

**Diplomarbeit**

**Outcome eines Myokardinfarkt-assoziierten  
kardiogenen Schocks an einem Tertiärzentrum**

eingereicht von

**Eva Bachl**

zur Erlangung des akademischen Grades

**Doktorin der gesamten Heilkunde**

**(Dr<sup>in</sup>. med. univ.)**

an der

**Medizinischen Universität Graz**

ausgeführt an der

**Universitätsklinik für Innere Medizin**

**Klinische Abteilung für Kardiologie**

unter der Anleitung von

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

und

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

Graz, am 08.11.2023

## **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 08.11.2023

Eva Bachl eh.

## **Danksagung**

Ich möchte mich an dieser Stelle allen voran bei meinem Betreuer Dirk von Lewinski ganz herzlich für die einzigartige Betreuung bedanken. Nicht nur stand er mir stets mit Rat und Tat zur Seite, auch konnte und kann ich mich immer auf seine Unterstützung verlassen. Meine Motivation und Begeisterung für das Fach haben dank ihm fortlaufen zugenommen.

Mein Dank gilt auch meinem Zweitbetreuer Gabor Toth-Gayor, der mit seinen Ideen einen wesentlichen Beitrag zur Entstehung dieser Diplomarbeit beigetragen hat. Weiters möchte ich mich auch beim gesamten Team der Kardiologie des LKH Graz unter Leitung von Univ.Prof. Andreas Zirlik für die Möglichkeit dieser Diplomarbeit bedanken.

Ein besonderer Dank gilt meiner Familie, die mir wie niemand sonst seit Beginn meiner Ausbildung zur Seite steht und ohne die mein Medizinstudium gar nicht erst möglich gewesen wäre.

Ferner möchte ich mich noch bei meinen Freunden und Freundinnen bedanken, hervorgehoben sei meine langjährige Freundin Theres, die mir bei Fragen zu den statistischen Auswertungen im Rahmen dieser Arbeit stets geholfen hat.

# Zusammenfassung

## **Einleitung**

Der infarktassoziierte kardiogene Schock (CS) geht auch heute noch mit hoher Morbidität und Mortalität einher. Der akute Myokardinfarkt (AMI) kann durch eine Eingefäß- oder Mehrgefäßerkrankung bedingt sein und resultiert in Hypoperfusion und Myokardhypoxie. Die prognostischen Auswirkungen der Lokalisation der „culprit lesion“ sowie die positiven Ergebnisse einer vollständigen akuten Revaskularisierung werden immer noch diskutiert. In dieser Arbeit werden unter anderem die prognostischen Auswirkungen des initialen Gefäßstatus und dessen Interventionsergebnis analysiert und interpretiert.

## **Methoden**

Diese Studie ist eine prospektive Single-Center-Registerstudie, die Daten von Mai 2019 bis April 2023 inkludiert. 558 Patienten/Patientinnen (28,5% wbl.) wurden in dieser Zeit mit Vasopressor-pflichtigem Kreislaufschock im Herzkatheterlabor des LKH Graz vorstellig. Die Daten wurden in einem Prüfbogen (CRF) gesammelt und hinsichtlich intrahospitaler Mortalität analysiert und statistisch ausgewertet.

## **Ergebnisse**

Personen mit Mehrgefäßerkrankung haben verglichen mit Eingefäßerkrankung ein signifikant höheres Risiko intrahospital zu versterben ([RR]: 0,727 (95%-KI: 0,539 ; 0,981);  $\chi^2=5,042$ ;  $p=0,025$ ). Bei initial identifizierter LAD als „culprit lesion“ ist das intrahospitale Mortalitätsrisiko verglichen mit den anderen Gefäßen signifikant erhöht ([RR]: 0,782 (95%-KI: 0,629 ; 0,973);  $\chi^2=4,799$ ;  $p=0,028$ ), hingegen kann bei identifizierter RCA als „culprit lesion“ ein signifikant geringeres intrahospitales Mortalitätsrisiko nachgewiesen werden ([RR]: 1,320 (95%-KI:1,019 ; 1,711);  $\chi^2= 4,863$ ;  $p= 0,027$ ).

Ergänzend konnte eine signifikante entgegengesetzte Assoziation zwischen akuter vollständiger Revaskularisierung und intrahospitaler Mortalität aufgezeichnet werden ([RR]=1,559 (95%-KI: 1,209 ; 2,010);  $\chi^2=13,441$ ;  $p<0,001$ ). Eine unvollständige Revaskularisierung geht mit einer erhöhten intrahospitalen Mortalitätsrate einher.

## **Conclusio**

Die ohnehin ernüchternde Prognose des CS kann unter anderem von initialem Gefäßstatus und Interventionsergebnis positiv und negativ beeinflusst werden. Eine akute vollständige Revaskularisierung sollte in jedem Fall intendiert werden.

## **Abstract**

### ***Introduction***

Cardiogenic shock (CS) caused by acute myocardial infarction (AMI) is still associated with high morbidity and mortality. AMI can be caused by single vessel or multi vessel disease and results in hypoperfusion and myocardial hypoxia. Prognostic impact of the culprit vessel as well as beneficial results of complete revascularisation in the acute phase are still debated. Among others the aim of this thesis is to analyse and interpret the prognostic impact of the initial vascular status and intervention outcome.

### ***Methods***

This study is a prospective single-center study including data from May 2019 to April 2023. A total of 558 patients (28.5% female) with vasopressor requiring circulatory shock presented at the cardiac catheterisation laboratory of the LKH Graz during this period. Data were collected in a case report form (CRF) and analysed and statistically evaluated with regard to intrahospital mortality.

### ***Results***

People with multi vessel disease have a significant higher risk for intrahospital death compared to single vessel disease ([RR]: 0,727 (95%-CI: 0,539 ; 0,981);  $\chi^2=5,042$ ;  $p=0,025$ ). If LAD was initially identified as culprit vessel, intrahospital mortality risk is significantly increased compared with other vessels ([RR]: 0,782 (95%-CI: 0,629 ; 0,973);  $\chi^2=4,799$ ;  $p=0,028$ ), but if RCA was identified as culprit vessel, a significantly lower risk for intrahospital mortality is documented ([RR]: 1,320 (95%-CI:1,019 ; 1,711);  $\chi^2= 4,863$ ;  $p= 0,027$ ).

Moreover, a significant reverse association between acute complete revascularisation and intrahospital mortality was recorded. Incomplete revascularisation resulted in a higher intrahospital mortality rate ([RR]=1,559 (95%-CI: 1,209 ; 2,010);  $\chi^2=13,441$ ;  $p<0,001$ ).

### ***Conclusion***

The sobering prognosis of CS can be among other factors positively and negatively affected by initial vascular status and its result of intervention. Acute complete revascularisation should be intended in any case.

# Inhaltsverzeichnis

Eidesstattliche Erklärung .....	2
Danksagung .....	3
Zusammenfassung .....	4
Abstract .....	5
Inhaltsverzeichnis .....	6
Abkürzungsverzeichnis .....	9
Abbildungsverzeichnis .....	10
Tabellenverzeichnis .....	11
1 Einleitung .....	13
1.1 Physiologie des Herz-Kreislauf-Systems .....	14
1.2 Gefäßversorgung des Herzens und koronare Herzerkrankung .....	16
1.2.1 Gefäßversorgung .....	16
1.2.2 Koronare Herzerkrankung .....	16
1.3 Definition, Ätiologie und Pathophysiologie des kardiogenen Schocks ....	18
1.3.1 Definition .....	18
1.3.2 Ätiologie .....	20
1.3.3 Pathophysiologie .....	20
1.4 Therapie des kardiogenen Schocks .....	22
1.4.1 Kausale Therapie .....	23
1.4.2 Medikamentöse Therapie .....	23
1.4.3 Mechanische Kreislaufunterstützung .....	27
1.4.4 Operative Therapie .....	31
1.5 Koronarangiographie und -intervention .....	35
1.5.1 Die Rolle der Koronarangiographie im kardiogenen Schock .....	36
1.5.2 Methoden der perkutanen Koronarintervention .....	37
1.5.3 Komplikationen und Risiken .....	38
1.6 Prognose und Prädiktoren des kardiogenen Schocks .....	39
2 Material und Methoden .....	41
2.1 Studienziel .....	41
2.2 Studiendesign .....	41
2.2.1 Studienintervention und -population .....	41
2.2.2 Studienpopulation .....	41
2.2.3 Einschlusskriterien .....	42
2.2.4 Ausschlusskriterien .....	42
2.2.5 Zeitplan .....	42
2.3 Datenmanagement .....	42

2.3.1	Zeitraum der Datenerhebung.....	42
2.3.2	Durchführung der Datenerhebung .....	43
2.4	Statistik.....	43
2.5	Ethik .....	43
2.5.1	Patienten-/Patientinneneinwilligung .....	43
2.5.2	Datenschutz.....	44
2.6	Studienzentrum .....	44
2.7	Nutzen-Risiko-Evaluierung.....	44
3	Ergebnisse .....	45
3.1	Studienpopulation .....	45
3.2	Ursachen des kardiogenen Schocks.....	46
3.2.1	Demografische Daten ischämischer und nicht ischämischer Subpopulationen .....	47
3.3	Schwere der Gefäßerkrankung .....	50
3.3.1	Risikofaktoren Gewicht und Alter.....	50
3.3.2	Unterschiede in Alter, BMI, Geschlecht und Labor .....	51
3.4	Gefäßbeteiligung.....	54
3.5	Reanimierte Patienten/Patientinnen .....	57
3.5.1	IHCA und OHCA.....	60
3.5.2	Delay .....	61
3.5.3	MCS.....	63
3.6	Intrahospitale Mortalität.....	66
3.6.1	Intrahospitale Mortalität abhängig von der Ursache des kardiogenen Schocks.....	66
3.6.2	Intrahospitale Mortalität abhängig von der Schwere der Gefäßerkrankung .....	72
3.6.3	Intrahospitale Mortalität abhängig vom betroffenen Gefäß .....	72
3.6.4	Intrahospitale Mortalität abhängig vom Interventionsergebnis .....	75
3.6.5	Intrahospitale Mortalität in Abhängigkeit vom Reanimationsstatus ...	77
3.6.6	Intrahospitale Mortalität in Abhängigkeit von der MCS-Therapie .....	78
4	Diskussion.....	82
4.1	Gefäßstatus.....	82
4.1.1	Schwere der Gefäßerkrankung.....	82
4.1.2	Lokalisation der Gefäßläsion .....	83
4.1.3	Interventionsergebnis .....	83
4.2	Reanimationsstatus.....	84
4.2.1	Parameter und Labor.....	84
4.2.2	Situation und Delay.....	85

4.3	MCS-Therapie.....	86
4.4	Gendermedizin.....	86
4.5	Conclusio und Ausblick.....	87
4.6	Limitationen und Stärken.....	87
	Literaturverzeichnis.....	89
	Anhang.....	96



## Abkürzungsverzeichnis

ACS	akutes Koronarsyndrom
AS	Aortenstenose
CA	Koronarangiographie
CABG	koronare Bypassoperation
CI/HI	cardiac index/Herzindex
CRF	case report form/Prüfbogen
CS	cardiogenic shock/kardiogener Schock
DES	Drug-eluting Stent
EF	Ejektionsfraktion
HF	Herzfrequenz
HZV	Herzzeitvolumen
KHK	Koronare Herzkrankheit
LAD	Ramus intraventricularis anterior
LCA/LM	Arteria coronaria sinistra
LCx	Ramus circumflexa
MAP	mittlerer arterieller Blutdruck
MCS	mechanisches Kreislaufunterstützungssystem
PAE	Pulmonalarterienembolie
PCI	perkutane Koronarintervention
PTCA	perkutane transluminale Koronarangioplastie
RCA	Arteria coronaria dextra
ST	Stent-Thrombose
SV	Schlagvolumen

## Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Kreisdiagramm zur Darstellung der prozentuellen Verteilung der Ursachen des kardiogenen Schocks der gesamten Studienpopulation.....	47
Abbildung 2: Absolute Verteilung der Gewichtsklassen Untergewicht, Normalgewicht, Übergewicht und Adipositas je nach Schwere der Gefäßerkrankung .....	50
Abbildung 3: Absolute Verteilung des Alters in vier Altersklassen je nach Schwere der Gefäßerkrankung .....	51
Abbildung 4: Kreisdiagramm zu den relativen Häufigkeiten der Gefäßläsionen beim infarktinduzierten kardiogenen Schock.....	54
Abbildung 5: Balkendiagramm zur Darstellung der Basischarakteristika reanimierter und nicht reanimierter Patienten/Patientinnen .....	59
Abbildung 6: Balkendiagramm zur Darstellung des initialen Labors reanimierter und nicht reanimierter Patienten/Patientinnen.....	60
Abbildung 7: Absolute und relative Verteilung der Ätiologie je nach Reanimationsstatus.....	61
Abbildung 8: Basischarakteristika von intrahospital verstorbenen und überlebenden STEMI- und NSTEMI-Patienten/Patientinnen.....	70
Abbildung 9: Initiales Labor von intrahospital verstorbenen und überlebenden STEMI- und NSTEMI-Patienten/Patientinnen.....	71
Abbildung 10: Intrahospitale Mortalität in Abhängigkeit vom Gefäß. Angabe in Prozent.....	74

## Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Affinitäten von Noradrenalin, Adrenalin, Dobutamin und Dopamin .....	24
Tabelle 2: „CardShock risk Score“ .....	40
Tabelle 3: Demographische Daten der Gesamtstudienpopulation unter Berücksichtigung des Geschlechts.....	46
Tabelle 4: Demographie der Subpopulationen eines infarktbedingten kardiogenen Schocks.....	48
Tabelle 5: Demographie der Subpopulationen eines nicht infarktbedingten kardiogenen Schocks .....	49
Tabelle 6: Geschlecht, BMI, Alter und Labor der sVD- und mVD-Fälle .....	52
Tabelle 7: Absolute und relative Häufigkeit der Gefäßläsionen beim infarktbedingten kardiogenen Schock beim weiblichen Geschlecht .....	55
Tabelle 8: Absolute und relative Häufigkeit der Gefäßläsionen beim infarktbedingten kardiogenen Schock beim männlichen Geschlecht.....	55
Tabelle 9: Geschlecht, BMI, Alter und initiales Labor von reanimierten und nicht reanimierten Patienten/Patientinnen .....	58
Tabelle 10: Absolute und relative Verteilung des Reanimationsstatus je nach ischämischer oder nicht ischämischer Ätiologie für den kardiogenen Schock.....	60
Tabelle 11: Reanimationsverzögerung bei ischämischer und nicht ischämischer Ursache des kardiogenen Schocks .....	62
Tabelle 12: Reanimationsverzögerung bei Patienten/Patientinnen mit/ohne MCS63	
Tabelle 13: Geschlecht, BMI, Alter und initiales Labor der MCS-Patienten/Patientinnen .....	64
Tabelle 14: Intrahospitale Mortalität in Abhängigkeit von nicht ischämischer und ischämischer Ursache .....	66
Tabelle 15: Geschlecht, BMI, Alter und initiales Labor bei den intrahospital verstorbenen Patienten/Patientinnen mit ischämischer Schockursache .....	68
Tabelle 16: Geschlecht, BMI, Alter und initiales Labor bei den lebend entlassenen Patienten/Patientinnen mit ischämischer Schockursache .....	69
Tabelle 17: Intrahospitale Mortalität in Abhängigkeit von der Schwere der Gefäßerkrankung .....	72
Tabelle 18: Intrahospitale Mortalität in Abhängigkeit vom betroffenen Gefäß .....	73
Tabelle 19: Intrahospitale Mortalität ja nach identifizierter „culprit lesion“ bei Männern und Frauen.....	75

Tabelle 20: Intrahospitale Mortalität in Abhängigkeit vom Interventionsergebnis (vollständige/unvollständige Revaskularisierung).....	75
Tabelle 21: relative Häufigkeiten und intrahospitale Mortalität der eingesetzten Therapieformen bei Mehrgefäßerkrankung .....	77
Tabelle 22: Intrahospitale Mortalität in Abhängigkeit von der Art der Reanimation .....	78
Tabelle 23: reanimierte Patienten/Patientinnen <60 Jahre mit und ohne MCS-Therapie und deren intrahospitale Mortalität .....	79
Tabelle 24: nicht reanimierte Patienten/Patientinnen <70 Jahre mit einem Laktat >2mmol/L mit und ohne MCS-Therapie und deren intrahospitale Mortalität.....	79
Tabelle 25: Geschlecht, BMI, Alter und initiales Labor der Patienten/Patientinnen <60 Jahre mit und ohne MCS-Therapie .....	80
Tabelle 26: Geschlecht, BMI, Alter und initiales Labor der Patienten/Patientinnen<70 Jahre und initialem Laktatwert >2mmol/L mit und ohne MCS-Therapie .....	81

# 1 Einleitung

Der kardiogene Schock ist ein weit verbreitetes lebensbedrohliches Krankheitsbild mit dem akuten Myokardinfarkt als führende Ursache (1). Jeder/Jede Zehnte mit akutem Myokardinfarkt entwickelt einen kardiogenen Schock. Auch wenn sich die Mortalitätsrate in den letzten Jahrzehnten deutlich reduziert hat, ist sie mit etwa 50% immer noch sehr hoch (2). Demnach wird auch weiterhin, von einfacher medikamentöser Therapie bis zu komplexer mechanischer Kreislaufunterstützung, intensiv Forschung betrieben, um die Therapie und Prognose des kardiogenen Schocks zu verbessern (3,4). Im infarktbedingten kardiogenen Schock gilt die, erstmals im Jahr 1977 von Andreas Grüntzig durchgeführte, Koronarangiographie als Goldstandard zur intrakoronaren Untersuchung und Intervention (5,6). Die Gefäßversorgung des Herzens erfolgt über diverse Gefäßverzweigungen (5). Eine frühe Revaskularisierung des verschlossenen Gefäßes ist entscheidend (7).

Im Rahmen dieser Forschungsarbeit werden prognostisch günstige und ungünstige Faktoren und Therapievorgänge beim infarktassozierten kardiogenen Schock untersucht und analysiert.

## 1.1 Physiologie des Herz-Kreislauf-Systems

Für das Verständnis von Pathophysiologie und Therapie des kardiogenen Schocks ist ein Grundverständnis zur Physiologie des Herzens und des Kreislaufsystems notwendig.

Das in etwa faustgroße Herz kann als Druck-Saug-Pumpe in einem abgeschlossenen System aus Herz und Gefäßen betrachtet werden. Dieses Kreislaufsystem dient der Versorgung von Körperzellen mit O<sub>2</sub> und Nährstoffen und der Beseitigung der Abfallprodukte des Zellstoffwechsels(8).

Anatomisch kann das Herz in 4 Kammern gegliedert werden. Der rechte Vorhof (Atrium) und die rechte Kammer (Ventrikel) sind durch die Trikuspidalklappe voneinander getrennt. Das linke Atrium und der linke Ventrikel sind durch die Mitralklappe voneinander getrennt. Die Herzscheidewand (Septum) teilt das Herz in eine rechte und linke Hälfte(5). Von innen nach außen gliedert sich das Herz in die Schichten Endokard, Myokard, Epikard und Perikard. Durch den Unterschied der physiologischen Druckverhältnisse in rechter und linker Kammer ist die Konfiguration der Myokarddicke zugunsten des linken Ventrikels verstärkt (9).

Der Blutfluss im System kommt durch die zyklische Abfolge von Kontraktion des Myokards bzw. der Auswurfphase (Systole) und Erschlaffungsphase (Diastole) zustande. Die Ventrikelfüllung findet in erster Linie im ersten Drittel der Diastole statt und basiert unter anderem auf eine Druckdifferenz zwischen Vorhof und Ventrikel (8). Das Füllungsvolumen des Ventrikels am Ende der Diastole (enddiastolisches Volumen) beträgt beim Gesunden 120-130mL. Der Anteil des enddiastolischen Volumens, der vom linken Ventrikel in den Körperkreislauf gepumpt wird, wird Auswurffraktion genannt (Ejektionsfraktion). Die EF beträgt beim Gesunden zwischen 50-70% und umfasst ein Schlagvolumen von ca 80mL. Das Schlagvolumen (SV) bezeichnet die pro Herzzyklus ausgeworfene Blutmenge. Mit steigendem enddiastolischen Volumen steigt auch das Schlagvolumen und die Kontraktionskraft (Frank-Starling-Mechanismus). Ab einer EF von  $\leq 30\%$  spricht man von einer schweren Funktionsstörung des linken Ventrikels (10).

Die regelmäßige Kontraktion des Herzmuskels ist durch ein spezielles autonomes Erregungs- und Leitungssystem reguliert. Die Zahl der Herzschläge pro Minute wird als Herzfrequenz bezeichnet. Sie wird vom vegetativen Nervensystem und der Dehnung der Vorhöfe beeinflusst. Die Aktivierung des Parasympathikus führt zu einer Verminderung der HF. Der Sympathikus hingegen steigert die HF (10). Mit steigender HF nimmt die Dauer der Diastole ab und die der Systole zu (8).

Das pro Zeiteinheit über die Aorta ausgeworfene Volumen wird als Herzzeitvolumen (HZV) bezeichnet. Es berechnet sich mit der Formel:  $SV \times HF$  und beträgt in etwa 4-6 L/min. Die Größe des HZV hängt unter anderem von der Körperoberfläche ab, weshalb der Herzindex (HI/CI) eine auf  $1\text{m}^2$  Körperoberfläche normierte Form beschreibt. Der Normwert des CI liegt bei  $3,4\text{ L/min/m}^2$  (8).

Aus HZV und peripherem Gefäßwiderstand berechnet sich der systemische Blutdruck (10). Der totale periphere Widerstand entspricht dem Gesamtwiderstand im systemischen Kreislauf. Er wird nach dem physikalischen Gesetz von Hagen Poiseuille mit reduziertem Gefäßdurchmesser größer (8). Der arterielle Blutdruck reguliert die Verteilung des HZV und die Perfusion der Organe. 84% des Blutvolumens befinden sich im systemischen Körperkreislauf. Die Durchblutung der Organe unterscheidet sich durch lokale, nervale und humorale Einflussfaktoren voneinander (10). Der Perfusion des Gehirns ( $\sim 15\%$  des HZV in Ruhe) und der Koronarperfusion des Herzens ( $\sim 4\%$  des HZV in Ruhe) ist eine besondere Bedeutung zugewiesen, da diese sehr empfindlich auf eine Minderversorgung reagieren. Bei sinkendem Herzzeitvolumen reagieren Chemorezeptoren, Barorezeptoren, Volumensrezeptoren und das vegetative Nervensystem, um die Perfusion genau dieser Organe sicherzustellen. Die Durchblutung anderer Organe, wie beispielsweise der Niere ( $\sim 25\%$  des HZV in Ruhe) und der Haut, werden vorübergehend gedrosselt (11).

## **1.2 Gefäßversorgung des Herzens und koronare Herzerkrankung**

### **1.2.1 Gefäßversorgung**

Die Gefäßversorgung des Herzens erfolgt über die Koronararterien. Die beiden großen Koronararterien, die Arteria coronaria sinistra und dexter, verlaufen epikardial und geben Versorgungsäste in Richtung Endokard ab (8). Die Arteria coronaria sinistra (LCA/LM) entspringt links aus dem pars ascendens der Aorta und teilt sich weiter in einen Ramus interventricularis anterior (RIVA/LAD) und einen Ramus circumflexus (Cx). Die LAD zieht im Sulcus interventricularis zur Herzspitze. Die Cx zieht zur Facies diaphragmatica des Herzens, der Seite des Herzens, die dem Zwerchfell aufliegt. Die LCA versorgt normalerweise den linken Vorhof, den linken Ventrikel, den Großteil des Septums und einen kleinen Teil der Vorderwand des rechten Ventrikels (12).

Aus der rechten Seite des pars ascendens der Aorta entspringt die Arteria coronaria dexter (RCA). Sie zieht im rechten sogenannten Sulcus coronarius zum Zwerchfell und bildet dort meist den Ramus interventricularis posterior aus. Zu den Versorgungsgebieten der rechten Koronararterie zählen der rechte Vorhof, der rechte Ventrikel, der hintere Teil des Septums und Teile der Hinterwand des linken Ventrikels. Zentren des Erregungs- und Leitungssystems wie Sinusknoten, AV-Knoten und His-Bündel werden ebenfalls von Ästen der RCA versorgt (12).

Im Myokard liegt eine sehr hohe Kapillardichte vor. In Ruhe beträgt der Koronarfluss 70-80 mL/min pro 100g Gewebe. Innerhalb eines Herzzyklus kommt es zu erheblichen Flussschwankungen. Die Myokardkontraktion in der Systole bedingt eine Kontraktion der Gefäße und folglich einen verminderten koronaren Blutfluss. Dieser Effekt ist in den endokardnahen Schichten des Myokards am ausgeprägtesten. Bei einer pathologisch veränderten Minderdurchblutung treten daher bevorzugt Innenwandschäden auf. Der deutlich geringere Druck in der Diastole öffnet die Gefäße und ermöglicht eine adäquate Durchblutung (8).

### **1.2.2 Koronare Herzerkrankung**

In Ruhe beträgt der O<sub>2</sub>-Bedarf des Muskels 10-11 mL O<sub>2</sub>/min pro 100g Gewebe. Bei Belastung steigt der Bedarf auf das 4-5fache. Die Regulation erfolgt durch eine Steigerung des Blutflusses oder eine Steigerung der Sauerstoffextraktion (8). Diese Fähigkeit wird Koronarreserve genannt und beruht auf der Fähigkeit der im



Ruhezustand distal konstringierten Gefäße, bei Belastung zu dilatieren (11). Bei der koronaren Herzkrankheit (KHK) verhindert eine Einengung des Gefäßlumens (Koronarstenose) den Anstieg des Blutflusses unter Belastung und bedingt ein Ungleichgewicht zwischen Angebot und Verbrauch (=Koronarinsuffizienz) (13). Der KHK liegt häufig eine atherosklerotische Ursache zugrunde (5). Klinisch äußern sich vor allem retrosternale Schmerzen, die in Hals, Unterkiefer, Schultergegend und in den linken Arm ausstrahlen können (13).

Treten die Schmerzen bei Belastung auf und bilden sich in Ruhe wieder zurück spricht man von stabiler Angina pectoris (chronisches Koronarsyndrom/stabile KHK) (11). Eine passagere myokardiale Minderdurchblutung ist die Ursache (5).

Das akute Koronarsyndrom (ACS) umfasst 3 Entitäten: die instabile Angina pectoris, den NSTEMI (Nicht ST-Streckenhebungsinfarkt) und den STEMI (ST-Streckenhebungsinfarkt) (13). Ursache für das Auftreten eines ACS ist meist eine Plaqueruptur mit Thrombusbildung bei präexistenter Atherosklerose. Die resultierende verminderte Blutversorgung bis hin zum vollständigen Gefäßverschluss führt zur Ischämie des betroffenen Myokards. Für die Bestimmung des Ausmaßes der myokardialen Gewebedestruktion werden die Herzenzyme (Troponin, Myoglobin, ggf CK und CK-MB) im Labor bestimmt (5,14).

Nehmen die Angina pectoris Beschwerden an Dauer, Intensität und Häufigkeit zu, spricht man von instabiler Angina pectoris. Bei Ruheangina liegen die Beschwerden auch in Ruhe vor. Sie ist klinisch nicht von den Beschwerden eines NSTEMI zu unterscheiden. Im Unterschied zum NSTEMI sind die Herzenzyme bei der instabilen Angina pectoris nicht erhöht. Daher sind bei der instabilen Angina pectoris die Kriterien für einen Myokardinfarkt nicht erfüllt, doch sie kann als „Vorstufe“ betrachtet werden. Der NSTEMI weist im EKG keine ST-Hebungen auf. Bei einem STEMI finden sich ST-Hebungen im EKG. Der STEMI ist eine absolute Notfallsindikation zur Reperfusionstherapie (=Wiederherstellung des Blutflusses) (5). Nach Stellung der Arbeitsdiagnose STEMI sollte bei allen Patienten/Patientinnen, die sich innerhalb von 12 Stunden nach Symptombeginn präsentieren, eine sofortige Reperfusion mittels PCI oder Lyse angestrebt werden. Eine medikamentöse Lysetherapie ist indiziert, wenn kein Herzkatheter in den folgenden 120 Minuten erreichbar ist. Bei NSTEMI Patienten/Patientinnen sollte je nach Risikoprofil eine sofortige beziehungsweise baldige invasive

Revaskularisierung erfolgen (15). Bei prolongierter Myokardischämie kommt es bereits innerhalb der ersten Stunde zur Gewebsnekrose (=Infarkt) (11).

## **1.3 Definition, Ätiologie und Pathophysiologie des kardiogenen Schocks**

### **1.3.1 Definition**

Der Begriff „Schock“ definiert im medizinischen Kontext eine Dysbalance von O<sub>2</sub>-Verbrauch und O<sub>2</sub>-Angebot im Organismus durch eine gestörte Mikrozirkulation und Minderperfusion der Organe (16). Unbehandelt kann die resultierende Ischämie der Organe zu Multiorganversagen und irreversiblen Kreislaufversagen führen (17).

Die Diagnostik des medizinischen Schocks beruht auf Klinik, Hämodynamik und biochemischen Parametern. Klinisch präsentiert sich der Schock als Hypovolämie mit einem systolischen Blutdruck <90mmHg oder einem mittleren arteriellen Druck (MAP) <70mmHg und einer reflektorischen Tachykardie. Hämodynamisch kann die Gewebshypoperfusion durch eine Minderdurchblutung der Haut, Oligurie (<0,5 mL/kgKG/h) und neurologische Auffälligkeiten wie Desorientiertheit und Verwirrtheit wahrgenommen werden (18). Ein Anstieg des Laktatwertes >1,5mmol/L (Normwert: 1mmol/L) ist der Umstellung des Metabolismus von aerob auf anaerob mit Ausbildung einer Hyperlaktatämie und folgender metabolischer Azidose geschuldet (13,18).

