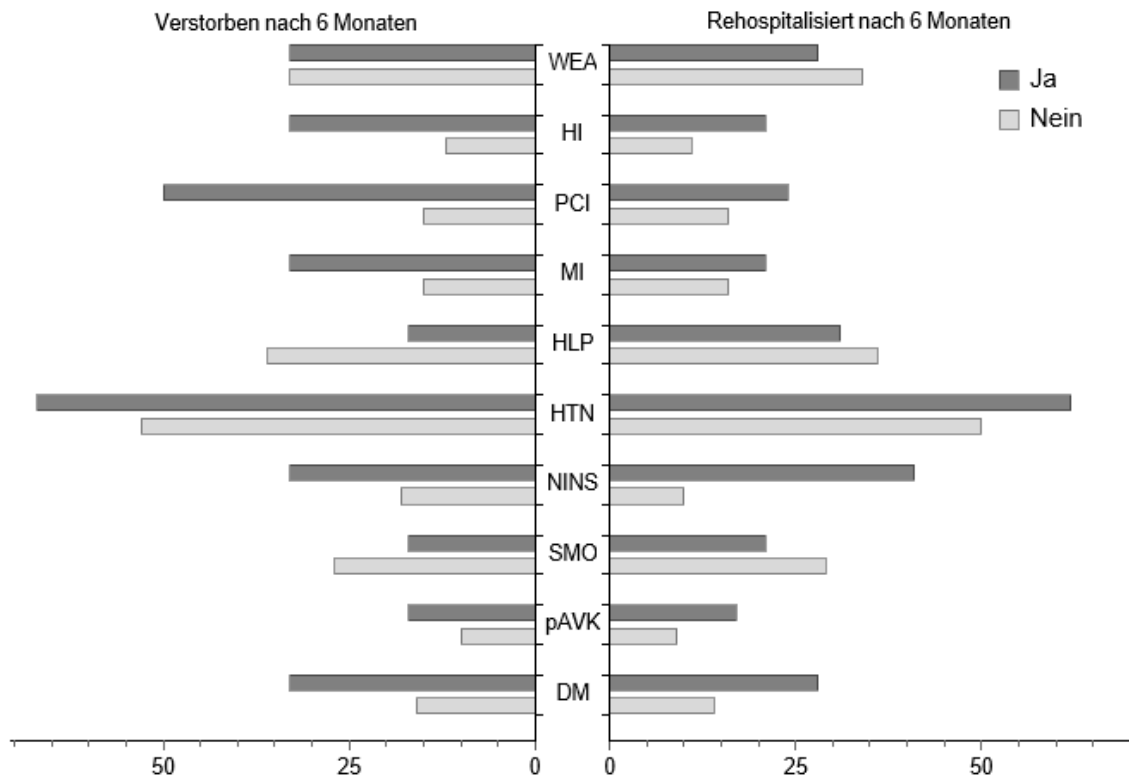


Abbildung 9: Gegenüberstellung der Risikofaktoren, nach beiden Endpunkten

*1 x-Achse: Angaben in Prozent

*2 WEA = Wochenendaufnahme, HI = vorbek. Herzinsuffizienz, PCI = vorbek. PCI, MI = vorbek. Myokardinfarkt, HLP = vorbek. Hyperlipidämie, HTN = vorbek. Hypertension, NINS = vorbek. chronische Niereninsuffizienz, SMO = Raucheranamnese, pAVK = vorbek. periphere art. Verschlusskrankheit, DM = vorbek. Diabetes mellitus

3.2.2 Ursache des kardiogenen Schocks

In Tabelle 9 werden die beiden Endpunkte „Überlebend“ und „Rehospitalisiert“ in Bezug auf die zugrundeliegende Ursache des kardiogenen Schocks dargestellt. Sowohl nach „Überlebend“ (70% vs. 83%) als auch nach „Rehospitalisiert“ (70% vs. 73%) liegen die ischämisch bedingten Ursachen (STEMI, NSTEMI) am häufigsten vor. Beide Subgruppen zeigen insgesamt aber eine ähnliche Verteilung der Häufigkeiten und im exakten Test von Fisher-Freeman-Halton ein nicht-signifikantes Ergebnis:

- Überlebend (Ja vs. Nein) nach 6 Monaten
p = 0,34; Phi: 0,184
- Rehospitalisiert (Nein vs. Ja) nach 6 Monaten
p = 0,89; Phi: 0,110

Tabelle 9: Ursache des kardiogenen Schocks, nach Überlebend und Rehospitalisiert

	lebend entlassen	Überlebend nach 6 Monaten			Rehospitalisiert nach 6 Monaten		
	Ja	Ja	Nein	Unbek.	Nein	Ja	Unbek.
<i>n</i> (%)	123	91 (74%)	6 (5%)	26 (21%)	70 (57%)	29 (24%)	24 (19%)
STEMI	72	54	3	15	41	17	14
<i>n</i> (%)	(58%)	(59%)	(50%)	(58%)	(59%)	(59%)	(58%)
NSTEMI	17	10	2	5	8	4	5
<i>n</i> (%)	(14%)	(11%)	(33%)	(19%)	(11%)	(14%)	(21%)
Kreislaufstillstand	17	13	-	4	11	3	3
<i>n</i> (%)	(14%)	(14%)	(0%)	(15%)	(16%)	(10%)	(13%)
PAE	1	1	-	-	1	-	-
<i>n</i> (%)	(1%)	(1%)	(0%)	(0%)	(1%)	(0%)	(0%)
andere Ursache	16	13	1	2	9	5	2
<i>n</i> (%)	(13%)	(14%)	(17%)	(8%)	(13%)	(17%)	(8%)

3.2.3 Laborchemische Parameter und Vitalparameter

In Tabelle 10 sind die Labor- und Vitalparameter der ersten 24 Stunden nach „Überlebend“ dargestellt. Der Laktatspiegel bei Aufnahme (2,0 vs. 2,5; $p = 0,82$) und nach 24 Stunden (1,1 vs. 1,6; $p = 0,04$) war höher. Der statistisch signifikante Unterschied nach 24 Stunden (Abbildung 19, Anhang 2) bedarf jedoch einer Überprüfung in einer größeren Studienpopulation. In beiden Gruppen reduzierte sich das Laktat nach 24 Stunden um fast 1 mmol/L und der Anteil der Patienten*innen welche nach 24 Stunden einen höheren Laktatspiegel als zum Zeitpunkt der Aufnahme aufwiesen war etwa gleich groß (16% vs. 17%; $p = 1,00$). Bezogen auf den pH-Wert bei Aufnahme (7,34 vs. 7,33; $p = 0,87$) oder nach 24 Stunden (7,43 vs. 7,42; $p = 0,28$) zeigen sich keine signifikanten Unterschiede. Der Anteil der bei Ankunft bereits intubierten Patienten*innen war geringer (56% vs. 17%; $p = 0,09$), die Dauer der mechanisch-kontrollierten Beatmung in Tagen vergleichbar. Die Arterenoldosierung bei Aufnahme (3 vs. 4; $p = 0,78$) und nach 24 Stunden (3 vs. 3,5; $p = 0,87$) war ebenfalls vergleichbar. Die Dosierung bezieht sich dabei auf die Stufe des Perfusors in ml/h mit 12,5 mg Arterenol je 50 ml. Der Anteil der Patienten*innen, welche nach 24 Stunden noch auf Arterenol zur Kreislaufstabilisierung angewiesen waren, ist geringer (58% vs. 33%; $p = 0,65$). Auffällig ist, dass sowohl der systolische Blutdruck (101 vs. 84; $p = 0,01$) als auch die Herzfrequenz (77 vs. 60; $p = 0,01$) bei Aufnahme signifikant niedriger waren und sich der Unterschied nach 24 Stunden sowohl im Blutdruck (115 vs. 104; $p = 0,44$) als auch der Herzfrequenz (78 vs. 77; $p = 0,74$) nicht mehr zeigen lässt. Die initial niedrigeren Vitalparameter sind bei Betrachtung der Werte im Histogramm (Abbildung 20 und Abbildung 21, Anhang 2) gut zu erkennen.

Tabelle 10: Labor- und Vitalparameter erste 24 Stunden, Überlebend nach 6 Monaten

	lebend entlassen	Überlebend nach 6 Monaten			
	Ja	Ja	Nein	Ja vs. Nein	
n (%)	123 (100%)	91 (74%)	6 (5%)	26 (21%)	
Laktat [mmol/L] bei Aufnahme MED (IQR)	2,1 (1,2;4,4)	2,0 (1,2;4,0)	2,5 (1,0;5,0)	$p = 0,82$	2,3 (1,6;5,3)

<i>Fortsetzung Tabelle 10</i> <i>(nach Überlebend)</i>	Ja 123 (100%)	Ja 91 (74%)	Nein 6 (5%)	<i>Ja vs. Nein</i>	Unbek. 26 (21%)
Laktat [mmol/L] nach 24 Stunden MED (IQR)	1,2 (0,9;1,9)	1,1 (0,8;1,6)	1,6 (1,2;3,7)	p = 0,04	1,2 (0,9;2,2)
Laktatveränd. [mmol/L] Aufn. – 8 Stunden MED (IQR)	-0,8 (-2,2;0)	-0,7 (-2,1;0)	-0,55 (-1,6;0,1)	p = 0,64	-1,0 (-2,5;-0,1)
Laktatveränd. [mmol/L] Aufn. – 24 Stunden MED (IQR)	-0,9 (-2,7;-0,3)	-0,9 (-2,6;-0,3)	-0,95 (-1,6;-0,7)	p = 0,82	-1,3 (-2,9;0,1)
Zunahme Laktatspiegel Aufn. – 24 Stunden n (%)	23 (19%)	15 (16%)	1 (17%)	p = 1,00 OR 1,07 (0,12;9,85)	7 (27%)
pH-Wert bei Aufnahme MED (IQR)	7,33 (7,21;7,41)	7,34 (7,20;7,41)	7,33 (7,30;7,37)	p = 0,87	7,31 (7,23;7,35)
pH-Wert nach 24 Stunden MED (IQR)	7,43 (7,38;7,47)	7,43 (7,39;7,48)	7,42 (7,34;7,43)	p = 0,28	7,42 (7,37;7,47)
Intubiert & Beatmet bei Aufnahme n (%)	68 (55%)	51 (56%)	1 (17%)	p = 0,09 OR 6,37 (0,72;56,7)	16 (62%)
Intubiert & Beatmet nach 24 Stunden n (%)	62 (50%)	45 (49%)	1 (17%)	p = 0,21 OR 4,89 (0,55;43,5)	16 (62%)
Dauer mechanische Beatmung [Tage] MED (IQR)	7 (4;11,5)	6,5 (4;11)	5	-	10 (6;12,5)
Stufe Arterienolperfusor bei Aufnahme*1 MED (IQR)	3 (2;5)	3 (2;5)	4 (2;4)	p = 0,78	2 (1;5)
Arterienol notwendig nach 24 Stunden n (%)	71 (58%)	53 (58%)	2 (33%)	p = 0,65 OR 2,21 (0,35;13,9)	16 (62%)
Stufe Arterienolperfusor nach 24 Stunden*1,2 MED (IQR)	3 (1;5)	3 (1;5)	3,5 (3;4)	p = 0,87	3 (1;4,5)

Fortsetzung Tabelle 10 (nach Überlebend)	Ja 123 (100%)	Ja 91 (74%)	Nein 6 (5%)	Ja vs. Nein	Unbek. 26 (21%)
Blutdruck sys [mmHg] bei Aufnahme MED (IQR)	101 (90;120)	101 (91;124)	84 (72;90)	p = 0,01	108 (91;120)
Blutdruck sys [mmHg] nach 24 Stunden MED (IQR)	113 (103;125)	115 (104;125)	104 (95;118)	p = 0,44	110 (97;128)
Herzfrequenz bei Aufnahme MED (IQR)	76 (63;94)	77 (65;94)	60 (42;66)	p = 0,01	80 (62;104)
Herzfrequenz nach 24 Stunden MED (IQR)	77 (67;87)	78 (67;89)	77 (73;79)	p = 0,74	74 (68;83)

*1 = Arterenolperfusor [ml/h] bei 12,5 mg / 50 ml

*2 = bezogen auf Patienten*innen, welche nach 24 Stunden noch Arterenol benötigt haben

Tabelle 11 zeigt die Vital- und Laborparameter nach „Rehospitalisierung“. Der Laktatspiegel bei Aufnahme (1,95 vs. 2,3; p = 0,98) und nach 24 Stunden (1,1 vs. 1,1; p = 0,89) war in beiden Gruppen vergleichbar hoch. Auch die Veränderung des Laktatspiegels nach 24 Stunden (-0,85 vs. -0,9; p = 0,77), der Anteil der Patienten*innen mit Erhöhung nach 24 Stunden (19% vs. 17%; p = 1,00) gegenüber dem initialen Laktatspiegel, der pH-Wert bei Aufnahme (7,34 vs. 7,34; p = 0,76) und nach 24 Stunden (7,43 vs. 7,43; p = 0,36) sind ohne signifikante Unterschiede. Der Anteil, der bei Ankunft intubiert und beatmeten Patienten*innen, ist leicht geringer (57% vs. 48%; p = 0,51) und die Dauer der mechanischen Beatmung in Tagen dafür etwas länger (6 vs. 10; p = 0,32). Bei Aufnahme wurde eine leicht höhere Arterenoldosierung benötigt (3 vs. 4; p = 0,15), nach 24 Stunden zeigt sich hingegen im Median kein Unterschied mehr (3 vs. 3; p = 0,98).

