

**Diplomarbeit**

**Implementierung und Startphase des VA-ECMO-  
Programms an einem interventionellen  
kardiologischen Zentrum**

eingereicht von

**Lukas Herold**

zur Erlangung des akademischen Grades

**Doktor der gesamten Heilkunde**

**(Dr. med. univ.)**

an der

**Medizinischen Universität Graz**

ausgeführt an der

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

**Klinische Abteilung für Kardiologie**

unter der Anleitung von

**Assoz.Prof. PD Dirk von Lewinski**

und

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

Graz, 21.12.2021

## **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 21.12.2021*

*Lukas Herold eh.*

## Danksagung

Zuallererst möchte ich mich an dieser Stelle bei meinem Betreuer Dirk von Lewinski bedanken, der es ermöglicht hat, mich durch seine fachliche Expertise, sein stets offenes Ohr und seine strukturierte Arbeitsweise durch dieses Projekt zu geleiten und es gleichzeitig wie kein anderer verstanden hat, mich zu motivieren und für sein Fach zu begeistern.

Außerdem danke ich meinem Zweitbetreuer Gabor Toth-Gayor für seine stets konstruktiven Anregungen, sowie dem Abteilungsvorstand Univ.Prof. Andreas Zirlik und dem gesamten Intensiv-sowie Interventionsteam der Kardiologie des Universitätsklinikums Graz für die Möglichkeit diese Diplomarbeit und weitere Projekte durchführen zu können.

Der allergrößte Dank gilt jedoch meinen Eltern, meinen Großeltern, und meinem Bruder, die mir diesen Weg erst ermöglicht haben und deren bedingungslose Unterstützung in jederlei Hinsicht während des gesamten Studiums nicht hoch genug zu schätzen ist.

Ein einfaches „Danke“ reicht wohl nicht aus, um mich auch bei meiner Lea erkenntlich zu zeigen, die mir während dieser Zeit mit unendlicher Geduld, Verständnis und motivierenden Worten beigestanden ist und mir die Augen für das geöffnet hat, was im Leben wirklich wichtig ist.

Zu guter Letzt möchte ich an dieser Stelle auch noch die Gelegenheit ergreifen, mich bei all meinen Freunden und Wegbegleitern zu bedanken, die diese Studienzeit nicht nur erträglich, sondern einzigartig und unvergesslich gemacht haben.

# Inhaltsverzeichnis

Eidesstattliche Erklärung .....	2
Danksagung .....	3
Abkürzungen .....	7
Abbildungsverzeichnis.....	10
Tabellenverzeichnis.....	12
Zusammenfassung.....	13
Abstract.....	14
1. Einleitung.....	15
1.1. Physiologie des Herzkreislaufsystems .....	16
1.2. Definition, Ätiologie und Pathophysiologie des (kardiogenen) Schocks ..	18
1.2.1. Definition.....	18
1.2.2. Ätiologie.....	20
1.2.3. Pathophysiologie .....	20
1.3. Therapie des kardiogenen Schocks .....	23
1.3.1. Kausale Therapie.....	23
1.3.2. Medikamentöse Therapie .....	23
1.3.3. Mechanische Kreislaufunterstützung (MCS).....	27
1.3.4. Beatmung .....	34
1.4. Entscheidungskriterien zur Wahl der MCS-Therapie .....	35
1.5. Prognose und Prädiktoren der Mortalität.....	37
2. Methoden und Material .....	40
2.1. Studienziel.....	40
2.2. Studiendesign .....	40
2.2.1. Studienintervention/Medikation.....	40
2.2.2. Studienpopulation .....	40
2.2.3. Rekrutierung von Teilnehmer*innen .....	40
2.2.4. Zeitplan.....	41
2.2.5. Berechnung der Teilnehmer*innenzahl.....	41
2.3. Datenmanagement.....	41
2.3.1. Zeitraum der Datensammlung .....	41
2.3.2. Ablauf der Datensammlung .....	41
2.4. Statistik.....	42
2.4.1. Outcomevariablen.....	42

2.5.	Ethik .....	42
2.5.1.	Patient*inneneinwilligung.....	42
2.5.2.	Datenschutz.....	43
2.6.	Nutzen-Risiko-Evaluierung.....	43
2.7.	Studienzentrum .....	43
3.	Ergebnisse.....	44
3.1.	Fallzahlen.....	44
3.2.	Adhärenz an die SOP zum Einsatz der MCS und Abweichungen.....	45
3.2.1.	Altersgrenzen in den SOP .....	45
3.3.	Demographie des Kollektivs und der Subgruppen .....	47
3.3.1.	Alter, Geschlecht und BMI .....	47
3.3.2.	Ursache des kardiogenen Schocks .....	48
3.4.	Zeitliche Verteilung der Ereignisse .....	49
3.4.1.	Monatliche Verteilung .....	49
3.4.2.	Verteilung auf Wochentage .....	50
3.4.3.	Zeitpunkt des Eintreffens im Krankenhaus .....	51
3.5.	Reanimierte und nicht-reanimierte Patient*innen .....	52
3.5.1.	Anzahl und Verteilung von CPR-Patient*innen.....	52
3.5.2.	Merkmale der reanimierten und nicht-reanimierten Patient*innen ....	53
3.5.3.	Outcome von CPR-Patient*innen vs. Nicht-CPR-Patient*innen .....	55
3.5.4.	Überleben von CPR-Patient*innen abhängig von Alter, Geschlecht und Labor .....	57
3.5.5.	Überleben von nicht-reanimierten Patient*innen abhängig von Alter, Geschlecht und Labor.....	58
3.6.	Überlebende und intrahospital verstorbene Patient*innen .....	59
3.6.1.	Anzahl und Verteilung von Überlebenden und Verstorbenen.....	59
3.6.2.	Charakteristika von Überlebenden und Verstorbenen .....	60
3.6.3.	Korrelation von initialem Laktat- und pH-Wert mit dem Überleben in verschiedenen Subgruppen.....	64
3.6.3.1.	CPR mit MCS.....	64
3.6.3.2.	CPR ohne MCS.....	65
3.6.3.3.	keine CPR mit MCS.....	66
3.6.3.4.	keine CPR ohne MCS .....	68
3.7.	Patient*innen mit MCS-Systemen .....	70
3.7.1.	Demographie und Charakteristika der MCS-Patient*innen.....	70