Die gängigste Klassifikation der unterschiedlichen Schockformen erfolgt gemäß ihrer Ätiologie und der daraus folgenden Therapie in 4 Hauptgruppen (19):

- Hypovolämischer Schock
- Distributiver Schock
- Obstruktiver Schock
- Kardiogener Schock

Der hypovolämische Schock basiert auf einem intravasalen Volumenmangel. Dieser Mangel kann bedingt sein durch einen akuten Blutverlust (hämorrhagischer hypovolämischer Schock) oder durch den Verlust anderer Körperflüssigkeiten (nicht hämorrhagischer hypovolämischer Schock). Häufige Ursachen sind Traumata oder Magen-Darm-Infekte bei Kindern (17).

Der distributiven Schock beruht auf einer Vasodilatation und/oder einer kapillären Permeabilitätserhöhung der peripheren Gefäße. Die resultierende Umverteilung des intravasalen Volumens bedingt eine relative Hypovolämie und Minderversorgung der Organe. Die drei Untergruppen sind der anaphylaktische, neurogene und septische Schock (20).

Beim obstruktiven Schock kommt es zu einer Obstruktion des Herzens oder der großen meist herznahen Gefäße. Ursachen, die zu dieser Veränderung in Vor- und/oder Nachlast führen, sind unter anderem der Spannungspneumothorax, das Vena cava Kompressionssyndrom, intrakardiale und mediastinale Raumforderungen und Obstruktionen der Lungenstrombahn (19). Die klinische Symptomatik unterscheidet sich wenig vom kardiogenen Schock. Aufgrund divergierender Therapieansätze muss jedoch eine klare Unterscheidung erfolgen (21).

Der kardiogene Schock ist bedingt durch eine primär kardiale systolische oder diastolische Funktionsstörung, die eine kritische Verminderung der kardialen Pumpleistung mit Reduktion der Auswurfleistung oder Einschränkung der ventrikulären Füllung nach sich zieht (13). Die klinischen Kriterien zur Definition des kardiogenen Schocks kristallisieren sich in der Literatur als sehr inhomogen heraus (22). In der großen „SCHOCK“ Studie aus dem Jahre 1999 wurde der kardiogene Schock wie folgt definiert (23):

- Systolischer Blutdruck  $<90\text{mmHg}$   $\geq 30$  min oder die Notwendigkeit pharmakologischer oder mechanischer Kreislaufunterstützung für einen Wert  $\geq 90\text{mmHg}$
- Hypoperfusion der Organe: Oligurie  $<30\text{mL/h}$ , kalte Extremitäten, neurologische Auffälligkeiten und/oder Serum Laktat  $> 2\text{mmol/L}$
- $\text{CI} \leq 2,2 \text{ L/min/m}^2$  und pulmonalkapillärer Wedge Druck (PCWP)  $\geq 15\text{mmHg}$

Laut der deutsch-österreichischen S3-Leitlinie sind die Bestimmung des CI und des PCWP zur Diagnosestellung nicht erforderlich (1).

Zur Diagnostik des kardiogenen Schocks können Elektrokardiographie, Echokardiographie, Thoraxröntgen und die Coronarangiographie von Nutzen sein (22).

### **1.3.2 Ätiologie**

Der kardiogene Schock basiert auf einem myokardialen Pumpversagen. In 4 von 5 Fällen ist ein akuter Myokardinfarkt die Ursache. Der Verlust von vitalem Myokard geht mit einer Beeinträchtigung der Pumpfunktion einher (22). In 6-10% der Fälle erleiden Patienten/Patientinnen mit STEMI bzw. NSTEMI im Krankenhaus einen kardiogenen Schock (24). Autopsien ergaben, dass ein Verlust von  $\geq 40\%$  des vitalen linksventrikulären Myokards stark mit der Wahrscheinlichkeit für die Entstehung eines kardiogenen Schocks assoziiert ist. Ein rechtsventrikulärer Infarkt bedingt durch den Pumpverlust eine Verminderung der Vorlast im linken Ventrikel. Zu infarktbedingten mechanischen Komplikationen, die einen kardiogenen Schock verursachen können, zählen akute Klappendysfunktionen nach Papillarmuskelrupturen, Septumruptur und freie Wandrupturen mit Herztamponade (25,26).

Weiters gängige Ursachen sind dekompensierte Herzinsuffizienz, Brady- und Tachyarrhythmien. Je nach präexistenter kardialer Funktion können die Arrhythmien mehr oder weniger toleriert werden (26).

Neben der akuten Klappeninsuffizienz kann in selteneren Fällen auch ein dekompensiertes Klappenvitium, meist Aortenklappenstenose, einen kardiogenen Schock auslösen (13). Im Gegensatz zu Myokarditiden, anderen Klappenerkrankungen und Kardiomyopathien werden traumatische und obstruktive Auslöser wie die Pulmonalarterienembolie (PAE) nicht zu kardiogener Genese der Schocks gezählt (21,25).

### **1.3.3 Pathophysiologie**

Unabhängig von der Ätiologie des kardiogenen Schocks handelt es sich primär um eine Verminderung der myokardialen Kontraktilität, die in einem reduzierten kardialen Output resultiert. Der niedrige Blutdruck bedingt eine Hypoperfusion und Minderversorgung der Organe. Der Körper verfügt jedoch über Kompensationsmechanismen, die der drohenden Schockentstehung entgegenwirken (27). Durch diese gegenregulatorischen Mechanismen lässt sich auch die klinische Erscheinung des Schocks erklären (11). In den folgenden Zeilen wird dieser Prozess genauer beschrieben, um ein Basiswissen für die darauf folgenden Therapien zu erhalten.

Die Reduktion der Kontraktionskraft des Myokards bedingt eine Abnahme des CI und der systolische Blutdruck sinkt. Dadurch werden die afferenten Signale der arteriellen Pressorezeptoren gehemmt und der Sympathikus aktiviert (11). Der Sympathikus ist Teil des vegetativen Nervensystems. Durch seine positiv inotrope (Steigerung der Kontraktilität) und positiv chronotrope (Steigerung der Herzfrequenz) Wirkung am Herzen kommt es zu einer Steigerung des HZV. Auch Teile des Gefäßsystems werden vom vegetativen Nervensystem innerviert. Eine Sympathikusaktivierung führt über eine adrenerge Innervation zur Vasokonstriktion (8). Lokale Autoregulationen im Gewebe verstärken die periphere Vasokonstriktion. Dieser Prozess bedingt eine Zentralisation des Kreislaufs (25). Das bedeutet, dass das reduzierte HZV von den peripheren Organen (Haut, Niere, Bauchorgane) zu den lebenswichtigen Organen (Gehirn und Herz) umgeleitet wird. Dadurch kann die klinische Symptomatik der Oligurie und Hautblässe erklärt werden. Die venöse Vasokonstriktion erhöht die Vorlast des Herzens und steigert dadurch das kardiale Blutvolumen. Die sympathikusbedingte Steigerung der Herzfrequenz (Tachykardie) und der Inotropie hebt mit den vasokonstriktorischen Reaktionen den reduzierten CI wieder ein wenig an. Dieser Kompensationsmechanismus des Blutdrucks wird durch die Ausschüttung von Adrenalin aus dem Nebennierenmark unterstützt (11). Ein weiterer Kompensationsmechanismus ist die Volumenkompensation. Einerseits wird durch die Vasokonstriktion und den Blutdruckabfall der effektive kapillare Filtrationsdruck gesenkt, was bedeutet, dass Flüssigkeit aus dem Interstitium in die Gefäße einströmt. Andererseits wird der Volumenmangel von den atrialen Barorezeptoren registriert. Die Sekretion von ANP wird gehemmt und ADH (=Vasopressin) wird freigesetzt (Henry-Gauer-Reflex) (11). ANP reagiert bei erhöhter Dehnung der Vorhöfe und fördert die renale Ausscheidung um das Extrazellulärvolumen zu senken (8). ADH hingegen ist ein essenzielles Hormon, das über die Bindung an  $V_2$  Rezeptoren in der Niere die Retention von Wasser fördert und über die Bindung an  $V_1$  Rezeptoren an den Gefäßen eine Vasokonstriktion bedingt (28). Weiters wird durch Minderperfusion der Niere und Sympathikusaktivierung das Renin-Angiotensin-Aldosteron-System (RAAS) aktiviert (25).

Das RAAS reguliert den Wasser- und Elektrolythaushalt im Körper. Ihm ist daher eine bedeutende Rolle bei der Blutdruckregulation zugeordnet. Einflüsse wie erniedrigter Blutdruck, erhöhte Sympathikusaktivität und humorale Faktoren regen

die Niere zur Reninproduktion an. Renin ist ein Enzym, das Angiotensinogen in Angiotensin I spaltet. Das ACE (Angiotensin converting enzyme) konvertiert Angiotensin I zu Angiotensin II. Angiotensin II bindet an den AT<sub>1</sub> Rezeptor. Die Aktivierung des Rezeptors induziert an den Gefäßen eine Vasokonstriktion. An der Nebennierenrinde führt die Bindung von Angiotensin an AT<sub>1</sub> zu einer Freisetzung von Aldosteron, das unter anderem die Na<sup>+</sup>- und Wasserretention an der Niere fördert. Zusätzlich stimuliert Angiotensin II im ZNS die Bildung von ADH. Durch die Vasokonstriktion und die Erhöhung des intravasalen Volumens nimmt der Blutdruck zu (29).

Beim manifesten Schock ist der Organismus trotz der genannten gegenregulatorischen Mechanismen ohne externe Unterstützung nicht in der Lage, den drohenden Schock zu vermeiden. Verschiedene selbstverstärkende Mechanismen können dazu führen, dass der Schock trotz therapeutischer Maßnahmen nicht mehr beeinflussbar ist, man spricht vom irreversiblen/refraktären Schock. Durch die Minderperfusion kommt es zu hypoxischen Organschäden in Lunge, Niere, Leber und Gastrointestinaltrakt, die in einem Multiorganversagen enden können (11). Auch die Koronardurchblutung ist betroffen. Die Myokardhypoxie verstärkt die Beeinträchtigung der Kontraktilität und überwiegt die Kompensationsmechanismen der Volumen- und Druckregulation (25). Der CI wird weiter reduziert. Die verminderte Pumpkraft führt zusätzlich zu einem Rückstau in die Lunge und zu einem Lungenödem, das die weitere Anreicherung des Blutes mit O<sub>2</sub> verhindert und die Hypoxie begünstigt. Durch die Hypoxie wiederum entstehen Kapillarschäden, die eine intravasale Thrombenbildung bewirken und die Organhypoxie unterstützen. Diese sogenannte Schockspirale geht immer weiter und führt unbehandelt unabdingbar zum Tod (11).

#### **1.4 Therapie des kardiogenen Schocks**

In den 1960er und 1970er Jahren verlief jeder dritte Myokardinfarkt tödlich. Insbesondere Patienten im kardiogenen Schock waren von dem hohen Mortalitätsrisiko betroffen. Heute beträgt die Letalität für einen Patienten/eine Patientin, der/die mit akutem STEMI ins Krankenhaus eingewiesen wird, 10% (30). Ein kardiogener Schock entwickelt sich bei rund 10% der Myokardinfarktfälle und ist auch heute noch mit einer Letalität von 50% verknüpft (2).

Die Therapie muss unmittelbar nach Diagnosestellung gestartet werden, um eine Gewebhypoxie zu vermeiden. Das therapeutische Ziel beim kardiogenen Schock fixiert sich auf die initiale Stabilisierung der Herzfunktion und eine möglichst baldige kausale Therapie (25). Je nach Ätiologie können verschiedene Behandlungsmethoden zielführend sein.

#### **1.4.1 Kausale Therapie**

Jede reversible Ursache eines kardiogenen Schocks sollte unverzüglich behandelt werden. Im Rahmen eines akuten Myokardinfarktes wäre dies die sofortige Revaskularisierung und Sicherstellung der myokardialen Durchblutung mittels interventioneller Koronarintervention (PCI) oder auch im Rahmen einer chirurgischen Bypassoperation (2). Eine intravenöse Fibrinolysetherapie wird nach ESC 2023 Guidelines nur bei Patienten/Patientinnen empfohlen, die sich innerhalb von 12 Stunden nach Symptombeginn präsentieren und nicht innerhalb von 120 Minuten nach medizinischem Erstkontakt einer PCI unterzogen werden können. Unter diesen Umständen sollte die Lyse binnen 10 Minuten nach der STEMI-Diagnosestellung erfolgen. Geeignete Substanzen sind Alteplase, Reteplase und Tenecteplase (15). Weitere Beispiele für eine kausale Therapie wären die rasche Drainage einer Perikardtamponade, chirurgischer oder interventioneller Klappenersatz bei akuten Klappendysfunktionen oder die Sanierung von infarktbedingten myokardialen Schäden (31).

#### **1.4.2 Medikamentöse Therapie**

Die medikamentöse Therapie im Rahmen eines kardiogenen Schocks dient vor allem der initialen hämodynamischen Stabilisierung und der Sicherstellung der Organperfusion. Neben der eventuell nötigen Volumengabe zur Gewährleistung adäquater Füllungsdrücke werden vor allem Katecholamine eingesetzt (3). Zur Unterstützung der Vermeidung einer Gewebshypoxie kann eine Sauerstoffgabe in Erwägung gezogen werden. Zielwerte wären eine periphere O<sub>2</sub>-Sättigung von 94-98% beziehungsweise ein paO<sub>2</sub> von 75-112mmHg (31).

Bei den Katecholaminen muss zwischen endogenen wie Adrenalin, Noradrenalin und Dopamin und den exogenen Katecholaminen unterschieden werden (32). Die unterschiedlichen Substanzen haben unterschiedliche Affinitäten zu den  $\alpha$ - und  $\beta$ -Adrenorezeptoren (33). Diese Rezeptoren sind im Organismus an verschiedenen

Organen und Organsystemen unterschiedlich dicht verteilt und haben unterschiedliche Auswirkungen (34). Im kardiovaskulären System ergeben sich je nach Rezeptoraktivierung folgende Effekte (33):

- $\alpha$ -Adrenorezeptor: periphere Vasokonstriktion
- $\beta_1$ -Adrenorezeptor: positive Inotropie und positive Chronotropie
- $\beta_2$ -Adrenorezeptor: periphere Vasodilatation

Die Affinitäten von Adrenalin, Noradrenalin, Dobutamin und Dopamin zu den Rezeptoren sind in Tab.1 zusammengefasst (34).

Katecholamin	$\alpha_1$ - Rezeptor	$\alpha_2$ - Rezeptor	$\beta_1$ - Rezeptor	$\beta_2$ - Rezeptor
Noradrenalin	+++	+++	++	+
Adrenalin	+++	+++	++	+++
Dobutamin	++	0	+++	++
<b>Dopamin</b>				
- 0-3 $\mu$ g/kg KG/min	0	+	0	0
- 2-10 $\mu$ g/kg KG/min	+	+	++	+
- >10 $\mu$ g/kg KG/min	++	++	++	+

Tabelle 1: Affinitäten von Noradrenalin, Adrenalin, Dobutamin und Dopamin

#### 1.4.2.1 Vasopressoren

Vasopressoren sind die „first-line“ Therapie zur Stabilisierung der Hämodynamik (31). Der Vasopressor erster Wahl ist Noradrenalin mit einer Dosierung von 0,1-1 $\mu$ g/kg/min (2). Es wirkt stark agonistisch an  $\alpha_1$ - und  $\alpha_2$ -Rezeptoren und moderat agonistisch an  $\beta_1$ -Rezeptoren. So ergibt sich seine stark vasokonstriktorische und moderat positiv inotrope Wirkung, die sich jedoch durch den Anstieg der Nachlast aufhebt. Durch die Vasokonstriktion erhöht sich sowohl der systolische als auch diastolische Blutdruck zur Verbesserung der Perfusion der Organe. Zu bedenken ist jedoch, dass eine Erhöhung des Blutdrucks nicht immer automatisch mit einer Verbesserung des Blutflusses einhergeht (33). Die diastolische Druckerhöhung verbessert die Koronardurchblutung. Aufgrund der Erhöhung der Nachlast und des myokardialen O<sub>2</sub>-Verbrauchs sollten Vasopressoren immer in geringstmöglicher Dosierung und kürzest möglicher Dauer verabreicht werden sollen. Ein erhöhter Gebrauch an Vasopressoren im kardiogenen Schock ist mit erhöhter Mortalität assoziiert (31).



Der Vasopressor Adrenalin/Epinephrin ist ein Agonist an den  $\alpha$ 1-,  $\alpha$ 2-,  $\beta$ 1-,  $\beta$ 2- und  $\beta$ 3-Adrenorezeptoren und bewirkt durch seine positiv inotrope und vasokonstriktorische Wirkung ebenfalls einen Anstieg des CI. Die Verwendung von Epinephrin im kardiogenen Schock ist jedoch limitiert. Aufgrund eines durch Gewebehypoxie bedingten Laktatanstiegs und einem erhöhten Risiko für Arrhythmien ist die Letalität im Setting des kardiogenen Schocks erhöht (32). Adrenalin findet vor allem im Rahmen einer Reanimation Anwendung (2).

#### **1.4.2.2 Inotropika**

Der Effekt von Inotropika auf den Outcome im kardiogenen Schock ist umstritten. Bislang gibt es keine überzeugenden Daten darüber, dass sie die Mortalität bei hämodynamisch instabilen Patienten/Patientinnen im kardiogenen Schock senken (31).

Dennoch ist das Inotropikum erster Wahl Dobutamin mit einer Dosierung von 2-20 $\mu$ g/kg/min (2). Über seine Wirkung an  $\beta$ 1-Rezeptoren wird die myokardiale Kontraktilität gesteigert. Die Affinität an  $\alpha$ 1- und  $\beta$ 2-Adrenorezeptoren bedingt eine dosisabhängige Vasokonstriktion. Aus Dosierungen <5 $\mu$ g/kg/min resultiert eine periphere Vasodilatation. Die Substanz wird daher zur Gruppe der Inodilatoren gezählt (35). Inodilatoren sind Medikamente, die einen positiv inotropen und einen vasodilatatorischen Effekt an den peripheren Gefäßen zeigen (31). In hoher Dosierung dominiert die Vasokonstriktion. Infusionen bis zu 15 $\mu$ g/kg/min steigern die myokardiale Kontraktilität ohne Beeinflussung des totalen peripheren Widerstandes, da sich die Wirkung an  $\alpha$ 1- und  $\beta$ 2-Rezeptoren (Vasokonstriktion/Vasodilatation) aufhebt. Im klinisch-therapeutischen Bereich nutzt man diese Effekte zur Erhöhung des CI (32).

Dopamin findet in der Therapie des kardiogenen Schocks heute keine Anwendung mehr, da es als unabhängiger Faktor für eine gesteigerte Letalität gilt (2).

#### **1.4.2.3 Andere Inodilatoren**

Bei Unempfindlichkeit gegenüber Katecholaminen kann als „second-line“ Therapie Levosimendan oder ein selektiver PDE III Inhibitor (Milrinon, Enoximon) in Kombination mit einem Vasopressor oder Dobutamin gegeben werden (32).

Levosimendan ist ein  $\text{Ca}^{2+}$ -Sensitizer. Einerseits sensitiviert es das Myokard gegenüber  $\text{Ca}^{2+}$  und hat einen positiv inotropen Effekt, andererseits induziert es über die Öffnung ATP-sensitiver Kaliumkanäle eine Vasodilatation (32). Zusätzlich hemmt es die Phosphodiesterase III (PDE III). Durch den positiv inotropen Effekt und der vasodilatatorisch bedingten Verminderung von Vor- und Nachlast erhöht sich der CI (31,32).

In klinischen Studien wurde Levosimendan vor allem auf seine Wirkung bei Herzinsuffizienz untersucht. Die Datenlage zur Anwendung im kardiogenen Schock ist karg. Es sollte nur in Kombination mit einem anderen Inotropikum oder einem Vasopressor gegeben werden. Die Addition zur Standardtherapie zeigte aber in der raren Zahl durchgeführter Studien einen positiven Effekt (31). Durch den vasodilatatorischen Effekt im systemischen und pulmonalen Kreislauf ist der Einsatz jedoch limitiert. Im Gegensatz zu anderen Inotropika zeigt sich bei Levosimendan ein kardioprotektiver Effekt durch die Öffnung der mitochondrialen ATP-sensitiven  $\text{K}^+$ -Kanäle. Die Kontraktilität ist erhöht, jedoch tritt kein erhöhter  $\text{O}_2$  Bedarf des Myokards auf (32).

Eine weitere inodilatorische Substanz ist Milrinon, ein selektiver PDE-III-Inhibitor. Durch die Inhibition der PDE III wird der Abbau von zyklischem Adenosinmonophosphat (cAMP) gehemmt, was eine Erhöhung der Inotropie und Vasodilatation und wiederum einen Anstieg des CI bedingt. Eine Kombination mit Dobutamin für die Verstärkung des inotropen Effekts ist möglich, jedoch sollte keine gemeinsame Gabe mit einem weiteren PDE-III-Inhibitor oder auch Levosimendan erfolgen, da der vasodilatatorische Effekt überhand nehmen würde (31).

Ein weiterer Vertreter der PDE-III-Inhibitoren wäre Enoximon. In einer prospektiven randomisierten kontrollierten monozentrischen Studie sollten Enoximon und Milrinon bei Patienten und Patientinnen mit infarktbedingtem kardiogenen Schock mit primärem Endpunkt „30-Tages-Überleben“ gegenübergestellt werden. Die Studie musste jedoch aufgrund erheblicher Übersterblichkeit in der Enoximon-Gruppe abgebrochen werden (36).

### **1.4.3 Mechanische Kreislaufunterstützung**

Wie bereits erwähnt ist eine höhere Katecholamin- beziehungsweise Inotropikadosis mit einer erhöhten Mortalität assoziiert. Komplikationen wie Arrhythmien, gesteigerter myokardialer O<sub>2</sub>-Bedarf und unzureichende Kreislaufunterstützung können auftreten (22). Bringt der Einsatz medikamentöser Therapie keinen ausreichenden Erfolg in der hämodynamischen Stabilisierung, können temporäre mechanische Kreislaufunterstützungssysteme (MCS) zum Anheben des CI eingesetzt werden (2). MCS-Systeme können im Gegensatz zu den Katecholaminen den Kreislauf ohne erhöhtes Risiko für eine myokardiale Ischämie und mit möglicherweise vermindertem myokardialen O<sub>2</sub>-Bedarf unterstützen (22). Die Verwendung temporärer mechanischer Kreislaufunterstützung zur Verbesserung der CS-Ergebnisse hat in den letzten Jahren zugenommen (4). Jedoch hat kürzlich die prospektiv randomisierte ECLS-SHOCK Studie keinen Nutzen des Einsatzes von VA-ECMO bei kardiogenem Schock gezeigt (37). Zum Einsatz diverser Systeme ist eine Differenzierung des Schockbildes und eine Abschätzung der Stadien von Nöten (38).

#### **1.4.3.1 ECMO**

Die ersten extrakorporalen Membranoxygenierungs-Systeme (ECMO) wurden in den 1970er Jahren implantiert. Damals war die Verwendung noch mit vielen Komplikationen vergesellschaftet, bis heute steigt die Zahl der Anwendungen. Es handelt sich um einen extrakorporalen Kreislauf, der sowohl bei isoliertem Herz- oder Lungenversagen als auch bei einer Kombination beider zum Einsatz kommen und die Funktion der Organe vorübergehend ersetzen kann (27,39). Die Implantation kann jedoch nur als Unterstützung des Herz-Kreislauf-Systems dienen und nicht direkt zur Genesung der Grunderkrankung beitragen (38).

Im Grunde besteht eine ECMO aus Kanülen, Schläuchen, einer Pumpe, einem Oxygenator und einem Kühl-Heiz-System. Die meisten Kanülen werden perkutan implantiert, jedoch ist auch eine chirurgische und/oder zentrale Anlage möglich. Es gibt veno-venöse (VV) und veno-arterielle (VA) ECMO-Systeme. Eine extrakorporale Pumpe saugt über großlumige zentralvenöse Kanülen Blut in einem Schlauchsystem an (38). In einem Membranoxygenator wird CO<sub>2</sub> entfernt und O<sub>2</sub> angereichert. Im Kühl-Heiz-System kann das Blut bei Bedarf erwärmt oder auch gekühlt werden. Je nachdem, ob es sich um eine VV-ECMO oder eine VA-ECMO

handelt, wird das Blut über eine Reinfusionskanüle zurück in das venöse oder arterielle System gepumpt (40).

Die Implantation einer VV-ECMO ist indiziert bei einem Lungenversagen, das weder auf konventionelle Therapie noch auf maschinelle Beatmung anspricht. Bei diesem System wird nur der Gasaustausch der Lunge unterstützt (39). Das primäre Ziel ist die Regeneration der Lunge im Rahmen lungenprotektiver Beatmung. Die VV-ECMO kann aber auch als „bridge to lung transplant“ (Überbrückung bis zur Lungentransplantation) eingesetzt werden (40).

Im Gegensatz nur VV-ECMO wird bei der VA-ECMO sowohl das respiratorische als auch das Kreislaufsystem unterstützt (39). Die Implantation ist somit sowohl beim biventrikulären Herzversagen als auch beim zusätzlichen Lungenversagen möglich. Sie kann im Schock der hämodynamischen Stabilisierung und Erholung oder auch als längere Unterstützungstherapie (LVAD) beziehungsweise als „bridge to heart transplant“ (Überbrückung bis zur Herztransplantation) dienen (38).

Bei der VA-ECMO wird das oxygenierte Blut mit derselben Kraft wie die des Herzens zurück ins arterielle System des Patienten/der Patientin gepumpt. Die extrakorporale Pumpe ersetzt so die Funktion des Herzens (41). Abhängig von Modell und Hersteller kann die Pumpe bis zu 7L/min Fluss generieren (38). Für die nötige Oxygenierung sind aufgrund effektiver CO<sub>2</sub>-Elimination niedrigere Flussraten möglich (39). Die Wirkung der VA-ECMO Therapie beruht auf einer Senkung der Vorlast und gleichzeitig steigendem HZV durch den retrograden laminaren Blutfluss in die Aorta (42).

Meist wird die arterielle Kanüle über die A. femoralis communis in der Aorta descendens platziert (38). Das extrakorporal oxygenierte Blut wird entgegen physiologischer Flussrichtung in den Kreislauf infundiert (40). Bei großen femoralen Kanülen kann eine antegrade Kanülierung und Perfusion der A. femoralis communis notwendig sein, um einer Beinischämie zu verhindern (38).

Durch den retrograden Blutfluss in der Aorta wird neben der Senkung der Vorlast die linksventrikuläre Nachlast erhöht, was potenziell zu einer Beeinträchtigung der myokardialen Erholung führen kann. Zusätzlich kann es zum Auftreten eines

sogenannten Wasserscheidenphänomens kommen (42). Der retrograde Fluss der ECMO kann auf die Resistenz des persistierenden antegraden Flusses des linken Ventrikels treffen. Je nach Restfunktion des Herzens variiert die Lokalisation dieser Schnittstelle von antegradem und retrogradem Fluss (Wasserscheide) (40,42). Unter Umständen kann dadurch eine Minderperfusion der Zerebral- und Koronararterien mit oxygeniertem Blut entstehen. In Fällen wie diesen kann eine zusätzliche Reinfusionskanüle in die V. jugularis eingesetzt werden. Man spricht von einer venoarteriell-venösen (VAV)-ECMO (40).

Trotz deutlicher Verbesserung der ECMO-Systeme in den vergangenen Jahrzehnten, können stets Komplikationen auftreten. Zu den häufigsten zählen mitunter Thrombosen, Blutungen, Extremitätenischämie und Infektionen (3,41). Zur Risikoreduktion von Thrombosen und Embolien ist das Schlauchsystem heparinbeschichtet. Eine zusätzliche antikoagulatorische Begleittherapie soll dennoch erfolgen. Üblicherweise wird sie mit unfraktioniertem Heparin durchgeführt. Bei HIT sind Bivalirudin beziehungsweise Argatroban geeignete Alternativen (38).

Die Prognose von Patienten/Patientinnen mit VA-ECMO im kardiogenen Schock ist vor allem von der Indikation abhängig. Laut Beobachtungsstudien hatten Patienten/Patientinnen mit schwerer Myokarditis mit Überlebensraten von 70-80% die günstigste Kurzzeitprognose. Beim infarktassoziierten kardiogenen Schock zeigte sich kürzlich eine 30-Tages-Mortalität von knapp 50%, die jedoch durch den Einsatz von VA-ECMO nicht beeinflusst werden konnte (37). Ansonsten fehlt aktuell weiterhin die Evidenz, welche Patienten/Patientinnen tatsächlich von der Implantation einer VA-ECMO profitieren (38).

#### **1.4.3.2 Impella**

Die Impella ist ein perkutanes linksventrikuläres Unterstützungssystem (pLVAD) (43). Es handelt sich um eine mikro-axiale Pumpe, die von der Aorta über die Aortenklappe im linken Ventrikel platziert ist (44). Per Rotation wird kontinuierlich Blut vom linken Ventrikel in die Aorta ascendens gepumpt. Eine Oxygenierung des Blutes findet nicht statt (38). Für die Unterstützung des rechten Ventrikels stehen eigene RV-Impella-Systeme zur Verfügung (Impella RP) (22).

Der Effekt der Impella im kardiogenen Schock beruht auf der Erhöhung des HZV, der Verbesserung der Koronarperfusion und der Reduktion der Vor- und Nachlast (4,38). Durch die Entlastung des linken Ventrikels wird der myokardiale O<sub>2</sub>-Bedarf gesenkt (45). Je nach Größe der Impella sind verschiedene Flussraten möglich. Mit der Impella 2.5 sind 2-2,5 L/min, mit der Impella CP bis zu 3,5 L/min und mit der Impella 5.0 bis zu 5 L/min erreichbar (38). Die Implantation der Impella 2.5 und CP erfolgt perkutan über die Arteria femoralis communis während die Impella 5.0 aufgrund ihrer Größe chirurgisch eingesetzt wird (22).