Im Vergleich zur Betrachtung nach Überlebend sind hier keine signifikanten Unterschiede in Blutdruck (101 vs. 100; p = 0,34) oder Herzfrequenz (77,5 vs. 71; p = 0,12) bei Aufnahme bzw. Blutdruck (113,5 vs. 118; p = 0,99) oder Herzfrequenz (78,5 vs. 77; p = 0,90) nach 24 Stunden zu erkennen. Abbildung 22 (Anhang 2) zeigt im Vergleich zur Abbildung 21 (Analyse nach „Überlebend“) auch weiter gestreute Messwerte und keinen so deutlichen Unterschied in den beiden Gruppen.

Tabelle 11: Labor- und Vitalparameter erste 24 Stunden, Rehospitalisiert nach 6 Monaten

	lebend entlassen	Rehospitalisiert nach 6 Monaten			
	Ja	Nein	Ja	Nein vs. Ja	Unbek.
n (%)	123 (100%)	70 (57%)	29 (24%)		24 (19%)
Laktat [mmol/L] bei Aufnahme MED (IQR)	2,1 (1,2;4,4)	1,95 (1,2;3,5)	2,3 (1,1;4,0)	p = 0,98	2,3 (1,7;5,3)
Laktat [mmol/L] nach 24 Stunden MED (IQR)	1,2 (0,9;1,9)	1,1 (0,8;1,7)	1,1 (0,9;1,6)	p = 0,89	1,35 (0,9;2,2)
Laktatveränd. [mmol/L] Aufn. – 8 Stunden MED (IQR)	-0,8 (-2,2;0)	-0,8 (-2,1;-0,1)	-0,2 (-2,0;0,1)	p = 0,34	-1,2 (-3,0;-0,5)
Laktatveränd. [mmol/L] Aufn. – 24 Stunden MED (IQR)	-0,9 (-2,7;-0,3)	-0,85 (-2,5;-0,2)	-0,9 (-2,1;-0,4)	p = 0,77	-1,4 (-3,0;-0,3)
Zunahme Laktatspiegel Aufn. – 24 Stunden n (%)	23 (19%)	13 (19%)	5 (17%)	p = 1,00 OR 0,82 (0,26;2,55)	5 (21%)
pH-Wert bei Aufnahme MED (IQR)	7,33 (7,21;7,41)	7,34 (7,20;7,41)	7,34 (7,24;7,37)	p = 0,76	7,31 (7,23;7,38)
pH-Wert nach 24 Stunden MED (IQR)	7,43 (7,38;7,47)	7,43 (7,39;7,48)	7,43 (7,36;7,46)	p = 0,36	7,42 (7,37;7,47)
Intubiert & Beatmet bei Aufnahme n (%)	68 (55%)	40 (57%)	14 (48%)	p = 0,51 OR 0,70 (0,29;1,67)	14 (58%)
Intubiert & Beatmet nach 24 Stunden n (%)	62 (50%)	35 (50%)	13 (45%)	p = 0,66 OR 0,81 (0,34;1,94)	14 (58%)
Dauer mechanische Beatmung [Tage] MED (IQR)	7 (4;11,5)	6 (4;9)	10 (4;20)	p = 0,32	11 (7;13,5)
Stufe Arterienolperfusor bei Aufnahme*1 MED (IQR)	3 (2;5)	3 (2;4,5)	4 (2;5)	p = 0,15	2 (1;5)

Fortsetzung Tabelle 11 (nach Rehospitalisiert)	Ja 123 (100%)	Nein 70 (57%)	Ja 29 (24%)	Nein vs. Ja	Unbek. 24 (19%)
Arterenol notwendig nach 24 Stunden n (%)	71 (58%)	39 (56%)	18 (62%)	p = 0,65 OR 1,34 (0,54;3,33)	14 (58%)
Stufe Arterenolperfusor nach 24 Stunden*1,2 MED (IQR)	3 (1;5)	3 (1;5)	3 (1;4,5)	p = 0,98	3,5 (2;5)
Blutdruck sys [mmHg] bei Aufnahme MED (IQR)	101 (90;120)	101 (92;124)	100 (79;112)	p = 0,34	105,5 (86;115)
Blutdruck sys [mmHg] nach 24 Stunden MED (IQR)	113 (103;125)	113,5 (105;125)	118 (100;125)	p = 0,99	108 (96;129)
Herzfrequenz bei Aufnahme MED (IQR)	76 (63;94)	77,5 (66;94)	71 (61;90)	p = 0,12	81,5 (61;104)
Herzfrequenz nach 24 Stunden MED (IQR)	77 (67;87)	78,5 (67;88)	77 (67;88)	p = 0,90	74 (68;83)

*1 = Arterenolperfusor [ml/h] bei 12,5 mg / 50 ml

*2 = bezogen auf Patienten*innen, welche nach 24 Stunden noch Arterenol benötigen haben

Tabelle 12 zeigt die Labor- und Vitalparameter der Tage 1 bis 5 in der Analyse nach „Überlebend“. Der min. MAP (69 vs. 62; p = 0,27) und min. pH-Wert (7,38 vs. 7,36; p = 0,12) aus den Tagen 1 bis 5 waren etwas geringer, das CRP an Tag 1 (27,5 vs. 49; p = 0,18), das max. CRP (108,5 vs. 163; p = 0,23) und das max. Laktat (1,5 vs. 2,4; p = 0,08) hingegen höher. Abbildung 23 (Anhang 2) zeigt jedoch durch die kleine Fallzahl auch hier keine eindeutige Tendenz bzw. lässt vermuten, dass die starke Abweichung im Median in einer größeren Population deutlich geringer ausfallen könnte.

Die Unterschiede im Glucosespiegel bei Aufnahme (189 vs. 262; p = 0,23), nach vier Stunden (174,5 vs. 218; p = 0,18) und nach acht Stunden (153 vs. 206; p = 0,11) wurden in der Tendenz deutlicher, aber letztlich konnte zu keinem Messzeitpunkt ein statistisch signifikantes Ergebnis gezeigt werden. Abbildung 24, Abbildung 25 und Abbildung 26 (Anhang 2) verdeutlichen diese Tendenz.

Tabelle 12: Labor- und Vitalparameter Tag 1 bis 5, Überlebend nach 6 Monaten

	lebend entlassen	Überlebend nach 6 Monaten			
	Ja	Ja	Nein	Ja vs. Nein	Unbek.
n (%)	123 (100%)	91 (74%)	6 (5%)		26 (21%)
min. MAP [mmHg] aus Tag 1 bis 5 MED (IQR)	68 (61;72)	69 (62;72)	62 (60;67)	p = 0,27	64,5 (56;68)
CRP [mg/L] an Tag 1 MED (IQR)	29 (15;58)	27,5 (15;54)	49 (29;64)	p = 0,18	30 (16;61)
max. CRP [mg/L] aus Tag 1 bis 5 MED (IQR)	123 (49;166)	108,5 (38;166)	163 (89;272)	p = 0,23	146 (89;158)
min. pH-Wert aus Tag 1 bis 5 MED (IQR)	7,37 (7,33;7,41)	7,38 (7,33;7,42)	7,36 (7,29;7,36)	p = 0,12	7,36 (7,32;7,41)
max. Laktat [mmol/L] aus Tag 1 bis 5 MED (IQR)	1,6 (1,1;2,6)	1,5 (1,0;2,5)	2,4 (2,1;4,7)	p = 0,08	1,9 (1,5;2,7)
Glucose [mg/dL] bei Aufnahme MED (IQR)	194 (152;258)	189 (152;246)	262 (176;340)	p = 0,23	195 (153;255)
Glucose [mg/dL] nach 4 Stunden MED (IQR)	175 (138;224)	174,5 (138;220)	218 (173;432)	p = 0,18	175,5 (133;206)
Glucose [mg/dL] nach 8 Stunden MED (IQR)	156 (128;195)	153 (126;190)	206 (165;357)	p = 0,11	169 (130;179)

In Tabelle 13 sind die Vital- und Laborparameter aus den Tagen 1 bis 5 nach „Rehospitalisierung“ dargestellt. Auch hier waren der min. MAP (69 vs. 67; $p = 0,28$) und min. pH-Wert (7,38 vs. 7,36; $p = 0,10$) leicht niedriger, das CRP an Tag 1 (26 vs. 29; $p = 0,28$), sowie max. CRP (102 vs. 133; $p = 0,10$) und max. Laktat (1,5 vs. 2,1; $p = 0,31$) aus den Tagen 1 bis 5 höher. Abbildung 27 (Anhang 2) verdeutlicht diese Tendenz des höheren CRP-Spiegels der rehospitalisierten Patienten*innen. Die Blutglucose ist im Vergleich mit der Analyse nach „Überlebend“ in beiden Gruppen deutlich ähnlicher.

Tabelle 13: Labor- und Vitalparameter Tag 1 bis 5, Rehospitalisiert nach 6 Monaten

	lebend entlassen	Rehospitalisiert nach 6 Monaten			
	Ja	Nein	Ja	Nein vs. Ja	Unbek.
n (%)	123 (100%)	70 (57%)	29 (24%)		24 (19%)
min. MAP [mmHg] aus Tag 1 bis 5 MED (IQR)	68 (61;72)	69 (62;73)	67 (61;70)	$p = 0,28$	64 (56;71)
CRP [mg/L] an Tag 1 MED (IQR)	29 (15;58)	26 (15;49)	29 (19;64)	$p = 0,28$	34 (13;78)
max. CRP [mg/L] aus Tag 1 bis 5 MED (IQR)	123 (49;166)	102 (35;164)	133 (82;190)	$p = 0,10$	141 (78;158)
min. pH-Wert aus Tag 1 bis 5 MED (IQR)	7,37 (7,33;7,41)	7,38 (7,33;7,43)	7,36 (7,32;7,40)	$p = 0,10$	7,36 (7,32;7,41)
max. Laktat [mmol/L] aus Tag 1 bis 5 MED (IQR)	1,6 (1,1;2,6)	1,5 (1,1;2,5)	2,1 (1,0;3,3)	$p = 0,31$	1,9 (1,4;2,7)
Glucose [mg/dL] bei Aufnahme MED (IQR)	194 (152;258)	196,5 (145;258)	188,5 (161;234)	$p = 0,99$	212 (153;271)
Glucose [mg/dL] nach 4 Stunden MED (IQR)	175 (138;224)	171 (135;220)	180 (167;218)	$p = 0,31$	175,5 (133;237)
Glucose [mg/dL] nach 8 Stunden MED (IQR)	156 (128;195)	152,5 (126;176)	167 (130;206)	$p = 0,28$	171 (130;180)

3.2.4 Outcome nach medikamentöser Therapie bzw. mechanischer Kreislaufunterstützung

In Tabelle 14 wird die Anzahl der Patienten*innen nach MCS Ja vs. Nein, bzw. auch die Anteile der jeweiligen Systeme, nach den beiden Endpunkten dargestellt. Die insgesamt 21 MCS-Patienten*innen wurden mit in Summe 13 in über der Hälfte der Fälle mit einer IMPELLA (62%) therapiert, in nur 4 Fällen wurde eine VA-ECMO (19%) und in 3 Fällen die Kombination beider Therapiemöglichkeiten in Form einer ECMELLA (14%) genutzt. Dabei erfolgte in allen Fällen zunächst der Einbau der IMPELLA und erst später die Therapie-Erweiterung mittels VA-ECMO. Eine IABP (5%) wurde in nur einem einzigen Fall der lebend entlassenen Patienten*innen angewandt.

In der Gruppe der MCS-Patienten*innen sind mit fünf Patienten*innen anteilmäßig im Vergleich gleich viele rehospitalisiert (MCS-Nein: 24%, MCS-Ja: 24%) worden. Bezogen auf den Endpunkt „Überlebend“ ist nur ein*e IMPELLA-Patient*in im Follow-up Zeitraum verstorben (MCS-Nein: 5%, MCS-Ja: 5%).

Tabelle 14: Überlebend und Rehospitalisiert, nach MCS

	kein MCS	MCS				
<i>n (%)</i>	102 (83%)	Gesamt	IMPELLA	VA-ECMO	ECMELLA	IABP
		21 (17%)	13 (62%)	4 (19%)	3 (14%)	1 (5%)
Überlebend nach 6 Monaten	Ja: 75 Nein: 5 Unb.: 22	Ja: 16 Nein: 1 Unb.: 4	Ja: 9 Nein: 1 Unb.: 3	Ja: 3 Nein: - Unb.: 1	Ja: 3 Nein: - Unb.: -	Ja: 1 Nein: - Unb.: -
Rehospitalisiert nach 6 Monaten	Nein: 58 Ja: 24 Unb.: 20	Nein: 12 Ja: 5 Unb.: 4	Nein: 8 Ja: 2 Unb.: 3	Nein: 2 Ja: 1 Unb.: 1	Nein: 2 Ja: 1 Unb.: -	Nein: - Ja: 1 Unb.: -

3.3 Überleben nach 6 Monaten

Die nach Entlassung verstorbenen Patienten*innen verstarben im Median nach 92 bzw. frühestens nach 30 Tagen. 5 von 6 Patienten*innen verstarben im Rahmen ihrer ersten Rehospitalisierung nach der Entlassung. Die Todesursache war in einem Fall kardial-ischämisch und in den anderen fünf Fällen primär nicht-kardial.