3.7.2.	Reanimierte MCS-Patient*innen und nicht-reanimierte MCS-Patient*innen .....	71
3.7.3.	Reanimierte Patient*innen mit MCS-System .....	74
3.7.3.1.	Überleben von reanimierten MCS-Patient*innen abhängig von Alter, Geschlecht und Labor .....	75
3.7.4.	Nicht-reanimierte Patient*innen mit MCS-System .....	77
3.7.4.1.	Überleben von nicht-reanimierten MCS-Patient*innen abhängig von Alter, Geschlecht und Labor .....	78
3.7.5.	Patient*innen mit MCS-System vs. Patient*innen ohne MCS-System	80
3.7.5.1.	Reanimierte Patient*innen mit MCS-Therapie vs reanimierte Patient*innen ohne MCS-Therapie .....	81
3.7.5.2.	Nicht-reanimierte Patient*innen mit MCS-Therapie vs nicht-reanimierte Patient*innen ohne MCS-Therapie .....	83
4.	Diskussion .....	86
4.1.	Fallzahlen.....	86
4.2.	Zusammenhang von Versorgung und Zeitpunkt des CS.....	86
4.3.	Demographie des Kollektivs und Ätiologie des CS .....	87
4.4.	Outcome der gesamten Kohorte .....	88
4.4.1.	Gesamtmortalität .....	88
4.4.2.	Outcome von reanimierten Patient*innen .....	89
4.4.3.	Outcome von nicht-reanimierten Patient*innen .....	90
4.4.4.	Dauer der Hospitalisierung, Beatmung Komplikationen.....	90
4.5.	MCS-Patient*innen.....	92
4.5.1.	Umsetzung der SOP in der Praxis .....	92
4.5.2.	Altersgrenze für eine MCS-Therapie .....	92
4.5.3.	Demographie und Merkmale der MCS-Patient*innen .....	93
4.5.4.	Outcome der MCS-Patient*innen.....	94
4.6.	Konsequenzen und Ausblick .....	96
4.6.1.	Adaptierung der SOP.....	96
4.6.2.	Conclusio und Ausblick.....	98
4.7.	Limitationen und Stärken.....	98
	Literaturverzeichnis .....	100
	Anhang.....	112
1.	Case report form (CRF).....	112

## Abkürzungen

ACE	angiotensin converting enzyme
ACS	akutes Koronarsyndrom
BLS	basic life support
BMI	body mass index
Ca <sup>2+</sup>	Kalzium
CABG	koronarerterielle Bypass-Operation
cAMP	zyklisches Adenosinmonophosphat
cath-lab	Herzkatheterlabor
CPR	Herzlungenwiederbelebung
CRF	case report form/Prüfbogen
CS	kardiogener Schock
ECMELLA	ECMO + Impella
ECMO	extrakorporale Membranoxygenierung
VA-ECMO	veno-arterielle-ECMO
VAV-ECMO	veno-arterio-venöse-ECMO
VV-ECMO	veno-venöse-ECMO
etCO <sub>2</sub>	endtidales CO <sub>2</sub>
FiO <sub>2</sub>	inspiratorische Sauerstoffkonzentration
GFR	glomeruläre Filtrationsrate
HI/CI	Herzindex
HTX	Herztransplantation
HZV	Herzzeitvolumen

IKS	infarktbedingter kardiogener Schock
IQR	Interquartilbereich
K <sup>+</sup>	Kalium
KAGes	Krankenanstaltengesellschaft m.b.H.
KHK	koronare Herzkrankheit
KI	Kontraindikation
KIS	Krankenhausinformationssystem
KOF	Körperoberfläche
LVEF	linksventrikuläre Ejektionsfraktion
MAP	arterieller Mitteldruck
MCS	mechanische Kreislaufunterstützung
MI	Myokardinfarkt
mmHg	Millimeter Quecksilbersäule
MOF	Multiorganversagen
Na <sup>+</sup>	Natrium
NIV	nichtinvasive Beatmung
O <sub>2</sub>	Sauerstoff
PAE	Pulmonalarterienembolie
paO <sub>2</sub>	arterieller Sauerstoffpartialdruck
PCI	perkutane Koronarintervention
PCWP	Lungenkapillaren-Verschlussdruck (Wedge-Druck)
PDE-III	Phosphodiesterase-III