Zu den Komplikationen einer Impella Anlage zählen Infektionen, Hämolyse, Embolisationen und Blutungen. Gefäßkomplikationen sind im Vergleich zu einer VA-ECMO wesentlich geringer, dennoch erfolgt eine Antikoagulation analog (38).

Einsatzgebiete reichen von an der LM durchgeführte Hochrisiko-PCIs zur Stabilisierung der Hämodynamik im Rahmen der Intervention und gleichzeitig bescheidener Komplikationsrate bis zum infarktbedingten kardiogenen Schock (45). Zu letzterer Indikation ist aktuell die prospektiv randomisierte DanGer Shock Studie am Laufen, die Evidenz für den Nutzen in dieser Indikation schaffen soll (46).

#### **1.4.3.3 ECMELLA**

Wie bereits erwähnt kann die durch den retrograden Fluss des VA-ECMO-Systems entstehende erhöhte Nachlast zu einer Beeinträchtigung der myokardialen Erholung führen. In den letzten Jahren wurde vermehrt an Strategien gearbeitet, diese linksventrikuläre Belastung zu vermindern. Das Impella-System kann die Nachlast und die Belastung des linken Ventrikels vermindern. Die Kombination der beiden Systeme (ECMELLA) stellt eine Option zur Verminderung der Nachlast und adäquater Organperfusion dar und ist heute eine populäre Strategie (47).

In einer Registerstudie, in der die Implantation einer VA-ECMO mit der einer ECMELLA bei Patienten/Patientinnen im schweren kardiogenen Schock verglichen wurde, zeigte sich eine statistisch signifikant niedrigere intrahospitale Mortalität und erfolgreicherer „bridging to recovery or therapy“ (Überbrückung bis zur Besserung oder zu einer anderen Therapie) in der ECMELLA Gruppe. Man kann also einen

klaren Vorteil der Implantation eines ECMELLA-Systems gegenüber der einfachen VA-ECMO-Implantation annehmen (48).

#### **1.4.3.4 Weitere Systeme**

Vor einigen Jahren zählte die intraaortale Ballonpumpe (IABP) noch zu den am häufigsten verwendeten MCS. Ein Ballon aus einer polyurethranen Membran wurde über einen Katheter in die deszendierende Aorta eingebracht und blies sich im kardialen Rhythmus auf und ab. Daraus resultierte ein gesteigerter diastolischer und reduzierter systolischer Blutdruck (27). Die IABP-Shock-II-Studie zeigte jedoch weder kurz- noch langfristig einen Benefit aus der Nutzung der IABP im kardiogenen Schock, weshalb sie weitestgehend durch die Impella und die VA-ECMO ersetzt wurde (4,38). In der ISAR-SHOCK Studie zeigte sich die Implantation einer Impella als sicher und hämodynamisch effektiver als die IABP. In der Mortalität konnte dennoch kein Unterschied festgestellt werden (4).

Das TandemHeart ist wie die Impella ein pLVAD. Oxygeniertes Blut aus dem linken Atrium wird in eine oder beide Femoralarterien gepumpt. Der linke Ventrikel wird entlastet und die periphere Gewebsdurchblutung gefördert (27).

### **1.4.4 Operative Therapie**

#### **1.4.4.1 Bypass**

Der kardiogene Schock im Rahmen eines akuten myokardialen Infarktes (AMI) gilt auch heute noch als schwere Komplikation und ist mit einer hohen Mortalitätsrate assoziiert. Eine frühe Revaskularisierung ist entscheidend (7). Unter Revaskularisation wird eine mechanische Wiederherstellung des koronaren Blutflusses bei verengten beziehungsweise verschlossenen Herzkranzgefäßen verstanden (5). Neben der perkutanen Koronarintervention (PCI) stellt die koronare Bypassoperation (CABG) eine geeignete Behandlungsmethode dar (7).

Im Unterschied zur Koronarintervention (siehe Kap. 1.5) wird bei der CABG eine Gefäßstenose nicht aufgedehnt oder anhand eines Stents behoben, sondern durch eine vaskuläre Umgehungsverbindung (Graft) überbrückt. Das eine Graftende wird distal der Stenose anastomosiert und das andere in die Aorta implantiert (5). Die häufigsten verwendeten Grafts sind die A. thoracica int sin und die V. saphena (49).

Eine besonderer Graft ist die A. mammaria int (IMA). Im Gegensatz zum aorto-koronaren Bypass wird bei der IMA die Arterie von der Thoraxwand freipräpariert und direkt distal der Stenose implantiert. Bei diesem Verfahren konnten deutlich niedrigere Graftverschlüsse beobachtet werden (5).

Beim Standardverfahren wird die Operation am stillgelegten Herzen an der Herz-Lungen-Maschine durchgeführt (5,50). Diese Methode wurde in den letzten Jahren modifiziert und verbessert, sodass heute eine Operation am schlagenden Herzen (OPCAB) oder auch mittels minimalinvasiver Technik (MIDCAB) möglich ist (5). An spezialisierten Zentren kann auch eine roboterassistierte totalendoskopische koronare Bypassoperation (TECAB) erfolgen (50).

Sowohl PCI als auch CABG haben beide ihre Vor- und Nachteile. Grundsätzlich gilt, je schwerer die Koronarpathologie und die Herzinsuffizienz, desto besser ist die CABG im Vergleich zur PCI. Gleiches gilt für Patienten mit Diabetes (50).

#### **1.4.4.2 Klappenoperationen**

Der kardiogene Schock kann auch nicht ischämische Pathologien zur Ursache haben. Die häufigsten Klappenvitien sind die Aortenstenose (AS) und die Mitralklappeninsuffizienz. Eine ausführliche Quantifizierung ist notwendig, um die Schwere der Pathologie nicht zu unterschätzen. Unabhängig von der Ursache sollte der kardiogene Schock immer ohne Verzögerung therapiert und eine kurative Intervention angestrebt werden. Heute kommen vor allem zwei Methoden zum Einsatz: die perkutane und die chirurgische Intervention (51).

Die akute Aortenstenose hat zumeist eine Verminderung der linksventrikulären EF zur Folge und der Druck im linken Atrium und im Pulmonalvenenkreislauf steigt. Die rheumatische und vor allem die verkalkte AS sind die am häufigsten vorkommenden (52). Ohne Therapie beträgt die Kurzzeitmortalität eines CS induziert durch eine akute AS bis zu 70% (51).

Die ersten chirurgischen Aortenklappenersatz-Therapien wurden um 1950 durchgeführt (53). Heute kommen biologische und mechanische Klappen zum Einsatz. Biologische Klappen gleichen in Funktion mehr der menschlichen Klappe, haben jedoch mit ca. 15 Jahren aufgrund zunehmender Kalzifizierung eine



beschränkte Haltbarkeit (53,54). Die mechanische Aortenklappe hingegen hat eine längere Haltbarkeit, Patienten/Patientinnen müssen jedoch dauerhaft antikoaguliert werden (54). Laut ESC Guidelines wird der Einsatz biologischer Klappen bei Patienten/Patientinnen <60 Jahren und der mechanischer bei Patienten/Patientinnen >65 Jahren empfohlen. Bei Jüngeren ist auch eine sogenannte ROSS-Operation zu erwägen (53). Die Aortenklappe wird durch die körpereigene Pulmonalklappe und die Pulmonalklappe durch ein Allotransplant ersetzt (54).

Das perioperative Mortalitätsrisiko bei Patienten/Patientinnen im kardiogenen Schock mit schwerer Aortenstenose kann bis zu 21% betragen. Bei hämodynamischer Instabilität, wesentlicher Komorbiditäten oder schwerer Stoffwechselstörungen sollte daher eher von einer Operation abgesehen werden und perkutane Interventionen oder eine medikamentöse Therapie mit MCS als „bridging“-Therapie durchgeführt werden (52).

Zu den heutigen Methoden der perkutanen Intervention zählen die Ballonvalvuloplastie (BAV) und die Transkatheter-Aortenklappenimplantation (TAVI). Bei beiden Methoden wird ein Katheter über die A. femoralis oder die A. subclavia retrograd bis zur Aortenklappe vorgeschoben. In selteneren Fällen erfolgt die Katheterplatzierung direkt über die Herzspitze. Über der Aortenklappe wird bei der BAV ein einfacher Ballon aufgeblasen, der das „Wegbrechen“ der Kalzifizierungen schaffen und die dadurch bedingte Stenose beheben soll (55). Die 3-Jahres-Überlebensrate dieser Methode zeigte jedoch keine zufriedenstellenden Ergebnisse, weshalb diese Methode heute vor allem in Kombination mit der Implantation einer TAVI verbunden ist (55,56). Die TAVI-Klappenprothese wird ebenfalls über den Katheter eingeführt. Über der Aortenklappe wird ein Ballon aufgeblasen und die TAVI platziert (55).

Bei der Mitralsuffizienz erhöht sich das enddiastolische Füllungsvolumen, was wiederum einen erhöhten Druck im linken Atrium und in den Pulmonalvenen bedingt. Je höher die Rückflussvolumina über die insuffizienten Klappen, desto geringer ist das kardiale Output. Die primäre Therapie bei akuten Klappeninsuffizienzen bildet die chirurgische Therapie. Je nach Ätiologie stehen unterschiedliche operative Verfahren zur Verfügung. Eine Klappenrekonstruktion ist

nur bei zugrundeliegender Ruptur der Chordae (Sehnenfadenruptur) möglich. Der komplette Klappenersatz findet Gebrauch bei Endokarditis oder Papillarmuskelrupturen (52).

Zur perkutanen Rekonstruktion der Mitralklappe wird zumeist ein MitralClip verwendet (57). Dabei wird ein Clippingdevice über die V. femoralis in den rechten Vorhof vorgeschoben. Über eine transseptale Punktion gelangt man zu der Mitralklappe, bei der durch die Verbindung des anterioren und des posterioren Segels eine künstliche Mitralklappenstenose erzeugt und das Rückflussvolumen reduziert wird (58). Bei zu starken, komplexen oder postoperativen Klappeninsuffizienzen ist eine Rekonstruktion unzureichend und ein perkutaner Klappenersatz kann erfolgen (57).

Die Aortenklappeninsuffizienz ist eine wesentlich seltenere Ursache des kardiogenen Schocks. Unter diesen Umständen ist meist ein chirurgischer Klappenersatz von Nöten. Eine TAVI zeigt bei der Aorteninsuffizienz nur geringen Nutzen (52).

#### **1.4.4.3 VAD, HTX**

Temporäre MCS, wie beispielsweise die ECMO, werden primär für die akute Stabilisierung eingesetzt und können als kurzfristige „bridging“-Therapie, wie die Überbrückung zur Herztransplantation, eingesetzt werden (38,59). Der zunehmende Mangel an Spenderherzen trotz steigender Patienten-/Patientinnenzahl trieb die Entwicklung kleinerer Assistenzsysteme, die bei nicht transplantablen Patienten/Patientinnen als längerfristige, gar definitive Therapie Verwendung finden können, voran. Die heute verwendeten ventrikulären Assistenzsysteme (VAD) werden in extrakorporale und intrakorporale (IVAD) unterteilt (60).

Das VAD ist meist ein pneumatisch, also mit Druckluft betriebenes System. Je nach Notwendigkeit wird der linke und/oder der rechte Ventrikel kanüliert und über eine Prothese an die Aorta oder die Pulmonalarterie angeschlossen. Die künstlichen Ventrikel kommen bei der extrakorporalen pulsatilen VAD außerhalb auf dem Patienten/der Patientin zu liegen und sind mit einer Steuereinheit und einem Kompressor verbunden. Bei einem IVAD handelt es sich um ein implantierbares,

nicht pulsatile System, da diese signifikant kleiner gebaut werden können (60). Die kontinuierlichen, nicht pulsatile Systeme sind Geräte der zweiten und dritten Generation (61). Als Dauertherapie werden vorrangig IVADs eingebaut (60). Beispiele wären das HeartMate II®, ein Gerät der zweiten Generation, und das HeartWear HVAD®, ein Gerät der dritten Generation, aus den USA (61).

Die Herztransplantation (HTX) ist auch heute noch die beste Therapieoption bei terminaler Herzinsuffizienz (60). Mit 53% überwiegen die nicht-koronaren Kardiomyopathien gegenüber den koronaren als Indikation. Eine Indikation zur HTX ist dann gestellt, wenn vorangegangene Natrium- und Flüssigkeitsretention, Lifestyle-Modifikationen, pharmakologische Herzinsuffizienztherapie und letzten Endes auch die Therapie mit Inotropika keinen hinreichenden Erfolg zeigen. Nach zahlreichen Untersuchungen kommt der Patient/die Patientin auf die Transplantationsliste (62). Seit 2006 ist die Mortalität der Patienten/Patientinnen auf der Warteliste von 15-20% auf 7-10% gesunken. Gründe dafür stellen der implantierbare Defibrillator, die MCS-Therapie und die insgesamt verbesserte Therapie terminaler Herzinsuffizienz dar (63).

Beim Transplantationsverfahren nach Lower und Shumway werden die beiden abgehenden Arterien des Empfängers herznah durchtrennt. Von den Vorhöfen bleiben jeweils die Teile, an denen die Venen einmünden. Beim rechten Vorhof wären dies die obere und untere Hohlvene, beim linken die Lungenvenen. Im Zuge der Implantation des Spenderorgans werden zuerst die Vorhöfe und dann die großen Gefäße anastomosiert. Alternativ kann eine komplette Entfernung des rechten Vorhofs und ein direkter Anschluss der Venen an den Vorhof erfolgen. Eine Trikuspidalinsuffizienz infolge von Verzerrungen im Bereich der Trikuspidalklappe soll dadurch vermieden werden (60).

Die Überlebensrate nach HTX variiert je nach zugrundeliegender Ätiologie. Heute wird die Gesamtüberlebensrate nach 10, 15 und 20 Jahren mit 50,2%, 30,1% und 17,2% angegeben (63).

## **1.5 Koronarangiographie und -intervention**

Die Koronarangiographie (CA) gilt als heutiger Goldstandard der intrakoronaren Untersuchung (6). Über die A. femoralis oder die A. radialis wird ein Katheter in das arterielle Gefäßsystem eingebracht und bis zu den Koronarostien in der Aorta

vorgeschoben. Mittels Kontrastmittelinjektion und Röntgendurchleuchtung können die Koronargefäße dargestellt werden (5). Da es sich um eine zweidimensionale Aufnahme handelt, kann die Abbildung in verschiedenen Ebenen erfolgen (5,6). Die Koronarangiographie dient in erster Linie der Identifikation von atherosklerotischen Gefäßstenosen, rupturierten Gefäßplaques, kompletten Gefäßverschlüssen (akut und chronisch), Koronardissektionen oder auch Gefäßspasmen (5).

### **1.5.1 Die Rolle der Koronarangiographie im kardiogenen Schock**

Beim Myokardinfarkt-assoziierten kardiogenen Schock dient die CA zur Identifikation einer oder mehrerer ursächlicher Gefäßläsionen. Nach erfolgter Beurteilung der Gefäße werden die pathologischen Läsionen meist im Rahmen einer PCI behandelt (22). Daten zur intrahospitalen Mortalität zeigen, dass eine Reperfusion des infarktassoziierten Areals die Überlebenschancen erhöht. Hingegen ist sowohl eine Therapie ohne Wiederherstellung der Durchblutung der betroffenen Region als auch eine Thrombolyse mit schlechteren Ergebnissen assoziiert (64). In der großen SHOCK Studie wurden Patienten/Patientinnen mit kardiogenem Schock, verursacht durch einen myokardialen Infarkt, randomisiert einer akuten Notfallsrevaskularisierung oder einer medikamentösen Stabilisierung zugeordnet. Auch wenn die 30-Tages-Mortalität in beiden Gruppen in etwa ausgeglichen war, ergab sich für die Revaskularisierungsgruppe ein erheblicher Erfolg in der 6-Monats-Mortalitätsrate (22). In der kürzlich erschienenen ECLS-SHOCK Studie konnte kein Überlebensvorteil einer MCS-Therapie gegenüber rein medikamentöser Behandlung im kardiogenen Schock nachgewiesen werden. Darüber hinaus konnte in der Gruppe, die mit einem mechanischen Kreislaufunterstützungssystem behandelt wurde, eine höhere Rate an Blutungs- und vaskulären Komplikationen registriert werden (37). Eine möglichst frühe Intervention und Revaskularisation im kardiogenen Schockzustand kann eine Verhinderung der Progression myokardialer Ischämie und Nekrose und dem daraus resultierenden reduzierten CI unterstützen. Durch diese Sicherstellung der Koronarperfusion und Wiederversorgung des Herzens ist es unter anderem möglich, den Schockzyklus zu unterbrechen (64).

### **1.5.2 Methoden der perkutanen Koronarintervention**

Zur Reperfusion des Myokards stehen neben der bereits erwähnten Bypassoperation wesentlich weniger invasive Verfahren im Rahmen einer Koronarangiographie zur Verfügung. Die ersten perkutanen Koronarinterventionen wurden im Jahr 1977 in Zürich von Andreas Grüntzig durchgeführt (5). Aufgrund der damaligen hohen Komplikationsrate dominierte zu dieser Zeit weiter die chirurgische Bypassoperation zur Revaskularisation. In den folgenden Jahren hat sich die PCI jedoch rapide weiterentwickelt, sodass heute die meisten Stenosen in den Koronarien via perkutanem Katheterverfahren behandelt werden (65).

Das erste interventionelle kardiologische Verfahren war die Ballon-Angioplastie (perkutane transluminale Koronarangioplastie/PTCA) (5, 66). Über einen Führungsdraht wird ein zusammengefalteter Ballon direkt zur Gefäßstenose vorgeschoben. Durch Aufblasen des Ballons wird die stenosierende Plaque in die Gefäßwand gedrückt und die Verengung beseitigt (5). Da die PTCA jedoch mit einer hohen Rate an Dissektionen, akuten Gefäßverschlüssen und späteren Restenosen verknüpft war, mussten weitere Maßnahmen zur Wahrung der vaskulären Integrität gesetzt werden (67).

Mit der Einführung der Stents 1986 als zusätzliche Gefäßstütze konnte die Effektivität und Sicherheit der PCI erheblich gesteigert werden (67,68). Ein Stent ist ein expandierbares Metallgerüst, das nach vorangegangener PTCA ebenfalls mittels Ballonaufblasen an die Gefäßwand gepresst wird und dort verweilt (5,68). Die ersten verwendeten Stents waren sogenannte Bare-metal Stents (BMS) aus medizinischem Edelstahl. Durch intravaskuläre Verletzungen musste jedoch weiterhin bei mehr als 30% der Patienten/Patientinnen aufgrund einer klinisch relevanten In-Stent-Restenose eine erneute Revaskularisation durchgeführt werden (66,67).

In heutiger Verwendung finden sich hauptsächlich Drug-eluting-balloons (DEB) und Drug-eluting-Stents (DES). Eine antiproliferativ medikamentöse Stent-/Ballonbeschichtung blockiert die intraluminale Zellproliferation (66,68). Zum Einsatz kommen vor allem Sirolimus (SES) und Paclitaxel (PES). Die Zahl der Restenosen konnte durch den Einsatz von „first-generation DES“ im Jahr 2002

erstmals auf einen einstelligen Prozentwert reduziert werden (67). Frühe Meta-Analysen konnten jedoch bei SES und PES im Vergleich zu BMS ein erhöhtes Risiko für das Auftreten später Stent-Thrombosen (ST) feststellen. Second-generation-Stents wurden entwickelt und eine duale Plättchenhemmung nach Stentimplantation eingeführt. Die medikamentöse Beschichtung dieser Stents ist bevorzugt Everolimus oder Zotarolimus. Das Risiko für das Auftreten von ST konnte reduziert, jedoch nicht vollständig eliminiert werden (66,67).

Aktuelle Forschungen liegen auf resorbierbaren Stents (Bioresorbable Vascular Scaffolds/BVS). Eine vollständige Auflösung des Metallgerüsts nach einigen Monaten soll zur Verhinderung der späten Stentthrombosen beitragen (68). Aufgrund erhöhter Thrombogenität, Implantationsschwierigkeiten und der doch längeren Verweildauer des Stents zeigte sich summa summarum in randomisierten Studien eine deutliche Unterlegenheit des BVS gegenüber des DES. Daher bleibt heute die DES Implantation Standard (67).

### **1.5.3 Komplikationen und Risiken**

Schwere Komplikationen im Rahmen einer PCI kommen heute nur noch selten vor. Ein adäquates Komplikationsmanagement ist jedoch obligat, da Mortalität und weitere Behandlungskosten davon abhängen (69).

Die Koronarperforation hat eine Inzidenz von ungefähr 0,5% und ist mit einem 5-fach erhöhten 30-Tage-Mortalitätsrisiko assoziiert (69,70). Die häufigste Ursache einer Perforation ist ein Missverhältnis zwischen Ballon- oder Stentgröße und Koronarlumen. Gelegentlich können auch eine Reduktion der Wandstabilität durch Artherosklerose, eine Penetration mittels Katheterspitze oder eine Dissektion ausschlaggebend sein. Je nach Schwere kann die Perforation in 3 Grade eingeteilt werden. Grad III koaliert mit Herztamponade, schneller hämodynamischer Instabilität, myokardialem Infarkt bis hin zum Tod (70).

Die Inzidenz des akuten Gefäßverschlusses konnte durch Entwicklung des Stents von 3% auf 0,3% gesenkt werden. Dissektion, intrakoronarer Thrombus, Thrombembolie, Lufteinschluss oder auch Vasospasmus können auslösend sein

(70)<sup>56</sup>. Die Dissektion stellte die häufigste Komplikation bei der PTCA dar. Eine rasche Stabilisierung des Gefäßflusses ist anzustreben (69).

In seltenen Fällen kann es zu Verlust und Verschleppung von Interventionsmaterial im Gefäßlumen oder auch Stentdeformationen kommen (69). Meist handelt es sich beim intrakoronaren Materialverlust um eine Stentembolisation. Weitere mögliche Komplikationen werden hier nicht weiter behandelt, um den Rahmen dieser Arbeit nicht zu sprengen (70).

## 1.6 Prognose und Prädiktoren des kardiogenen Schocks

In den 1970er Jahren lag die Mortalitätsrate des infarktbedingten kardiogenen Schocks bei 80-90% (24). Heute hat sich diese deutlich verbessert, ist jedoch mit 25-51% immer noch sehr hoch. Ausschlaggebend ist unter anderem die Zeit bis zur Revaskularisierungstherapie (71).

In der GUSTO-I Studie von 1999 wurde versucht, unabhängige Risikofaktoren für die Prognose beim CS festzustellen. Neben hämodynamischen Parametern wie HZV, CI, MAP und systolischer und diastolischer Blutdruck kristallisierten sich folgende Prädiktoren für die 30-Tages-Mortalität heraus (24):

- Früherer Myokardinfarkt
- Steigendes Alter
- Klinisch-körperliche Erscheinung (kalte, feuchte Haut, verändertes Bewusstsein)
- Oligurie

Zur Prognose der Letalität bei Patienten/Patientinnen im CS werden heute basierend auf Daten multizentrischer Register diverse Scores angewendet. Der „CardShock risk Score“ schließt sieben Variablen ein. Je nach Punktezahl (maximal 9) wird der Patient/die Patientin einer von drei Risikogruppen zugeordnet (72):

Variable	CardShock risk Score
Alter >75 Jahre	1
Bewusstseinstrübung	1
Myokardinfarkt oder CABG in der Vorgeschichte	1

ACS-Ätiologie	1
linksventrikuläre EF <40%	1
Laktat	
<2 mmol/L	0
2-4 mmol/L	1
>4 mmol/L	2
Glomeruläre Filtrationsrate (GFR)	
>60 mL/min/1,73m <sup>2</sup>	0
30-60 mL/min/1,73m <sup>2</sup>	1
<30 mL/min/1,73m <sup>2</sup>	2

Tabelle 2: „CardShock risk Score“

Niedrig-Risiko-Gruppe (0-3 Punkte)	intrahospitale Letalität 8,7%
Intermediäre-Risiko-Gruppe (4-5 Punkte)	intrahospitale Letalität 36%
Hoch-Risiko-Gruppe (6-9 Punkte)	intrahospitale Letalität 77% (72)

Im Rahmen einer Laboruntersuchung können neben der Bestimmung der GFR und des Laktats auch noch weitere Werte zur Abschätzung der Prognose nützlich sein. Eine ständige Evaluation der Organfunktionen ist entscheidend für die Risikoabschätzung CS assoziierter Mortalität (73). Ein Anstieg an Kreatinin und Transaminasen deutet auf hypoperfusionsbedingte Leber- und Nierenschädigung hin. Eine Nierenschädigung bis hin zur Dialysepflichtigkeit ist im Allgemeinen mit einer Verschlechterung der Prognose assoziiert. Das plasmatische natriuretische Peptid (BNP) korreliert mit der linksventrikulären Dilatation, Kontraktilität und Steife des Myokards. Auch eine Senkung des pH-Wertes (Azidose) hat einen negativen Einfluss auf die Kontraktilität und erhöht das Mortalitätsrisiko. Im „CardShock risk Score“ sowie in den Basisdiagnosekriterien des Schocks wird das Laktat zur Beurteilung verwendet. Das Bicarbonat fällt jedoch früher als das Laktat steigt, weswegen umstritten ist, ob es sich nicht besser als Prognosewert eignet. Ein weiterer prognostisch relevanter Wert ist die Dipeptidyl-Peptidase3. Seit kurzem wird diese zur Prädiktion eines refraktären CS und der 90-Tage-Mortalität verwendet (71). Dennoch ist der kardiogene Schock ein lebensbedrohlicher Zustand, der mit einer hohen Mortalitätsrate einhergeht und daher rasch diagnostiziert und behandelt werden muss (25).



## **2 Material und Methoden**

### **2.1 Studienziel**

Studienziel ist eine Analyse diverser Einflussfaktoren des vorwiegend infarktassoziierten kardiogenen Schocks auf das intrahospitale Überleben.

- Ist ein signifikanter Unterschied in der Ursache des Schocks und intrahospitalen Überleben nachzuweisen?
- Gibt es einen signifikanten Einfluss von Art und Schwere der Gefäßerkrankung auf den intrahospitalen Outcome?
- Hat das initiale Interventionsergebnis einen signifikanten Einfluss auf den intrahospitalen Überlebensstatus?
- Macht der Reanimationsstatus einen signifikanten Unterschied im intrahospitalen Outcome?
- Zeigt sich ein signifikanter Unterschied im intrahospitalen Überleben bei Patienten/Patientinnen mit und ohne MCS-Therapie?

### **2.2 Studiendesign**

Es handelt sich um eine prospektive monozentrische Registerstudie, die über einen Gesamtzeitraum von Mai 2019 bis April 2023 lief.

#### **2.2.1 Studienintervention und -population**

Im Rahmen der Studie wird keine Studienintervention oder Studienmedikation durchgeführt.

Die therapeutische Behandlung der inkludierten Patienten/Patientinnen erfolgt nach den Therapiestandards der aktuellen SOP für die Anwendung von MCS-Systemen im kardiogenen Schock an der kardiologischen Abteilung des LKH-Univ. Klinikum Graz.

#### **2.2.2 Studienpopulation**

Alle Patienten/Patientinnen, die in den letzten 4 Jahren im Herzkatheterlabor der Kardiologie am LKH Graz vorstellig wurden, wurden auf die Ein- und Ausschlusskriterien untersucht. Als primärer Outcome wurde die intrahospitale Mortalität definiert.

Jeder Patient/jede Patientin, der/die sich einer Herzkatheteruntersuchung unterzieht, wird in einem Buch handschriftlich aufgezeichnet. Diese Aufzeichnungen werden für Unbefugte unzugänglich im Herzkatheterlabor aufbewahrt. Anhand des Krankenhausinformationssystems (KIS) der KAGes konnten die Patienten/Patientinnen weiter auf die Ein- und Ausschlusskriterien der Studie überprüft und endgültig rekrutiert werden.

### **2.2.3 Einschlusskriterien**

Als Einschlusskriterium wurde eine Vasopressortherapie (Arterenol) im Herzkatheterlabor definiert.

### **2.2.4 Ausschlusskriterien**

Als Ausschlusskriterium wurde ein biologisches Alter <18 und >99 Jahren definiert.

### **2.2.5 Zeitplan**

Studiendauer:	48 Monate
Start der Rekrutierung:	Mai 2019
Ende der Rekrutierung:	April 2023 (inklusive)

Die Daten im Zeitraum Mai 2019 bis einschließlich Dezember 2021 wurden von Dr. Lukas Herold und Dr. Christian Stoffel erhoben.

## **2.3 Datenmanagement**

### **2.3.1 Zeitraum der Datenerhebung**

Die Datenerhebung begann mit der Vasopressorgabe im Herzkatheterlabor und endete mit der Entlassung oder dem Tod der Patienten/Patientinnen. Zumeist erfolgte die initiale Behandlung auf der Intensivstation und eine mögliche weitere Behandlung auf der Normalstation. Nach 6 Monaten wurde ein Follow-up durchgeführt, dessen Ergebnissen im Rahmen dieser Diplomarbeit jedoch keine Bedeutung zugewiesen wurden.

### **2.3.2 Durchführung der Datenerhebung**

Die Daten der rekrutierten Teilnehmer/Teilnehmerinnen wurden anhand eines personalisierten Prüfbogens (Case-Report-Form/CRF) erfasst und im Anschluss in eine pseudonymisierte Excel-Tabelle übertragen. Mittels openMEDOCS, dem KIS der KAGes und Picis®, dem Dokumentationssystem der kardiologischen Intensivstation, wurden die für die Studie relevanten Daten erhoben. Diese schließen unter anderem biologische Daten, klinisch-physikalische und laborchemische Daten, vorbestehende Risikofaktoren und Informationen zu Therapie und Verlauf ein. Alle Zeitangaben in Tagen beziehen sich auf die Anzahl der Nächte und nicht die Zahl voller 24 Stunden. Die Dosierung des Vasopressors Arterenol/Noradrenalin wird in mL/h (12,5mg/50mL) angegeben.