Abbildung 10 zeigt das kumulierte Überleben der Patienten*innen in den beiden Gruppen MCS Ja bzw. Nein. Der Anteil der zensierten Daten ist in beiden Gruppen gleich groß. Die Daten der Patienten*innen ohne Follow-up-Status wurde in der Analyse zu Beginn des Betrachtungszeitraums zensiert, die der nachverfolgbaren zum Ende des Follow-ups. Im Log-Rank Test zeigt sich ein nicht-signifikantes Ergebnis ($p = 0,94$) und kein Unterschied im Überleben in den ersten 6 Monaten nach der Therapie mit bzw. ohne MCS.

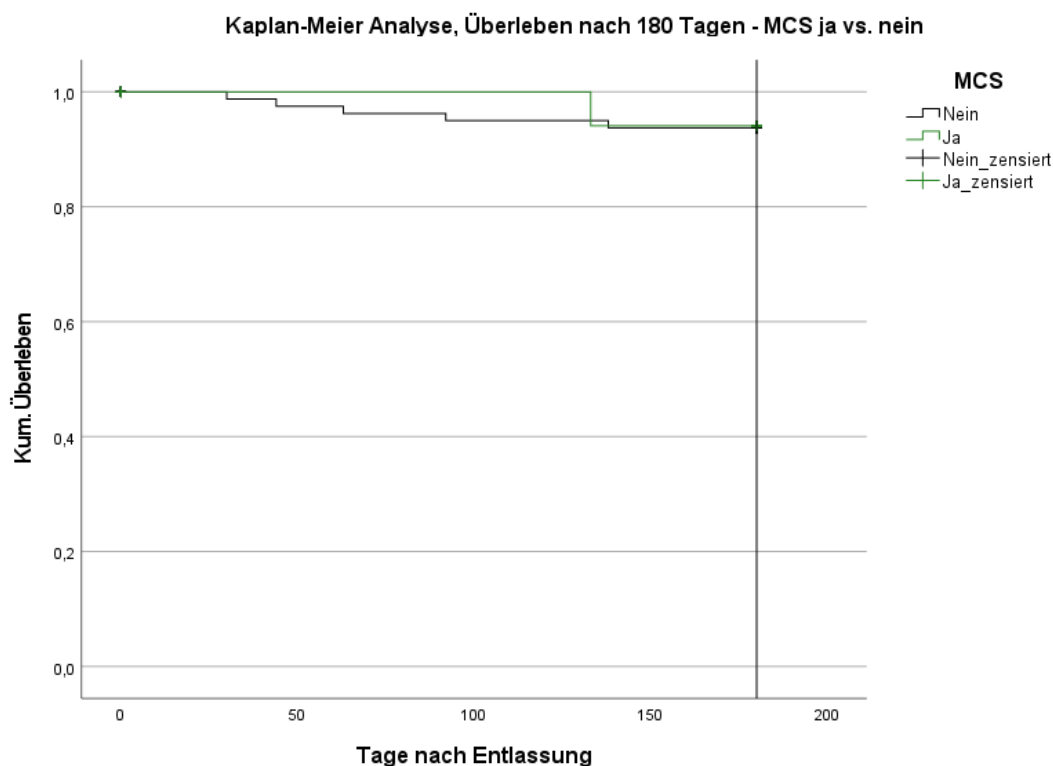
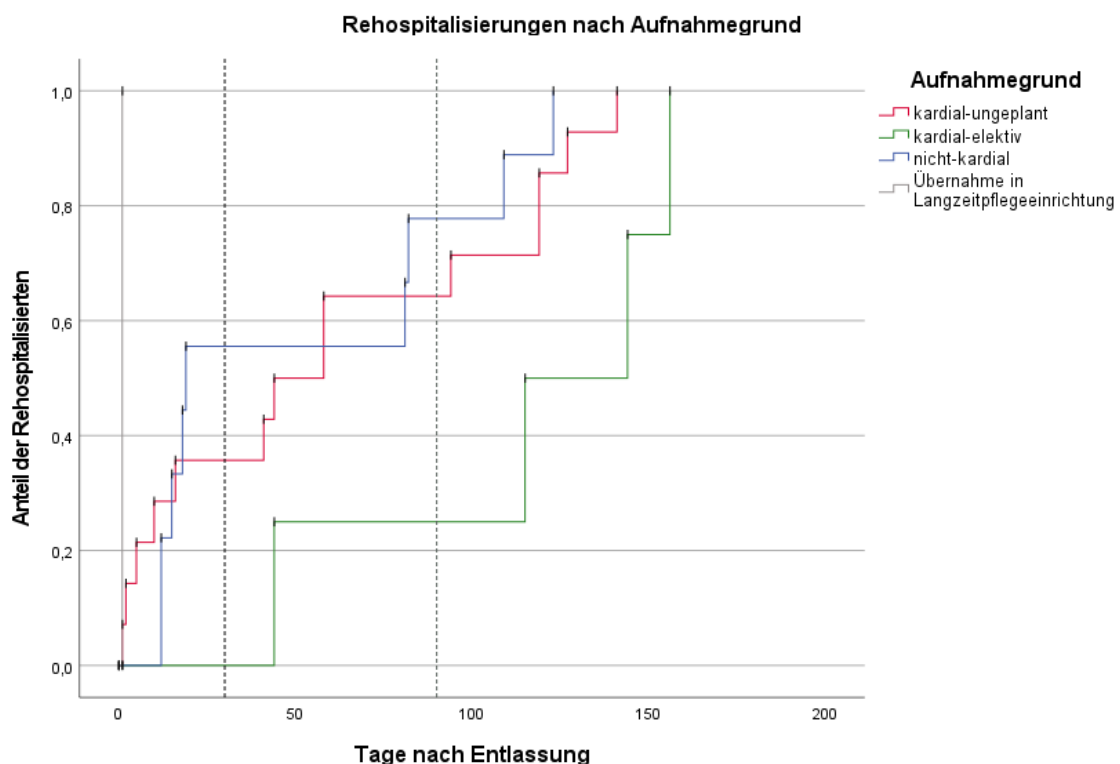


Abbildung 10: Kaplan-Meier - Überlebend, nach MCS

3.4 Rehospitalisierung nach 6 Monaten

Bei den insgesamt 123 Patienten*innen wurden 29 Rehospitalisierungen beobachtet. Im Median vergingen 44 Tage (IQR: 12;115) bis zur erneuten stationären Behandlung. Innerhalb der ersten 30 Tagen wurden 12 Patienten*innen rehospitalisiert. Dies entspricht einem Anteil am Gesamtkollektiv von 10% bzw. 41% der Rehospitalisierungen. Die Aufenthaltsdauer der erneuten Behandlung im Krankenhaus betrug im Median 5 Tage (IQR: 3;11).

Die Abbildung 11 zeigt die zeitliche Entwicklung, gruppiert nach dem Aufnahmegrund. Dabei wird zwischen kardial-elektiv, kardial-ungeplant und nicht-kardialer Ursache unterschieden. Als Sonderfall wurden die 2 Patienten*innen, welche direkt in eine Langzeitpflegeeinrichtung verlegt wurden, in einer eigenen Kategorie dargestellt. Im Log-Rank Test zeigt sich zwischen den beiden Gruppen „kardial-ungeplant“ und „nicht-kardial“ kein signifikanter Unterschied ($p = 0,55$).



* Hilfslinien an Tag 30 und Tag 90 nach Entlassung aus dem Krankenhaus

Abbildung 11: Rehospitalisierung, nach Aufnahme diagnose

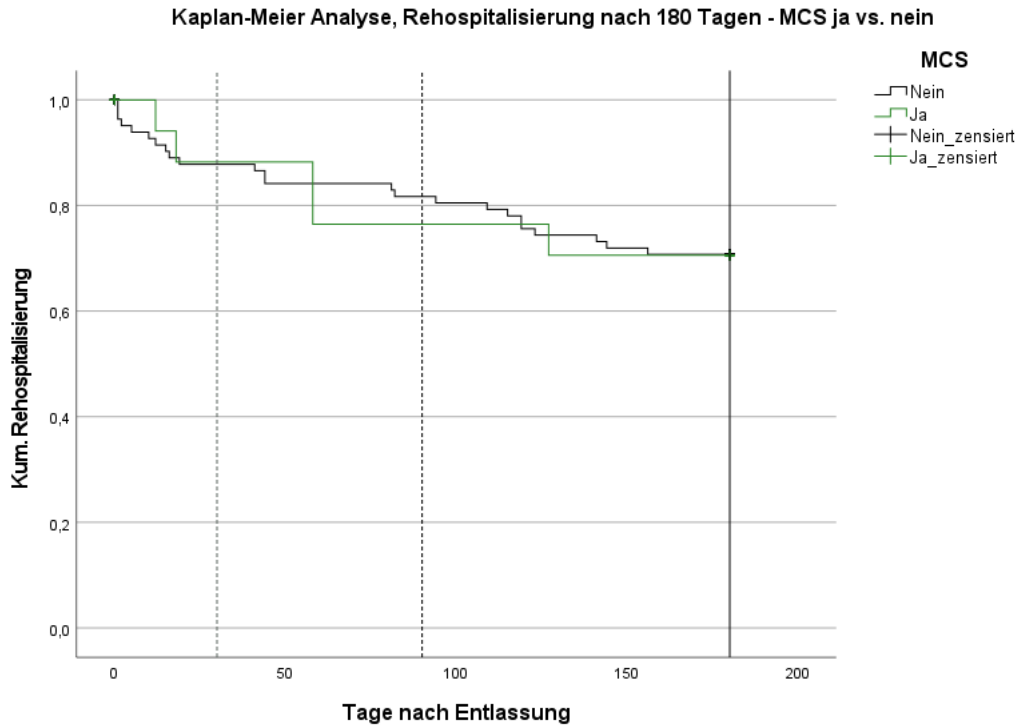
Die dekompenzierte Herzinsuffizienz und ischämische Ursachen waren die häufigsten beiden Gründe bei einer kardial bedingten Rehospitalisierung. Details zum Aufnahmegrund finden sich in Tabelle 15.

Tabelle 15: Rehospitalisiert, Aufnahmegrund

	Rehospitalisiert nach 6 Monaten (n = 29)	davon... mit MCS-Therapie
kardiale Ursache	18 (62%)	3
<i>ischämisch Ursache</i>	5 (17%)	-
<i>dekompenzierte Herzinsuffizienz</i>	5 (17%)	-
<i>rhythmogene Ursache</i>	3 (10%)	3
<i>andere Ursache</i>	1 (3%)	-
<i>elektive Aufnahme</i>	4 (14%)	-
nicht-kardiale Ursache	9 (31%)	2
Langzeitpflegeeinrichtung	2 (7%)	-

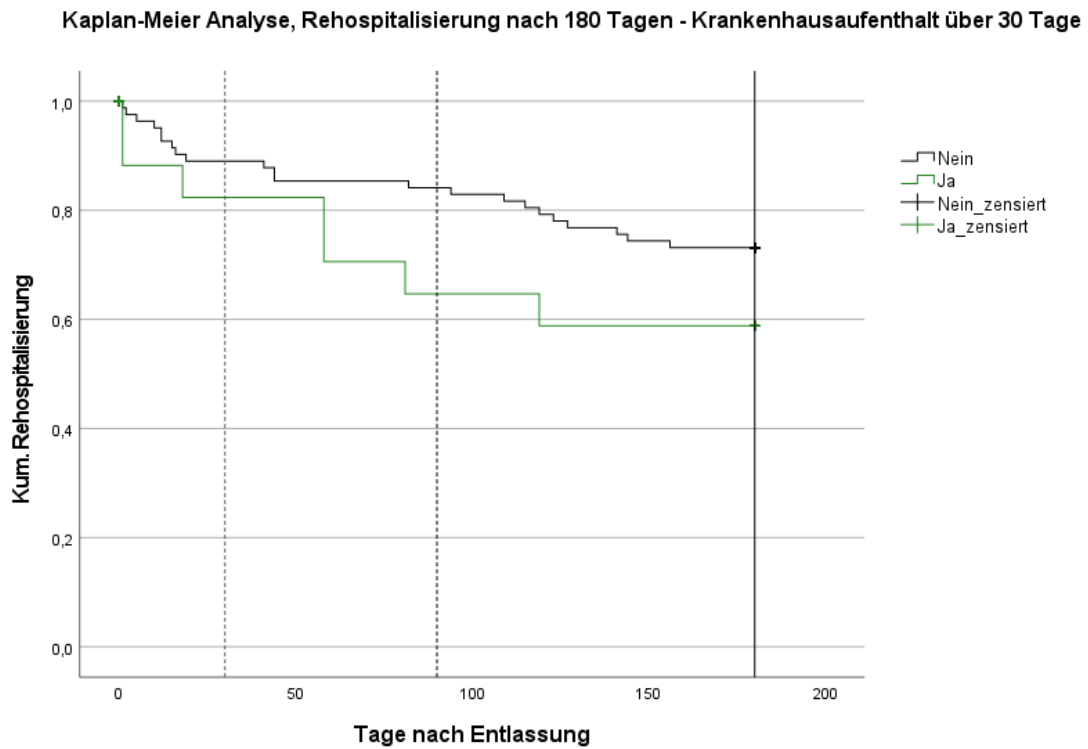
Bezogen auf die Gruppe der MCS-Patienten*innen wurden drei kardiale und zwei nicht-kardiale Wiederaufnahmen beobachtet. Die nicht-kardialen Rehospitalisierungen erfolgten an Tag 12 bzw. 18 nach Entlassung und wurden in beiden Fällen im initialen Aufenthalt mit einer IMPELLA therapiert. Die kardial-rhythmogen bedingten Wiederaufnahmen waren an Tag 58 (ECMO bzw. ECMELLA) und Tag 127 (IABP). Abbildung 12 zeigt die Rehospitalisierungen nach den Gruppen MCS Ja bzw. Nein. Die zensierten Daten verteilen sich gleichmäßig auf beide Gruppen. Daten der Patienten*innen mit Follow-up Status „Unbekannt“ wurden zu Beginn zensiert, die der nachverfolgten Patienten*innen zum Ende des Beobachtungszeitraums. Im Log-Rank Test zeigt sich ein nicht-signifikantes Ergebnis ($p = 1,00$) zwischen den beiden Gruppen und kein Unterschied in Bezug auf die Therapie mit bzw. ohne MCS auf die Rehospitalisierung innerhalb von 180 Tagen.