PEEP	positiver endexpiratorischer Druck
pLVAD	perkutanes linksventrikuläres Unterstützungssystem
RAAS	Renin-Angiotensin-Aldosteron-System
ROSC	Rückkehr eines Spontankreislaufs
RR	Blutdruck
SCAI	Society for Cardiovascular Angiography and Intervention
SIRS	Systemic-Inflammation-Response Syndrom
SOP	standard operating procedures
STEMI	ST-Hebungsinfarkt
VF	Kammerflimmern
VT	ventrikuläre Tachykardie
ZNS	zentrales Nervensystem

## Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Katecholamine und Katecholaminrezeptoren .....	24
Abbildung 2: Aufbau und Funktionsweise einer VV- und VA-ECMO .....	30
Abbildung 3: „Wasserscheidenphänomen“, Computertomographie-Bild im Sagittalschnitt.....	31
Abbildung 4: Verteilung und Anzahl der Patient*innen mit und ohne MCS-System .....	44
Abbildung 5: Altersverteilung der MCS-Patient*innen .....	46
Abbildung 6: Monatliche Verteilung im Gesamtzeitraum .....	49
Abbildung 7: Verteilung auf Wochentage .....	50
Abbildung 8: Ankunftszeit im Herzkatheterlabor.....	51
Abbildung 9: adaptierter Entscheidungsbaum zum Einsatz von MCS-Systemen.	97

Abbildung 1: Katecholamine und Katecholaminrezeptoren

- U. J, R. R. Inotrope Substanzen beim infarktbedingten kardiogenen Schock Inotropic Support during Infarct-related Cardiogenic Shock. Dtsch Medizinische Wochenschrift. 2017;142(11):811–5.

Abbildung 2: Aufbau und Funktionsweise einer VV- und VA-ECMO

- Illum B, Odish M, Minokadeh A, Yi C, Owens RL, Pollema T, et al. Evaluation, Treatment, and Impact of Neurologic Injury in Adult Patients on Extracorporeal Membrane Oxygenation: a Review. Curr Treat Options Neurol. 2021;23(5).

Abbildung 3: „Wasserscheidenphänomen“, Computertomographie-Bild im Sagittalschnitt

- Napp LC, Kühn C, Hoeper MM, Vogel-Claussen J, Haverich A, Schäfer A, et al. Cannulation strategies for percutaneous extracorporeal membrane oxygenation in adults. Clin Res Cardiol. 2016;105(4):283–96.

Abbildung 4: Verteilung und Anzahl der Patient\*innen mit und ohne MCS-Systeme

- erstellt mit Microsoft Excel 2013, eigene Darstellung

Abbildung 5: Altersverteilung der MCS-Patient\*innen

- erstellt mit Microsoft Excel 2013, eigene Darstellung

Abbildung 6: Monatliche Verteilung im Gesamtzeitraum

- erstellt mit Microsoft Excel 2013, eigene Darstellung

Abbildung 7: Verteilung auf Wochentage

- erstellt mit Microsoft Excel 2013, eigene Darstellung

Abbildung 8: Ankunftszeit im Herzkatheterlabor

- erstellt mit Microsoft Excel 2013, eigene Darstellung

Abbildung 9: adaptierter Entscheidungsbaum zum Einsatz von MCS-Systemen

- erstellt von Assoz.Prof. PD Dirk von Lewinski mit Microsoft PowerPoint 2016

## Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Alter, Geschlecht und BMI des gesamten Kollektivs und Subgruppen	47
Tabelle 2: Ätiologie des CS .....	48
Tabelle 3: CPR-pflichtige Patient*innen in den Subgruppen .....	52
Tabelle 4, Merkmale von reanimierten Patient*innen im Vergleich zu nicht-reanimierten Patient*innen .....	53
Tabelle 5, Outcome CPR vs keine CPR.....	56
Tabelle 6, Einfluss von Alter, Geschlecht und Labor auf das Outcome von CPR-Patient*innen .....	57
Tabelle 7, Einfluss von Alter, Geschlecht und Labor auf das Outcome von nicht-reanimierten Patient*innen .....	58
Tabelle 8, Überlebende und intrahospital Verstorbene in den Subgruppen .....	59
Tabelle 9, Merkmale von Verstorbenen vs. Überlebenden.....	60
Tabelle 10, CPR mit MCS, Korrelation von Laktat und pH mit dem Überleben....	64
Tabelle 11, CPR ohne MCS, Korrelation von Laktat und pH mit dem Überleben.	65
Tabelle 12, keine CPR mit MCS, Korrelation von Laktat und pH mit dem Überleben .....	67
Tabelle 13, keine CPR ohne MCS, Korrelation von Laktat und pH mit dem Überleben.....	68
Tabelle 14, Merkmale der MCS-Patient*innen .....	70
Tabelle 15, Demographie und Charakteristika von reanimierten vs nicht-reanimierten MCS-Patient*innen .....	72
Tabelle 16, Vergleich von reanimierten Patient*innen mit MCS-System .....	74
Tabelle 17, Einfluss von Alter, Geschlecht und Labor auf das Outcome von reanimierten Patient*innen mit MCS-Therapie .....	75
Tabelle 18, Vergleich von nicht-reanimierten Patient*innen mit MCS-System .....	77
Tabelle 19, Einfluss von Alter, Geschlecht und Labor auf das Outcome von nicht-reanimierten Patient*innen mit MCS-Therapie .....	79
Tabelle 20, Merkmale und Outcome von CPR-Patient*innen mit MCS-Therapie vs CPR-Patient*innen ohne MCS-Therapie .....	81
Tabelle 21; Merkmale und Outcome von nicht-reanimierten Patient*innen mit MCS-Therapie vs nicht-reanimierten Patient*innen ohne MCS-Therapie.....	84