Das Follow-up wurde 6 Monate nach Entlassung telefonisch durchgeführt. Bei Unerreichbarkeit wurde, wenn vorhanden, anhand der Dokumentationslage aus dem KIS der Follow-up-Status interpretiert.

Auf ausgefüllte Bögen und Excel-Tabelle haben nur befugte Personen Zugriff. Ein unausgefüllter Bogen des Registers liegt dem Anhang bei.

## **2.4 Statistik**

Kategorielle Variablen werden in Anzahl  $n$  und Prozent angegeben. Kontinuierliche Variablen als Median und Interquartilsabstand (IQR1;IQR3). Der Test auf Normalverteilung der Variablen erfolgte mittels Shapiro Wilk Test. Zur Testung statistischer Unterschiede wurde bei qualitativen Merkmalen ein Chi-Quadrat-Test und bei quantitativen Merkmalen je nach Verteilung ein parametrischer t-Test für zwei unabhängige Variablen oder der nicht parametrische Mann-Whitney U-Test angewendet.

Es wurde ein Signifikanzniveau von 0,05 ( $p < 0,05$ ) festgelegt. Die statistische Auswertung erfolgte mittels SPSS Statistics 28.

## **2.5 Ethik**

### **2.5.1 Patienten-/Patientinneneinwilligung**

Betreffend der Einwilligung zur Registerstudie wurde in Übereinstimmung mit der Deklaration von Helsinki und nach den ICH Leitlinien des Good Clinical Practice

gehandelt. Die Zustimmung der Patienten/Patientinnen konnte erst bei voller Einwilligungs- und Verhandlungsfähigkeit eingeholt werden. In Fällen, in denen dieser Zustand aufgrund neurologischer Defizite oder intrahospitale Tod nicht erreicht werden konnte, wurde die Zustimmung durch das allgemeine Ethikvotum ersetzt.

### **2.5.2 Datenschutz**

Die Datenerhebung erfolgt gemäß den Vorgaben des Datenschutzgesetzes. Nach Einschluss werden die Patienten/Patientinnen unter fortlaufenden Nummern geführt. Namen der Patienten/Patientinnen werden in einem verschließbaren Raum aufbewahrt.

## **2.6 Studienzentrum**

Das Studienzentrum dieser monozentrischen prospektiven Studie stellt die Medizinische Universität Graz dar.

## **2.7 Nutzen-Risiko-Evaluierung**

Bei eingehaltenen Datenschutzvorgaben besteht für inkludierte Patienten/Patientinnen keinerlei Risiko.

Durch die explorative Datenanalyse und statistische Testung können mögliche Risikofaktoren in Bezug auf die intrahospitale Mortalität identifiziert werden und der evidenzbasierten Bewertung und Entscheidung zukünftiger Therapieoptionen dienen.

### 3 Ergebnisse

#### 3.1 Studienpopulation

In den 4 Jahren von Mai 2019 bis April 2023 wurden insgesamt 558 Patienten/Patientinnen im Herzkatheterlabor der Kardiologie am LKH Graz im kardiogenen Schock mit Vasopressoren behandelt und erfüllten somit die Einschlusskriterien für die Studie. Die Geschlechterverteilung präsentierte sich mit 71,5% (n=399) Männern und 28,5% (n=159) Frauen. Das Medianalter der Studienpopulation lag bei 68 (58 ; 77) Jahren mit einer Spannweite von 26-95. Der BMI der Patienten/Patientinnen betrug im Median 27,5 (24,4 ; 30,1) kg/m<sup>2</sup>.

Von den 558 Teilnehmern/Teilnehmerinnen wurden 358 reanimiert, wovon 38,5% (n=138) Reanimationen innerhalb und 61,5% (n=220) außerhalb klinischen Settings stattgefunden haben. Insgesamt sind 280 Patienten/Patientinnen mit einer durchschnittlichen Aufenthaltsdauer von 6,27 (Median: 2, IQR: 0 ; 8) Tagen während des Spitalaufenthaltes verstorben.

In *Tabelle 3* werden die demographischen Daten der gesamten Studienpopulation geschlechterspezifisch dargestellt.

	<b>gesamt</b> (n=558)	<b>männlich</b> 71,5% (n=399)	<b>weiblich</b> 28,5% (n=159)
<b>BMI [kg/m<sup>2</sup>]</b>	26,9	27,0	26,4
MED (IQR)	(24,4 ; 30,1)	(24,5 ; 30,2)	(23,4 ; 30,0)
<b>Übergewicht</b> <b>[BMI 25-29,9 kg/m<sup>2</sup>]</b>	39,8%	41,1%	38,9%
% (n)	(222)	(161)	(61)
<b>Adipositas</b> <b>[BMI ≥30 kg/m<sup>2</sup>]</b>	24,9%	25,3%	25,5%
% (n)	(139)	(99)	(40)
<b>Alter [Jahre]</b>	68	67	72
MED (IQR)	(58 ; 77)	(57 ; 75)	(61 ; 79)
<b>Alter &lt;55 [Jahre]</b>	16,3%	17,8%	12,6%
% (n)	(91)	(71)	(20)
<b>Alter 55-64 [Jahre]</b>	24,2%	26,3%	18,9%
% (n)			

	(135)	(105)	(30)
<b>Alter 65-74 [Jahre]</b>	27,8%	28,1%	27,0%
% (n)	(155)	(112)	(43)
<b>Alter ≥75 [Jahre]</b>	31,7%	27,8%	41,5%
% (n)	(177)	(111)	(66)

*Tabelle 3: Demographische Daten der Gesamtstudienpopulation unter Berücksichtigung des Geschlechts*

Bei Betrachtung der Gewichtsverteilung lässt sich kein großer Unterschied zwischen Patienten und Patientinnen auffinden. 66,4% (n=260) der Männer und 64,4% (n=101) der Frauen sind übergewichtig bis adipös. Frauen, die einen kardiogenen Schock erlitten haben, waren jedoch tendenziell älter als Männer. 41,5% der Frauen und 27,8% der Männer waren 75 Jahre oder älter. Das mediane Alter der Patientinnen war 72 Jahre, das der Patienten 67.

### **3.2 Ursachen des kardiogenen Schocks**

Die Ursachen des kardiogenen Schocks wurden grob in ischämische und nicht ischämische Ursachen gegliedert. Die ischämischen Ursachen werden dem infarktbedingten kardiogenen Schock gleichgesetzt und in STEMI und NSTEMI unterteilt. Zu den nicht ischämischen Ursachen zählen die Pulmonalarterienembolie (PAE), andere nicht infarktbedingte Auslöser, eine CPR („generelle CPR“) und Ursachen, die einen kardiogenen Schock, jedoch keine Reanimation bedingten („andere“). Mit einer Zahl von 386 (69,2%) war der infarktassoziierte Schock die häufigste Ursache für den kardiogenen Schock.

*Abbildung 1* stellt die prozentuelle Verteilung der Ursachen dar. Von den ischämisch bedingten war der STEMI mit einer Zahl von 290 (51,97%) dem NSTEMI mit einer Zahl von 96 (17,2%) in Häufigkeit weit überlegen.

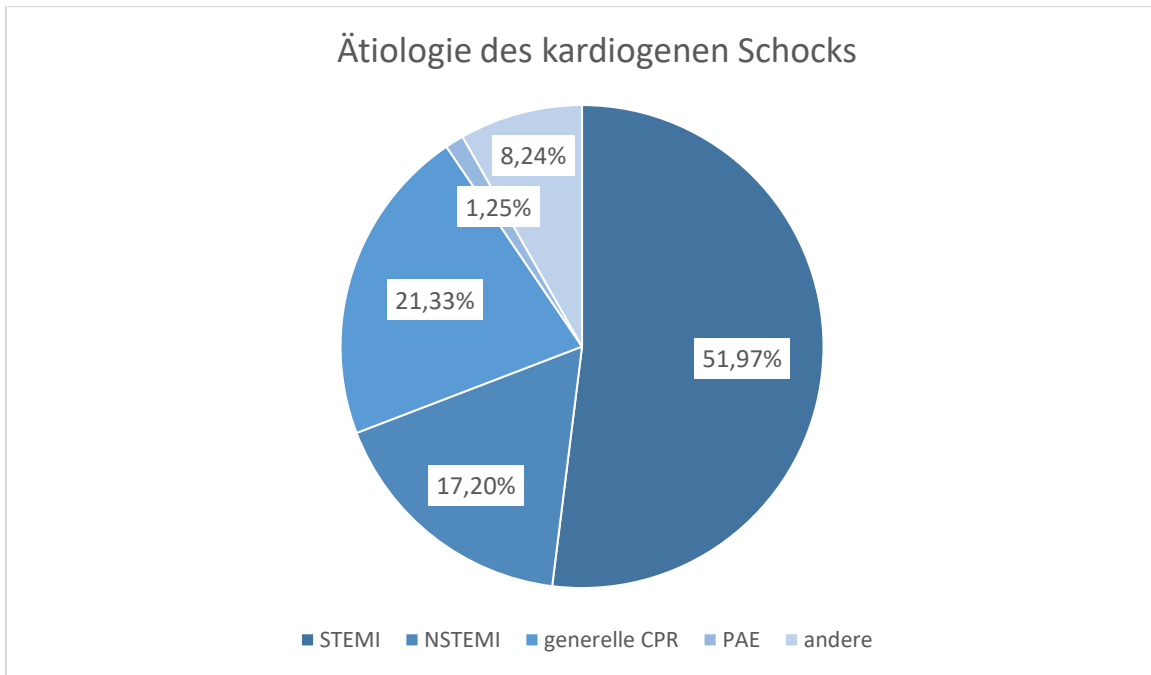


Abbildung 1: Kreisdiagramm zur Darstellung der prozentuellen Verteilung der Ursachen des kardiogenen Schocks der gesamten Studienpopulation

### 3.2.1 Demografische Daten ischämischer und nicht ischämischer Subpopulationen

Tabelle 4 und Tabelle 5 geben einen Überblick über die demographischen Daten der Patienten/Patientinnen je nach zugrundeliegender Ursache. Diesbezüglich werden Geschlecht, Alter und BMI angegeben. In Tabelle 4 werden die infarktbedingten und in Tabelle 5 die nicht infarktbedingten Ursachen des kardiogenen Schocks beschrieben.

<b>ischämisch</b>			
	<b>gesamt</b> (n=386)	<b>STEMI</b> 75,1% (n=290)	<b>NSTEMI</b> 24,9% (n=96)
<b>Geschlecht</b>			
% (n)	m: 71,5% (276)	m: 70,7% (205)	m: 74% (71)
	w: 28,5% (110)	w: 29,3% (85)	w: 26% (25)
<b>BMI [kg/m<sup>2</sup>]</b>	27,0	27	27
MED (IQR)	(24,5 ; 29,7)	(24,5 ; 29,4)	(23,7 ; 30,8)
<b>Übergewicht</b>	40,9%	45,1%	31,6%
<b>[BMI 25-29,9 kg/m<sup>2</sup>]</b>	(158)	(128)	(30)

% (n)			
<b>Adipositas</b>			
<b>[BMI ≥30 kg/m<sup>2</sup>]</b>	23,8%	23,6%	26,3%
% (n)	(92)	(67)	(25)
<b>Alter [Jahre]</b>	67	66	73
MED (IQR)	(58 ; 77)	(57 ; 76)	(66 ; 79)
<b>Alter &lt;55 [Jahre]</b>	15,5%	18,6%	6,3%
% (n)	(60)	(54)	(6)
<b>Alter 55-64 [Jahre]</b>	25,4%	28,3%	16,7%
% (n)	(98)	(82)	(16)
<b>Alter 65-74 [Jahre]</b>	26,2%	23,4%	34,4%
% (n)	(101)	(68)	(33)
<b>Alter ≥75 [Jahre]</b>	32,9%	29,7%	42,7%
% (n)	(127)	(86)	(41)

Tabelle 4: Demographie der Subpopulationen eines infarktbedingten kardiogenen Schocks

<b>nicht ischämisch</b>			
	<b>generelle CPR</b>	<b>PAE</b>	<b>andere</b>
	21,3%	1,3%	8,2%
	(n=119)	(n=7)	(n=46)
<b>Geschlecht</b>	m: 74,8%	M: 85,7%	m: 60,9%
	(89)	(6)	(28)
	W: 25,2%	W: 14,3%	w: 39,1%
	(30)	(1)	(18)
<b>BMI [kg/m<sup>2</sup>]</b>	27,6	25,7	25,5
MED (IQR)	(24,7 ; 30,9)	(24,7 ; 34,7)	(23,1 ; 29,3)
<b>Übergewicht</b>			
<b>[BMI 25-29,9 kg/m<sup>2</sup>]</b>	39,3%	28,6%	34,8%
% (n)	(46)	(2)	(16)
<b>Adipositas</b>			
<b>[BMI ≥30 kg/m<sup>2</sup>]</b>	30,8%	28,6%	19,6%
% (n)	(36)	(2)	(9)
<b>Alter [Jahre]</b>	70	56	67
MED (IQR)	(60 ; 78)	(48 ; 70)	(57 ; 74)
<b>Alter &lt;55 [Jahre]</b>	16,8%	28,6%	19,6%
% (n)	(20)	(2)	(9)



<b>Alter 55-64 [Jahre]</b>	18,5%	42,9%	26,1%
% (n)	(22)	(3)	(12)
<b>Alter 65-74 [Jahre]</b>	32,8%	14,3%	30,4%
% (n)	(39)	(1)	(14)
<b>Alter ≥75 [Jahre]</b>	31,9%	14,3%	23,9%
% (n)	(38)	(1)	(11)

*Tabelle 5: Demographie der Subpopulationen eines nicht infarktbedingten kardiogenen Schocks*

Die Geschlechterverteilung unterscheidet sich weder in den ischämischen noch in den nicht ischämischen Untergruppen stark voneinander. Bei den infarktbedingten Ursachen ist diese sowohl beim STEMI mit 70,7% (n=205) als auch beim NSTEMI mit 74% (n=71) zu Gunsten des männlichen Geschlechts verteilt. In der Subgruppe „andere“ wurde der höchste weibliche Anteil (39,1%) und in der Gruppe „PAE“ der höchste männliche (85,7%) aufgezeichnet. Zu beiden muss jedoch angemerkt werden, dass die Gesamtzahl an inkludierten Patienten/Patientinnen im Vergleich zu den anderen Gruppen geringer ist, weshalb diese relativen Zahlen mit Vorsicht zu interpretieren sind und nicht auf die Allgemeinheit projiziert werden sollten.

Es zeigt sich ein statistisch signifikanter Unterschied im Alter bei den NSTEMI- und STEMI-Patienten/Patientinnen (U=9952,500; Z= -4,189; p=<0,001). Mit 46,9% (n=136) war beinahe die Hälfte aller STEMI Patienten/Patientinnen <65 Jahre alt, während bei den NSTEMI-Patienten/Patientinnen dieser Prozentsatz lediglich 23% (n=22) ausmachte. In dieser Subpopulation wurde auch das höchste Medianalter mit 73 (66 ; 79) Jahren und der höchste Anteil ≥75-Jähriger (42,7%) dokumentiert.

Der mediane BMI zeigte sich in allen Gruppen ähnlich. Der niedrigste Wert wurde in der Gruppe „andere“ mit 25,5 (23,1 ; 29,3) kg/m<sup>2</sup>, der höchste in der Gruppe „generelle CPR“ mit 27,6 (24,65 ; 30,9) kg/m<sup>2</sup> beschrieben. Die anderen Subgruppen lagen mit ihren Ergebnissen dazwischen. Der stärkste Anteil an übergewichtigen bis adipösen Personen wurde in der Subpopulation „generelle CPR“ mit 70,1% (n=82) erfasst. Bei den infarktbedingten Schock-Patienten/Patientinnen waren insgesamt vom Übergewicht 64,7% (n=250) betroffen.

### 3.3 Schwere der Gefäßerkrankung

Unter Schwere der Gefäßerkrankung wurden Eingefäßerkrankung (single vessel disease/sVD), Mehrgefäßerkrankung (multi vessel disease/mVD) und keine Erkrankung der Koronararterien definiert. In diese Analyse wurden von den insgesamt 386 infarktinduzierten Schockfällen nur 382 inkludiert, da bei den verbliebenen 4 die notwendigen Daten fehlten. Mit 290 (75,1%) Patienten/Patientinnen zeigte die Mehrheit eine Mehrgefäßerkrankung in der Koronarangiographie und 88 (22,8%) eine Eingefäßerkrankung.

#### 3.3.1 Risikofaktoren Gewicht und Alter

Die folgenden beiden Abbildungen stellen die Gewichts- und Altersverteilung je nach Schwere der Gefäßerkrankung grafisch dar.

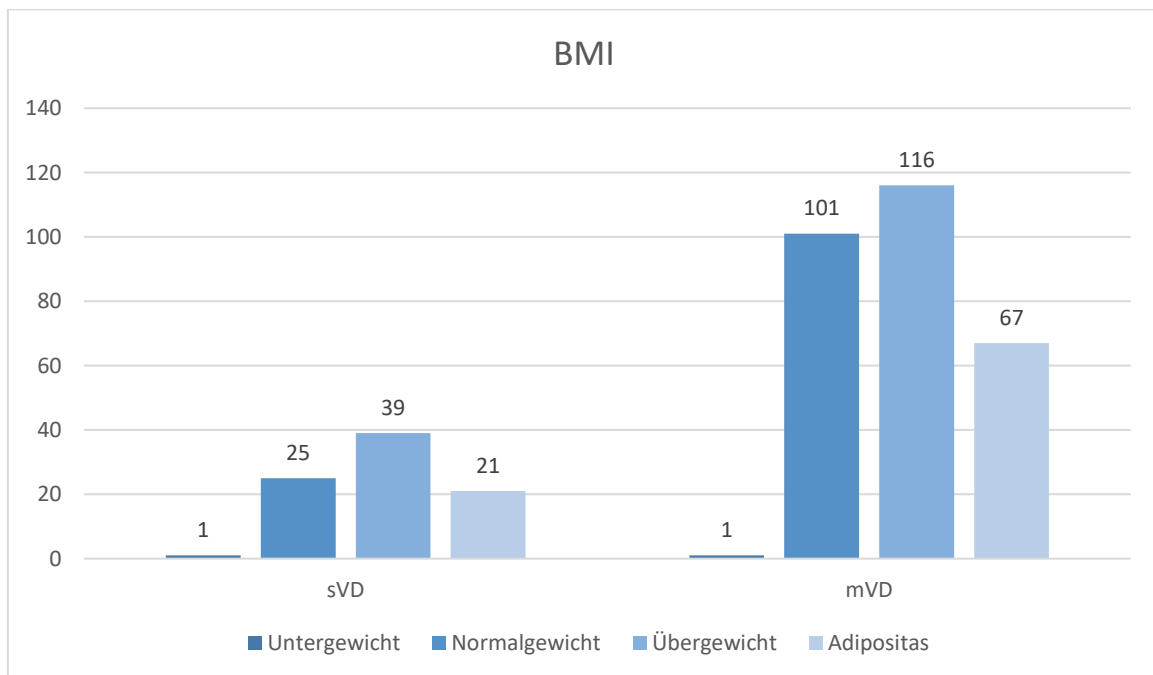


Abbildung 2: Absolute Verteilung der Gewichtsklassen Untergewicht, Normalgewicht, Übergewicht und Adipositas je nach Schwere der Gefäßerkrankung

Aus der Grafik ist ersichtlich, dass in beiden Gruppen die Zahl der übergewichtig bis adipösen Patienten/Patientinnen deutlich der Mehrheit entspricht. In der Gruppe der Eingefäßerkrankung überschritten insgesamt 60 Personen die obere Grenze zum Normalgewicht, was einem prozentuellen Anteil von 69,77% entspricht. Bei der Mehrgefäßerkrankung war der Anteil mit 64,21% ähnlich dem der sVD. Der absolute Wert mit 183 war hingegen wesentlich höher, da die Gesamtzahl der mVD-Patienten/Patientinnen die der sVD-Patienten/Patientinnen wesentlich überragte.

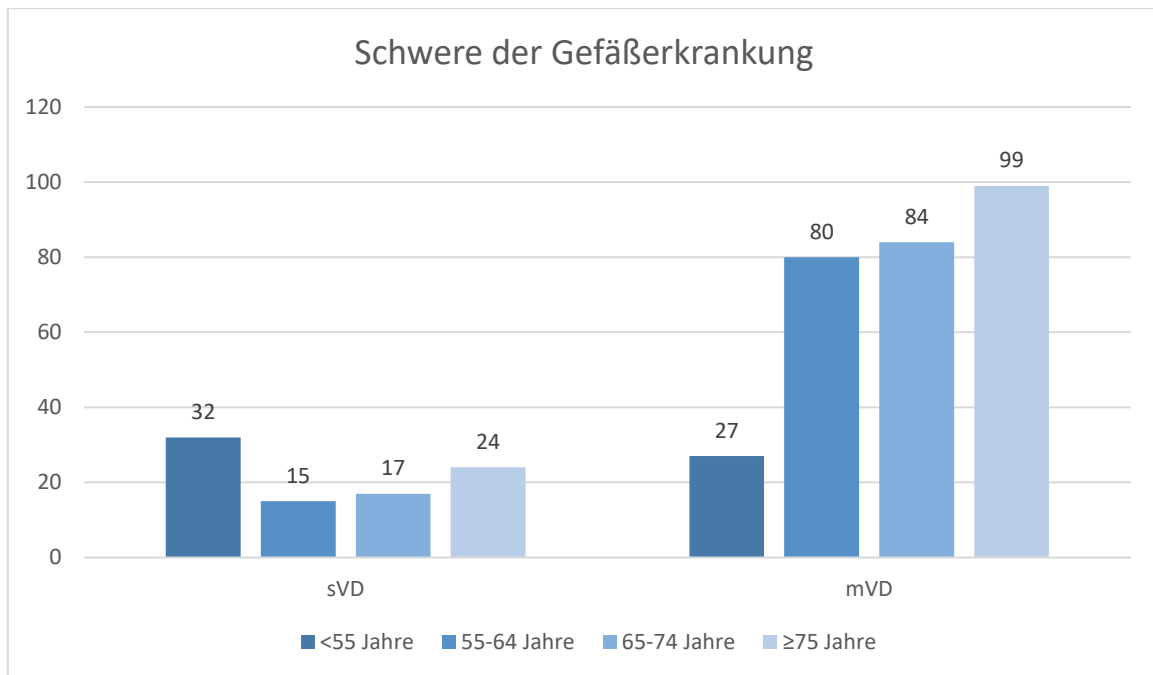


Abbildung 3: Absolute Verteilung des Alters in vier Altersklassen je nach Schwere der Gefäßerkrankung

Aus der Grafik lässt sich erschließen, dass der Anteil der Patienten/Patientinnen <55 Jahre in der Gruppe der sVD einen wesentlich größeren Anteil ausmacht als in der Gruppe der mVD. Mit einem Prozentsatz von 36,36% (n=32) ist dieser innerhalb der 4 Klassen am stärksten vertreten. Bei den Mehrgefäßerkrankungen dagegen sind die Patienten/Patientinnen <55 Jahre mit einem absoluten Anteil von 27 und einem relativen von 9,31% die in dieser Gruppe am mangelhaftesten vertretene Altersklasse. Der Großteil ist mit 63,1% 65 Jahre oder älter. 99 (34,14%) Personen fallen in die vierte Altersklasse, der ≥75-Jährigen.

### 3.3.2 Unterschiede in Alter, BMI, Geschlecht und Labor

In *Tabelle 6* wird eine Gegenüberstellung demographischer Daten und initialer Laborwerte nach Schwere der KHK gezeigt. Die Laborwerte berufen sich auf die initial im Herzkatheterlabor durchgeführte Blutgasanalyse.

	sVD	mVD	
<b>Geschlecht</b>	m: 68,2% (60)	m: 73,8% (214)	p=0,302 x <sup>2</sup> =1,066
% (n)	w: 31,8% (28)	w: 26,2% (76)	

<b>BMI [kg/m<sup>2</sup>]</b>	27,4	26,8	U= 11783,000
MED (IQR)	(24,5 ; 29,4)	(24,3 ; 29,4)	Z= -0,542
			p=0,588
<b>Übergewicht</b>			
<b>[BMI 25-29,9 kg/m<sup>2</sup>]</b>	45,3%	40,7%	
% (n)	(39)	(116)	
<b>Adipositas</b>			
<b>[BMI ≥30 kg/m<sup>2</sup>]</b>	24,4%	23,5%	
% (n)	(21)	(67)	
<b>Alter [Jahre]</b>	62	69	U= 9786,5
MED (IQR)	(52 ; 76)	(60 ; 77)	Z= -3,313
			p <0,001
<b>Alter &lt;55 [Jahre]</b>	36,4%	9,3%	
% (n)	(32)	(27)	
<b>Alter 55-64 [Jahre]</b>	17,0%	27,6%	
% (n)	(15)	(80)	
<b>Alter 65-74 [Jahre]</b>	19,3%	29%	
% (n)	(17)	(84)	
<b>Alter ≥75 [Jahre]</b>	27,3%	34,1%	
% (n)	(24)	(99)	
<b>initiales Laktat [mmol/L]</b>	3,7	3,3	U= 15819
MED (IQR)	(1,9 ; 7,2)	(1,6 ; 6,0)	Z= -1,318
			p= 0,187
<b>initialer pH-Wert</b>	7,26	7,29	U= 14347,5
MED (IQR)	(7,10 ; 7,35)	(7,19 ; 7,38)	Z=-2,719
			p=0,007
<b>Kreatinin [mg/dL]</b>	1,06	1,20	U=808,000
MED (IQR)	(0,94 ; 1,26)	(0,91 ; 1,68)	Z= -1,478
			p=0,140

Tabelle 6: Geschlecht, BMI, Alter und Labor der sVD- und mVD-Fälle. sVD= Eingefäßerkrankung/single vessel disease, mVD=Mehrfäßerkrankung/multi vessel disease

Es liegt ein signifikanter Unterschied im Alter zwischen Patienten/Patientinnen mit Eingefäßerkrankung und Mehrgefäßerkrankung vor (U= 9786,5; Z= -3,313; p <0,001). Das Medianalter der Patienten/Patientinnen mit sVD ist 62 (52 ; 76) Jahre, jener mit mVD 69 (60 ; 77). In der Gruppe der Eingefäßerkrankung waren 53,4%

(n=47) <65 Jahre, bei den Mehrgefäßerkkrankungen betrug dieser Anteil lediglich 36,9% (n=107).

In Bezug auf den initial gemessenen pH-Wert ergeben sich statistisch signifikante Differenzen zwischen den beiden Subgruppen (U= 14347,5; Z=-2,719; p=0,007). Die Spannweite des pH-Wertes der sVD-Patienten/Patientinnen reicht von 6,48-7,56, die der mVD-Patienten/Patientinnen von 6,67-7,58.

Es gibt keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen sVD- und mVD-Patienten/Patientinnen bezüglich Geschlecht, BMI und initialem Laktat- und Kreatininwert. 69,7% (n=60) der Personen mit Eingefäßerkkrankung und 64,2% (n=183) der mit Mehrgefäßerkkrankung hatten einen BMI  $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup> und waren demzufolge übergewichtig.

### 3.4 Gefäßbeteiligung

Im Zuge der Gefäßbeteiligung beim myokardinfarktassoziierten kardiogenen Schock wurden folgende Gefäße zur Auswertung herangezogen: LM, LAD, LCx, und RCA. Im Rahmen dieser statistischen Analyse wurden 378 Fälle ausgewertet. Von den verbliebenen 8 infarktbedingten Schock-Patienten/Patientinnen fehlten die notwendigen Daten.

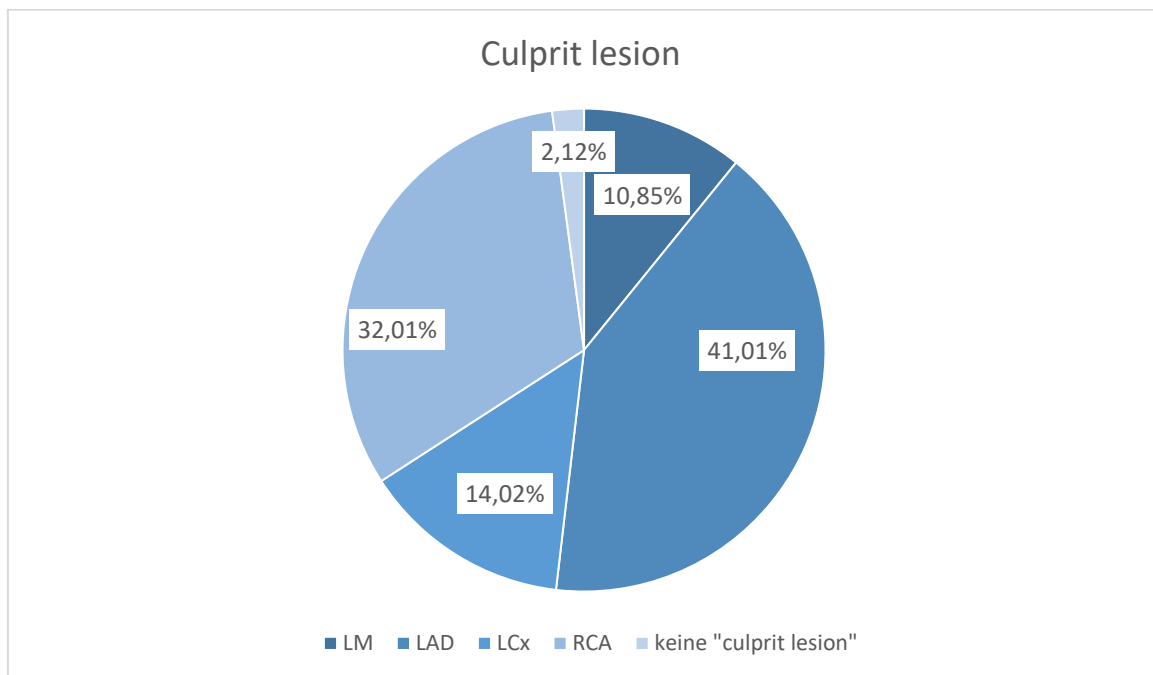


Abbildung 4: Kreisdiagramm zu den relativen Häufigkeiten der Gefäßläsionen beim infarktinduzierten kardiogenen Schock

In dem Kreisdiagramm in *Abbildung 4* werden die relativen Häufigkeiten der jeweiligen Hauptversorgungsgefäße als „culprit lesion“ im Rahmen dieser Studie beim infarktbedingten kardiogenen Schock dargestellt. Es lässt sich eine deutliche Tendenz zum linksseitigen Versorgungsgebiet erkennen. Die LAD galt in 41% (n=155) der Fälle als hauptverursachendes Gefäß des Myokardinfarkts. Die rechte Koronararterie wurde bei 32% (n=121) als „culprit lesion“ identifiziert und gilt demnach als zweithäufigstes betroffenes Gefäß im Rahmen dieser Untersuchung. Bei 2,1% konnte im Zuge der Koronarangiographie keine „culprit lesion“ erfasst werden.