Abbildung 13 zeigt den Anteil der Rehospitalisierungen gruppiert nach der Dauer des initialen Krankenhausaufenthaltes. Der Anteil der zensierten Daten ist in beiden Gruppen gleich groß. Im Log-Rank Test zeigt sich zwischen den beiden Gruppen ein nicht-signifikantes Testergebnis ($p = 0,19$). Der Anteil der rehospitalisierten Patienten*innen mit einem initialen Aufenthalt von mehr als 30 Tagen ist am Ende des Betrachtungszeitraumes höher als in der Vergleichsgruppe (41% vs. 27%).



* Hilfslinien an Tag 30 und Tag 90 nach Entlassung aus dem Krankenhaus

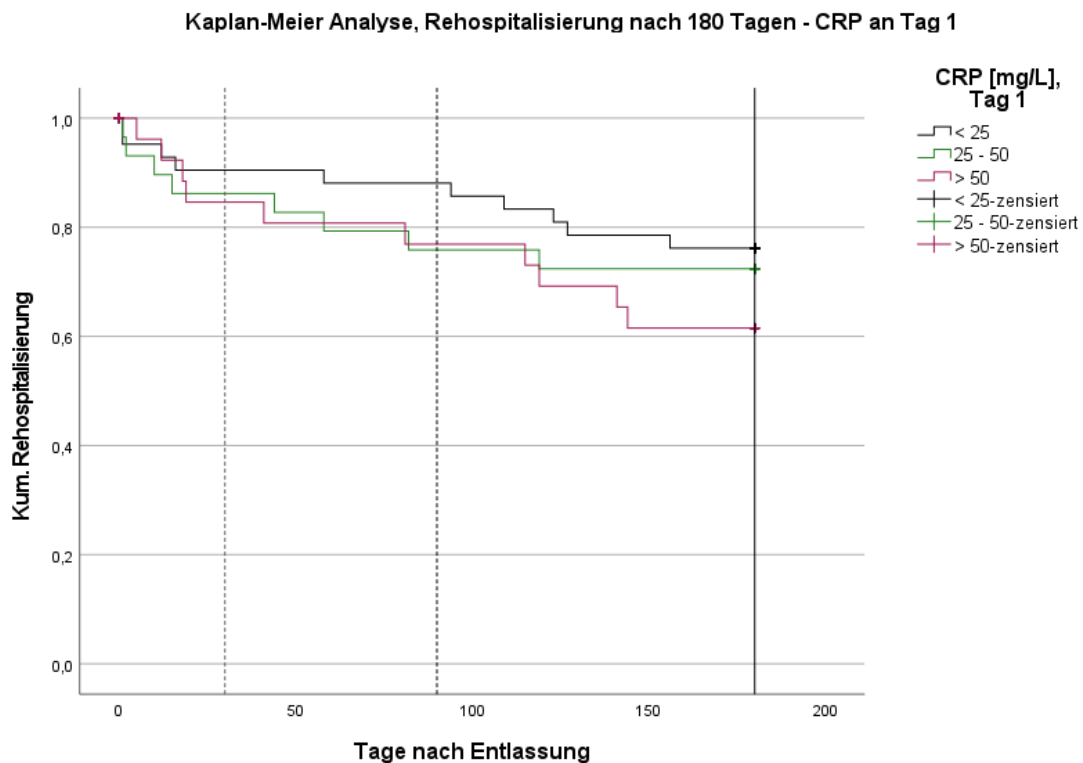
Abbildung 12: Kaplan-Meier - Rehospitalisiert, nach MCS



* Hilfslinien an Tag 30 und Tag 90 nach Entlassung aus dem Krankenhaus

Abbildung 13: Kaplan-Meier - Rehospitalisiert, nach Krankenhausaufenthalt >30 Tage

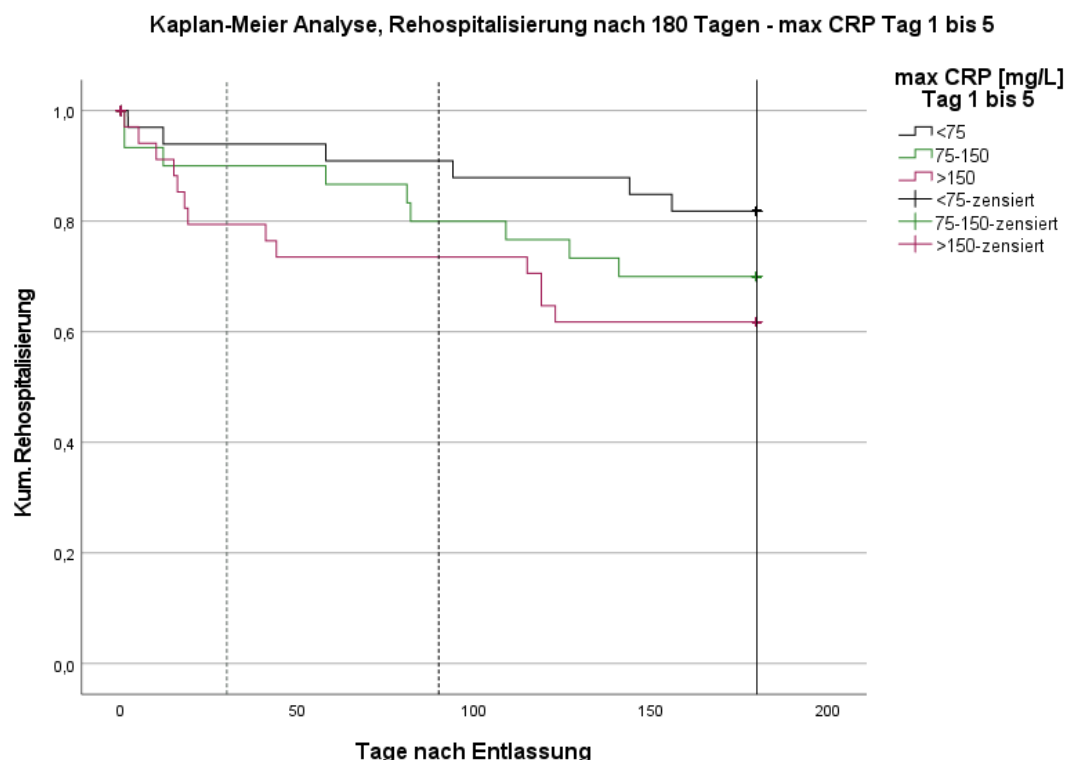
Abbildung 14 zeigt die Rehospitalisierungen gruppiert nach dem an Tag 1 im Serum gemessenen CRP der Patient*innen. Die Aufteilung der Gruppen orientiert sich an der Streuung der Messwerte, sodass jeder Gruppe ca. 30-40% der Patient*innen zugeordnet sind. Aus der Gruppe „< 25 mg/L“ wurden nach 180 Tagen ca. 23% erneut im Krankenhaus behandelt. Im Vergleich dazu aus der Gruppe „> 50 mg/L“ ca. 39% der Patient*innen. Der Anteil der zensierten Daten in den Gruppen ist vergleichbar. Zu Beginn ist der Anteil der Rehospitalisierungen in allen Gruppen ähnlich hoch und ca. ab Tag 30 nach Entlassung unterscheidet sich die Gruppe „< 25 mg/dL“ deutlicher von den anderen beiden. Gegen Ende des Beobachtungszeitraums gleichen sich die Wiederaufnahmen in den Gruppen „< 25 mg/dL“ und „25 - 50 mg/dL“ wieder an, Patient*innen der Gruppe „> 50 mg/dL“ zeigen den größten Anteil an Rehospitalisierungen. Im Log-Rank Test zeigt sich ein nicht-signifikantes Testergebnis ($p = 0,45$) bezogen auf den Endpunkt „Rehospitalisiert“.



* Hilfslinien an Tag 30 und Tag 90 nach Entlassung aus dem Krankenhaus

Abbildung 14: Kaplan-Meier - Rehospitalisiert, nach CRP an Tag 1

In Abbildung 15 sind die Rehospitalisierungen gruppiert nach dem max. CRP aus den Tagen 1 bis 5 dargestellt. Auch hier wurde die Gruppengröße entsprechend der Werteverteilung so gewählt, dass zwischen 30-40% der Patienten*innen pro Gruppe zugeordnet wurden. Der Anteil der zensierten Daten ist ähnlich verteilt. Aus der Gruppe „< 75 mg/L“ wurden nach 180 Tagen 18% der Patienten*innen rehospitalisiert. In der Gruppe „> 150 mg/L“ hingegen ca. 39%. Nach 30 Tagen mussten bereits über 20% der Patienten*innen aus Gruppe „> 150 mg/L“ erneut im Krankenhaus behandelt werden. 90 Tage nach Entlassung wurden auch bereits 20% der Patienten*innen der Gruppe „75 – 150 mg/L“ rehospitalisiert. Der Unterschied zwischen den Gruppen über den Gesamtzeitraum ist im Vergleich viel deutlicher als in Abbildung 14 zu erkennen. Im Log-Rank Test zeigt sich bezogen auf den Endpunkt nach 180 Tagen ein nicht-signifikantes Testergebnis ($p = 0,17$).



* Hilfslinien an Tag 30 und Tag 90 nach Entlassung aus dem Krankenhaus

Abbildung 15: Kaplan-Meier - Rehospitalisiert, nach max. CRP

4 Diskussion

4.1 Fallzahlen

Die beobachteten Endpunkte (Abbildung 5) zeigen über den Gesamtzeitraum keine auffälligen Häufungen. Eine offensichtlich höhere Sterblichkeit oder notwendige Wiedervorstellung nach Einführung der neuen Therapiemöglichkeit mit einer VA-ECMO im April 2019 wurde – zumindest in Hinsicht auf das Kollektiv der lebend entlassenen Patienten*innen unserer Studienpopulation – nicht gezeigt.

Eine monozentrische Studie an einem Universitätsklinikum in den USA verglich über einen Zeitraum von 1998 bis 2010 die 30-Tages Sterblichkeit bzw. Rehospitalisierung der Patienten*innen nach dem Zeitpunkt der Aufnahme und konnte keine Unterschiede zeigen.(52) Auch in unserer Studienpopulation sind die Anteile der Patienten*innen, welche am Wochenende aufgenommen wurden, bezogen auf beide Endpunkte in den Gruppen mit ca. 30% gleich groß bzw. statistisch nicht-signifikant unterschiedlich. Abbildung 7 und Abbildung 8 zeigen graphisch die scheinbar zufällige Verteilung der Endpunkte bezogen auf den Zeitpunkt der Aufnahme.

Die Ursache des kardiogenen Schocks in der Studienpopulation war in erster Linie ischämisch bedingt (STEMI: 58% und NSTEMI: 14%). Die restlichen Ursachen waren Kreislaufstillstände (14%) ohne erkennbare Ursache im Rahmen der PCI oder andere Ursachen (14%). Dies war durch die Rekrutierung über alle Notfall-Untersuchungen im Herzkatheterlabor aber zu erwarten und entspricht damit am ehesten einer Studienpopulation mit Patienten*innen nach infarktbedingtem kardiogenem Schock. In Bezug auf beide Endpunkte zeigte sich bei den zugrundeliegenden Schockursachen kein statistisch signifikanter Unterschied (Tabelle 9).