- alle Tabellen sind eigene Darstellungen, erstellt in Microsoft Word 2013

# Zusammenfassung

## Einleitung

Der kardiogene Schock (CS) ist ein herausfordernder und komplexer Notfall, der trotz bestmöglicher Therapie mit einer ernüchternden Prognose einhergeht. Durch das fortschreitende Versagen einer adäquaten System-Perfusion beim CS scheint es naheliegend, diese mittels mechanischen Kreislaufunterstützungssystemen (MCS) aufrecht zu erhalten. Jedoch wird empfohlen, anhand der Prognose der Patient\*innen Kriterien zum MCS-Einsatz zu definieren. Ziel dieser Diplomarbeit ist die Durchführbarkeit und das Outcome von Patient\*innen direkt nach Implementierung eines interventionellen MCS-Programms in einem tertiären Zentrum, sowie die praktische Umsetzung der gegenwärtigen SOP zu evaluieren.

## Methoden

Von Mai 2019 bis April 2021 wurden alle Patient\*innen mit Vasopressor-pflichtiger Kreislaufinstabilität im Herzkatheterlabor in ein prospektives, monozentrisches Register eingeschlossen. Klinische und demographische Daten wurden in einem Prüfbogen (CRF) gesammelt. Das Outcome wurde hinsichtlich Hospitalisierung, intrahospitaler Mortalität, Komplikationen und Adhärenz an die gegenwärtigen SOP analysiert.

## Ergebnisse

Von 248 eingeschlossenen Patient\*innen waren 28,2 % weiblich, 64,9 % reanimiert und die intrahospitale Mortalität lag bei 50,4 %. Am höchsten war diese bei VA-ECMO-Einsatz, dies jedoch simultan mit ungünstigeren prognostischen Merkmalen. Als unabhängige Prädiktoren für Mortalität konnten Herz-Lungenwiederbelebung (CPR) (OR 2,53 [1,43-4,51];  $p=0,001$ ), Alter  $> 70$  Jahre (OR 1,80 [1,05-3,07];  $p=0,023$ ) und niedrige pH- sowie hohe Laktatwerte bei Ankunft detektiert werden. Mit 88 % wurden die gegenwärtigen SOP mehrheitlich erfüllt.

## Conclusio

Der CS geht mit einer schlechten Prognose einher. Die Anwendung von MCS-Systemen könnte das Outcome einiger Patient\*innen verbessern. Durch den starken Einfluss zugrundeliegender Merkmale auf die Prognose ist jedoch eine Selektion von Patient\*innen für den MCS-Einsatz unabdingbar, um einen Benefit für diese zu erreichen. Klar definierte SOP können dabei zu einem Gelingen beitragen.

# **Abstract**

## Introduction

Cardiogenic shock (CS) is a challenging and complex emergency associated with poor temporary and long-term outcome despite best possible medical care. As CS is characterized by progressive failure to provide adequate systemic perfusion, supporting end-organ perfusion using mechanical circulatory support (MCS) seems intriguing. However, it is recommended to define criteria to decide on the use of MCS based on the prognosis of the patients. This thesis aims to evaluate feasibility, outcomes and complications after introduction of a full-percutaneous program for both the Impella CP device and VA-ECMO and assesses, to what extent the current SOP (standard operating procedures) are put into practice.

## Methods

Between May 2019 and April 2021 all patients who displayed CS including vasopressor requiring hemodynamic instability referred to the cath-lab were enrolled in a prospective single-centre registry. Clinical as well as demographic data were collected and registered in a case report form (CRF). The outcome was analysed with regard to total hospitalisation, in-hospital mortality, complications and adherence to the current SOP.

## Results

Within the 248 patients included, 28.2 % were female and almost two-thirds underwent CPR, overall mortality was 50.4 %. Highest mortality could be seen in VA-ECMO patients, however their baseline characteristics were considerably worse. Significant independent predictors of mortality were CPR during the index event (OR with 95 % CI 2.53 [1.43-4.51];  $p=0.001$ ), age > 70 years (OR 1.80 [1.05-3.07];  $p=0.023$ ), low pH and high lactate-levels at admission. With respect to the use of MCS, the vast majority of 88 % of the cases fulfilled the predefined SOP indications.

## Conclusion

Cardiogenic shock is characterized by poor prognosis. The use of MCS-devices may help to reach improved outcome in some patients but patients' characteristics strongly determine that outcome. Therefore, patient selection is crucial to achieve benefit for this vulnerable group. Precise SOP can be a useful tool for this purpose.

# 1. Einleitung

Der kardiogene Schock und dessen Behandlung stellen auch im Jahr 2021 mit 30-Tages-Mortalitäts-Raten jenseits der 50 % und rund 70 000 jährlichen Fällen in Europa eine große Herausforderung im präklinischen und klinischen Bereich dar (1)(2). Trotz intensiver Forschung und zunehmenden Fortschritten hinsichtlich der Therapiemöglichkeiten, besonders auf dem Feld der mechanischen Kreislaufunterstützung, bleibt die Prognose der Patient\*innen ernüchternd.