In den folgenden beiden Tabellen werden die Gefäßläsionen weiter nach Geschlecht und Art des Myokardinfarkts klassifiziert. *Tabelle 7* impliziert die Daten der weiblichen Studienpopulation und *Tabelle 8* die der männlichen.

<b>weiblich</b>			
	<b>gesamt</b> (n=106)	<b>STEMI</b> (n=81)	<b>NSTEMI</b> (n=25)
<b>LM</b>	10,4%	8,6%	16,0%
% (n)	(11)	(7)	(4)
<b>LAD</b>	38,7%	33,3%	56,0%
% (n)	(41)	(27)	(14)
<b>LCx</b>	12,3%	11,1%	16,0%
% (n)	(13)	(9)	(4)
<b>RCA</b>	35,8%	44,4%	8,0%
% (n)	(38)	(36)	(2)
<b>keine „culprit lesion“</b>	2,8%	2,5%	4,0%
% (n)	(3)	(2)	(1)

*Tabelle 7: Absolute und relative Häufigkeit der Gefäßläsionen beim infarktbedingten kardiogenen Schock beim weiblichen Geschlecht*

<b>männlich</b>			
	<b>gesamt</b> (n=272)	<b>STEMI</b> (n=203)	<b>NSTEMI</b> (n=69)
<b>LM</b>	11,0%	8,9%	17,4%
% (n)	(30)	(18)	(12)
<b>LAD</b>	41,9%	41,4%	43,5%
% (n)	(114)	(84)	(30)
<b>LCx</b>	14,7%	13,8%	17,4%
% (n)	(40)	(28)	(12)
<b>RCA</b>	30,5%	34,5%	18,8%
% (n)	(83)	(70)	(13)
<b>keine „culprit lesion“</b>	1,8%	1,5%	2,9%
% (n)	(5)	(3)	(2)

*Tabelle 8: Absolute und relative Häufigkeit der Gefäßläsionen beim infarktbedingten kardiogenen Schock beim männlichen Geschlecht*

Hinsichtlich der gesamtheitlichen Betrachtung sind zwischen der männlichen und weiblichen Studienpopulation keine auffälligen Differenzen in der Anzahl der jeweils aufgetretenen Gefäßläsionen als „culprit lesion“ vorzufinden. In beiden Subgruppen war die LAD das am häufigsten betroffenen Gefäß, wenn auch bei den Patientinnen mit „nur“ 38,7% und bei den Patienten mit 41,9%. Die RCA als Hauptgefäßläsion war bei den Frauen mit 35,8% stärker vertreten als bei den Männern mit 30,5%.

Bei der Analyse des STEMI-induzierten Schocks driften die Werte hingegen auseinander. Mit 44,4% (n=36) war die RCA in der Gruppe der Frauen mit Abstand das am stärksten vertretene Gefäß, bei den Männern die LAD mit 41,4% (n=84). In beiden Subgruppen konnte die LM jedoch als seltenste „culprit lesion“ identifiziert werden. Der NSTEMI wurde sowohl bei den Patientinnen mit 56% (14) als auch bei den Patienten mit 43,5% (n=30) am häufigsten durch eine Läsion der LAD effiziert. Dem sei angemerkt, dass sich die Anzahl der Patientinnen mit NSTEMI auf 25 Fälle beschränkt. Eine Projektion auf die Allgemeinheit sollte aus diesem Grund unterlassen werden.



### 3.5 Reanimierte Patienten/Patientinnen

In diese Analyse konnten 557 Fälle eingeschlossen werden. Von einem fehlten die notwendigen Daten. Insgesamt wurden 64,3% (358) Patienten/Patientinnen reanimiert. In der folgenden Tabelle werden Geschlechterverteilung, BMI, Alter, initialer Laktat- und pH-Wert von reanimierten und nicht reanimierten Patienten angegeben.

	CPR	keine CPR	
<b>Geschlecht</b>	m: 75,1%	m: 64,8%	p=0,01
% (n)	(269)	(129)	$\chi^2=6,673$
	w: 24,9%	w: 35,2%	[RR]= 1,207 (95%-
	(89)	(70)	KI: 1,035 ; 1,408)
<b>BMI [kg/m<sup>2</sup>]</b>	27,6	25,7	U= 28715,00
MED (IQR)	(24,7 ; 30,7)	(23,4 ; 29,3)	Z= -3,342
			p<0,001
<b>Übergewicht</b>			
<b>[BMI 25-29,9 kg/m<sup>2</sup>]</b>	44,2%	34,0%	
% (n)	(155)	(67)	
<b>Adipositas</b>			
<b>[BMI ≥30 kg/m<sup>2</sup>]</b>	27,1%	22,3%	
% (n)	(95)	(44)	
<b>Alter [Jahre]</b>	67	71	U= 30579,00
MED (IQR)	(57 ; 76)	(60 ; 78)	Z= -2,771
			p=0,006
<b>Alter &lt;55 [Jahre]</b>	17,9%	13,6%	
% (n)	(64)	(27)	
<b>Alter 55-64 [Jahre]</b>	26,8%	19,6%	
% (n)	(96)	(39)	
<b>Alter 65-74 [Jahre]</b>	26,0%	31,2%	
% (n)	(93)	(62)	
<b>Alter ≥75 [Jahre]</b>	29,3%	35,7%	
% (n)	(105)	(71)	
<b>initiales Laktat [mmol/L]</b>	4,50	2,10	U= 17615,50
MED (IQR)	(2,30 ; 7,80)	(1,30 ; 4,25)	Z= -7,391
			p<0,001

<b>initialer pH-Wert</b>	7,24	7,37	U= 14100,00
MED (IQR)	(7,12 ; 7,34)	(7,28 ; 7,42)	Z= -9,627
			p<0,001
<b>Kreatinin [mg/dL]</b>	1,25	1,04	U=2446,500
MED (IQR)	(1,02 ; 1,62)	(0,85 ; 1,59)	Z= -1,920
			p=0,055

*Tabelle 9: Geschlecht, BMI, Alter und initiales Labor von reanimierten und nicht reanimierten Patienten/Patientinnen*

Bei den reanimierten und nicht reanimierten Patienten/Patientinnen zeigt sich ein statistisch signifikanter Unterschied in der Verteilung der Geschlechter ([RR]= 1,207 (95%-KI: 1,035 ; 1,408);  $\chi^2=6,673$ ;  $p=0,01$ ). Bei den CPR-Patienten/Patientinnen waren 24,9% (n=89) weiblich, in der nicht CPR-Gruppe waren es 35,2% (n=70).

Der mediane BMI jener, die auf keine Reanimation angewiesen waren, beträgt 25,7 (23,4 ; 29,3)  $\text{kg/m}^2$  und ist statistisch signifikant niedriger als in der reanimierten Gruppe mit 27,6 (24,7 ; 30,7)  $\text{kg/m}^2$  (U= 28715,00; Z= -3,342;  $p<0,001$ ). Von den reanimierten Patienten/Patientinnen kann bei 71,3% (n=250), bei den nicht reanimierten bei 56,3% (n=111) Übergewicht festgestellt werden.

Im Alter unterscheiden sich die beiden Gruppen ebenfalls statistisch signifikant (U= 30579,00; Z= -2,771;  $p=0,006$ ). Das Medianalter der nicht reanimierten Gruppe ist mit 71 (60 ; 78) Jahren höher als das der reanimierten mit 67 (57 ; 76) Jahren. 44,7% (n=160) der CPR-Gruppe waren <65 Jahre alt, in der Vergleichsgruppe waren es lediglich 33,2% (n=66).

In *Abbildung 5* werden die Basischarakteristika zwischen reanimierten und nicht reanimierten Patienten/Patientinnen in Form eines Balkendiagramms grafisch gegenübergestellt.

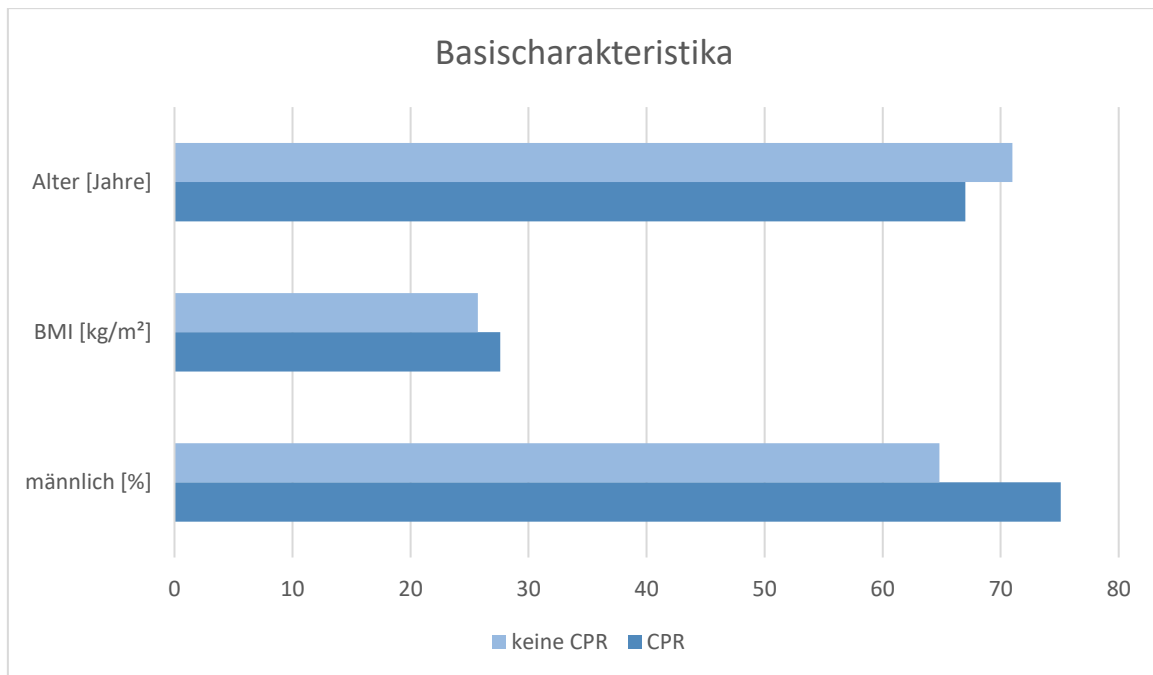


Abbildung 5: Balkendiagramm zur Darstellung der Basischarakteristika reanimierter und nicht reanimierter Patienten/Patientinnen

Die beiden Gruppen wurden auf Unterschiede im initialen pH- und Laktatwert untersucht. Sowohl für den Laktatwert ( $U= 17615,50$ ;  $Z= -7,391$ ;  $p<0,001$ ) als auch hinsichtlich des pH-Wertes ( $U= 14100,00$ ;  $Z= -9,627$ ;  $p<0,001$ ) ist ein statistisch signifikanter Unterschied nachzuweisen. Die initial gemessenen medianen Laborwerte der CPR-Gruppe sind mit  $4,50$  ( $2,30$  ;  $7,80$ ) mmol/L und einem pH von  $7,24$  ( $7,12$  ;  $7,34$ ) aufgezeichnet. Die der nicht reanimierten Gruppe messen  $2,1$  ( $1,30$  ;  $4,25$ ) mmol/L und einen pH von  $7,37$  ( $7,28$  ;  $7,42$ ).

In Bezug auf den Kreatininwert ist jedoch kein signifikanter Unterschied zwischen reanimierten und nicht reanimierten Personen nachweisbar.

In *Abbildung 6* werden die initialen Laborwerte zwischen reanimierten und nicht reanimierten Patienten/Patientinnen in Form eines Balkendiagramms grafisch gegenübergestellt.

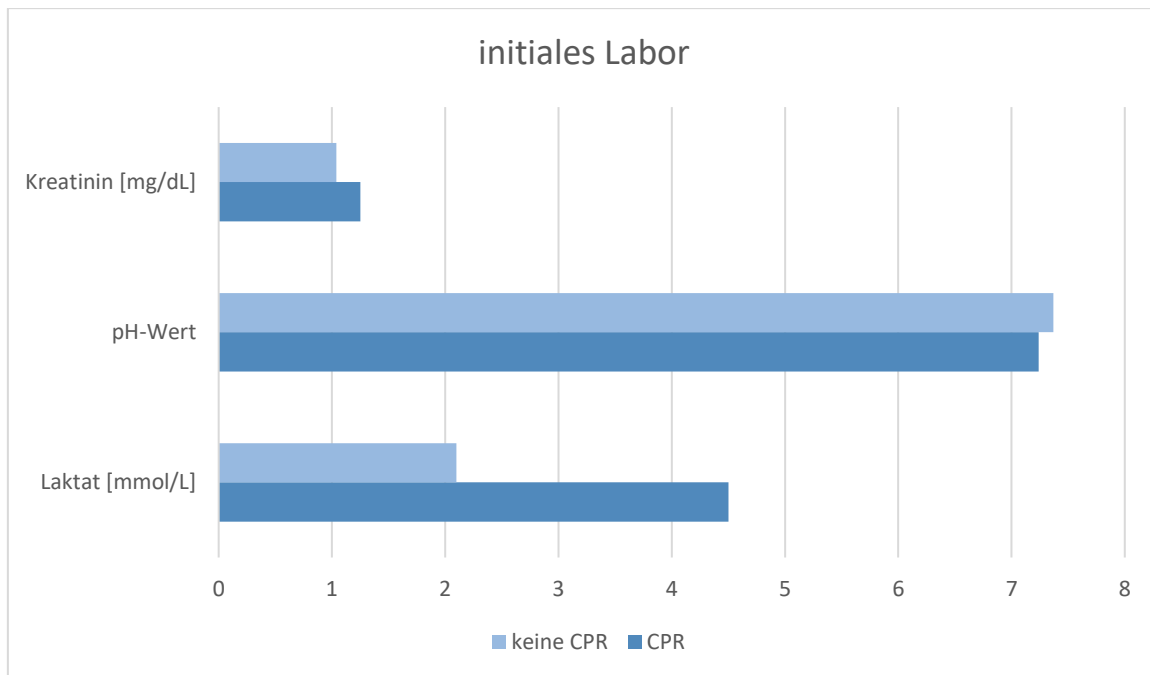


Abbildung 6: Balkendiagramm zur Darstellung des initialen Labors reanimierter und nicht reanimierter Patienten/Patientinnen

### 3.5.1 IHCA und OHCA

In *Tabelle 10* werden die Häufigkeiten des Auftretens einer Reanimation (CPR) nach Ursachen dargestellt. Die ätiologische Aufteilung erfolgte in ischämisch und nicht ischämisch. Die Reanimation kann in klinischem Setting (intrahospital cardiac arrest/IHCA) oder außerhalb (out of hospital cardiac arrest/OHCA) stattgefunden haben. Bei Patienten/Patientinnen, die außerklinisch reanimiert wurden, konnte jedoch zusätzlich innerklinisch eine Reanimation notwendig gewesen sein. Diese Fälle sind dennoch der Gruppe „OHCA“ zugeteilt.

	gesamt n=557	ischämisch n=385	nicht-ischämisch n=172
<b>IHCA</b>	24,8%	28,8%	15,7%
% (n)	(138)	(111)	(27)
<b>OHCA</b>	39,5%	31,2%	58,1%
% (n)	(220)	(120)	(100)
<b>gesamt</b>	64,3%	60,0%	73,8%
% (n)	(358)	(231)	(127)

Tabelle 10: Absolute und relative Verteilung des Reanimationsstatus je nach ischämischer oder nicht ischämischer Ätiologie für den kardiogenen Schock. IHCA= innerklinische Reanimation, OHCA=außerklinische Reanimation

In allen drei Subgruppen wurden mehr Patienten/Patientinnen außerhalb klinischen Settings reanimiert, wobei in der Gruppe des ischämisch bedingten kardiogenen Schocks die relativen Häufigkeiten des OHCA und des IHCA mit 31,2% und 28,8% nahezu ident sind. Bei den nicht ischämischen Ursachen wurde mit 73,8% zu 60% im Vergleich zu den ischämischen ein erkennbar größerer Anteil reanimiert.

In der folgenden Grafik werden der IHCA und der OHCA im Anteil an ischämischen und nicht ischämischen Ursachen zum Vergleich herangezogen.

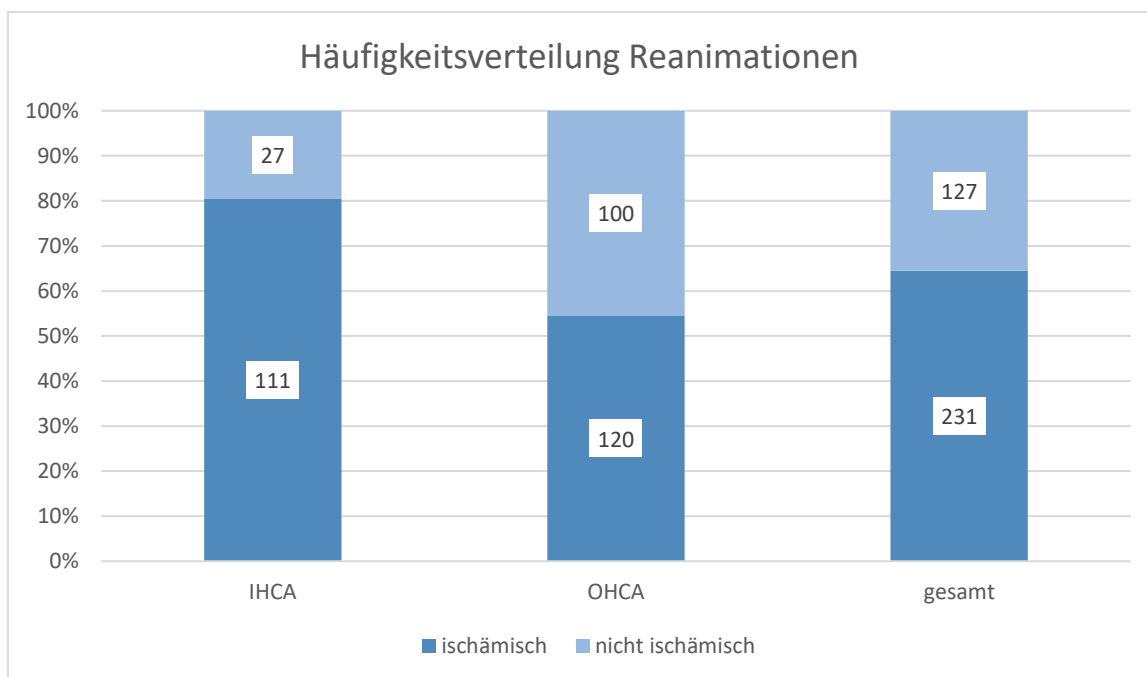


Abbildung 7: Absolute und relative Verteilung der Ätiologie je nach Reanimationsstatus

Annähernd 80% der innerklinischen Reanimationen aufgrund eines kardiogenen Schocks waren ischämisch bedingt. Bei den außerklinischen Reanimationen verteilten sich ischämische und nicht ischämische Ursachen mit ca. 54% zu 46%. Es sei jedoch angemerkt, dass sich die Verteilung in beiden Gruppen jeweils auf die Anzahl der Patienten/Patientinnen, die mit kardiogenem Schock im Herzkatheterlabor landeten, bezieht und nicht auf die Gesamtanzahl innerklinischer bzw. außerklinischer Reanimationen.

### 3.5.2 Delay

Von den 358 Patienten/Patientinnen, die reanimiert wurden, wurde bei 289 Fällen die Reanimationsverzögerung/das Delay ausreichend dokumentiert. Davon wurden 42,9% (n=124) nur innerklinisch reanimiert. Bei all diesen Personen wurde ein Delay

unter einer Minute aufgezeichnet. In *Tabelle 11* wird die Verzögerung vom Zeitpunkt des Herz-Kreislaufstillstandes bis zum Start der Reanimation nach ischämischer und nicht ischämischer Ätiologie strukturiert.

	<b>gesamt</b> (n= 289)	<b>ischämisch</b> (n=196)	<b>nicht ischämisch</b> (n=93)
<b>0 min</b>	85,1%	88,8%	77,4%
% (n)	(246)	(174)	(72)
<b>1-4min</b>	2,8%	2,6%	3,2%
% (n)	(8)	(5)	(3)
<b>5-9min</b>	4,5%	3,1%	7,5%
% (n)	(13)	(6)	(7)
<b>10-14min</b>	6,2%	5,1%	8,6%
% (n)	(18)	(10)	(8)
<b>≥15min</b>	1,4%	0,5%	3,2%
% (n)	(4)	(1)	(3)

*Tabelle 11: Reanimationsverzögerung bei ischämischer und nicht ischämischer Ursache des kardiogenen Schocks*

Sowohl in der ischämischen als auch in der nicht ischämischen Untergruppe wurden die meisten Patienten/Patientinnen unverzüglich nach Herz-Kreislaufstillstand reanimiert. Insgesamt wurde bei lediglich 1,4% nach 15 Minuten oder mehr mit den Wiederbelebensmaßnahmen begonnen. Anzumerken ist an dieser Stelle jedoch, dass wiederum nur die Patienten/Patientinnen in die Studie aufgenommen wurde, die im Herzkatheterlabor des LKH Graz vorstellig wurden. All jene, die unter Umständen im Zuge eines längeren Delays noch außerklinisch verstorben sind, sind nicht inkludiert. Insofern dürfen die Werte nicht auf die Allgemeinheit projiziert werden und sollten daher nur als analytische Beschreibung der Studienpopulation betrachtet werden.

19,2% (n=107) von den insgesamt 558 Patienten/Patientinnen wurde ein Kreislaufunterstützungssystem implantiert. Davon wurden 40,2% (n=43) nicht, 36,4% (n=39) innerklinisch und 23,4% (n=25) außerklinisch reanimiert. *Tabelle 12* bietet eine Übersicht über die Dauer des Delays bei Patienten/Patientinnen mit und ohne MCS-Therapie. In 12 Fällen wurden keine Angaben zur Dauer der Verzögerungen aufgezeichnet.

	<b>MCS</b> (n=52)	<b>no MCS</b> (n=236)
<b>0 min</b>	88,5%	84,3%
% (n)	(46)	(199)
<b>1-4min</b>	5,8%	2,1%
% (n)	(3)	(5)
<b>5-9min</b>	0%	5,5%
% (n)	(0)	(13)
<b>10-14min</b>	3,8%	6,8%
% (n)	(2)	(16)
<b>≥15min</b>	1,9%	1,3%
% (n)	(1)	(3)

Tabelle 12: Reanimationsverzögerung bei Patienten/Patientinnen mit/ohne MCS

Ebenso wie in *Tabelle 11* zeigte sich eine große Mehrheit der Fälle mit einem Delay <1 Minute. Nur eine Person mit MCS-Therapie wurde erst 15 Minuten oder länger nach Einsetzen des Stillstandes reanimiert.

### 3.5.3 MCS

Insgesamt erhielten von den 558 Patienten/Patientinnen ca. 80% (n=447) kein mechanisches Unterstützungssystem. Von den verbleibenden 19,9% (n=111) wurden 8% (n=45) an eine VV- (n=3) oder VA-ECMO (n=42) angeschlossen, 9% (n=50) wurde eine Impella, 2,3% (n=13) eine ECMELLA und 0,5% (n=3) eine IABP implantiert. In der folgenden Tabelle werden die Patienten/Patientinnen mit MCS-Therapie in Geschlecht, BMI, Alter und initialem Labor analysiert. Die statistischen Ergebnisse wurden mittels Mann-Whitney-U-Test berechnet und beziehen sich auf den Unterschied zwischen allen Patienten/Patientinnen mit und ohne MCS-Therapie.

	<b>ECMO</b>	<b>IMPELLA</b>	<b>ECMELLA</b>
	7,5% VA-, 0,5% VV- ECMO (n=45)	9,0% (n=50)	2,3% (n=13)

<b>Geschlecht</b>	m: 71,1% (32)	m: 76,0% (38)	m: 84,6% (11)	p=0,285 x <sup>2</sup> =1,144
% (n)	w: 28,9% (13)	w: 24,0% (12)	w: 15,4% (2)	
<b>BMI [kg/m<sup>2</sup>]</b>	27,2 MED (IQR) (24,7 ; 29,4)	26,8 MED (IQR) (24,4 ; 30,6)	27,1 MED (IQR) (24,4 ; 29,4)	
<b>Alter [Jahre]</b>	61 MED (IQR) (50 ; 69)	68,5 MED (IQR) (62 ; 74)	55 MED (IQR) (46 ; 59,5)	U= 17982 Z= -4,101 p<0,001
<b>initiales Laktat [mmol/L]</b>	5,7 MED (IQR) (4 ; 10,5)	3,6 MED (IQR) (1,8 ; 6,5)	8,2 MED (IQR) (2,6 ; 11,4)	U=17336,5 Z= -3,664 p<0,001
<b>initialer pH-Wert</b>	7,23 MED (IQR) (7,03 ; 7,31)	7,29 MED (IQR) (7,12 ; 7,39)	7,26 MED (IQR) (7,08 ; 7,36)	U=19875 Z= -1,877 p=0,061
<b>Kreatinin [mg/dL]</b>	1,49 MED (IQR) (1,10 ; 1,93)	1,16 MED (IQR) (0,88 ; 1,89)	1,62 MED (IQR) (1,04 ; 2,23)	U=1535 Z= -1,562 p=0,118
<b>CPR</b>				
<b>nein</b>	26,7% (12)	54% (27)	30,8% (4)	p=0,284 x <sup>2</sup> =1,147
% (n)				
<b>ja</b>	73,4% (33)	46% (23)	69,2% (9)	
% (n)				
<b>Delay [min]</b>	0 MED (IQR) (0 ; 0)	0 MED (IQR) (0 ; 1)	0 MED (IQR) (0 ; 0)	

Tabelle 13: Geschlecht, BMI, Alter und initiales Labor der MCS-Patienten/Patientinnen

Das am häufigsten eingebaute Unterstützungssystem war die Impella mit einer medianen Liegedauer von 2 (1 ; 3) Tagen und einer Spannweite von 0-10 Tagen. ECMO und ECMELLA wurden tendenziell länger im Patienten/in der Patientin belassen. Die mediane Liegedauer der ECMO beträgt 4 (1,5 ; 5) Tage, die Spannweite 0-15 Tage. Die ECMELLA wurde mit einer Spannweite von 0-20 Tagen und einer medianen Dauer von 6,5 (3 ; 14) verhältnismäßig am längsten belassen.



Die Patienten/Patientinnen mit ECMELLA waren mit einem Medianalter von 55 (46 ; 59,9) Jahren deutlich jünger als die ECMO- und Impella Patienten/Patientinnen mit 61 (50 ; 69) und 68,5 (62 ; 74) Jahren. Verglichen mit jenen, die keine MCS-Therapie erhalten haben, ergab sich mittels Mann-Whitney-U-Test ein signifikanter Unterschied im Alter (U= 17982; Z= -4,101; p<0,001).

Der initiale Laktatwert war bei den ECMELLA Patienten/Patientinnen mit 8,2 (2,6 ; 11,4) mmol/L höher als bei den ECMO- und Impella-Personen mit 5,7 (4 ; 10,5) und 3,6 (1,8 ; 6,5) mmol/L. Es zeigt sich ein statistisch signifikanter Unterschied im initialen Laktatwert zwischen den Patienten/Patientinnen mit und ohne MCS (U=17336,5; Z= -3,664; p<0,001).

Jene, die eine MCS-Therapie erhalten haben, wurden nicht statistisch signifikant häufiger reanimiert als die, die keine erhalten haben (p=0,284).

In der ECMO und ECMELLA Gruppe wurde mit 73,4% (n=33) und 69,2% (n=9) die Mehrheit innerklinisch oder außerklinisch reanimiert. Bei den Impella implantierten Personen mussten 54% (n=23) nicht reanimiert werden.

Die Gesamtzahl der ECMELLA-Patienten/Patientinnen ist mit 13 sehr gering, weshalb die Ergebnisse rein als deskriptive Analyse der Studienpopulation zu betrachten sind.

### 3.6 Intrahospitale Mortalität

Als primärer Outcome wurde in dieser Arbeit das intrahospitale Überleben definiert. Die Patienten/Patientinnen wurden hinsichtlich Ursache, Schwere der Gefäßerkrankung, betroffenem Gefäß, Interventionsergebnis, Reanimationsstatus, MCS-Therapie und deren Auswirkungen auf die intrahospitale Mortalität untersucht.