Durch den Anteil von ca. 20% der Patienten*innen mit unbekanntem Follow-up Status sind die Ergebnisse der statistischen Verfahren und auch die Verteilung zwischen den Gruppen mit einer gewissen Unsicherheit behaftet.

4.2 Überleben nach 6 Monaten

Outcome und Risikofaktoren

Eine Zuordnung der SCAI-Schockstadien war mit den erhobenen Parametern nicht möglich. Es ist aber durch die Einschlusskriterien (i.V.-Gabe von Noradrenalin) von mindestens Stadium C auszugehen. Ein Teil der lebend entlassenen Patienten*innen würde sicherlich auch dem Stadium D zugeordnet werden können. Wie viele

Patienten*innen aus Stadium D bzw. E tatsächlich lebend entlassen werden konnten, lässt sich aber nicht sagen. Bei 123 lebend entlassenen Patienten*innen (erster beobachteter Todesfall an Tag 30 nach Entlassung bzw. Tag 38 nach initialer Aufnahme) zeigte sich in der Studienpopulation mit 49,6% eine leicht höhere Überlebensrate gegenüber der berichteten Überlebensrate in Höhe von 46,1% im Stadium C 30 Tage nach Auftreten des kardiogenen Schocks.(41)

Eine andere Studie zeigte bezogen auf die 1-Jahres Mortalität keine signifikanten Unterschiede zwischen Krankenhäusern mit unterschiedlich hohen Fallzahlen pro Jahr. Im Betrachtungszeitraum wurden 248 Patienten*innen behandelt, davon konnten 123 lebend entlassen werden und 6 verstarben innerhalb der ersten 6 Monate. Dies entspricht einer 180-Tages Sterblichkeit von 52,8% und ist dabei im Vergleich zu den gepoolten Ergebnissen der „high-volume“ Krankenhäusern (= über 100 Fälle pro Jahr) mit 53,7% nach 180 Tagen in unserer Studienpopulation in Graz etwas geringer.(53) Eine andere Studie verglich die 60-Tages-Sterblichkeit zwischen Patienten*innen mit und ohne kardiogenen Schock. In der Gruppe mit infarkt-assoziiertem kardiogenem Schock wurde eine 60-Tages Sterblichkeit nach Entlassung von 9,6% beobachtet.(5) In unserer Studienpopulation wurde an Tag 63 nach Entlassung der dritte Todesfall beobachtet, inklusive dieses Endpunktes entspricht das mit 2,4% einer 4-fach geringeren 60-Tages Sterblichkeit.

Allgemein waren die verstorbenen Patienten*innen unserer Studienpopulation im Vergleich etwas älter und häufiger männlichen Geschlechts. Bemerkenswert ist der in dieser Gruppe numerisch niedrigere BMI im Vergleich zu den nicht-verstorbenen Patienten*innen. Andere auffällige, jedoch nie statistisch signifikante, Risikofaktoren (Abbildung 9) waren eine vorbestehende Herzinsuffizienz, Zustand nach PCI bzw. Myokardinfarkt, vorbestehende Hypertension, das Vorliegen einer chronischen Niereninsuffizienz oder pAVK sowie ein vorbekannter Diabetes mellitus. Eine bestehende Raucheranamnese oder Hyperlipidämie zeigten sich paradoxerweise weniger oft im Vergleich zu nicht-verstorbenen Patienten*innen. Auch mussten die Patienten*innen der Gruppe „Verstorben“ im Vergleich weniger oft reanimiert werden. Alle diese Ergebnisse sind jedoch mit Blick auf die sehr kleine Fallzahl mit Vorsicht zu interpretieren und bedürfen weiterer unabhängiger Untersuchungen, um valide Risikofaktoren für die Abschätzung der 180-Tages-Sterblichkeit zu erhalten.

Klinische und laborchemische Parameter

Der Laktatspiegel bei Aufnahme und nach 24 Stunden zeigte im Median eine Differenz um 0,5 mmol/L zwischen beiden Gruppen, war in der Gruppe „Verstorben“ aber - vor dem Hintergrund der kleinen Stichprobe - nach 24 Stunden signifikant höher (1,1 vs. 1,6; $p = 0,04$). Die Patient*innen der Gruppe „Überlebend“ zeigten nach 8 Stunden eine im Median um 0,15 mmol/L leicht stärkere Abnahme des Laktatspiegels, welcher sich nach 24 Stunden aber in beiden Gruppen angeglichen. Auch der maximale gemessene Laktatspiegel der ersten fünf Tage war im Vergleich deutlich höher (1,5 vs. 2,4; $p = 0,08$). Letztlich aber nur in dieser Gruppe im Median über dem oberen Referenzbereich (Laktat: 0,5-2,2 mmol/L(54)). Eine Studie zu kritisch erkrankten Intensivpatient*innen zeigte, dass eine stärkere Reduktion des Laktatspiegels innerhalb der ersten Tage mit einem verbesserten Überleben assoziiert war.(55) Auch in anderen Untersuchungen zeigte sich, dass eine schnellere Laktatreduktion innerhalb der ersten 12 Stunden im Kollektiv von Patient*innen mit kardiogenem Schock(44) bzw. bei IMPELLA-Patient*innen nach 24, 48 bzw. 36 Stunden mit einer höheren Überlebensrate assoziiert ist.(43) Diese Ergebnisse der Laktatreduktion konnten in unserer Studienpopulation jedoch nicht nachvollzogen werden.

Analysen zum pH-Wert der ersten 24 Stunden bzw. auch der ersten fünf Tage und die aufgezeichneten Katecholamin-Dosierungen zeigten zwischen beiden Gruppen keine deutlichen Auffälligkeiten. Sowohl das CRP an Tag 1 als auch das maximal gemessene CRP der ersten fünf Tage war in der Gruppe „Verstorben“ im Median im Vergleich jedoch erhöht.

Bezogen auf die erhobenen hämodynamischen Parameter HF und RR_{sys} konnte ein signifikanter Unterschied zum Zeitpunkt der Aufnahme zwischen beiden Gruppen festgestellt werden. Der Blutdruck war im Median um 17 mmHg bzw. auch die HF um 17 niedriger. Nach 24 Stunden waren zwischen beiden Gruppen keine Unterschiede mehr nachweisbar. Auch der niedrigste gemessene MAP der ersten fünf Tage war leicht geringer, lag aber in beiden Gruppen im Median über 60 mmHg. Mehrere Studien konnten bei Patient*innen im infarktassozierten kardiogenen Schock einen Zusammenhang zwischen einer erhöhten Glucose zum Zeitpunkt der Aufnahme und einer erhöhten 30-Tages bzw. 1-Jahres Sterblichkeit zeigen, jeweils unabhängig vom Vorliegen einer begleitenden Diabetes mellitus Erkrankung.(56, 57) Auch in unserer Studienpopulation zeigten sich nach Aufnahme, 4 Stunden und

nach 8 Stunden im Median in der Gruppe „Verstorben“ deutlich höhere, jedoch statistisch nicht-signifikant abweichende Messwerte.

Ob sich die hämodynamischen Parameter und die gemessene Glucose bei Aufnahme in einer größeren Fallzahl zwischen beiden Gruppen signifikant unterscheiden, könnte in zukünftigen Studien untersucht werden. Ergänzend zu den deskriptiven Beschreibungen waren weitere Subgruppenanalysen dieser klinischen und laborchemischen Parameter auf Grund der kleinen Fallzahl jedoch nicht sinnvoll durchführbar.

Kaplan-Meier für Endpunkt Überleben nach 6 Monaten

Die Todesursachen der beobachteten Endpunkte waren in einem Fall kardial-ischämisch bedingt und in den anderen fünf Fällen primär nicht-kardialer Ursache. Eine Studie aus Schottland beobachtete eine kleine Kohorte von ECMO-Patienten*innen nach Beenden der MCS-Therapie für einen Zeitraum von acht Jahren. Die Mortalität war hier im Zeitraum der ersten 30 Tage bzw. 6 Monate am höchsten. Nach einem Jahr war noch ca. die Hälfte der Patienten*innen am Leben. In den Jahren 2 bis 8 wurden keine Todesfälle mehr beobachtet. Wird diese initiale Phase überlebt, zeigte sich nach ECMO-Therapie im weiteren Verlauf hier keine erhöhte Sterblichkeit.(58) Eine Analyse der Daten aus der „CULPRIT-SHOCK“-Studie (Zeitraum: 2013-2017, Deutschland) zeigte eine im Vergleich signifikant höhere 30-Tages bzw. 1-Jahres Sterblichkeit bei Patienten*innen mit MCS-Therapie – hierbei wurden aber auch die intrahospital Verstorbenen berücksichtigt. Betrachtet auf den Zeitraum zwischen Tag 60 und Tag 180 nach Aufnahme verstarben 11,7% (MCS) bzw. 6,8% (kein MCS) der beobachteten Patienten*innen.(59)

Der Zeitraum ist mit unserem Follow-up nicht vollkommen exakt vergleichbar, es konnte jedoch in Graz in beiden Gruppen eine ähnlich hohe Verteilung der Todesfälle (ca. 5%) beobachtet werden. Damit ist die Sterblichkeit hier im Vergleich etwas geringer. Über den Betrachtungszeitraum konnte in unserer Population kein Unterschied im Überleben anhand einer rein medikamentösen oder einer mechanisch unterstützten Kreislaufstabilisierung im Kollektiv der lebend entlassenen Patienten*innen gezeigt werden (Log-Rank: $p = 0,94$; Abbildung 10).

4.3 Rehospitalisierung nach 6 Monaten

Outcome und Risikofaktoren

In großen retrospektiven Studien aus den USA über einen Zeitraum von 2010 bis 2014 bzw. 2013 bis 2014 (6, 60-62) wurden 30-Tages-Rehospitalisierungsraten von 12-20% berichtet. Die Dauer bis zur erneuten Aufnahme betrug dabei im Median zwischen 10 und 16 Tagen. Die Dauer des Aufenthaltes 4 Tage (IQR: 2;8). In ca. der Hälfte der Fälle (42-52%) war die Ursache für die erneute Behandlung im Krankenhaus kardial bedingt. Dabei mit Abstand der häufigste Grund war die akute Herzinsuffizienz (21-39%) oder ein ischämisches Ereignis (11-14%). Andere Ursachen für eine Rehospitalisierung waren unter anderem infektiöser (7-14%) oder pulmonaler (8-11%) Genese. Der Großteil der beobachteten Hospitalisierungen (94%) war ungeplant. Ca. 6% der Patienten*innen verstarben im Rahmen der erneuten Hospitalisierung. Der Anteil der MCS-Patienten*innen war in der Gruppe der Rehospitalisierten im Vergleich etwas höher. Als Risikofaktoren für eine Wiederaufnahme wurden u. a. das weibliche Geschlecht, die Verwendung einer IABP, ein initialer Krankenhausaufenthalt von länger als 5 Tagen und verschiedene Komorbiditäten (Diabetes mellitus, pAVK, COPD, chronische Niereninsuffizienz [OR: 1,25; 95% KI: 1,11-1,40; $p < 0,01$]) identifiziert.

In unserer Studienpopulation waren die rehospitalisierten Patienten*innen im Vergleich etwas älter und hingegen häufiger männlich. Insgesamt wurden 29 Endpunkte beobachtet, dies entspricht einem Anteil von 24% der Patienten*innen des Gesamtkollektivs. Innerhalb der ersten 30 Tage wurden 12 Patienten*innen rehospitalisiert, dies entspricht einem Anteil von 10% und liegt damit deutlich niedriger als in den USA beobachtet. Die Dauer des erneuten Aufenthaltes ist mit 5 Tagen (IQR: 3;11) vergleichbar. Bezogen auf den Gesamtzeitraum wurden 50% der Patienten*innen nach 44 Tagen rehospitalisiert. Die Ursachen waren dabei in über der Hälfte der Fälle (62%) kardial bedingt, hierbei aufgeteilt nach ischämischen (17%) bzw. rhythmogenen Ursachen (10%) bzw. einer akut dekompensierten Herzinsuffizienz (17%). Der Anteil der ungeplanten Aufnahmen (exkl. kardial-elektiv und Verlegung in Langzeiteinrichtung) war mit 79% deutlich niedriger. Bezogen auf die ungeplanten Wiederaufnahmen zeigte sich zwischen den beiden Gruppen kein statistisch signifikanter Unterschied (Abbildung 11). 5 von 6 Todesfällen fanden im Zusammenhang mit der beobachteten Rehospitalisierung statt, dies entspricht einer

Sterblichkeit von 17% der rehospitalisierten Patienten*innen und liegt weit über den berichteten Ergebnissen aus den USA. Da sich das Follow-up nur auf eine telefonische Erreichbarkeit bzw. die Dokumentation im KIS der KAGes stützt, könnte die tatsächliche Sterblichkeit und Rehospitalisierung jedoch unterschätzt worden sein. Der Anteil der MCS-Patienten*innen war in beiden Gruppen gleich groß. Ein statistisch signifikanter Unterschied in den erhobenen Risikofaktoren ließ sich nur für die chronische Niereninsuffizienz zeigen. Das hier beobachtete Odds-Ratio ist im Vergleich um einiges höher [OR: 6,35; 95% KI: 2,17-18,62; $p < 0,01$] und auch mit einem sehr breiten Konfidenzintervall behaftet.