Der Einsatz von temporären, perkutan implantierbaren mechanischen Kreislaufunterstützungs-Systemen wie ECMO und Impella im therapierefraktären kardiogenen Schock liefert vielversprechende Ansätze, weswegen die Anzahl der interventionellen Versorgungszentren, die diese Systeme implantieren, stetig steigt (3). Als Nährboden dafür ist unter anderem die IABP-SHOCK-II-Studie zu erwähnen, in der gezeigt werden konnte, dass die lange Zeit als standardisierte Klasse-I-Empfehlung geltende Therapie mit intraaortaler Gegenpulsation keine signifikante Senkung der 30-Tages-Mortalität mit sich bringt, was durchaus als Paradigmenwechsel verstanden werden kann (4).

Um mit der Implantation von Geräten zur mechanischen Kreislaufunterstützung einen klinischen Nutzen zu erreichen, ist es einerseits in Hinblick auf mögliche einhergehende Komplikationen des invasiven Eingriffs, andererseits aber auch um Ressourcen zu schonen, jedoch notwendig und empfohlen, Patient\*innen aufgrund von Daten aus bereits vorliegenden Studien einer strikten Selektion zu unterziehen (1). Aufgrund dessen wurden am interventionellen kardiologischen Zentrum der Universitätsklinik Graz simultan mit der Implementation des VA-ECMO-Programms im April 2019 zwei Jahre lang alle Patient\*innen mit ACS und Vasopressor-pflichtiger Kreislaufinstabilität im Herzkatheterlabor in eine prospektive Registerstudie eingeschlossen. Die Indikationen und Kontraindikation bezüglich des Einsatzes der mechanischen Kreislaufunterstützung wurden in Anlehnung an den SHOCK-Trial in Form von standard operating procedures (SOP) ausgearbeitet.

Durch die vorliegende Arbeit sollen die Adhärenz an diese standardisierten Kriterien im klinischen Alltag und mögliche Gründe für das Abweichen von diesen untersucht und das gesamte Patient\*innenkollektiv, sowie dessen Outcome analysiert werden.

## 1.1. Physiologie des Herzkreislaufsystems

Um auf den kardiogenen Schock, dessen Pathophysiologie und die Therapie eingehen zu können, ist ein grundlegendes Verständnis der physiologischen Funktionen und Aufgaben des menschlichen Herzens sowie des Herzkreislaufsystems von Nöten.

Das rund 300g schwere menschliche Herz ist ein Hohlmuskel und dient, vereinfacht gesagt, als Druck-Saug-Pumpe in einem aus Blutgefäßen und Herz bestehendem, abgeschlossenem System. Hauptaufgabe dieses Systems ist die Versorgung des Organismus mit sauerstoff- und nährstoffreichem Blut, sowie der Abtransport von Kohlenstoffdioxid und anderer Stoffwechselendprodukte der oxidativen Energiegewinnung (5).

Aufgrund des anatomischen Aufbaus kann das Herz in eine, von der Herzscheidewand (Septum) geteilte, linke und rechte Kammer (Ventrikel), sowie die beiden Vorhöfe (Atrien) unterteilt werden (6). Von innen nach außen ist das Herz in die Schichten Endokard, Myokard als kontraktiles Element, Epikard und Perikard eingeteilt. Die Konfiguration der beiden Kammern ist den physiologischen Druckverhältnissen im linken und rechten Herzen geschuldet, wodurch die Myokarddicke zugunsten der linken Kammer verschoben ist (7).

Aus funktioneller Sicht sind das linke und rechte Herz in Serie geschaltet, wobei die passive Ventilfunktion der Herzklappen, sowie die arteriovenöse Druckdifferenz die Richtung des Blutflusses determinieren (5). Zustande kommt dieser Blutfluss durch die zyklische Abfolge von koordinierter Kontraktion (Systole) und Erschlaffung (Diastole) des Myokards. Pro Herzzyklus wird dadurch ein sogenanntes „Schlagvolumen“ von rund 70 mL generiert (6). Multipliziert man dieses Schlagvolumen mit der Anzahl der Herzschläge pro Minute, ergibt sich daraus mit dem HZV (Herzzeitvolumen) ein über mehrere Herzzyklen hinweg berechneter, aussagekräftiger Wert der Herzleistung, der bei gesunden Menschen rund 5-6 L/min beträgt, sich bei Bedarf jedoch vervielfachen kann (8). Diese Vervielfachung des Herzzeitvolumens gelingt physiologischerweise einerseits durch intrakardiale Regulationsmechanismen, wobei durch Vordehnung des Ventrikels die Kontraktionskraft und das Schlagvolumen erhöht werden können (Frank-Starling-

Mechanismus) und andererseits extrakardial durch die Regulation über das vegetative Nervensystem (6).