#### 3.6.1 Intrahospitale Mortalität abhängig von der Ursache des kardiogenen Schocks

Die 558 Patienten/Patientinnen mit kardiogenem Schock wurden hinsichtlich ihrer zugrundeliegenden Ursache auf die intrahospitale Mortalität untersucht. *Tabelle 14* stellt die deskriptiven Ergebnisse und die des durchgeführten Chi-Quadrat-Tests dar. Die ischämischen Ursachen umfassen den Infarkt-induzierten kardiogenen Schock.

	intrahospital verstorben		
	ja	nein	
<b>nicht ischämisch</b>	56,4%	43,6%	p<0,05
% (n)	(97)	(75)	x <sup>2</sup> =3,843
<b>ischämisch</b>	47,4%	52,6%	[RR]=0,841 (95%-KI: 0,710 ; 0,995)
% (n)	(183)	(203)	p=0,025
<b>STEMI</b>	44,1%	55,9%	x <sup>2</sup> =5,005
% (n)	(128)	(162)	[RR]=0,770 (95%-KI: 0,621 ; 0,956)
<b>NSTEMI</b>	57,3%	42,7%	
% (n)	(55)	(41)	

*Tabelle 14: Intrahospitale Mortalität in Abhängigkeit von nicht ischämischer und ischämischer Ursache*

Es ergibt sich ein statistisch signifikanter Unterschied in der intrahospitalen Mortalität bei Patienten/Patientinnen mit kardiogenem Shock ischämischer und nicht ischämischer Ursache ([RR]=0,841 (95%-KI: 0,710 ; 0,995); p<0,05; x<sup>2</sup>=3,843). Bei den infarktinduzierten kardiogenen Schock-Fällen sind insgesamt 47,4% (n=183) Personen im Krankenhaus verstorben, bei den nicht ischämischen Ursachen 56,4% (n=97).

Ein ischämisch bedingter Schock kann auf einen STEMI oder NSTEMI zurückgeführt werden. Beim Vergleich der beiden hinsichtlich intrahospitaler Mortalität, ergab sich ein statistisch signifikanter Unterschied ([RR]=0,770

(95%-KI: 0,621 ; 0,956); p=0,025;  $\chi^2=5,005$ ). Es ergibt sich ein höheres relatives Risiko intrahospital an einem NSTEMI als an einem STEMI zu versterben. 55,9% (n=162) der STEMI Patienten/Patientinnen haben das Krankenhaus lebend verlassen, die verbleibenden 44,1% (n=128) sind vor Entlassung im Krankenhaus verstorben. Bei den NSTEMI Fällen sind 57,3% (n=55) verstorben und 42,7% (n=41) haben das Krankenhaus verlassen.

In den folgenden beiden Tabellen werden BMI, Alter und initiales Labor der intrahospital Überlebenden und Verstorbenen gegenübergestellt.

#### intrahospital verstorben

	STEMI	NSTEMI	
<b>Geschlecht</b>	m: 72,7% (93)	m: 74,5% (41)	p=0,791
% (n)	w: 27,3% (35)	w: 25,5% (14)	$\chi^2=0,070$
<b>BMI [kg/m<sup>2</sup>]</b>	27,4	28,5	U=2924
MED (IQR)	(24,4 ; 30,9)	(24,6 ; 33,0)	Z= -1,342 p=0,180
<b>Übergewicht</b>			
<b>[BMI 25-29,9 kg/m<sup>2</sup>]</b>	41,1%	30,9%	
% (n)	(51)	(17)	
<b>Adipositas</b>			
<b>[BMI ≥30 kg/m<sup>2</sup>]</b>	27,4%	34,5%	
% (n)	(34)	(19)	
<b>Alter [Jahre]</b>	72	72	U=3376,500
MED (IQR)	(58 ; 81)	(64 ; 79)	Z= -0,437 p=0,662
<b>Alter &lt;55 [Jahre]</b>	13,3%	7,3%	
% (n)	(17)	(4)	
<b>Alter 55-64 [Jahre]</b>	21,9%	18,2%	
% (n)	(28)	(10)	
<b>Alter 65-74 [Jahre]</b>	19,5%	34,5%	
% (n)	(25)	(19)	
<b>Alter ≥75 [Jahre]</b>	45,3%	40%	
% (n)	(58)	(22)	

<b>initiales Laktat [mmol/L]</b>	5,3	4,5	U= 2508
MED (IQR)	(2,6 ; 8,8)	(1,6 ; 6,9)	Z=-2,35
			p=0,019
<b>initialer pH-Wert</b>	7,24	7,32	U= 2559,5
MED (IQR)	(7,12 ; 7,34)	(7,13 ; 7,39)	Z=-2,185
			p=0,029
<b>Kreatinin [mg/dL]</b>	1,50	1,45	U=187,500
MED (IQR)	(1,03 ; 1,93)	(0,89 ; 1,63)	Z= -0,797
			p= 0,426

Tabelle 15: Geschlecht, BMI, Alter und initiales Labor bei den intrahospital verstorbenen Patienten/Patientinnen mit ischämischer Schockursache

<b>intrahospital überlebt</b>			
	<b>STEMI</b>	<b>NSTEMI</b>	
<b>Geschlecht</b>	m: 69,1%	m: 73,2%	p=0,615
	(112)	(30)	
% (n)	w: 30,9%	w: 26,8%	x <sup>2</sup> =0,253
	(50)	(11)	
<b>BMI [kg/m<sup>2</sup>]</b>	26,5	24,7	U=2701,000
MED (IQR)	(24,7 ; 29,1)	(22,7 ; 29,0)	Z= -1,742
			p=0,081
<b>Übergewicht</b>			
<b>[BMI 25-29,9 kg/m<sup>2</sup>]</b>	48,1%	31,7%	
% (n)	(77)	(13)	
<b>Adipositas</b>			
<b>[BMI ≥30 kg/m<sup>2</sup>]</b>	20,6%	14,6%	
% (n)	(33)	(6)	
			p<0,001
<b>Alter [Jahre]</b>	62,5	74	t(201)=-5,046
MED (IQR)	(55 ; 71)	(66,5 ; 79)	mittlere Diff.: -9,5
<b>Alter &lt;55 [Jahre]</b>	22,8%	4,9%	
% (n)	(37)	(2)	
<b>Alter 55-64 [Jahre]</b>	33,3%	14,6%	
% (n)	(54)	(6)	
<b>Alter 65-74 [Jahre]</b>	26,5%	34,1%	
% (n)	(43)	(14)	

<b>Alter <math>\geq 75</math> [Jahre]</b>	17,3%	46,3%	
% (n)	(28)	(19)	
<b>initiales Laktat [mmol/L]</b>	2,5	1,5	U= 1755,5
MED (IQR)	(1,5 ; 4,3)	(1,1 ; 3,8)	Z=-2,432
			p=0,015
<b>initialer pH-Wert</b>	7,33	7,35	U=1951,000
MED (IQR)	(7,24 ; 7,39)	(7,28 ; 7,42)	Z= -1,705
			p=0,088
<b>Kreatinin [mg/dL]</b>	1,04	1,25	U=242,000
MED (IQR)	(0,91 ; 1,20)	(0,86 ; 1,88)	Z= -0,754
			p=0,451

*Tabelle 16: Geschlecht, BMI, Alter und initiales Labor bei den entlassenen Patienten/Patientinnen mit ischämischer Schockursache*

Wie in *Tabelle 14* ersichtlich ergibt sich bei den intrahospital verstorbenen Patienten/Patientinnen ein signifikanter Unterschied in der intrahospitalen Mortalität beim STEMI und NSTEMI. Es zeigt sich ein statistisch signifikanter Unterschied im pH- (U= 2559,5; Z=-2,185; p=0,029) und Laktatwert (U= 2508; Z=-2,35; p=0,019) von STEMI- und NSTEMI-Patienten/Patientinnen bei den intrahospital Verstorbenen. Beim STEMI beträgt der mediane Laktatwert 5,3 mmol/L (2,6 ; 8,8), beim NSTEMI 4,5 mmol/L (1,6 ; 6,9). Die Medianwerte des pH-Wertes sind mit 7,24 (7,12 ; 7,34) beim STEMI und 7,32 (7,13 ; 7,39) beim NSTEMI dokumentiert.

Bei den Patienten/Patientinnen, die aus dem Krankenhaus entlassen wurden, kann ein statistisch signifikantes Ergebnis im Altersunterschied bei STEMI- und NSTEMI-Fällen aufgezeigt werden (t(201)=-5,046; mittlere Diff.: -9,5; p<0,001). Die Gruppe der NSTEMI-Patienten/Patientinnen ist im Mittel um 9,5 Jahre älter als jene der STEMI-Patienten/Patientinnen.

Der initiale Laktatwert unterscheidet sich statistisch signifikant zwischen den STEMI- und NSTEMI-Personen, die aus dem Krankenhaus entlassen werden konnten (U=1755,5; Z=-2,432; p=0,015). Beim initialen pH-Wert hingegen können keine statistisch signifikanten Ergebnisse aufgezeichnet werden.

Bei den STEMI-Patienten/Patientinnen zeigt sich ein statistisch signifikanter Unterschied im Alter zwischen den intrahospital Verstorbenen und Überlebenden (U=7033,5; Z=-4,704; p<0,001). Das Medianalter der innerklinisch verstorbenen

Personen war mit 72 (58 ; 81) Jahren höher als das jener Gruppe, die intrahospital überlebt haben, mit 62,5 (55 ; 71) Jahren.

Bei den NSTEMI-Patienten/Patientinnen zeigt sich ein statistisch signifikantes Ergebnis im BMI bei den intrahospital verstorbenen und überlebenden Personen (U= 748,5; Z= -2,694; p=0,007). Mit medianen BMI-Werten von 28,5 (24,6 ; 33,0) kg/m<sup>2</sup> und 24,7 (22,7 ; 29,0) kg/m<sup>2</sup> ist er bei der Gruppe der intrahospital verstorbenen Patienten/Patientinnen entschieden höher.

In der folgenden Abbildung werden die Basischarakteristika von intrahospital verstorbenen und überlebenden STEMI- und NSTEMI Personen grafisch gegenübergestellt.

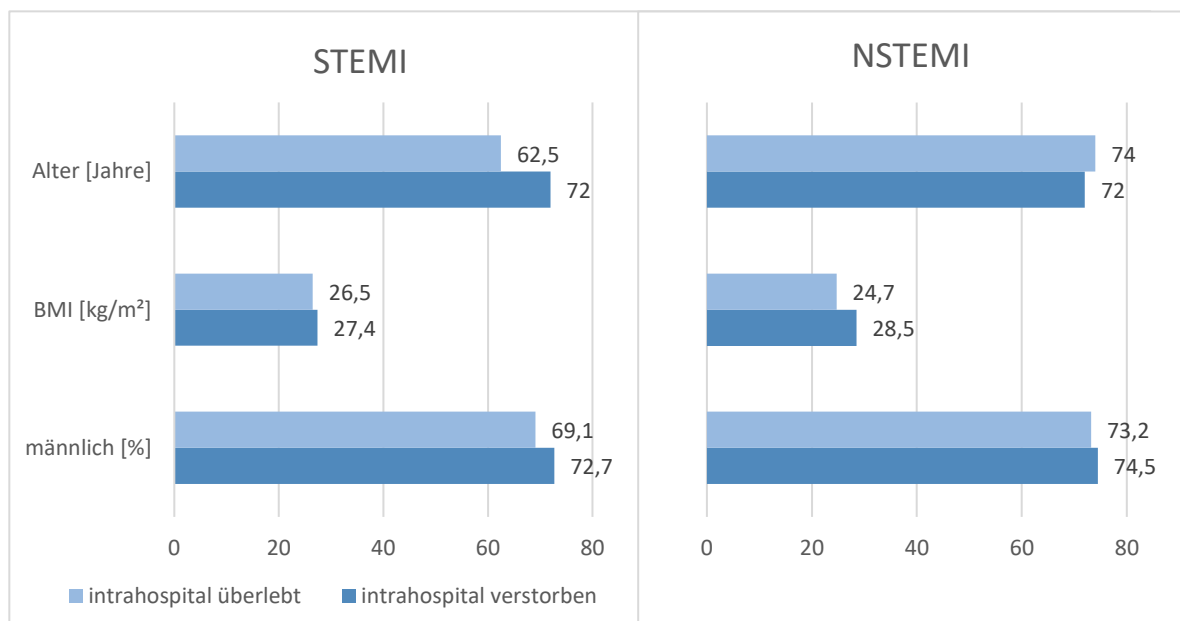


Abbildung 8: Basischarakteristika von intrahospital verstorbenen und überlebenden STEMI- und NSTEMI-Patienten/Patientinnen

Der initial gemessene Laktatwert war mit einem Median von 2,5 (1,5 ; 4,3) mmol/L bei den intrahospital überlebten STEMI-Fällen statistisch signifikant niedriger als bei den intrahospital Verstorbenen mit 5,3 (2,6 ; 8,8) mmol/L (U= 4926,0; Z= - 6,679; p<0,001).

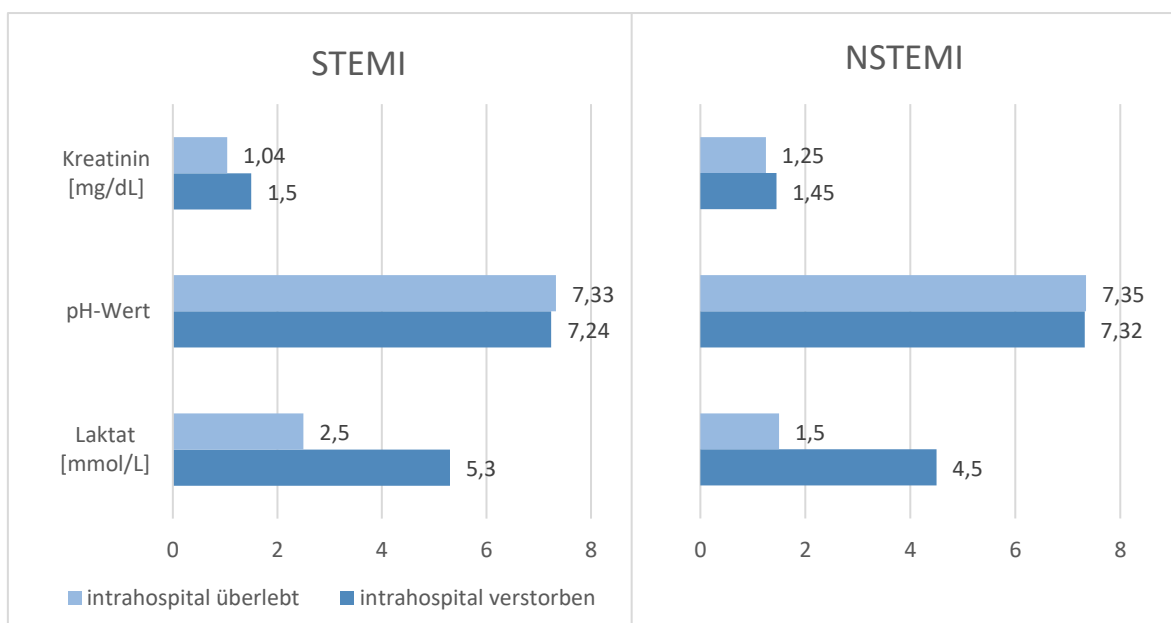
Beim initialen pH-Wert wurde ein signifikanter Unterschied zwischen den verstorbenen und den überlebenden STEMI-Patienten/Patientinnen registriert (U= 5861,0; Z= -5,243; p<0,001). Bei den Überlebenden kann ein medianer Wert von 7,33 (7,24 ; 7,39) beobachtet werden, bei den Verstorbenen einer von 7,24 (7,12 ; 7,34).

Das initiale Kreatinin war bei den intrahospital verstorbenen Patienten/Patientinnen mit STEMI signifikant höher als bei den intrahospital Überlebenden ( $U=437,500$ ;  $Z=-3,460$ ;  $p<0,001$ ). Der Medianwert der intrahospital Verstorbenen war mit 1,50 (1,03;1,93) höher als jener der Überlebenden mit 1,04 (0,91 ; 1,20).

Beim initialen Laktatwert kann auch bei den NSTEMI-Fällen ein signifikanter Unterschied zwischen den Verstorbenen und der Überlebenden erfasst werden ( $U=510,5$ ;  $Z=-3,003$ ;  $p=0,002$ ). Mit einem Medianwert von 4,5 (1,6 ; 6,9) mmol/L war er in der Gruppe der Verstorbenen im Vergleich zu den Überlebenden mit 1,5 (1,1 ; 3,8) mmol/L signifikant höher.

Im initialen Kreatin- und pH-Wert konnte im Gegensatz zu den STEMI-Patienten/Patientinnen bei den NSTEMI-Patienten/Patientinnen kein signifikanter Unterschied zwischen den intrahospital Verstorbenen und Überlebenden nachgewiesen werden.

In *Abbildung 9* werden die initialen Laborwerte von intrahospital verstorbenen und überlebenden STEMI- und NSTEMI Personen grafisch gegenübergestellt.



*Abbildung 9: Initiales Labor von intrahospital verstorbenen und überlebenden STEMI- und NSTEMI-Patienten/Patientinnen*

### 3.6.2 Intrahospitale Mortalität abhängig von der Schwere der Gefäßerkrankung

In der folgenden Tabelle wird das Überleben der Patienten/Patientinnen in Abhängigkeit von der Schwere der Gefäßerkrankung (Ein- oder Mehrgefäßerkrankung) überprüft.

	intrahospital verstorben		
	ja	nein	
<b>sVD</b>	36,4%	63,6%	p=0,025
% (n)	(32)	(56)	x <sup>2</sup> =5,042
<b>mVD</b>	50%	50%	[RR]: 0,727 (95%-
% (n)	(145)	(145)	KI: 0,539 ; 0,981)

Tabelle 17: Intrahospitale Mortalität in Abhängigkeit von der Schwere der Gefäßerkrankung. mVD= Mehrgefäßerkrankung/multi vessel disease, sVD= Eingefäßerkrankung/single vessel disease

In den beiden Gruppen zeigt sich ein statistisch signifikanter Unterschied in der intrahospitalen Mortalität ([RR]: 0,727 (95%-KI: 0,539 ; 0,981); p=0,025; x<sup>2</sup>=5,042). Patienten/Patientinnen mit Mehrgefäßerkrankung haben ein höheres Risiko intrahospital zu versterben als jene mit Eingefäßerkrankung.

Alle Inkludierten wurden adäquat und bestmöglich nach den Therapiestandards der aktuellen SOP behandelt.

### 3.6.3 Intrahospitale Mortalität abhängig vom betroffenen Gefäß

Folgend wird die intrahospitale Mortalität in Abhängigkeit von dem jeweiligen als „culprit lesion“ identifizierten Gefäß dargestellt. Die statistischen Berechnungen erfolgten mittels Chi-Quadrat-Test und zeigen, ob ein statistisch signifikanter Unterschied in der intrahospitalen Mortalität zwischen dem jeweiligen Gefäß verglichen mit den verbliebenen drei Gefäßen besteht. Die Gruppe „keine `culprit lesion““ wurde nicht in die Berechnung miteinbezogen.

	intrahospital verstorben		
	ja	nein	
<b>LM</b>	48,8%	51,2%	p= 0,727
% (n)	(20)	(21)	x <sup>2</sup> = 0,122
<b>LAD</b>	52,9%	47,1%	p=0,028
% (n)	(82)	(73)	x <sup>2</sup> =4,799



			[RR]: 0,782 (95%-KI: 0,629 ; 0,973)
<b>LCx</b>	43,4%	56,6%	p=0,656
% (n)	(23)	(30)	x <sup>2</sup> = 0,198
<b>RCA</b>	38%	62%	p= 0,027
% (n)	(46)	(75)	x <sup>2</sup> = 4,863
			[RR]: 1,320 (95%-KI: 1,019 ; 1,711)
<b>keine „culprit lesion“</b>	62,5%	37,5%	
% (n)	(5)	(3)	

Tabelle 18: Intrahospitale Mortalität in Abhängigkeit vom betroffenen Gefäß

Es ergibt sich eine signifikante Assoziation zwischen intrahospitaler Mortalität und identifizierter „culprit lesion“ im Hauptversorgungsgebietes des linken Ventrikels (LM/LAD) ([RR]: 0,762 (95%-KI: 0,607 ; 0,956); x<sup>2</sup>= 5,688; p=0,017). Patienten/Patientinnen der Gruppe LAD/LM zeigen eine höhere Mortalität als jene mit „culprit lesion“ LCx/RCA.

Bei den Patienten/Patientinnen mit der LAD als „culprit lesion“ kann im Vergleich mit den anderen Gefäßen ein signifikanter Unterschied in der intrahospitalen Mortalität identifiziert werden ([RR]: 0,782 (95%-KI: 0,629 ; 0,973); x<sup>2</sup>=4,248; p=0,039). Das relative Risiko intrahospital zu versterben ist bei jenen Patienten/Patientinnen mit identifizierter „culprit lesion“ LAD im Vergleich zu den anderen Gefäßen höher.

In Bezug auf die RCA als identifizierte „culprit lesion“ zeigt sich ebenfalls ein signifikanter Unterschied in der intrahospitalen Mortalität verglichen mit den anderen Gefäßen ([RR]: 1,320 (95%-KI: 1,019 ; 1,711); x<sup>2</sup>= 4,863; p= 0,027). Das relative Risiko intrahospital zu versterben ist bei jenen mit „culprit lesion“ RCA jedoch geringer verglichen mit den anderen Gefäßen.

In *Abbildung 10* wird die intrahospitale Mortalität (in Prozent) in Abhängigkeit von der initialen Lokalisation der Hauptläsion grafisch dargestellt.

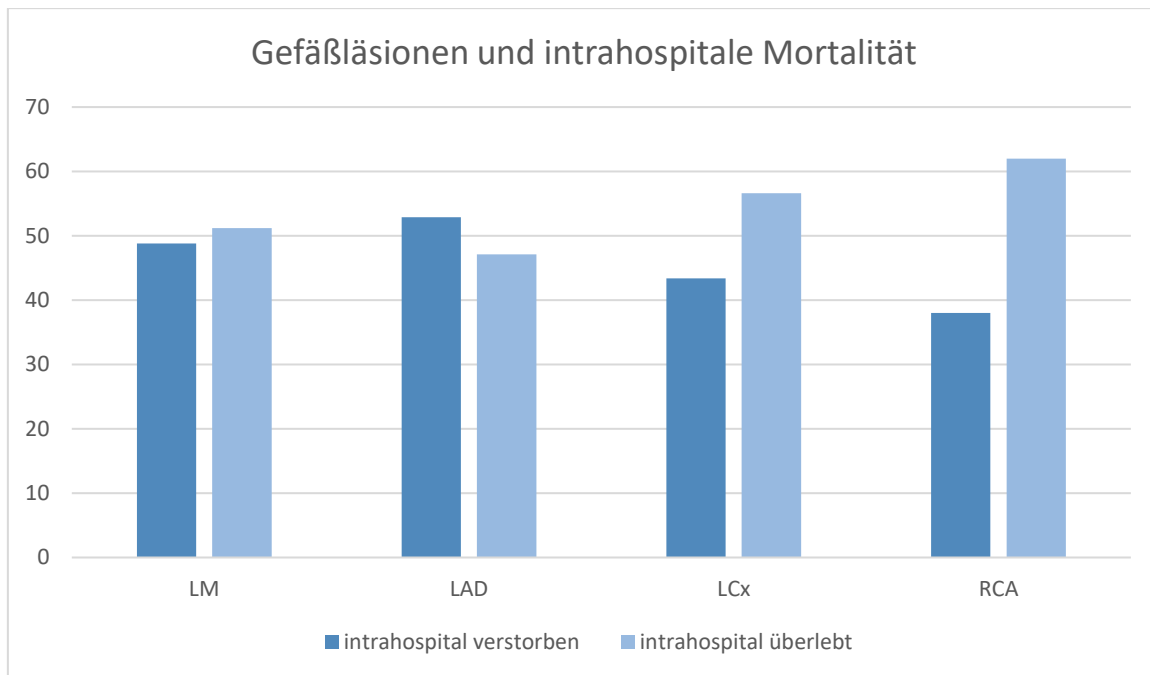


Abbildung 10: Intrahospitale Mortalität in Abhängigkeit vom Gefäß. Angabe in Prozent.

Bei den weiblichen Patientinnen zeigt sich ein signifikanter Zusammenhang zwischen intrahospitalem Überleben und dem Gefäß RCA als „culprit lesion“ ([RR]: 1,754 (95%-KI: 1,009 ; 3,084);  $p=0,031$ ;  $x^2= 4,667$ ). Lediglich 28,9% ( $n=11$ ) der Patientinnen sind verstorben. Es zeigt sich ein eine höhere Mortalität bei den Frauen, bei denen sich die RCA nicht als „culprit lesion“ identifiziert hat. Bei den Männern konnte dieser Unterschied nicht nachgewiesen werden können ( $x^2= 1,407$ ;  $p=0,236$ ).

Bei den männlichen Patienten können keine signifikanten Ergebnisse bezüglich „culprit lesion“ und intrahospitaler Mortalität erfasst werden.

In *Tabelle 19* werden männliche und weibliche Patienten/Patientinnen in ihrer intrahospitalen Mortalität je nach identifizierter „culprit lesion“ gegenübergestellt. Die Prozentzahlen beziehen sich auf alle männlichen beziehungsweise weiblichen Patienten/Patientinnen, bei denen das jeweilige Gefäß als „culprit lesion“ agnosziert wurde.

intrahospital verstorben			
	männlich	weiblich	
<b>LM</b>	42,5%	45,5%	$p=0,769$
% (n)	(15)	(5)	$x^2=0,067$
<b>LAD</b>	52,6%	53,7%	$p=0,910$

% (n)	(60)	(22)	$\chi^2=0,013$
<b>LCx</b>	19%	46,2%	$p=0,817$
% (n)	(17)	(6)	$\chi^2=0,053$
<b>RCA</b>	42,2%	28,9%	$p=0,164$
% (n)	(35)	(11)	$\chi^2=1,934$

Tabelle 19: Intrahospitale Mortalität ja nach identifizierter „culprit lesion“ bei Männern und Frauen

Wie in der Tabelle ersichtlich, können keine signifikanten Unterschiede zwischen Männern und Frauen in Bezug auf die intrahospitale Mortalität abhängig vom betroffenen Gefäß nachgewiesen werden. Ersichtlich ist jedoch, dass bei den Frauen, bei denen die RCA als „culprit lesion“ identifiziert wurde, weniger intrahospitale Todesfälle (28,9%) vorgefallen sind als bei den Männern mit hauptbetroffenem Gefäß RCA (42,2%). Hingegen haben bei den Männern mit „culprit lesion“ LCx mehr Patienten intrahospital überlebt (81%) als bei den Frauen (53,8%).

### 3.6.4 Intrahospitale Mortalität abhängig vom Interventionsergebnis

Im Rahmen der PCI im Herzkatheter wurde dokumentiert, ob bei dem Patienten/der Patientin ein Gefäß (einfach PCI/sV-PCI) oder mehr Gefäße (mehrfach PCI/mV-PCI) wiedereröffnet wurden. Je nach Schwere der Grunderkrankung konnte durch die akute Intervention eine vollständige Revaskularisierung erzielt werden oder nicht. In *Tabelle 20* werden die beiden Therapieergebnisse zur intrahospitalen Mortalität in Beziehung gesetzt und mittels Chi-Quadrat-Test auf Unterschiede in ihrem „Outcome“ getestet. Von 5 Fällen fehlten die zur Auswertung notwendigen Daten.

		gesamt	intrahospital verstorben		
			ja	nein	
<b>vollständige Revaskularisierung</b>	ja	37% (141)	34,8% (49)	65,2% (92)	$p<0,001$ $\chi^2=13,441$
	nein	63% (240)	54,2% (130)	45,8% (110)	$[RR]=1,559$ (95%-KI: 1,209 ;2,010)

Tabelle 20: Intrahospitale Mortalität in Abhängigkeit vom Interventionsergebnis (vollständige/unvollständige Revaskularisierung).

Es zeigt sich ein signifikanter Unterschied im intrahospitalen Überleben zwischen den Patienten/Patientinnen, bei denen akut eine volle Revaskularisierung erreicht werden konnte und jenen, bei denen akut keine erlangt werden konnte ([RR]=1,559 (95%-KI: 1,209 ; 2,010);  $\chi^2=13,441$ ;  $p<0,001$ ). Patienten/Patientinnen mit akuter vollständiger Revaskularisierung haben ein geringeres relatives Risiko intrahospital zu versterben. Von den Personen mit unvollständiger akuter Revaskularisierung sind 54,2% (n=130) verstorben, bei der Gruppe der akut vollständige Revaskularisierten lediglich 34,8% (n=49). In die Auswertung nicht miteinbezogen wurden jene, die später im Laufe des Krankenhausaufenthaltes eine vollständige Revaskularisierung erlangten.

Von den Eingefäßerkrankungen konnte im Akutsetting bei 89,9% (n=79) eine vollständige Revaskularisierung erreicht werden. Bei den Mehrgefäßerkrankungen beträgt dieser relative Anteil lediglich 20,1% (n=58). Es ergibt sich ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen der sVD und der mVD hinsichtlich der Erreichbarkeit einer akuten vollen Revaskularisierung ([RR]=4,473 (3,516 ; 5,690);  $\chi^2=141,677$ ;  $p<0,001$ ).

Grundsätzlich wurde bei jedem Patienten/ jeder Patientin eine koronarangiographische Untersuchung im Herzkatheterlabor, sofern der Patient/die Patientin nicht vor dem Eingriff verstorben ist, durchgeführt. Im Rahmen dieser diagnostischen Untersuchung konnte neben der perkutanen Koronarintervention (Ballon, Stent) auch der Entschluss zur konservativen Therapie, Operation oder Bypassoperation gefasst werden. In *Tabelle 21* werden die bei Mehrgefäßerkrankung angewendeten Therapieformen in ihrem Therapieerfolg dargestellt.