Für die anderen Risikofaktoren konnten keine statistischen Unterschiede gezeigt werden. Die als Risikofaktoren publizierten Komorbiditäten zeigten sich jedoch auch in unserer Studienpopulation häufiger in der Gruppe der rehospitalisierten Patienten*innen (Abbildung 9).

Klinische und laborchemische Parameter

Auffällig bei der CCU-Belegdauer erscheint, dass alle Patienten*innen mit einem Aufenthalt von länger als 28 Tagen auf der CCU zur Gruppe „Rehospitalisiert“ gehörten (Abbildung 17, Anhang 2). Die Aufenthaltsdauer im Krankenhaus insgesamt war im Median um 5 Tage länger, während sich der CCU-Aufenthalt im Median vergleichbar lang zeigt. Eine Kaplan-Meier Analyse nach Gesamtdauer des initialen Krankenhausaufenthaltes zeigte in der Gruppe „> 30 Tage“ eine deutlich höhere Rate an stationären Wiederaufnahmen, im Log-Rank Test jedoch ein nicht-signifikantes Ergebnis (Abbildung 13). Dennoch entsteht der Eindruck, dass ein längerer Krankenhausaufenthalt mit einem erhöhten Risiko einer Rehospitalisierung im nächsten halben Jahr einhergeht.

Der Laktatspiegel bei Aufnahme war etwas höher und nach 24 Stunden im Median in beiden Gruppen gleich. Auch in der Analyse nach „Rehospitalisiert“ zeigte sich nach 8 Stunden eine im Median um 0,6 mmol/L geringere Reduktion des Laktatspiegels, welche sich nach 24 Stunden anglich. Die Betrachtungen zum pH-Wert der ersten 24 Stunden bzw. auch der ersten fünf Tage und die aufgezeichneten Katecholamin-Dosierungen zeigten zwischen beiden Gruppen hier keine deutlichen Auffälligkeiten. Patienten*innen der Gruppe „Rehospitalisiert“ waren nach 24 Stunden weniger oft intubiert, die Dauer der mechanischen Beatmung war im Median jedoch länger. Die hämodynamischen Parameter zeigten bei Aufnahme und nach

24 Stunden keine Auffälligkeiten. Auch die Glucose zeigte sich im Verlauf der ersten Abnahmezeitpunkte in beiden Gruppen nicht unterschiedlich.

Das CRP als klassisches akute Phase Protein ist u. a. nach Traumata, Entzündungen und Infektionen erhöht.(63) In unserer Studienpopulation zeigten sich auch abweichende maximale von Tag 1 bis 5 bzw. an Tag 1 gemessene CRP-Spiegel betrachtet auf den Endpunkt „Rehospitalisierung“. Das CRP an Tag 1 war im Median leicht höher, noch deutlicher jedoch beim maximal gemessenen CRP der ersten fünf Tage und damit bei fast allen Patienten*innen über dem lokalen oberen Referenzbereich (CRP: < 5 mg/L(64)). Ein höheres CRP scheint hier als laborchemisches Zeichen auf eine ausgeprägtere Schädigung des Organismus und ein damit verbundenes erhöhtes Risiko für Komplikationen hinzuweisen. Allgemein-intensivpflichtige Patienten*innen mit einem CRP von über 10 mg/dL bei Verlegung auf die Normalstation zeigen ein erhöhtes Risiko zur Wiederaufnahme auf die Intensivstation.(65) Eine andere Untersuchung konnte wiederum keinen statistisch signifikanten Zusammenhang zwischen CRP und dem Anteil an Rückverlegungen zeigen. Die Autoren betrachteten aber hier lediglich einen Zeitraum von 96 Stunden nach Verlegung bzw. Rückverlegungen im Rahmen des gleichen Krankenhausaufenthaltes.(66)

Die Kaplan-Meier Analysen (Abbildung 14 und Abbildung 15) über den Betrachtungszeitraum von 180 Tagen nach Entlassung zeigten eine Tendenz hinsichtlich ansteigendem CRP und einer höheren Rate an Rehospitalisierungen. Nach 30 Tagen mussten bereits 20% der Patienten*innen mit einem max. CRP > 150 mg/dL erneut im Krankenhaus behandelt werden. Demnach könnte das CRP nicht nur prädiktiven Wert bzgl. der Rückverlegung im initialen Aufenthalt haben, sondern auch als ein Hinweis für eine erneute Wiederaufnahme nach Entlassung dienen. Die Rehospitalisierungsrate zwischen den Gruppen unterscheiden sich optisch auch noch nach 180 Tagen. Der Log-Rank-Test zeigt in unserer Population jedoch in beiden Betrachtungen ein nicht-signifikantes Ergebnis.

Kaplan-Meier für Endpunkt Rehospitalisiert nach 6 Monaten

Eine Studie mit ca. 700 Patienten*innen unter ECMO-Therapie im kardiogenen Schock hat eine 30-Tages-Rehospitalisierung bei 24% der Population beobachtet.(67) Die einzige beobachtete Wiederaufnahme nach VA-ECMO-Therapie war an Tag 58 nach Entlassung. Sie lag also außerhalb des von der Studie berichteten 30-

Tage Zeitraums, war aber mit einem Anteil von 33% vergleichbar hoch. Die Kaplan-Meier Analyse der Gruppen MCS Ja bzw. Nein gepoolt auf alle verschiedenen MCS-Systeme zeigte am Ende der 180 Tage Beobachtung keinen Unterschied in der Rehospitalisierung (Log-Rank: $p = 1,00$; Abbildung 12).

4.4 Conclusio und Ausblick

Obwohl die MCS-Patienten*innen zu Beginn der Behandlung durch die Schwere des kardiogenen Schocks sicherlich die schlechtere Prognose zeigen, gibt es bei Betrachtung des Überlebens und der Rehospitalisierung nach 180 Tagen keinen Unterschied. In beiden Gruppen (MCS vs. rein medikamentöse Therapie) verstarben 5% bzw. wurden 24% der beobachteten Patienten*innen erneut im Krankenhaus behandelt.

Die Todesursache war nur in einem Fall primär kardial bedingt, wobei jedoch die Rehospitalisierungen in ca. 60% auf eine kardiale Ursache (v. a. dekompensierte Herzinsuffizienz und ischämische Ursachen) zurückzuführen waren. Im Vergleich zu diskutierten Ergebnissen der Literatur zeigte sich in Graz eine etwas niedrigere Sterblichkeit nach initialer Entlassung aus dem Krankenhaus. Die Ursachen der Rehospitalisierungen waren vergleichbar mit denen publizierter Ergebnisse, jedoch ist auch hier in Graz die 30-Tages Rehospitalisierung deutlich geringer.

Die initial hämodynamischen Parameter (Herzfrequenz bzw. RR_{sys}) und die frühe Dynamik der Glucose bzw. des Laktatspiegels scheinen – unter Berücksichtigung der nur kleinen Fallzahl – für eine zukünftige Betrachtung als Prädiktoren der 6-Monats Sterblichkeit am geeignetsten. In Bezug auf die Rehospitalisierung könnte zukünftig der Einfluss durch die Länge des Krankenhausaufenthaltes und auch des maximalen CRPs der ersten fünf Tage analysiert werden. Von den diskutierten Risikofaktoren für eine erneute stationäre Behandlung konnte nur für die chronische Niereninsuffizienz eine signifikante Abweichung innerhalb der Studienpopulation gezeigt werden. Diese ist jedoch auf Grund der geringen Fallzahl mit einem sehr breiten Konfidenzintervall verbunden.

Für zukünftige Analysen scheinen die SCAI-Stadien eine in der Praxis durchführbare Möglichkeit zur Klassifizierung der verschiedenen Schockstadien zu bieten. Damit ließen sich nicht nur Risiko-Patienten*innen identifizieren, sondern auch spezifische Analysen auf die mittelfristige Prognose abhängig von der Schwere des initialen Schockzustandes durchführen.

Die Einführung der VA-ECMO hat in Graz, bezogen auf die mittelfristige Prognose, in den Analysen nach allen MCS-Patienten*innen keinen Unterschied gezeigt. Der Großteil wurde mittels IMPELLA therapiert, die beobachteten stationären Wiederaufnahmen der VA-ECMO-Subgruppe liegen ähnlich hoch wie in publizierten Ergebnissen. Wird der kardiogene Schock überlebt, ist die Notwendigkeit einer initialen MCS-Therapie bei Betrachtung der mittelfristigen Prognose nicht mit einem schlechteren Überleben oder einer erhöhten Rehospitalisierung verbunden.

4.5 Limitationen und Stärken

Die Stärken unserer Registerstudie liegen v.a. in der sehr umfassenden Beobachtung von fast 250 Patienten*innen über einen Zeitraum von 2 Jahren. Dabei konnten detaillierte laborchemische und klinische Parameter der ersten Stunden bzw. Tage analysiert und deskriptiv beschrieben werden. Die hohe Anzahl an Patienten*innen entspricht denen eines „high-volume“ Centers und verdeutlicht die große Erfahrung im Behandlungsteam in der Therapie von Patienten*innen mit kardiogenem Schock. Mögliche Effekte auf das Outcome und Komplikationen können mit einer gewissen Sicherheit damit nicht auf mangelnde Erfahrung durch geringe Fallzahlen zurückgeführt werden. Das Design der offen-prospektiven Studie ermöglicht eine deskriptive Analyse einer Vielzahl von möglichen Einflussfaktoren.

Die gezeigten Ergebnisse sind dabei aber mit Blick auf die teils geringe Stichprobengröße (v. a. beim Endpunkt „Überlebend“) und ausbleibende multivariate Analyse der signifikanten Ergebnisse eher als Hypothesengenerierend anzusehen. Die Beobachtungen basieren nur auf einer single-Center Studie und vermissen demzufolge eine externe Validierung. An dieser Stelle soll auch nochmal auf die doch hohe Drop-Out Rate von ca. 20% hingewiesen werden. Bei nicht Erreichbarkeit ersetzte die elektronische Patientendokumentation im KIS das Follow-up. Hierbei konnten aber nur die Aufenthalte und Befunde der Krankenhäuser im KAGes-Verband der Steiermark eingesehen werden. Patienten*innen mit Wohnsitz außerhalb der Steiermark oder im Ausland sind, bei telefonischer Unerreichbarkeit, innerhalb der Gruppe „Unbekannt“ (nach Follow-up Status) demnach wahrscheinlich überrepräsentiert. Eine körperliche Untersuchung und damit Objektivierung des aktuellen Gesundheitszustandes der Patienten*innen war im Rahmen des telefonischen Follow-ups nicht möglich - für die Erhebung der beobachteten Endpunkte aber auch nicht von primärem Interesse.

Literaturverzeichnis

1. Todesursachenstatistik Österreich, Gestorbene in Österreich ab 1970 nach Todesursache und Geschlecht http://www.statistik.at/web_de/statistiken/menschen_und_gesellschaft/gesundheit/todesursachen/index.html: STATISTIK AUSTRIA; 2021 [updated 15.07.2021].
2. Hunziker L, Radovanovic D, Jeger R, Pedrazzini G, Cuculi F, Urban P, et al. Twenty-Year Trends in the Incidence and Outcome of Cardiogenic Shock in AMIS Plus Registry. *Circ Cardiovasc Interv.* 2019;12(4):e007293.
3. Tehrani BN, Truesdell AG, Psotka MA, Rosner C, Singh R, Sinha SS, et al. A Standardized and Comprehensive Approach to the Management of Cardiogenic Shock. *JACC Heart Fail.* 2020;8(11):879-91.
4. Van Diepen S, Katz JN, Albert NM, Henry TD, Jacobs AK, Kapur NK, et al. Contemporary Management of Cardiogenic Shock: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation.* 2017;136(16).
5. Shah RU, de Lemos JA, Wang TY, Chen AY, Thomas L, Sutton NR, et al. Post-Hospital Outcomes of Patients With Acute Myocardial Infarction With Cardiogenic Shock: Findings From the NCDR. *J Am Coll Cardiol.* 2016;67(7):739-47.
6. Mahmoud AN, Elgendy IY, Mojadidi MK, Wayangankar SA, Bavry AA, Anderson RD, et al. Prevalence, Causes, and Predictors of 30-Day Readmissions Following Hospitalization With Acute Myocardial Infarction Complicated By Cardiogenic Shock: Findings From the 2013-2014 National Readmissions Database. *J Am Heart Assoc.* 2018;7(6).
7. Doerschug KC, Schmidt GA. Shock: Diagnosis and Management. In: Oropello JM, Pastores SM, Kvetan V, editors. *Lange Critical Care.* New York, NY: McGraw-Hill Professional; 2017.
8. Werdan K, Ruß M, Boeken U, Buerke M, Briegel J, Delle-Karth G, et al. Deutsch-österreichische S3 Leitlinie „Infarktbedingter kardiogener Schock - Diagnose, Monitoring und Therapie“ [Leitlinie]. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V.; 2019 [updated 28.02.2019]. Available from: https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/019-013l_S3_Infarktbedingter_kardiogener_Schock_2019-11.pdf.

9. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Chaitman BR, Bax JJ, Morrow DA, et al. Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction (2018). *J Am Coll Cardiol*. 2018;72(18):2231-64.
10. Baran DA, Grines CL, Bailey S, Burkhoff D, Hall SA, Henry TD, et al. SCAI clinical expert consensus statement on the classification of cardiogenic shock: This document was endorsed by the American College of Cardiology (ACC), the American Heart Association (AHA), the Society of Critical Care Medicine (SCCM), and the Society of Thoracic Surgeons (STS) in April 2019. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2019;94(1):29-37.
11. Reynolds HR, Hochman JS. Cardiogenic Shock. *Circulation*. 2008;117(5):686-97.
12. King J. Physiology, Cardiac Output. StatPearls [Internet]: StatPearls Publishing; 2022. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470455/>.
13. Speckmann E-J. *Physiologie*: Urban & Fischer; 2013.
14. Chaudhry R. Physiology, Cardiovascular. StatPearls [Internet]: StatPearls Publishing; 2022. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK493197/>.
15. Brener MI, Rosenblum HR, Burkhoff D. Pathophysiology and Advanced Hemodynamic Assessment of Cardiogenic Shock. *Methodist Debaquey Cardiovasc J*. 2020;16(1):7-15.
16. Nair R. Pulmonary Capillary Wedge Pressure. StatPearls [Internet]: StatPearls Publishing; 2022. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557748/>.
17. Samsky MD, Morrow DA, Proudfoot AG, Hochman JS, Thiele H, Rao SV. Cardiogenic Shock After Acute Myocardial Infarction: A Review. *JAMA*. 2021;326(18):1840-50.
18. Hochman JS, Sleeper LA, Webb JG, Sanborn TA, White HD, Talley JD, et al. Early revascularization in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. SHOCK Investigators. Should We Emergently Revascularize Occluded Coronaries for Cardiogenic Shock. *N Engl J Med*. 1999;341(9):625-34.
19. Vahdatpour C, Collins D, Goldberg S. Cardiogenic Shock. *Journal of the American Heart Association*. 2019;8(8).

20. Henry TD, Tomey MI, Tamis-Holland JE, Thiele H, Rao SV, Menon V, et al. Invasive Management of Acute Myocardial Infarction Complicated by Cardiogenic Shock: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2021;143(15).
21. Shah AH, Puri R, Kalra A. Management of cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction: A review. *Clin Cardiol*. 2019;42(4):484-93.
22. Levy B, Buzon J, Kimmoun A. Inotropes and vasopressors use in cardiogenic shock: when, which and how much? *Curr Opin Crit Care*. 2019;25(4):384-90.
23. De Backer D, Biston P, Devriendt J, Madl C, Chochrad D, Aldecoa C, et al. Comparison of dopamine and norepinephrine in the treatment of shock. *N Engl J Med*. 2010;362(9):779-89.
24. Leopold V, Gayat E, Pirracchio R, Spinar J, Parenica J, Tarvasmaki T, et al. Epinephrine and short-term survival in cardiogenic shock: an individual data meta-analysis of 2583 patients. *Intensive Care Med*. 2018;44(6):847-56.
25. Levy B, Clere-Jehl R, Legras A, Morichau-Beauchant T, Leone M, Frederique G, et al. Epinephrine Versus Norepinephrine for Cardiogenic Shock After Acute Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2018;72(2):173-82.
26. Basir MB, Schreiber TL, Grines CL, Dixon SR, Moses JW, Maini BS, et al. Effect of Early Initiation of Mechanical Circulatory Support on Survival in Cardiogenic Shock. *Am J Cardiol*. 2017;119(6):845-51.
27. Lim HS. Cardiogenic Shock: Failure of Oxygen Delivery and Oxygen Utilization. *Clin Cardiol*. 2016;39(8):477-83.
28. Thiele H, Jobs A, Ouweneel DM, Henriques JPS, Seyfarth M, Desch S, et al. Percutaneous short-term active mechanical support devices in cardiogenic shock: a systematic review and collaborative meta-analysis of randomized trials. *Eur Heart J*. 2017;38(47):3523-31.
29. Yoshitani H, Akasaka T, Kaji S, Kawamoto T, Kume T, Neishi Y, et al. Effects of intra-aortic balloon counterpulsation on coronary pressure in patients with stenotic coronary arteries. *Am Heart J*. 2007;154(4):725-31.
30. Ouweneel DM, Henriques JP. Percutaneous cardiac support devices for cardiogenic shock: current indications and recommendations. *Heart*. 2012;98(16):1246-54.

31. Ouweneel DM, Eriksen E, Sjauw KD, van Dongen IM, Hirsch A, Packer EJ, et al. Percutaneous Mechanical Circulatory Support Versus Intra-Aortic Balloon Pump in Cardiogenic Shock After Acute Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol.* 2017;69(3):278-87.
32. O'Neill WW, Schreiber T, Wohns DH, Rihal C, Naidu SS, Civitello AB, et al. The current use of Impella 2.5 in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock: results from the USpella Registry. *J Interv Cardiol.* 2014;27(1):1-11.
33. David S, Napp LC, Kuhn C, Hoepfer MM. Extrakorporale Membranoxygenierung : Prinzip und internistische Indikationen. *Internist (Berl).* 2016;57(9):856-63.
34. Aso S, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H. The Effect of Intraaortic Balloon Pumping Under Venous Arterial Extracorporeal Membrane Oxygenation on Mortality of Cardiogenic Patients: An Analysis Using a Nationwide Inpatient Database. *Crit Care Med.* 2016;44(11):1974-9.
35. Ouweneel DM, Schotborgh JV, Limpens J, Sjauw KD, Engstrom AE, Lagrand WK, et al. Extracorporeal life support during cardiac arrest and cardiogenic shock: a systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med.* 2016;42(12):1922-34.
36. Ali JM, Abu-Omar Y. Complications associated with mechanical circulatory support. *Ann Transl Med.* 2020;8(13):835.
37. Saffarzadeh A, Bonde P. Options for temporary mechanical circulatory support. *J Thorac Dis.* 2015;7(12):2102-11.
38. Bisdas T, Beutel G, Warnecke G, Hoepfer MM, Kuehn C, Haverich A, et al. Vascular complications in patients undergoing femoral cannulation for extracorporeal membrane oxygenation support. *Ann Thorac Surg.* 2011;92(2):626-31.
39. Truby LK, Takeda K, Mauro C, Yuzefpolskaya M, Garan AR, Kirtane AJ, et al. Incidence and Implications of Left Ventricular Distention During Venous Arterial Extracorporeal Membrane Oxygenation Support. *ASAIO J.* 2017;63(3):257-65.
40. Prammer-Waldhör M, Hackl M, Ihle P, Klimont J, Leitner B. *Jahrbuch der Gesundheitsstatistik 2019: STATISTIK AUSTRIA; 2021.*

41. Schrage B, Dabboura S, Yan I, Hilal R, Neumann JT, Sorensen NA, et al. Application of the SCAI classification in a cohort of patients with cardiogenic shock. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2020;96(3):E213-E9.
42. Auffret V, Cottin Y, Leurent G, Gilard M, Beer JC, Zabalawi A, et al. Predicting the development of in-hospital cardiogenic shock in patients with ST-segment elevation myocardial infarction treated by primary percutaneous coronary intervention: the ORBI risk score. *Eur Heart J*. 2018;39(22):2090-102.
43. Loehn T, O'Neill WW, Lange B, Pfluecke C, Schweigler T, Mierke J, et al. Long term survival after early unloading with Impella CP((R)) in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 2020;9(2):149-57.
44. Attana P, Lazzeri C, Chiostrri M, Picariello C, Gensini GF, Valente S. Lactate clearance in cardiogenic shock following ST elevation myocardial infarction: a pilot study. *Acute Card Care*. 2012;14(1):20-6.
45. Engstrom AE, Vis MM, Bouma BJ, van den Brink RB, Baan J, Jr., Claessen BE, et al. Right ventricular dysfunction is an independent predictor for mortality in ST-elevation myocardial infarction patients presenting with cardiogenic shock on admission. *Eur J Heart Fail*. 2010;12(3):276-82.
46. Hochman JS, Sleeper LA, Webb JG, Dzavik V, Buller CE, Aylward P, et al. Early revascularization and long-term survival in cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction. *JAMA*. 2006;295(21):2511-5.
47. Hochman JS, Apolito R. The calm after the storm: long-term survival after cardiogenic shock. *J Am Coll Cardiol*. 2007;50(18):1759-60.
48. Basir MB, Schreiber T, Dixon S, Alaswad K, Patel K, Almany S, et al. Feasibility of early mechanical circulatory support in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock: The Detroit cardiogenic shock initiative. *Catheterization and Cardiovascular Interventions*. 2018;91(3):454-61.
49. Basir MB, Kapur NK, Patel K, Salam MA, Schreiber T, Kaki A, et al. Improved Outcomes Associated with the use of Shock Protocols: Updates from the National Cardiogenic Shock Initiative. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2019;93(7):1173-83.

50. Delmas C, Roubille F, Lamblin N, Bonello L, Leurent G, Levy B, et al. Baseline characteristics, management, and predictors of early mortality in cardiogenic shock: insights from the FRENDSHOCK registry. *ESC Heart Fail.* 2022;9(1):408-19.
51. Le Boedec K. Sensitivity and specificity of normality tests and consequences on reference interval accuracy at small sample size: a computer-simulation study. *Vet Clin Pathol.* 2016;45(4):648-56.
52. Sorita A, Lennon RJ, Haydour Q, Ahmed A, Bell MR, Rihal CS, et al. Off-hour admission and outcomes for patients with acute myocardial infarction undergoing percutaneous coronary interventions. *Am Heart J.* 2015;169(1):62-8.
53. Schrage B, Zeymer U, Montalescot G, Windecker S, Serpytis P, Vrints C, et al. Impact of Center Volume on Outcomes in Myocardial Infarction Complicated by Cardiogenic Shock: A CULPRIT-SHOCK Substudy. *J Am Heart Assoc.* 2021;10(20):e021150.
54. KIMCL Analysenverzeichnis, Laktat im Vollblut: Steiermärkische Krankenanstaltengesellschaft m.b.H.; 2019 [updated 19.01.2019. Available from: <https://kimclpdf.kages.at/6957.pdf>.
55. Masyuk M, Wernly B, Lichtenauer M, Franz M, Kabisch B, Muessig JM, et al. Prognostic relevance of serum lactate kinetics in critically ill patients. *Intensive Care Med.* 2019;45(1):55-61.
56. Vis MM, Sjauw KD, van der Schaaf RJ, Baan J, Jr., Koch KT, DeVries JH, et al. In patients with ST-segment elevation myocardial infarction with cardiogenic shock treated with percutaneous coronary intervention, admission glucose level is a strong independent predictor for 1-year mortality in patients without a prior diagnosis of diabetes. *Am Heart J.* 2007;154(6):1184-90.
57. Abdin A, Poss J, Fuernau G, Ouarrak T, Desch S, Eitel I, et al. Prognostic impact of baseline glucose levels in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock-a substudy of the IABP-SHOCK II-trial [corrected]. *Clin Res Cardiol.* 2018;107(6):517-23.
58. Avtaar Singh SS, Das De S, Nappi F, Al-Adhami A, Hegazy Y, Dalzell J, et al. Mechanical circulatory support for refractory cardiogenic shock post-acute myocardial infarction-a decade of lessons. *J Thorac Dis.* 2019;11(2):542-8.

59. Feistritz H-J, Desch S, Freund A, Poess J, Zeymer U, Ouarrak T, et al. Prognostic Impact of Active Mechanical Circulatory Support in Cardiogenic Shock Complicating Acute Myocardial Infarction, Results from the Culprit-Shock Trial. *Journal of Clinical Medicine*. 2020;9(6):1976.
60. Shah M, Patil S, Patel B, Agarwal M, Davila CD, Garg L, et al. Causes and Predictors of 30-Day Readmission in Patients With Acute Myocardial Infarction and Cardiogenic Shock. *Circ Heart Fail*. 2018;11(4):e004310.
61. Sud K, Haddadin F, Tsutsui RS, Parashar A, Bandyopadhyay D, Ellis SG, et al. Readmissions in ST-Elevation Myocardial Infarction and Cardiogenic Shock (from Nationwide Readmission Database). *Am J Cardiol*. 2019;124(12):1841-50.
62. Atti V, Patel NJ, Kumar V, Tripathi B, Basir MB, Voeltz M, et al. Frequency of 30-day readmission and its causes after percutaneous coronary intervention in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2019;94(2):E67-E77.
63. Powanda MC, Moyer ED. A brief, highly selective history of acute phase proteins as indicators of infection, inflammation and injury. *Inflammopharmacology*. 2021;29(3):897-901.
64. KIMCL Analysenverzeichnis, CRP (C-reaktives Protein) im Lithium Heparin Blut: Steiermärkische Krankenanstaltengesellschaft m.b.H.; 2019 [updated 07.12.2021. Available from: <https://kimclpdf.kages.at/7006.pdf>.
65. Zhou G, Ho KM. Procalcitonin concentrations as a predictor of unexpected readmission and mortality after intensive care unit discharge: A retrospective cohort study. *J Crit Care*. 2016;33:240-4.
66. Santos MC, Boniatti MM, Lincho CS, Pellegrini JA, Vidart J, Rodrigues Filho EM, et al. Inflammatory and perfusion markers as risk factors and predictors of critically ill patient readmission. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2014;26(2):130-6.
67. Tashtish N, Al-Kindi SG, Karnib M, Zanath E, Mitchell S, Di Felice C, et al. Causes and predictors of 30-day readmissions in patients with cardiogenic shock requiring extracorporeal membrane oxygenation support. *Int J Artif Organs*. 2020;43(4):258-67.