In der klinischen Praxis und in Hinblick auf die Diagnostik des kardiogenen Schocks geläufiger ist das auf die Körperoberfläche angepasste Herzzeitvolumen, was als Herzindex (HI/CI) bezeichnet wird und mit folgender Formel berechnet werden kann (9):

$$HI[L/min/m^2KOF]=\frac{HZV\left[\frac{L}{min}\right]}{KOF\left[m^2\right]}$$

Somit errechnet sich in Ruhebedingungen im Mittel ein physiologischer Herzindex von rund 3,5 L/min/m<sup>2</sup>, welcher notwendig ist, um die im systemischen Kreislauf parallel geschalteten Organe entsprechend dem momentanen Bedarf und ihrer Lebenswichtigkeit mit adäquater Blutperfusion zu versorgen (8). Von besonderer Bedeutung bei der Aufrechterhaltung einer adäquaten Perfusion sind einerseits das Gehirn (~15 % des HZV in Ruhe), das sehr empfindlich auf Sauerstoffmangel reagiert und auch die Koronarperfusion (~4 % des HZV in Ruhe), durch die die Pumpfunktion des Herzens selbst erst ermöglicht wird (8). Sinkt das Herzzeitvolumen, werden durch Chemorezeptoren, Pressorezeptoren, Volumenrezeptoren und das vegetative Nervensystem regulierende Maßnahmen eingeleitet, um die Perfusion in eben diesen Organen intakt zu halten. Dabei wird in Kauf genommen, dass die Durchblutung anderer Organe, wie beispielsweise der Nieren (in Ruhe ~25 % des HZV), der Haut, des Gastrointestinaltrakts und der Muskulatur vorübergehend gedrosselt wird (8). Weitere Erläuterungen dazu finden sich im anschließenden Kapitel „Definition und Pathophysiologie des (kardiogenen) Schocks“.

Um den Rahmen dieser Arbeit nicht zu sprengen, dürfen weitere grundlegende Kenntnisse wie beispielsweise die elektrophysiologischen Besonderheiten des autonomen Erregungsbildungssystems und die Nährstoffversorgung des Herzmuskels selbst als bekannt vorausgesetzt werden.

## **1.2. Definition, Ätiologie und Pathophysiologie des (kardiogenen) Schocks**

### **1.2.1. Definition**

Im medizinischen Kontext wird der Begriff „Schock“ im Allgemeinen als der klinische Ausdruck der Kreislaufinsuffizienz mit daraus resultierender inadäquater Sauerstoffversorgung durch gestörte Mikrozirkulation und Minderperfusion definiert (10).

Die zugrundeliegende Ätiologie eines Schocks ist mannigfaltig, weswegen eine exakte Klassifikation der verschiedenen Schockformen hinsichtlich des Verständnisses und der daraus folgenden Therapie von Nöten ist. Die Einteilung der Schockformen in der Literatur ist teilweise uneinheitlich, geläufig ist jedoch die Differenzierung in folgende Schockformen (11):

1. Der kardiogene Schock, das Kernthema dieser Arbeit.
2. Der hypovolämische Schock, der durch einen absoluten Mangel an intravaskulärer Flüssigkeit bedingt ist und sich des Weiteren in den traumatischen und atraumatischen hämorrhagischen Schock und den hypovolämischen Schock im engeren Sinne ohne Blutung einteilen lässt (11).
3. Der distributive Schock, bei dem ein relativer Volumenmangel vorliegt und zu dem der septische Schock, der anaphylaktische Schock und der neurogene Schock gezählt werden. Zu Grunde liegt hierbei entweder ein Verlust des Gefäßtonus oder eine gestörte Permeabilität der Blutgefäße. Diese Entität stellt, vor allem durch die hohe Inzidenz an septischen Patient\*innen, die häufigste der Schockformen bei Intensivpatient\*innen dar (12).
4. Der relativ seltene obstruktive Schock ähnelt in seiner Klinik dem kardiogenen Schock und wird gelegentlich einerseits deswegen, andererseits auch durch die oft vorliegende anatomische Nähe des auslösenden Problems zum Herzen, mit dem kardiogenen Schock

zusammengefasst. Beim obstruktiven Schock führen die Verlegung von großen, meist herznahen Blutgefäßen, intrakardiale Tumore oder Thromben, mediastinale Tumore, ein Perikarderguss oder ein Spannungspneumothorax zu einer akuten Erhöhung der ventrikulären Nachlast. Eine Unterscheidung zum primär kardiogenen Schock ist jedoch wegen der von Grund auf verschiedenen Therapie notwendig (13).

Die Diagnostik eines Schocks, der teils auch in Kombination auftreten kann, in der klinischen Praxis fußt im Allgemeinen auf den drei Säulen der Hämodynamik, der Klinik und den biochemischen Parametern (11)(14). Somit sind die gemeinsamen Merkmale eines Schocks erstens die arterielle Hypotension mit einem arteriellen Mitteldruck (MAP)  $< 70$  mmHg beziehungsweise einem relevanten Abfall des Blutdrucks (RR), zweitens die Gewebshypoperfusion, die unter anderem durch neurologische Auffälligkeiten, durch eine Oligurie  $< 0,5$  ml/kgKG/h und durch Minderdurchblutung der Haut festgestellt werden kann und drittens die Auslenkung des Laktats  $> 1,5$  mmol/L, was dem Umstellen auf eine anaerobe Energiegewinnung auf zellulärer Ebene mit Ausbildung einer Hyperlaktatämie und anschließender metabolischer Azidose geschuldet ist (14).