<b>Mehrgefäßerkrankung</b>				
	<b>gesamt</b>	<b>intrahospital verstorben</b>		
		<i>ja</i>	<i>nein</i>	
<b>Konservativ</b>	5,9%	76,5%	23,5%	p=0,031
% (n)	(17)	(13)	(4)	$\chi^2=4,626$
<b>einfach PCI</b>	56,9%	49,1%	50,9%	[RR]=1,558
% (n)	(165)	(81)	(84)	(95%-KI: 1,147 ; 2,116)

<b>mehrfach PCI</b>	35,2%	46,1%	53,9%	p=0,632 x <sup>2</sup> =0,229
% (n)	(102)	(47)	(55)	
<b>CABG</b>	0,3%	(1)	-	
% (n)	(1)			
<b>Operation</b>	1,4%	(3)	(1)	
% (n)	(4)			

Tabelle 21: relative Häufigkeiten und intrahospitale Mortalität der eingesetzten Therapieformen bei Mehrgefäßerkrankung

Mit 49,1% (n=81) und 46,1% (n=47) sind sowohl nach sV-PCI als auch nach mV-PCI gut die Hälfte der Patienten/Patientinnen mit Mehrgefäßerkrankung verstorben. Im Rahmen einer konservativen Therapie sind 76,5% (n=13) Personen intrahospital verstorben. Es ist ein statistisch signifikanter Unterschied im intrahospitalen Überleben bei konservativer und einfach PCI-Therapie erkennbar ([RR]=1,558 (95%-KI: 1,147 ; 2,116); x<sup>2</sup>=4,626; p=0,031). Da sich die Gesamtzahl der Mehrgefäßerkrankungen, die mittels konservativer Therapie behandelt wurden, jedoch auf insgesamt 17 Personen beschränkt, ist das Ergebnis mit Vorsicht zu interpretieren.

Es ist kein statistisch signifikantes Ergebnis im intrahospitalen „Outcome“ zwischen einer mV- und einer sV-PCI nachweisbar (p=0,632).

Bei den Eingefäßerkrankungen wurde bei 86 Personen eine sV-PCI durchgeführt, 64% (n=55) überlebten und 36% (n=31) starben intrahospital. In zwei Fällen wurde akut für eine konservative Therapie entschieden. Eine dieser beiden Personen hat intrahospital überlebt.

### 3.6.5 Intrahospitale Mortalität in Abhängigkeit vom Reanimationsstatus

Es wurde dokumentiert, ob die Patienten/Patientinnen innerhalb oder außerhalb klinischen Settings reanimiert wurden. In *Tabelle 22* werden beide Szenarien und die Dauer des Delay's in Beziehung zum innerklinischen „Outcome“ gesetzt.

	intrahospital verstorben		
	ja	nein	
<b>IHCA</b>	68,8%	31,2%	p=0,003 x <sup>2</sup> =8,610
%(n)	(95)	(43)	
<b>OHCA</b>	53,2%	46,8%	

%(n)	(117)	(103)	[RR]= 1,294 (95%-KI: 1,095 ; 1,530)
<b>Delay<math>\geq</math>5min</b>	60%	40%	p=0,845
%(n)	(21)	(14)	x <sup>2</sup> =0,038
<b>Delay<math>\geq</math>10min</b>	72,7%	27,3%	p=0,158
%(n)	(16)	(6)	x <sup>2</sup> =1,991

Tabelle 22: Intrahospitale Mortalität in Abhängigkeit von der Art der Reanimation

Zwischen reanimierten und nicht reanimierten Patienten/Patientinnen konnte ein signifikanter Unterschied in der intrahospitalen Mortalität erfasst werden ([RR]=0,568 (0,441 ; 0,732); x<sup>2</sup>=22,571; p<0,001). Von den Reanimierten sind 57,1% (n=132) intrahospital verstorben und von den Nicht-Reanimierten 32,5% (n=50).

Es ist ein signifikanter Unterschied in der intrahospitalen Mortalität zwischen den IHCA- und OHCA-Fällen nachzuweisen ([RR]= 1,294 (95%-KI: 1,095 ; 1,530); x<sup>2</sup>=8,610; p=0,003). Von den Patienten/Patientinnen, die intrahospital im kardiogenen Schock erstmals reanimiert wurden sind 68,8% (n=95) verstorben, von den erstmals außerklinisch reanimierten lediglich 53,2% (n=117).

Es konnte kein signifikanter Unterschied bei allen Patienten, die im kardiogenen Schock im Herzkatheter des LKH Graz vorstellig wurden, in der Dauer des Delays ( $\geq$ 5min,  $\geq$ 10min) und dem intrahospitalen „Outcome“ gefunden werden. Jene Patienten/Patientinnen, die bereits außerklinisch verstorben sind, sind in dieser Analyse nicht inkludiert.

### 3.6.6 Intrahospitale Mortalität in Abhängigkeit von der MCS-Therapie

Je nach Zustand des Patienten/der Patientin wurde ein MCS zur Kreislaufunterstützung implantiert. In den folgenden beiden Tabellen werden Fälle mit und ohne MCS-Therapie in ihrer intrahospitalen Mortalität verglichen. In *Tabelle 23* werden alle reanimierten Patienten/Patientinnen <60 Jahren mit und ohne MCS-Therapie in ihrer intrahospitalen Mortalität gegenübergestellt. *Tabelle 24* stellt alle nicht reanimierten Patienten/Patientinnen <70 Jahre mit einem initialen Laktatwert >2mmol/L in ihrer intrahospitalen Mortalität gegenüber.

<b>CPR</b>			
<b>intrahospital verstorben</b>			
	<i>ja</i>	<i>nein</i>	
<b>MCS</b>	70,4%	29,6%	p=0,005
% (n)	(19)	(8)	x <sup>2</sup> =7,740
<b>kein MCS</b>	39,5%	60,5%	[RR]= 0,561 (95%-
% (n)	(32)	(49)	KI: 0,390 ; 0,808)

*Tabelle 23: reanimierte Patienten/Patientinnen <60 Jahre mit und ohne MCS-Therapie und deren intrahospitale Mortalität*

<b>keine CPR</b>			
<b>intrahospital verstorben</b>			
	<i>ja</i>	<i>nein</i>	
<b>MCS</b>	76,9%	23,1%	p<0,001
% (n)	(10)	(3)	x <sup>2</sup> =11,599
<b>kein MCS</b>	20%	80%	[RR]= 0,26 (95%-KI:
% (n)	(5)	(20)	0,112 ; 0,601)

*Tabelle 24: nicht reanimierte Patienten/Patientinnen <70 Jahre mit einem Laktat >2mmol/L mit und ohne MCS-Therapie und deren intrahospitale Mortalität*

Es zeigt sich ein statistisch signifikanter Unterschied in der intrahospitalen Mortalität bei reanimierten Patienten/Patientinnen <60 Jahre mit und ohne MCS-Therapie ([RR]= 0,561 (95%-KI: 0,390 ; 0,808); x<sup>2</sup>=7,740; p=0,005). Von der Gruppe mit MCS-Therapie sind 70,4% (n=19) Personen im Krankenhaus verstorben, 8 wurden erfolgreich entlassen. Bei den Patienten ohne MCS-Therapie waren es lediglich 39,5% (n=32), die intrahospital verstorben sind.

In der Analyse der nicht reanimierten Personen kann ein statistisch signifikantes Ergebnis im intrahospitalen Überleben zwischen Patienten/Patientinnen (<70 Jahre, Laktatwert >2 mmol/L) mit und ohne MCS-Therapie erfasst werden ([RR]= 0,26 (95%-KI: 0,112 ; 0,601); x<sup>2</sup>=11,599; p<0,001). Mit mechanischer Kreislaufunterstützung sind 10 von 13 intrahospital verstorben. Bei den Patienten/Patientinnen ohne waren es 5 von 25.

In den folgenden beiden Tabellen werden die Gruppen aus *Tabelle 23* und *Tabelle 24* hinsichtlich Geschlecht, BMI, Alter, initiales Laktat, initialem pH- und Kreatininwert untersucht.

#### **CPR**

MCS-Therapie			
	<i>ja</i>	<i>nein</i>	
<b>Geschlecht</b> % (n)	m: 81,5% (22)	m: 77,8% (63)	
	w: 18,5% (5)	w: 22,2% (18)	
<b>BMI [kg/m<sup>2</sup>]</b> MED (IQR)	26,23 (24,22 ; 30,86)	27,78 (24,80 ; 30,95)	U=909,500 Z= -1,223 p=0,221
<b>Alter [Jahre]</b> MED (IQR)	53 (45 ; 57)	52 (46 ; 56)	
<b>initiales Laktat</b> [mmol/L] MED (IQR)	6,10 (4,10 ; 11,60)	3,60 (2,10 ; 7,30)	U=636,500 Z= -3,119 p=0,002
<b>initialer pH-Wert</b> MED (IQR)	7,24 (7,01 ; 7,30)	7,23 (7,13 ; 7,34)	U=918,500 Z= -1,159 p=0,247
<b>Kreatinin [mg/dL]</b> MED (IQR)	1,75 (1,13 ; 2,18)	1,11 (0,98 ; 1,31)	U=45 Z= -2,294 p=0,022

*Tabelle 25: Geschlecht, BMI, Alter und initiales Labor der Patienten/Patientinnen <60 Jahre mit und ohne MCS-Therapie*

Es zeigt sich ein statistisch signifikanter Unterschied im initialen Laktatwert zwischen reanimierten Personen, die eine bzw. keine MCS-Therapie erhalten haben (U=636,500; Z= -3,119; p=0,002). Der Wert jener, die eine MCS-Therapie erhalten haben, war mit einem Medianwert von 6,10 (4,10 ; 11,60) mmol/L signifikant höher als der von Patienten/Patientinnen, bei denen gegen den Einsatz einer MCS-Therapie entschieden wurde.

Der initial gemessene Kreatininwert war in der MCS-Gruppe mit einem Medianwert von 1,75 (1,13 ; 2,18) mg/dL statistisch signifikant höher als in der Gruppe ohne MCS-Therapie mit 1,11 (0,98 ; 1,31) mg/dL.

#### keine CPR

MCS-Therapie	
<i>ja</i>	<i>nein</i>



<b>Geschlecht</b>	m: 69,2% (9)	m: 60,0% (15)	
% (n)	w: 30,8% (4)	w: 40,0% (10)	
<b>BMI [kg/m<sup>2</sup>]</b>	26,12	27,52	p=0,699
MED (IQR)	(24,28 ; 29,40)	(24,85 ; 30,43)	t(35)=0,390
<b>Alter [Jahre]</b>	57	58	
MED (IQR)	(48 ; 64)	(55 ; 64)	
<b>initiales Laktat</b>			U=135,500
<b>[mmol/L]</b>	5,30	4,70	Z= -0,831
MED (IQR)	(3,90 ; 6,40)	(2,80 ; 6,00)	p=0,406
<b>initialer pH-Wert</b>	7,26	7,36	p=0,173
MED (IQR)	(7,20 ; 7,34)	(7,29 ; 7,40)	t(35)=1,392
<b>Kreatinin [mg/dL]</b>	1,69	0,96	U=6
MED (IQR)	(1,23 ; 2,13)	(0,83 ; 1,11)	Z= -2,089 p=0,037

*Tabelle 26: Geschlecht, BMI, Alter und initiales Labor der Patienten/Patientinnen <70 Jahre und initialem Laktatwert >2mmol/L mit und ohne MCS-Therapie*

Aus den statistischen Berechnungen mittels t-Test und Mann Whitney U-Test ergaben sich keine statistisch signifikanten Ergebnisse zwischen den Patienten/Patientinnen <70 Jahre mit einem initialen Laktatwert >2mmol/l mit und ohne MCS-Therapie in BMI, initialem Laktat und pH-Wert. Das initiale gemessene Kreatinin war jedoch in der Gruppe der MCS-Therapie mit 1,69 (1,23 ; 2,13) mg/dL signifikant höher als in der Gruppe ohne MCS-Therapie mit 0,96 (0,83 ; 1,11) mg/dL (U=6,000; Z= -2,089; p=0,037).

## 4 Diskussion

Der infarktassoziierte kardiogene Schock ist noch heute mit einer Mortalitätsrate von rund 50% eine gefürchtete Komplikation des akuten Myokardinfarktes (71). Der akute Myokardinfarkt wird heute in der Literatur mit rund 80% als häufigste Ursache für den kardiogenen Schock angesehen (22). Im Rahmen dieser Registerstudie wurde bei einem relativen Anteil von 69,2% ein STEMI oder NSTEMI als Auslöser identifiziert. Verglichen mit der Literatur ist die Zahl somit geringer, jedoch wurden all jene Patienten/Patientinnen, die bereits im kardiogenen Schock vor Eintreffen in der Klinik verstarben, nicht in die Analyse miteinbezogen. Ischämisch bedingte kardiogene Schock-Patienten/Patientinnen wiesen eine Mortalität von 47,4% auf. Personen mit nicht ischämisch induziertem kardiogenen Schock zeigten eine signifikant höhere intrahospitale Mortalitätsrate von 56,4% (*Tabelle 14*). Als mögliche Ursache könnte die rasche Diagnostik und Intervention beim infarktbedingten kardiogenen Schock in Betracht gezogen werden.

Mithilfe dieser Registerstudie konnten Risikofaktoren der intrahospitalen Mortalität identifiziert werden.

### 4.1 Gefäßstatus

#### 4.1.1 Schwere der Gefäßerkrankung

Im Rahmen der akuten Koronaruntersuchung im Herzkatheterlabor des LKH Graz konnten in dieser Studie 290 (75,1%) Mehrgefäßerkrankungen und 88 (22,8%) Eingefäßerkrankungen diagnostiziert werden. Zwischen den beiden Gruppen ergab sich ein signifikanter Unterschied in der intrahospitalen Mortalität. Patienten/Patientinnen mit Mehrgefäßbeteiligung wiesen eine Mortalitätsrate von 50% aus, jene mit einfacher Gefäßerkrankung eine von 36,4%. Bereits im Jahr 1990 wurde eine Studie veröffentlicht, in der die Mehrgefäßerkrankung mit der Eingefäßerkrankung in ihrer Mortalität verglichen wurde. Auch hier zeigte bereits die Gruppe mit Mehrgefäßbeteiligung eine höhere Mortalität. Als Grund dafür wurde die verminderte Ejektionsfraktion genannt (74). Auch wenn bekannt ist, dass ein niedrigerer pH-Wert die Kontraktilität des Myokards negativ beeinflussen kann und somit zu einer erhöhten Mortalität beitragen kann, so konnte im Rahmen dieser Studie dennoch ein signifikant niedrigerer pH-Wert mit einem Medianwert von 7,26

(7,10 ; 7,35) in der Gruppe der sVD im Vergleich zur mVD-Gruppe mit einem Medianwert von 7,29 (7,19 ; 7,38) dokumentiert werden.

Als möglicher zusätzlicher Faktor zur Erhöhung der intrahospitalen Mortalitätsrate bei mVD-Erkrankungen könnte das signifikant höhere Alter beitragen. Patienten/Patientinnen der Mehrgefäßerkrankungsgruppe wiesen ein Medianalter von 69 (60 ; 77) Jahren und jene der Eingefäßerkrankungen eines von 62 (52;76) Jahren auf. Außerdem muss bedacht werden, dass bei der sVD signifikant häufiger akut eine vollständige Revaskularisierung und Versorgung des Herzens erreicht werden konnte. Bei den Mehrgefäßerkrankungen konnte dies initial nur bei ca. 20% erzielt werden.

#### **4.1.2 Lokalisation der Gefäßläsion**

Zur Identifikation der Hauptläsion wurden die Hauptgefäße LM, LAD, LCx und RCA herangezogen. Die jeweiligen Versorgungsgebiete wurden in Kapitel 1.2.1 beschrieben. Je nach Gefäßverschluss ist somit ein anderes Areal vom Versorgungsdefizit betroffen. Im Gegensatz zu einer Substudie der IABP-SHOCK II-Studie aus dem Jahr 2016 konnten in dieser Registerstudie statistisch signifikante Ergebnisse in Bezug auf „culprit lesion“ und intrahospitale Mortalität nachgewiesen werden (75). Jedoch konnten auch in einer weiteren Studie, die im Jahr 2010 publiziert wurde, keine signifikanten Ergebnisse nachgewiesen werden (76). Im Zuge dieses Registers ergab sich eine erhöhte intrahospitale Mortalitätsrate bei jenen Patienten/Patientinnen, bei denen die LAD als „culprit lesion“ identifiziert werden konnte. Da die LAD vor allem die Vorderwand des linken Ventrikels versorgt, wird die Pumpkraft für den Körperkreislauf durch einen Infarkt in diesem Areal stark beeinträchtigt. Das Versorgungsgebiet der RCA inkludiert vor allem den rechten Ventrikel und die Hinterwand (12).

#### **4.1.3 Interventionsergebnis**

Je nach zugrundeliegendem Gefäßstatus und Intervention konnte im Rahmen der PCI eine vollständige oder unvollständige Revaskularisierung erzielt werden. Es wurden bereits zahlreiche Studien durchgeführt, die eine „single vessel PCI“ mit einer „multi vessel PCI“ in ihrem Outcome verglichen haben. Im New England Journal of Medicine wurde 2019 eine randomisierte Studie veröffentlicht, in der 4041 Patienten/Patientinnen mit akutem STEMI und Mehrgefäßerkrankung inkludiert

wurden. Die vollständige Revaskularisierung wurde mit der „single vessel PCI“, die sich auf die identifizierte „culprit lesion“ beschränkte, hinsichtlich Mortalität und Wiederauftreten einer kardiovaskulären Komplikation, beispielsweise ein Reinfarkt, untersucht. Es ergab sich ein signifikanter Unterschied zum Vorteil der vollständigen Revaskularisierung. Mit einem Follow-up-Zeitraum von 3 Jahren konnte bei 7,8% der voll revaskularisierten Gruppe ein kardiovaskulär bedingter Tod oder erneuter Myokardinfarkt nachgewiesen werden, in der Gruppe der „single vessel PCI“ waren es 10,5% (77). Auch in dieser Registerstudie konnte ein signifikanter Unterschied in der intrahospitalen Mortalität nachgewiesen werden. 34,8% der vollständig Revaskularisierten und 54,2% der unvollständig Revaskularisierten sind intrahospital verstorben. In einer weiteren Studie aus dem New England Journal of Medicine wurden 1445 >75-Jährige mit Myokardinfarkt und mVD miteinander verglichen. Bei 21% der sV-PCI trat innerhalb eines Jahres der Tod, ein erneuter Myokardinfarkt, ein Schlaganfall oder eine andere Revaskularisierungsindikation auf. In der Gruppe der Mehrgefäß-PCI waren lediglich 15,7% betroffen (78). Die einfach-PCI unterliegt zwar der mehrfach-PCI, jedoch überliegt sie in der intrahospitalen Mortalität der konservativen Therapie, unabhängig vom Gefäßstatus. Eine rasche Reperfusion des Myokards jeder Hinsicht verbessert somit eindeutig die intrahospitale Überlebensrate.

## **4.2 Reanimationsstatus**

### **4.2.1 Parameter und Labor**

Das signifikant erhöhte intrahospitale Mortalitätsrisiko jener Personen, die vor Eintreffen im Herzkatheter oder im Herzkatheter selbst reanimiert werden mussten, kann unter anderem mit den initialen Laborwerten erklärt werden. Die Gruppe der reanimierten Patienten/Patientinnen weist signifikant schlechtere initiale Laborwerte auf. Das erhöhte Laktat deutet auf einen hypoxischen Schaden hin. Somit gilt bei höherem Laktat ein größerer hypoxischer Schaden, was sich wiederum negativ auf die Pumpfunktion des Herzens auswirkt (71,79). Der wesentlich höhere initiale Laktatwert und der damit verbundene erniedrigte pH-Wert hat signifikant negative Einflüsse auf das intrahospitale Überleben. Eine Studie aus 2022 bestätigt den negativen Einfluss einer Hyperlaktatämie und einer Azidose im kardiogenen Schock

auf den Outcome (79). Die Kreatininwerte sind in der Gruppe der Reanimierten zwar höher, was auf eine schwerere schockbedingte Nierenschädigung hinweisen könnte, ein signifikanter Unterschied konnte jedoch nicht erfasst werden (71).

#### **4.2.2 Situation und Delay**

In dieser Studie ergab sich eine signifikant bessere Überlebensrate für jene, die innerhalb klinischen Settings reanimiert wurden. In einer Studie aus 2021 wurde das Outcome bei IHCA und OHCA älterer Patienten/Patientinnen ( $\leq 70$  Jahre) miteinander verglichen. Auch hier ließ sich eine Tendenz zu erhöhter intrahospitaler Mortalität bei jenen, die außerhalb klinischen Settings reanimiert wurden, feststellen. In dieser Studie wurden jedoch nicht nur Patienten/Patientinnen im kardiogenen Schock analysiert. Jedoch konnte nachgewiesen werden, dass sich die intrahospitale Mortalitätsrate beider Fälle (IHCA und OHCA) in den letzten zehn Jahren deutlich verbessert hat (80). Als mögliche Ursache für die bessere Überlebensrate lassen sich die vermutlich suffizientere Herzdruckmassage und der meist initiale Beginn interpretieren. In einer Studie aus dem Jahr 2015 wurde die Effektivität der Reanimation auf das intrahospitale Outcome analysiert. Es zeigte sich ein statistisch signifikanter Einfluss (81).

Auch wenn sich in dieser Studie kein signifikanter Unterschied im intrahospitalen Überleben in Abhängigkeit von der Dauer des Delays nachweisen ließ, konnte in einigen bereits veröffentlichten Studien ein Zusammenhang zwischen der Dauer des Delays und der Mortalitätsrate bewiesen werden. Als Beispiel sei hier eine Studie aus dem New England Journal of Medicine genannt, die sich auf die verzögerte Reanimation außerhalb klinischen Settings bezieht. Die 30-Tages-Überlebensrate derer, die vor Eintreffen medizinischen Personals bereits reanimiert wurden, war mehr als doppelt so hoch wie die jener, deren Reanimation erst mit dem Eintreffen medizinischen Personals begann (82).

Bei dieser Registerstudie ist zu bedenken, dass nicht alle innerklinischen und außerklinischen Reanimationen miteinander verglichen wurden, sondern lediglich jene der Patienten/Patientinnen, die im Herzkatheterlabor des LKH Graz vorstellig wurden, weshalb eine Projektion der Ergebnisse auf die Allgemeinheit der Reanimationen mit Vorsicht genossen werden sollte.

### **4.3 MCS-Therapie**

In der erst kürzlich veröffentlichten ECLS-SHOCK Studie konnte kein Benefit im intrahospitalen Überleben bei Patienten/Patientinnen im kardiogenen Schock mit mechanischer Kreislaufunterstützung (VA-ECMO) dokumentiert werden. Primär wurde die 30-Tages-Mortalität untersucht. 47,8% der MCS-Gruppe und 49% der Kontrollgruppe sind nach 30-Tagen verstorben. Somit konnte kein Unterschied im primären Outcome festgestellt werden, jedoch konnten in der MCS-Gruppe wesentlich mehr Komplikationen (Blutung, vaskuläre Komplikation) aufgezeichnet werden (37). Auch im Rahmen dieser Registerstudie konnte kein intrahospitaler Überlebensvorteil für Personen mit extrakorporaler Kreislaufunterstützung gegenüber jener ohne nachgewiesen werden. Von den reanimierten Patienten/Patientinnen <60 Jahre sind mehr Personen mit MCS-Therapie verstorben (70,4%) als ohne (39,5%). In der MCS-Gruppe konnte allerdings ein wesentlich höherer initialer Laktat- und Kreatininwert aufgezeichnet werden, was die erhöhte Mortalität mitbegründen kann. In der großen ECLS-Studie konnte dieser Bias aufgrund der zufälligen Randomisierung verhindert werden (37). Auch in der Gruppe der nicht-reanimierten Patienten/Patientinnen <70 Jahre mit einem Laktatwert >2mmol/L sind mehr Personen mit MCS-Therapie verstorben (76,9%) als ohne (20%). Im Vergleich dieser beiden Gruppen konnte ebenfalls ein signifikanter Unterschied in der Höhe des initialen Laktatwertes dokumentiert werden. In der Gruppe der MCS-Therapie war somit der initiale Nierenschaden größer als in der Vergleichsgruppe (71). In dieser Registerstudie wurde aufgrund geringer Datenlage der generelle Einsatz aller MCS-Therapien gemeinsam analysiert. Aktuell ist noch eine weitere Studie, die DanGer shock Studie, am Laufen, die den Vorteil eines linksventrikulären Assistenzsystems (Impella) allein im kardiogenen Schock überprüft (46).

### **4.4 Gendermedizin**

In dieser Registerstudie konnte ebenso wie in einer im Jahr 2009 erschienenen prospektiven Studie, die ebenfalls Geschlechterdifferenzen in intrahospitaler Mortalität und im Koronarstatus bei Patienten/Patientinnen mit STEMI untersuchte, ein höheres Alter bei den betroffenen Frauen nachgewiesen werden. 41,5% der inkludierten Frauen war ≤75 Jahre. Bei den Männern betrug dieser relative Anteil lediglich 27,8%. In der Studie aus 2009 hatte ein signifikant höherer Anteil bei den

Männern eine Mehrgefäßerkrankung als bei den Frauen (83). Im Rahmen dieses Registers konnte dieser Unterschied hingegen nicht nachgewiesen werden. Die RCA war als „culprit lesion“ bei den Frauen wesentlich stärker vertreten als bei den Männern.

#### **4.5 Conclusio und Ausblick**

Für Patienten/Patientinnen im kardiogenen Schock können multiple Faktoren prognostisch relevant sein. Grundsätzlich zeigt sich ein infarktbedingter Schock prognostisch günstiger als ein nicht infarktbedingter. Bei ischämischer Ursache stellte sich der NSTEMI als nachteilig gegenüber dem STEMI im intrahospitalen Überleben heraus. Als prognostisch ungünstig zeigt sich die Notwendigkeit einer Reanimation und/oder eine Mehrgefäßerkrankung ebenso wie die Identifikation der LAD als „culprit lesion“ im ischämisch bedingten kardiogenen Schock. Prognostisch günstig ist eine akute vollständige Revaskularisierung und/oder auch die Identifikation der RCA als „culprit lesion“ im infarktbedingten kardiogenen Schock. Hinsichtlich des Einsatzes von extrakorporalen Geräten konnte kein Benefit gezeigt werden.

Der kardiogene Schock ist und bleibt weiterhin ein Krankheitsbild mit ernüchternder Prognose. In den letzten Jahren haben sich weltweit Fachleute intensiv mit der Behandlung des kardiogenen Schocks beschäftigt und dennoch bleiben viele weitere Fragen offen. Die intensive Forschung und Weiterentwicklung verschiedenster Systeme und Interventionen erlaubt eine optimistische Haltung hinsichtlich einer künftigen Verbesserung der Prognose von Patienten/Patientinnen im kardiogenen Schock.

#### **4.6 Limitationen und Stärken**

Da es sich um eine single-Center Studie handelt, können individuelle Besonderheiten, die die Ergebnisse beeinflussen, aufgrund lokaler Begebenheiten (Population, Therapiestrategien,...) nicht ausgeschlossen werden. Da es sich um eine nicht randomisierte Beobachtungsstudie handelt, war die Schaffung einer Strukturgleichheit nicht möglich. Mitunter ist daher eine erhöhte Anfälligkeit für Confounding und Bias möglich. Des Weiteren konnte je nach anwesendem

Personal die Dokumentation unterschiedlich erfolgen. Teilweise fehlende Informationen waren die Folge.

Die Ergebnisse der Studie können dennoch als relevant angesehen werden, da sich diese unter anderem durch eine hohe Zahl an inkludierten Fällen auszeichnet (n=558). Die Zahl entspricht jener eines „high-volume“ Centers, wodurch mögliche Effekte auf den Outcome nicht auf mangelnde Teilnehmer-/Teilnehmerinnenzahlen zurückzuführen sind. Weiters gab es keine drop-outs. Das prospektive Design ermöglicht eine zeitnahe und umfangreiche Datenanalyse.



## Literaturverzeichnis

1. Werdan K, Buerke M, Geppert A, Thiele H, Zwissler B, Ruß M. Infarktbedingter kardiogener Schock - Diagnose, Monitoring und Therapie. Dtsch Arztebl Int. 2021; 118:88-95.
2. Erbel R, Buerke M, Mohr-Kahaly S, Oelert H, Uebis R. Therapy of cardiogenic shock: A success story of German cardiology. Herz. 2019; 44(1):22–8.
3. Thiele H. Lebensrettende Strategien im kardiogenen Schock: Was ist bewiesen?. Austrian J Cardiol. 2013; 20(11–12):340–346.
4. Telukuntla KS, Estep JD. Acute Mechanical Circulatory Support for Cardiogenic Shock. Methodist DeBakey Cardiovasc J. 2020; 16(1): 27–35.
5. Steffel J, Lüscher T. Herz-Kreislauf. 2.Auflage. Berlin, Heidelberg: Springer; 2014. S.2-3, 24-25, 60-68.
6. Schober A, Toth GG. Intrakoronare Diagnostik: Bildgebung und physiologisches Assessment. Austrian J Cardiol. 2020; 27(6):212-215.
7. Sanborn TA, Feldman T. Management strategies for cardiogenic shock. Current Opinion in Cardiology. 2004; 19(6): 608-612.
8. Pape H, Kurtz A, Silbernagl S. Physiologie. 9.Auflage. Stuttgart: Thieme; 2019. S.174-190, 229-234, 253.
9. Frömke J. Standardoperationen in der Herzchirurgie. Darmstadt: Steinkopff; 2003. S.1–10.
10. Larsen R. Anästhesie und Intensivmedizin für die Fachpflege. 9. Auflage. Homburg: Springer; 2016. S.646-663.
11. Silbernagl S. Taschenatlas Pathophysiologie. 4. Auflage. Stuttgart, New York: Thieme; 2017. S. 202-270.
12. Aumüller G, Aust G, Conrad A, Engele J, Kirsch J, Maio G, et al. Duale Reihe: Anatomie. 5. Auflage. Stuttgart:Thieme; 2020. S.578-622.
13. Herold G. Innere Medizin. Köln. 2022. S.166-181, 209-259, 319-323.
14. Anumeha S, Abdulrahman SM, Shamai AG. Acute Coronary Syndrom [Internet]. 11.07.2022 [zitiert 14.07.2023]. Verfügbar unter: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459157/>
15. Byrne RA, Rossello X, Coughlan JJ, Barbato E, Berry C, Chieffo A, et al. 2023 ECS Guidelines for the management of acute coronary syndroms. European Heart Journal. 2023; 00:1-107.