Anhang 1 – erhobene Parameter / CRF

DEMOGRAPHICS

DOB, UNDERLYING DISEASE (= STEMI / NSTEMI / CPR / other),
DATE OF SHOCK, ADMISSION TIME, GENDER, BMI, TRANSFERRED FROM
(= EMERGENCY DOCTOR / other medical institution / LKH Graz / EBA)

RISK-FACTORS (Y/N)

HTN, HLP, DM, SMOKING, RENAL INSUFFICIENCY, PVD, POST PCI, POST MI,
POST CABG, HEART FAILURE, SIGN. VALVULAR DISEASE

REANIMATED (Y/N)

OBSERVED (Y/N), BLS (Y/N), INITIAL RHYTHM, NO-FLOW / LOW-FLOW-TIME

INITIAL VITAL PARAMETERS (@ Admission, @4h, @8h, @24h)

INTUB. (Y/N), NA-DOSAGE, RR_{sys}, HR, SaO₂, pH, LACTATE, PaO₂, GLUCOSE

MECHANICAL CIRCULATORY SUPPORT (= ECMO / IABP / IMPELLA / iCOR)

SHOCK-TO-ASSIST TIME (min), DOOR-TO-ASSIST TIME (min), ACCESS,
ANTEGRADE PERFUSION (Y/N), MAJOR COMPLICATION (Y/N)

PCI-INTERVENTION

DATE OF PROC, TIME OF RF, TIMING (= PCI first / ECLS first), CORONARY
STATUS (= single VD / multi VD), CULPRIT VESSEL (= LM, LAD, LCX, RCA),
INTERVENTION ON (= Native / Bypass), REVASCULARITATION (= conservative /
single VD / multi VD / CABG), FULL REVASC (Y/N), IN-CATHLAB CPR (Y/N),
APT #1, APT #2

VITAL PARAMETERS DAY 1 to DAY 5 (@morning, @evening)

MAP, PEEP, pInsp, FiO₂, pH, LACTATE

INR, AT III, FIBRINOGEN, FAC. Xa, FAC. XIII, D-DIMER, HB, CRP

OUTCOME

TOTAL CCU STAY (DAYS), TOTAL HOSPITAL STAY (DAYS), RESPIRATOR
(DAYS), MCS (DAYS), DIALYSIS (DAYS), SEPSIS (DAYS), BLEEDING EVENT
(Y/N ...if "yes" specify), DATE OF DISCHARGE / DATE OF DEATH

FOLLOW UP

ENDPOINTS (DEATH / REHOSPITALIZATION ... specify reason), EVENT DATE,
DURATION REHOSPITALIZATION

Anhang 2

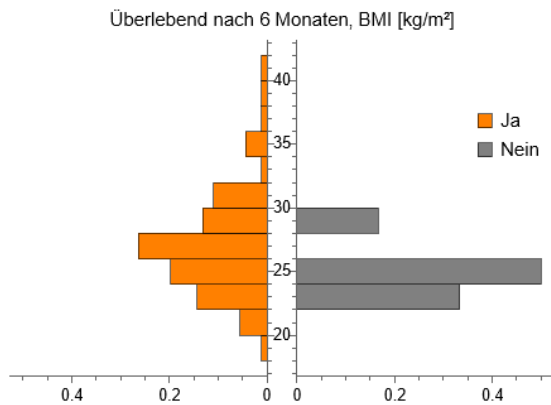


Abbildung 16: Überlebend, BMI

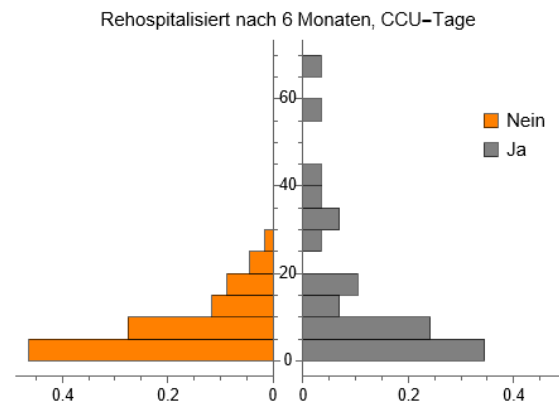


Abbildung 17: Rehospitalisiert, CCU-Tage

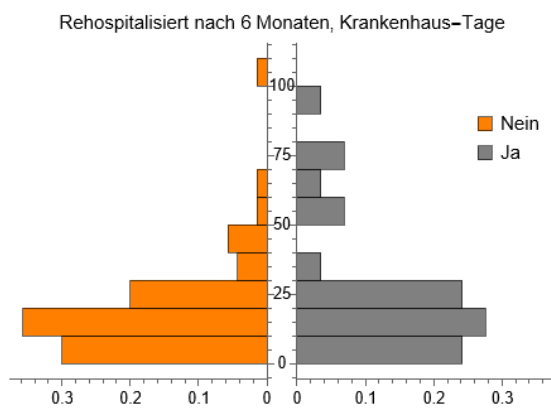


Abbildung 18: Rehospitalisiert, KH-Tage

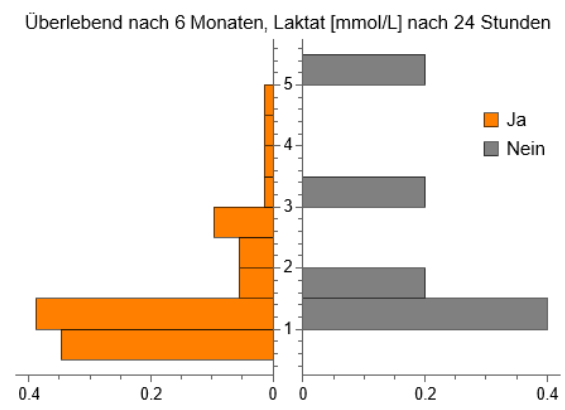


Abbildung 19: Überlebend, Laktat (24h)

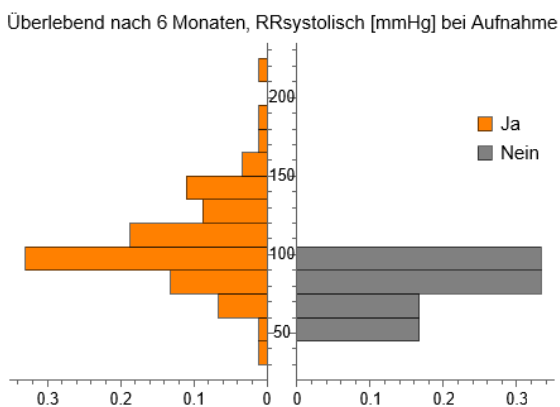


Abbildung 20: Überlebend, RR_{sys} (Aufn.)

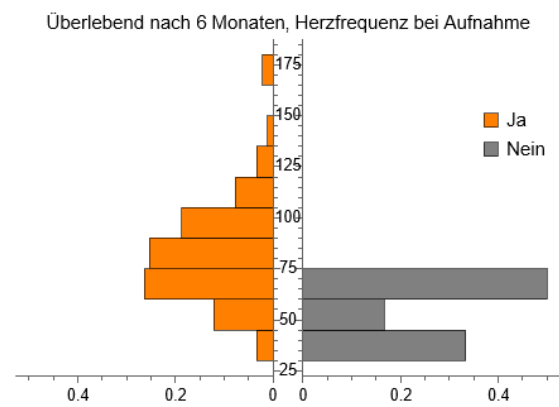


Abbildung 21: Überlebend, HF (Aufn.)

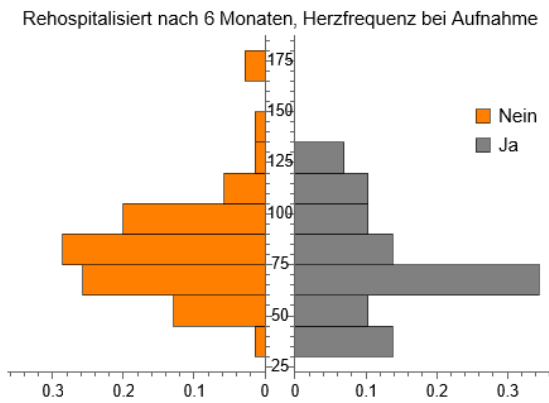


Abbildung 22: Rehospitalisiert, HF (Aufn.)

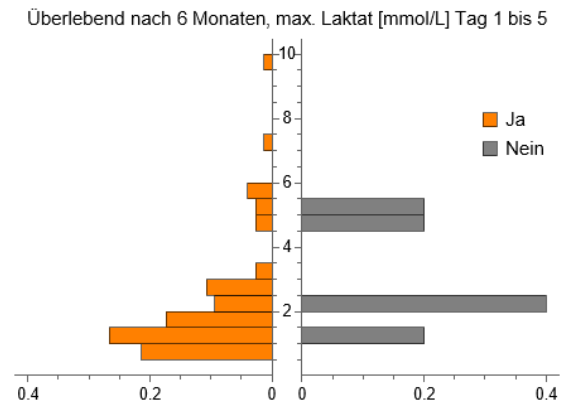


Abbildung 23: Überlebend, max. Laktat

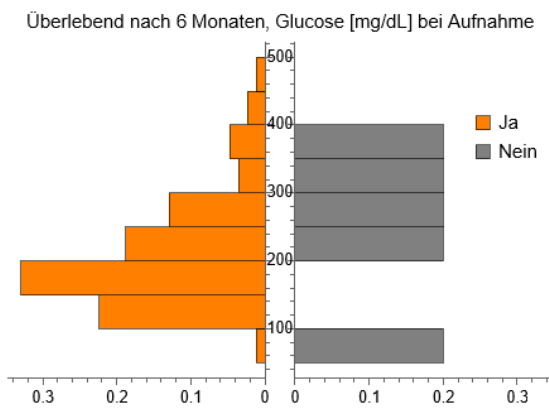


Abbildung 24: Überlebend, Glucose (Aufn.)

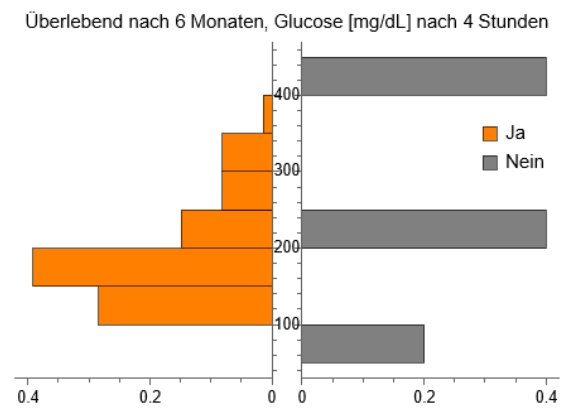


Abbildung 25: Überlebend, Glucose (4h)

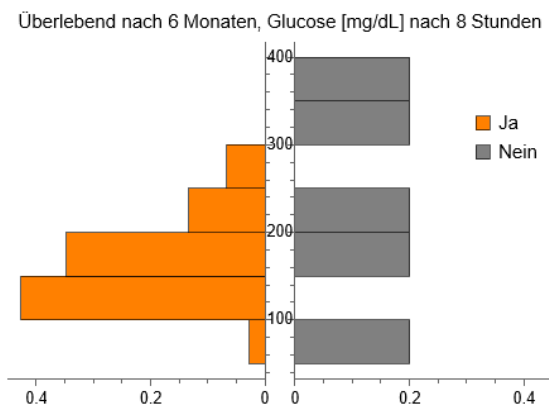


Abbildung 26: Überlebend, Glucose (8h)

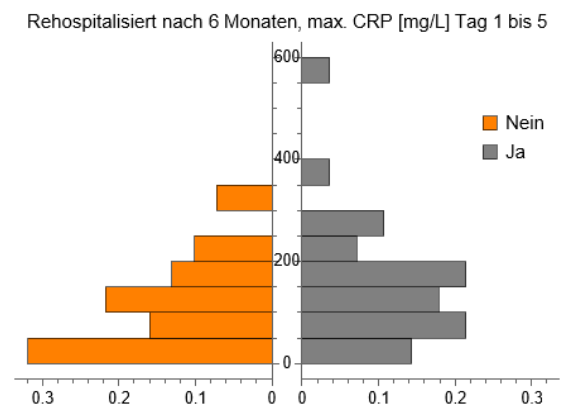


Abbildung 27: Rehospitalisiert, max. CRP