Der kardiogene Schock stellt unter den vier genannten Schockkategorien die zweithäufigste Schockform bei Intensivpatient\*innen dar und ist, vereinfacht gesagt, durch eine primär kardiale Dysfunktion charakterisiert, die in einem verminderten Auswurf mit Kreislaufchock resultiert (10). Eine universell anwendbare und einheitliche Definition des kardiogenen Schocks konnte in der Literatur noch nicht abschließend erarbeitet werden und differiert von Studie zu Studie (11). Die „SHOCK“-Studie, eine der bekanntesten und wichtigsten Studien zum Thema kardiogener Schock und frühzeitiger Revaskularisation aus dem Jahr 1999 zum Beispiel definierte die Kriterien für das Vorliegen eines kardiogenen Schocks wie folgt (15):

- Systolischer Blutdruck  $< 90$  mmHg über 30 Minuten beziehungsweise Vasopressor-Pflichtigkeit, um den systolischen Blutdruck aufrechtzuerhalten
- Endorganschäden (Oligurie  $< 30$  mL/h oder kalte Extremitäten)
- HI  $< 2,2$  L/min/m<sup>2</sup>KOF und PCWP  $> 15$  mmHg im Sinne eines Stauungsschocks

Diese Kriterien finden nach neuestem Stand der Wissenschaft auch heute noch Anwendung, gemäß den Deutsch-Österreichischen S3-Leitlinien ist jedoch eine invasive Messung des HI im initialen Setting nicht unbedingt erforderlich, um die Diagnose kardiogener Schock zu stellen (16). Notwendig ist jedoch der Nachweis einer primär kardialen Dysfunktion, zum Beispiel durch Echokardiographie und Herzkatheteruntersuchung, mit dem Ziel mögliche Differenzialdiagnosen ausschließen und eine adäquate Therapie einleiten zu können (11).

### **1.2.2. Ätiologie**

Die mit Abstand häufigste Ursache für einen CS stellt mit über 75 % ein akuter Myokardinfarkt mit konsekutivem Pumpversagen dar. Bis zu jeder zehnte Myokardinfarkt führt zu einem kardiogenen Schock (15). Die Wahrscheinlichkeit einen kardiogenen Schock zu erleiden steigt mit der Größe des Infarktareals, besonders gefährdet sind Vorderwandinfarkte mit ausgedehnten frischen Nekrosearealen, was bereits Alonso im Jahr 1973 durch autoptische Arbeiten postulieren konnte und bis heute Gültigkeit besitzt (17).

Einen kleineren Anteil stellen Patient\*innen mit mechanischen Komplikationen nach Myokardinfarkt, wie beispielsweise einer Mitralsuffizienz nach Papillarmuskelruptur, einer Ventrikelseptumruptur oder einer Ruptur der freien Wand dar (18). Weitere geläufige Ursachen für einen CS sind die akut dekompensierte Herzinsuffizienz und Brady- oder Tachyarrhythmien. Seltener sind fortgeschrittene Klappenvitien, meist die Aortenklappenstenose, Kardiomyopathien, (Peri-)myokarditiden, die Therapie mit negativ inotropen Substanzen und Traumata mit Perikarderguss als Auslöser beschrieben (14)(18). Ebenso wie traumatische Ursachen werden obstruktive Auslöser, wie eine Pulmonalarterienembolie (PAE), in der Literatur oft nicht zur Entität des kardiogenen Schocks gezählt (13).

### **1.2.3. Pathophysiologie**

Unabhängig von der zugrundeliegenden Ursache (siehe Absatz „Ätiologie“) steht am Beginn eines jeden kardiogenen Schocks die akute, beziehungsweise progrediente Abnahme des HI, was eine komplexe Kaskade an Mechanismen aktiviert, die in den folgenden Zeilen genauer beleuchtet werden sollen und deren genaues Verständnis unabdingbar für die Einleitung korrekter Therapiemaßnahmen ist.

Mit Abnahme des HI sinkt zwangsläufig der Blutdruck, was sich klinisch als Hypotonie äußert und von arteriellen Pressorezeptoren, die vor allem im Aortenbogen und im Sinus caroticus zwischen Adventitia und Media in der Gefäßwand lokalisiert sind, detektiert wird und über pressorische Areale im zentralen Nervensystem (ZNS) im Sinne der Gegenregulation zu einem erhöhten Sympathikotonus führt (8). Die erhöhte Aktivität des Sympathikus bewirkt eine Ausschüttung von Katecholaminen, die von  $\beta$ -1-Rezeptoren gebunden werden, was über komplexe Mechanismen einen vermehrten Einstrom von  $\text{Ca}^{2+}$ -Ionen in Kardiomyozyten und deren sarkoplasmatisches Retikulum (SR) ermöglicht. Als Folge erhöhen sich die myokardiale Kontraktionskraft (positive Inotropie) und es resultiert auch ein Anstieg der Herzfrequenz (positive Chronotropie). Beide Mechanismen wirken dem fallenden Blutdruck entgegen (6). Ergänzend unterstützt werden diese neural vermittelten Mechanismen durch das, dem erhöhten Sympathikotonus geschuldete, aus dem Nebennierenmark freigesetzten Adrenalin (8).