16. Piper W. Innere Medizin. 2.Auflage. Berlin, Heidelberg: Springer; 2013. S.11-14.
17. Sharven T, Aussama N, Reza A. Hypovolemic Shock [Internet]. 27.04.2023 [zitiert 14.07.2023]. Verfügbar unter:  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK513297/>
18. Vincent J, De Backer D. Circulatory Shock. N Engl J Med. 2013; 369:1726-1734.
19. Standl T, Annecke T, Cascorbi I, Heller AR, Sabashnikov A, Teske W. Nomenklatur, Definition und Differenzierung der Schockformen. Dtsch Arztebl Int. 2018; 115(45):757–68.
20. Töpfer L, Helfen T. AINS hoch2: Anästhesie Intensivmedizin Notfälle Schmerzmedizin. 1.Auflage. München: Elsevier; 2023. S.178-180.
21. Pich H, Heller AR. Obstruktiver Schock. Anaesthesist. 2015; 64: 403–19
22. Vahdatpour C, Collins D, Goldberg S. Cardiogenic Shock. J Am Heart Assoc. 2019; 8(8):e011991.
23. 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; 341:625–634.
24. Prondzinsky R, Lemm H, Geppert A, Buerke M, Russ M, Werdan K. Infarktbedingter kardiogener Schock. Medizinische Klinik – Intensivmedizin und Notfallmedizin. 2018; 113:267-276.
25. Califf RM, Bengtson JR. Cardiogenic Shock. N Engl J Med. 1994; 330:1724-1730.
26. Rae AP, Hutton I. Cardiogenic shock and the haemodynamic effects of arrhythmias. British Journal of Anaesthesia. 1986; 58(2):151-168.
27. 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:e232–e268.
28. Pelletier JS, Dicken B, Bigam D, Cheung PY. Cardiac Effects of Vasopressin. Journal of Cardiovascular Pharmacology. 2014; 64(1):100-107.

29. Vargas RA, Varela Millán JM, Fajardo Bonilla E. Renin-angiotensin system: Basic and clinical aspects – A general perspective. *Endocrinol Diabetes Nutr (Engl Ed)*. 2022; 69(1):52–62.
30. Nabel EG, Braunwald E. A tale of coronary artery disease and myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2012; 366:54–63.
31. Bruno RR, Wolff G, Kelm M, Jung C. Pharmacological treatment of cardiogenic shock – A state of the new art review. *Pharmacology&Therapeutics*. 2022; 240:108230.
32. Kislitsina ON, Rich JD, Wilcox JE, Pham DT, Churyla A, Vorovich EB, et al. Shock – Classification and Pathophysiological Principles of Therapeutics. *Curr Cardiol Rev*. 2019; 15(2):102–113.
33. Hollenberg SM. Vasoactive Drugs in Circulatory Shock. *ATS Journals*. 2010; 183(7):847-55.
34. Van Aken H, Reinhart K, Welte T, Weigand M. *Intensivmedizin*. 3.Auflage. Thieme; 2014. S.362-646.
35. Mathew R, Di Santo P, Jung RG, Marbach JA, Hutson J, Simard T, Ramirez D, Harnett DT, Merdad A, Almufleh A, Weng W, Abdel-Razek O. Milrinone as Compared with Dobutamine in the Treatment of Cardiogenic Shock. *N Engl J Med*. 2021; 385:516-525.
36. Fuhrmann JT, Schmeisser A, Schulze MR, Wunderlich C, Schoen SP, Rauwolf T, et al. Levosimendan is superior to enoximone in refractory cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction. *Crit Care Med*. 2008; 36(8):2257–66.
37. Thiele H, Zeymer U, Akin I, Behnes M, Rassaf T, Mahabadi AA, et al. Extracorporeal Life Support in Infarct-Related Cardiogenic Shock. *N Engl J Med* [Internet]. 26.08.2023 [zitiert 31.08.2023]. Verfügbar unter: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa2307227>, DOI: 10.1056/NEJMoa2307227.
38. Schober A, Delle Karth G. Ballonpumpe, Impella, ECMO&VAD. *Austrian J Cardiol*. 2020; 27(6):246-248.
39. Abrams D, Combes A, Brodie D. Extracorporeal membrane oxygenation in cardiopulmonary disease in adults. *J Am Coll Cardiol*. 2014; 63(25PART A):2769–2778.

40. Wrisinger WC, Thompson SL. Basics of Extracorporeal Membrane Oxygenation. *Surg Clin North Am.* 2022; 102(1): 23–35.
41. White A, Fan E. What is ECMO?. *American Journal of Respiratory and Critical care Medicine.* 2016; 193(6): 593f.
42. Napp LC, Kühn C, Bauersachs J. ECMO bei Herz-Kreislauf-Stillstand und kardiogenem Schock. *Herz.* 2017; 42(1):27–44.
43. Shah R, Thomson A, Atianzar K, Somma K, Mehra A, Clavijo L, et al. Percutaneous left ventricular support for high risk PCI and cardiogenic shock: who gets what?. *Cardiovasc Revasc Med.* 2012; 13(2):101-105.
44. Panhwar MS, Reed GW, Jain V, Ayoub A, Menon V, Lahorra JA, et al. Impella in Acute Myocardial Infarction Complicated by Cardiogenic Shock: History and Current Controversies. *J Invasive Cardiology* 2022; 34(10):E709-E719.
45. Vetrovec GW. Hemodynamic Support Devices for Shock and High-Risk PCI: When and Which One. *Curr Cardiol Rep.* 2017; 19(10):100.
46. Udesen NJ, Moller JE, Lindholm MG, Eiskjaer H, Schäfer A, Werner N, et al. Rationale and design of DanGer shock: Danish-German cardiogenic shock trial. *American Heart J.* 2019; 214:60-68.
47. Montagner M, Nersesian G, Eulert-Grehn J, Wert L, Kempfert J, Potapov E. Single arterial access ECMELLA: A new concept and step-by-step procedure. *Multimed Man Cardiothorac Surg.* 2021; DOI: [10.1510/mmcts.2021.026](https://doi.org/10.1510/mmcts.2021.026).
48. Pappalarado F, Schulte C, Pieri M, Schrage B, Contri R, Soeffker G, et al. Concomitant implantation of Impella on top of veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation may improve survival of patients with cardiogenic shock. *Heart Failure.* 2017; 19(3):404-412.
49. Head SJ, Kappetein AP. Coronary Bypass Surgery – An ART for Dedicated Surgeons. *N Engl J Med.* 2019; 380:489-491.
50. Schachner T. Die koronare Bypassoperation – Indikationen, Risikoabwägung, neue Techniken und Nachsorge. *Austrian J Cardiol.* 2022; 29(9-10): 254-256.
51. Akodad M, Schurtz G, Adda J, Leclercq F, Roubille F. Management of valvulopathies with acute severe heart failure and cardiogenic shock. *Archives of Cardiovascular Diseases.* 2019; 112(12):773-780.
52. Bernard S, Deferm S, Bertrand PB. *European Heart Journal. Acute Cardiovascular Care.* 2022; 11(8);653-665.

53. Head SJ, Çelik M, Kappetein AP. Mechanical versus bioprosthetic aortic valve replacement. *European Heart Journal*. 2017; 38(28):2183-2191.
54. Rajput FA, Zeltser R. Aortic Valve Replacement [Internet]. 29.05.2023 [zitiert 07.08.2023]. Verfügbar unter:  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537136/>
55. Clayton B, Morgan-Hughes G, Roobottom C. Transcatheter aortic valve insertion (TAVI): a review. *Br J Radiol*. 2014; 87(1033):20130595.
56. Tandar A, Drakos SG. Cardiogenic shock in aortic stenosis patients: Balancing between complexity and simplicity. *Hellenic Journal of Cardiology*. 2019; 60(3):182-184.
57. Enta Y, Nakamura M. Transcatheter mitral valve replacement. *Journal of Cardiology*. 2021; 77(6):555-564.
58. Adler K, Pullmann B, Byhahn C. Anästhesie bei Eingriffen an Herz, Thorax und den großen Gefäßen, Teil 1 – Minimalinvasiver Aortenklappenersatz und Mitralclipping. *AINS Anästhesie, Intensivmedizin, Notfallmedizin, Schmerztherapie*. 2012; 47(07/08):448-457.
59. Fryer ML, Balsam LB. Mechanical Circulatory Support for Cardiogenic Shock in the Critically Ill. *CHEST Journal*. 2019; 156(5):1008-1021.
60. Moosdorf R. Kunstherz und Herztransplantation. *Herz*. 2012; 37:869-874.
61. Roberts SM, Hovord DG, Kodavatiganti R, Sathishkumar S. Ventricular assist devices and non-cardiac surgery. *BMC Anesthesiology*. 2015; 15:185.
62. DiNella JV, Bowman J. Heart Transplantation. *Critical care nursing Clinics of North Carolina*. 2011; 23(3):471-479.
63. Awad MA, Shah A, Griffith BP. Current status and outcomes in heart transplantation: a narrative review. *Reviews in Cardiovascular Medicine*. 2022; 23(1):11.
64. Hibbard MD, Holmes DR, Bailey KR, Reeder GS, Bresnahan JF, Gersh BJ. Percutaneous transluminal coronary angioplasty in patients with cardiogenic shock. *Journal of the American College of Cardiology*. 1992; 19(3):639-646.
65. Bhatt DL. Percutaneous Coronary Intervention in 2018. *JAMA*. 2018; 319(20): 2127-2128.
66. Rinfret S, Baron SJ, Cohen DJ. Percutaneous Coronary Intervention: Finally Mature Enough. *Journal of the American College of Cardiology*. 2015; 65(13):2508-2510.

67. Christ G. Stents und Scaffolds. *Austrian J Cardiol.* 2020; 27(6): 229-236.
68. Chhabra L, Zain MA, Siddiqui WJ. Coronary Stents [Internet]. 28.01.2023 [zitiert 30.07.2023]. Verfügbar unter:  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK507804/>
69. Doll JA, Hira RS, Kearney KE, Kandzari DE, Riley RF, Marso SP, et al. Management Of Percutaneous Coronary Intervention Complications. *Circulation: Cardiovascular Interventions.* 2020; 13(6):e008962.
70. Giannini F, Candilio L, Mitomo S, Ruparelia N, Chieffo A, Baldetti L, et al. A Practical Approach to the Management of Complications During Percutaneous Coronary Intervention. *JACC: Cardiovascular Interventions.* 2018; 11(18):1797-1810.
71. Sciacaluga C, Mandoli GE, Gjonzoli N, Anselmi F, Sorini Dini C, Righini F, et al. Risk stratification in cardiogenic shock: a focus on the available evidence. *Heart Failure Reviews.* 2022; 27:1105-1117.
72. Harjola VP, Lassus J, Sionis A, Køber L, Tarvasmäki T, Spinar J, et al. Clinical picture and risk prediction of short-term mortality in cardiogenic shock. *Eur J Heart Fail.* 2015; 17(5):501–9.
73. Lassus J, Tarvasmäki T, Tolppanen H. Chapter two – Biomarkers in cardiogenic Shock. *Advances in Clinical Chemistry.* 2022; 109:31-73.
74. Vacek J, Rosamond TL, Robuck W, Kramer PH, Beauchamp GD. Prognosis of culprit lesion PTCA in acute myocardial infarction for multi versus single vessel disease. *Catheterization&Cardiovascular Interventions.* 1991; 24(3): 155-230.
75. Fuernau G, Fengler K, Desch S, Eitel I, Neumann F, Olbrich H, et al. Culprit lesion location and outcome in patients with cardiogenic shock complicating myocardial infarction: a substudy of the IABP-SHOCK II-trial. *Clinical Research Cardioogy.* 2016; 105:1030-1041.
76. Tsai T, Chai H, Sun C, Leu S, Fan C, Zhang Z, et al. Comparison of 30-day mortality between anterior-wall versus inferior-wall ST-segment elevation myocardial infarction complicated by cardiogenic shock in patients undergoing primary coronary angioplasty. *Cardiology.* 2010; 116(2):144-150.
77. Mehta SR, Wood DA, Storey RF, Mehran R, Bainey KR, Nguyen H, et al. Complte Revascularisation with Multivessel PCI for Myocardial Infarction. *N Engl J Med.* 2019; 381:1411-1421.

78. Biscaglia S, Guiducci V, Escaned J, Moreno R, Lanzilotti V, Santarelli A, et al. Complete or Culprit-Only PCI in Older Patients with Myocardial Infarction. *N Engl J Med*. 2023; 389:889-898.
79. Jentzer JC, Schrage B, Patel PC, Kashani KB, Barsness GW, Holmes DR Jr, et al. Association Between the Acidemia, Lactic Acidosis, and Shock Severity With Outcomes in Patients With Cardiogenic Shock. *J Am Heart Assoc*. 2022; 11(9):e024932.
80. Zanders R, Druwé P, Van Den Noortgate N, Piers R. The outcome of in- and out-hospital cardiopulmonary arrest in the older population: a scoping review. *Eur Geriatr Med*. 2021; 12(4):695-723.
81. Yannopoulos D, Aufderheide TP, Abella BS, Duval S, Frascone RJ, Goodloe JM, et al. Quality of CPR: An important effect modifier in cardiac arrest clinical outcomes and intervention effectiveness trials. *Resuscitation*. 2015; 94:106-113.
82. Hasselqvist-Ax I, Riva G, Herlitz J, Rosenqvist M, Hollenberg J, Nordberg P, et al. Early Cardiopulmonary Resuscitation in Out-of-Hospital Cardiac Arrest. *New Engl J Med*. 2015; 372:2307-2315.
83. Zanchi J, Mirić D, Giunio L, Vuković I, Marković B, Duplancić Kristić I. Gender differences in in-hospital mortality and angiographic findings of patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI) undergoing percutaneous coronary intervention (PCI). *Coll Antropol*. 2009; 33(4):1359-62.

# Anhang

CS Registry	<input type="checkbox"/> vollständig	noch offen...	<input type="checkbox"/> PICIS
	<input type="checkbox"/> übertragen		<input type="checkbox"/> Entlassung
Name, Vorname (DOB)			<input type="checkbox"/> _____ <input type="checkbox"/> _____

Date of shock:            \_\_\_ / \_\_\_ / \_\_\_\_\_

Admission time:            \_\_\_ : \_\_\_

Transferred from: \_\_\_\_\_

Underlying disease: \_\_\_\_\_

Cardiopulmonary resusc.	OHCA	IHCA	NO	
Observed	YES	NO	UNK	
Basic life support	YES	NO	UNK	
Initial rhythm at FMC	VF/VT	Asystole	PEA	UNK

No-flow time\*: \_\_\_\_\_ mins    Low-flow time\*\*: \_\_\_\_\_ mins  
\*Total duration of no circulation without ALS/BLS            \*\*Total duration of BLS/ALS

## RISK PROFILE

Gender            MALE            FEMALE

Height    \_\_\_\_\_ cm    Weight    \_\_\_\_\_ kg    BMI    \_\_\_\_\_ kg/m2

RISK-UNKOWN            UNK

Hypertension            YES            NO

Hypercholesterolemia    YES            NO

Diabetes mellitus            YES            NO



**CS Registry**

**version 1.4 (06.02.2022)\_mod**

<b>Smoking</b>	YES	NO	EX
<b>Renal insufficiency</b>	YES	NO	GFR: _____
<b>Severe hepatic insufficiency</b>	YES	NO	
<b>Periph. artery disease</b>	YES	NO	
<b>PostPCI</b>	YES	NO	
<b>PostMI</b>	YES	NO	
<b>PostCABG</b>	YES	NO	
<b>Known heart failure</b>	YES	NO	EF:___% NYHA:___
<b>Immunosuppression</b>	YES	NO	
<b>Sign. valvular disease</b>	_____		

**ARRIVAL**

**P<sub>sys</sub>** \_\_\_\_\_ mmHg      **Heart rate** \_\_\_\_\_ /min      **GCS** \_\_\_\_  
**Blood Gas taken at**      \_\_\_\_ : \_\_\_\_ // \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_  
**PaO2** \_\_\_\_\_ mmHg      **PaCO2** \_\_\_\_\_ mmHg  
**SaO2** \_\_\_\_\_ %      **Glucose** \_\_\_\_\_ mg/dL  
**pH** \_\_\_\_\_      **Lactate** \_\_\_\_\_ mmol/L  
**Na<sup>+</sup>** \_\_\_\_\_ mmol/L      **K<sup>+</sup>** \_\_\_\_\_ mmol/L  
**std. Bicarbonate** \_\_\_\_\_ mmol/L      **Kreatinin** \_\_\_\_\_ mg/dl  
**Hematocrit** \_\_\_\_\_ %      **Leucocytes** \_\_\_\_\_ 10<sup>9</sup>/L  
**Intubated**      NO    Y@Arrival    Y@PCI    ventilation rate: \_\_\_\_\_ /min  
**Arterenol**      NO                                    YES    Perfusor \_\_\_\_\_ mL/hrs  
(12,5 mg / 50 ml)

**4 HOURS** \_\_\_\_\_

**P<sub>sys</sub>** \_\_\_\_\_ mmHg      **Heart rate** \_\_\_\_\_ /min      **GCS** \_\_\_\_\_  
**Blood Gas taken at** \_\_\_\_\_ : \_\_\_\_\_ // \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_  
**PaO2** \_\_\_\_\_ mmHg      **PaCO2** \_\_\_\_\_ mmHg  
**SaO2** \_\_\_\_\_ %      **Glucose** \_\_\_\_\_ mg/dL  
**pH** \_\_\_\_\_      **Lactate** \_\_\_\_\_ mmol/L  
**Na<sup>+</sup>** \_\_\_\_\_ mmol/L      **K<sup>+</sup>** \_\_\_\_\_ mmol/L  
**std. Bicarbonate** \_\_\_\_\_ mmol/L      **Kreatinin** \_\_\_\_\_ mg/dl  
**Hematocrit** \_\_\_\_\_ %      **Leucocytes** \_\_\_\_\_ 10<sup>9</sup>/L  
**Intubated**                      NO              YES              ventilation rate: \_\_\_\_\_ /min  
**Arterenol**                      NO              YES              Perfusor \_\_\_\_\_ mL/hrs

**8 HOURS** \_\_\_\_\_

**P<sub>sys</sub>** \_\_\_\_\_ mmHg      **Heart rate** \_\_\_\_\_ /min      **GCS** \_\_\_\_\_  
**Blood Gas taken at** \_\_\_\_\_ : \_\_\_\_\_ // \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_  
**PaO2** \_\_\_\_\_ mmHg      **PaCO2** \_\_\_\_\_ mmHg  
**SaO2** \_\_\_\_\_ %      **Glucose** \_\_\_\_\_ mg/dL  
**pH** \_\_\_\_\_      **Lactate** \_\_\_\_\_ mmol/L  
**Na<sup>+</sup>** \_\_\_\_\_ mmol/L      **K<sup>+</sup>** \_\_\_\_\_ mmol/L  
**std. Bicarbonate** \_\_\_\_\_ mmol/L      **Kreatinin** \_\_\_\_\_ mg/dl  
**Hematocrit** \_\_\_\_\_ %      **Leucocytes** \_\_\_\_\_ 10<sup>9</sup>/L  
**Intubated**                      NO              YES              ventilation rate: \_\_\_\_\_ /min  
**Arterenol**                      NO              YES              Perfusor \_\_\_\_\_ mL/hrs

**24 HOURS** \_\_\_\_\_

**P<sub>sys</sub>** \_\_\_\_\_ mmHg      **Heart rate** \_\_\_\_\_ /min      **GCS** \_\_\_\_\_  
**Blood Gas taken at** \_\_\_\_\_ : \_\_\_\_\_ // \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_  
**PaO<sub>2</sub>** \_\_\_\_\_ mmHg      **PaCO<sub>2</sub>** \_\_\_\_\_ mmHg  
**SaO<sub>2</sub>** \_\_\_\_\_ %  
**pH** \_\_\_\_\_      **Lactate** \_\_\_\_\_ mmol/L  
**Na<sup>+</sup>** \_\_\_\_\_ mmol/L      **K<sup>+</sup>** \_\_\_\_\_ mmol/L  
**std. Bicarbonate** \_\_\_\_\_ mmol/L      **Kreatinin** \_\_\_\_\_ mg/dl  
**Hematocrit** \_\_\_\_\_ %      **Leucocytes** \_\_\_\_\_ 10<sup>9</sup>/L  
**Intubated**                      NO              YES              ventilation rate: \_\_\_\_\_ /min  
**Arterenol**                      NO              YES              Perfusor \_\_\_\_\_ mL/hrs

**ASSIST DEVICE**

**NONE              IABP              IMPELLA              ECMO              iCOR**  
**SHOCK-TO-ASSIST:** \_\_\_\_\_ mins      **DOOR-TO-ASSIST:** \_\_\_\_\_ mins  
**Access #1** \_\_\_\_\_      **Access #2** \_\_\_\_\_  
**Antegrade perfusion**              YES              NO  
**Acute complication**              YES              NO  
 If yes... specify: \_\_\_\_\_  
**complication during therapy**              YES              NO  
     **BLEEDING**                              YES              NO  
     **THROMEMBOLIC**                      YES              NO

**DEFINITIVE THERAPY**

Specify: \_\_\_\_\_

**IF PCI**

Date of procedure: \_\_\_ / \_\_\_ / \_\_\_\_\_

End of procedure: \_\_\_ : \_\_\_

MCS-Timing            PCI first            Assist first            Not applicable

Coronary status        Single VD                            Multi VD            NONE

Culprit vessel        LM            LAD            LCx            RCA            NO CULPR

Intervention on...    Native                            Bypass                            NONE

Revascularization    Single VD            Multi VD            CABG            CONSERV

Full revasc. achieved acutely            YES            NO

In-cathlab reanimation            YES            NO

Antiplatelet #1 \_\_\_\_\_            Antiplatelet #2 \_\_\_\_\_

ACT #1 \_\_\_\_\_ secs            ACT #2 \_\_\_\_\_ secs

Comments: \_\_\_\_\_

**DAY #1** \_\_\_\_\_MAP<sub>morning</sub> \_\_\_\_\_ mmHgMAP<sub>evening</sub> \_\_\_\_\_ mmHgPEEP<sub>morning</sub> \_\_\_\_\_ cmH<sub>2</sub>OPEEP<sub>evening</sub> \_\_\_\_\_ cmH<sub>2</sub>OP-INST<sub>morning</sub> \_\_\_\_\_ cmH<sub>2</sub>OP-INST<sub>evening</sub> \_\_\_\_\_ cmH<sub>2</sub>OFiO<sub>2</sub> morning \_\_\_\_\_ %FiO<sub>2</sub> evening \_\_\_\_\_ %pH<sub>morning</sub> \_\_\_\_\_pH<sub>evening</sub> \_\_\_\_\_Lactate<sub>morning</sub> \_\_\_\_\_ mmol/LLactate<sub>evening</sub> \_\_\_\_\_ mmol/L

INR \_\_\_\_\_

AT III \_\_\_\_\_

Fibrinogen \_\_\_\_\_

Xa \_\_\_\_\_

Hb \_\_\_\_\_

XIII \_\_\_\_\_

D-dimer \_\_\_\_\_

CRP \_\_\_\_\_

**DAY #2** \_\_\_\_\_MAP<sub>morning</sub> \_\_\_\_\_ mmHgMAP<sub>evening</sub> \_\_\_\_\_ mmHgPEEP<sub>morning</sub> \_\_\_\_\_ cmH<sub>2</sub>OPEEP<sub>evening</sub> \_\_\_\_\_ cmH<sub>2</sub>OP-INST<sub>morning</sub> \_\_\_\_\_ cmH<sub>2</sub>OP-INST<sub>evening</sub> \_\_\_\_\_ cmH<sub>2</sub>OFiO<sub>2</sub> morning \_\_\_\_\_ %FiO<sub>2</sub> evening \_\_\_\_\_ %pH<sub>morning</sub> \_\_\_\_\_pH<sub>evening</sub> \_\_\_\_\_Lactate<sub>morning</sub> \_\_\_\_\_ mmol/LLactate<sub>evening</sub> \_\_\_\_\_ mmol/L

INR \_\_\_\_\_

AT III \_\_\_\_\_

Fibrinogen \_\_\_\_\_

Xa \_\_\_\_\_

Hb \_\_\_\_\_

XIII \_\_\_\_\_

D-dimer \_\_\_\_\_

CRP \_\_\_\_\_

**DAY #3** \_\_\_\_\_**MAP**<sub>morning</sub> \_\_\_\_\_ mmHg**MAP**<sub>evening</sub> \_\_\_\_\_ mmHg**PEEP**<sub>morning</sub> \_\_\_\_\_ cmH<sub>2</sub>O**PEEP**<sub>evening</sub> \_\_\_\_\_ cmH<sub>2</sub>O**P-INST**<sub>morning</sub> \_\_\_\_\_ cmH<sub>2</sub>O**P-INST**<sub>evening</sub> \_\_\_\_\_ cmH<sub>2</sub>O**FiO<sub>2</sub>**<sub>morning</sub> \_\_\_\_\_ %**FiO<sub>2</sub>**<sub>evening</sub> \_\_\_\_\_ %**pH**<sub>morning</sub> \_\_\_\_\_**pH**<sub>evening</sub> \_\_\_\_\_**Lactate**<sub>morning</sub> \_\_\_\_\_ mmol/L**Lactate**<sub>evening</sub> \_\_\_\_\_ mmol/L**INR** \_\_\_\_\_**AT III** \_\_\_\_\_**Fibrinogen** \_\_\_\_\_**Xa** \_\_\_\_\_**Hb** \_\_\_\_\_**XIII** \_\_\_\_\_**D-dimer** \_\_\_\_\_**CRP** \_\_\_\_\_**DAY #4** \_\_\_\_\_**MAP**<sub>morning</sub> \_\_\_\_\_ mmHg**MAP**<sub>evening</sub> \_\_\_\_\_ mmHg**PEEP**<sub>morning</sub> \_\_\_\_\_ cmH<sub>2</sub>O**PEEP**<sub>evening</sub> \_\_\_\_\_ cmH<sub>2</sub>O**P-INST**<sub>morning</sub> \_\_\_\_\_ cmH<sub>2</sub>O**P-INST**<sub>evening</sub> \_\_\_\_\_ cmH<sub>2</sub>O**FiO<sub>2</sub>**<sub>morning</sub> \_\_\_\_\_ %**FiO<sub>2</sub>**<sub>evening</sub> \_\_\_\_\_ %**pH**<sub>morning</sub> \_\_\_\_\_**pH**<sub>evening</sub> \_\_\_\_\_**Lactate**<sub>morning</sub> \_\_\_\_\_ mmol/L**Lactate**<sub>evening</sub> \_\_\_\_\_ mmol/L**INR** \_\_\_\_\_**AT III** \_\_\_\_\_**Fibrinogen** \_\_\_\_\_**Xa** \_\_\_\_\_**Hb** \_\_\_\_\_**XIII** \_\_\_\_\_**D-dimer** \_\_\_\_\_**CRP** \_\_\_\_\_

**DAY #5** \_\_\_\_\_

<b>MAP</b> <sub>morning</sub> _____ mmHg	<b>MAP</b> <sub>evening</sub> _____ mmHg
<b>PEEP</b> <sub>morning</sub> _____ cmH <sub>2</sub> O	<b>PEEP</b> <sub>evening</sub> _____ cmH <sub>2</sub> O
<b>P-INST</b> <sub>morning</sub> _____ cmH <sub>2</sub> O	<b>P-INST</b> <sub>evening</sub> _____ cmH <sub>2</sub> O
<b>FiO<sub>2</sub></b> morning _____ %	<b>FiO<sub>2</sub></b> evening _____ %
<b>pH</b> <sub>morning</sub> _____	<b>pH</b> <sub>evening</sub> _____
<b>Lactate</b> <sub>morning</sub> _____ mmol/L	<b>Lactate</b> <sub>evening</sub> _____ mmol/L
<b>INR</b> _____	<b>AT III</b> _____
<b>Fibrinogen</b> _____	<b>Xa</b> _____ <b>Hb</b> _____
<b>XIII</b> _____	<b>D-dimer</b> _____ <b>CRP</b> _____

**OUTCOME**

<b>CCU stay</b> _____ days	<b>HOSPITAL stay</b> _____ days
<b>Respirator</b> _____ days	<b>Assist device</b> _____ days
<b>Dialysis</b> _____ days	<b>Sepsis</b> YES NO
<b>Bleeding</b> YES NO specify: _____	
<b>Stroke</b> YES NO specify: _____	
<b>Vascular</b> YES NO specify: _____	
<input type="checkbox"/> <b>In-hospital death – date:</b> _____ / _____ / _____	
<b>DNE / DNR</b> YES NO	
<b>CTC / term. Weaning</b> YES NO	
<input type="checkbox"/> <b>Discharge – date:</b> _____ / _____ / _____	

**FOLLOW-UP**

Date of 6-months FU:     \_\_\_ \_\_\_ / \_\_\_ \_\_\_ / \_\_\_ \_\_\_

Date of 12-months:     \_\_\_ \_\_\_ / \_\_\_ \_\_\_ / \_\_\_ \_\_\_

Rehospital – date (first): \_\_\_ \_\_\_ / \_\_\_ \_\_\_ / \_\_\_ \_\_\_

Indication: \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

Death – date:     \_\_\_ \_\_\_ / \_\_\_ \_\_\_ / \_\_\_ \_\_\_

MI – date (first):     \_\_\_ \_\_\_ / \_\_\_ \_\_\_ / \_\_\_ \_\_\_

Revasc – date (first): \_\_\_ \_\_\_ / \_\_\_ \_\_\_ / \_\_\_ \_\_\_

Stroke – date (first): \_\_\_ \_\_\_ / \_\_\_ \_\_\_ / \_\_\_ \_\_\_