Andererseits reguliert der Sympathikus auch die glatte Muskulatur der Gefäßwände, durch verstärkte Kontraktion der Gefäßwände verengen sich sowohl arterielle, als auch venöse Blutgefäße (Vasokonstriktion). Dies ermöglicht, das verbleibende HZV von Organen wie Haut, Niere und Gastrointestinaltrakt zu Gunsten der lebensnotwendigen Koronar- und Hirndurchblutung umzuverteilen, indem der, dem arteriellen System geschuldete, periphere Widerstand steigt und das, in den venösen Kapazitätsgefäßen befindliche, Blut einen vermehrten Rückstrom zum rechten Herzen erfährt. Beides bewirkt einen kompensatorischen Blutdruckanstieg (8)(19).

Der, dem erniedrigten HI geschuldete, inadäquate renale Perfusionsdruck und auch der erhöhte Sympathikotonus aktivieren als weitere gegenregulatorische Maßnahme das Renin-Angiotensin-Aldosteron-System (RAAS). Zellen des juxtaglomerulären Apparats der Niere schütten auf den Stimulus des erniedrigten Perfusionsdruck im Vas afferens und der erhöhten Sympathikusaktivität vermehrt das Hormon Renin aus (20). Renin spaltet vom in der Leber gebildeten Angiotensinogen das Angiotensin I ab, wovon am angiotensin converting enzyme (ACE) wiederum das Angiotensin II abgespalten wird (21). Angiotensin II führt ebenso wie die zuvor erläuterten Mechanismen zu einer peripheren

Vasokonstriktion und ist zusätzlich der Hauptstimulus für die Aldosteronsynthese in der Nebennierenrinde. Aldosteron erhöht die Natrium ( $\text{Na}^+$ )- und Wasserresorption in den proximalen Tubuli und Sammelrohren der Nieren, mit dem Ziel das Blutvolumen und somit den benötigten Perfusionsdruck zu heben, wodurch sich die im kardiogenen Schock obligat vorliegende Oligurie erklären lässt (20).

Kann der zugrundeliegende Auslöser für das verminderte Herzzeitvolumen nicht behoben werden und versagen die zuvor genannten Kompensationsmechanismen, spricht man vom manifesten Schock. Je länger sich der Körper im Stadium des Schocks befindet, umso höher ist die Wahrscheinlichkeit, dass sich der Schock in einen irreversiblen Zustand entwickelt, was durch sich selbst verstärkende Mechanismen begründet ist und durchaus als „Teufelskreis“ bezeichnet werden kann (8). Aufgrund der verminderten Perfusion kommt es einerseits in Organen wie Niere, Leber, Gastrointestinaltrakt und Lunge zu hypoxämischen Gewebsschäden, die bis zum Multiorganversagen (MOF) führen können, andererseits leidet auch der koronare Blutfluss, verstärkt bei vorbestehender koronarer Herzkrankheit (KHK), was die Herzkraft weiter sinken lässt und die Schockspirale zusätzlich verstärkt (9). Durch das somit entstehende Rückwärtsversagen des linken Ventrikels wird die Entstehung eines Lungenödems begünstigt, was sich durch den kompromittierten Gasaustausch wiederum negativ auf die hypoxische Situation auswirkt und die Myokardazidose sowie die damit einhergehende weitere Senkung der Herzkraft und Kontraktilität befeuert (8).

Ein im Zusammenhang mit dem kardiogenen Schock gehäuft auftretendes Systemic-Inflammation-Response-Syndrom (SIRS) konnte in Studien beobachtet werden und spielt ebenso wie oben genannte Mechanismen eine entscheidende Rolle in der Schockkaskade und in der Entwicklung des prognostisch sehr ungünstigen Multiorganversagen. Es wird vermutet, dass ischämisches Myokard Interleukin-6 (IL-6) freisetzt, was als wichtiger proinflammatorischer Mediator fungiert (22). Dieser Prozess konterkariert die regulatorisch vorliegende Vasokonstriktion und verstärkt über die periphere Vasodilatation abermals einen Abfall des Blutdrucks (2).

Unbehandelt, respektive bei zu fortgeschrittenem Stadium, endet diese Schockspirale unweigerlich im Tod.

### **1.3. Therapie des kardiogenen Schocks**

Daten aus den 1960er Jahren aus großen deutschen Studien zeigen, dass zu damaliger Zeit das Risiko im kardiogenen Schock zu versterben bei rund 80 % lag. Die Wahrscheinlichkeit, nach einem akuten Myokardinfarkt- damals wie heute die häufigste Ursache – einen kardiogenen Schock zu erleiden, bleibt mit bis zu 10 % unverändert. Jedoch kann in der heutigen Zeit die Überlebenschance mit rund 50 % beziffert werden, was dem Fortschritt der therapeutischen Möglichkeiten geschuldet ist (23). Um diese weiterhin ernüchternden Zahlen weiter zu verbessern, greifen immer mehr Zentren auf den Einsatz der mechanischen Kreislaufunterstützung zurück. Gesichert ist auf diesem Gebiet jedoch lediglich, dass ein unselektionierter Einsatz dieser hochpotenten Geräte nicht die Therapie der Wahl sein kann und konkrete Indikationsstellungen zu deren Einsatz auf Basis weiterer Daten erarbeitet werden müssen, um Nutzen und Risiko evaluieren zu können (2).

#### **1.3.1. Kausale Therapie**

Je nach zugrundeliegender Ursache des CS ist die möglichst baldige kausale Therapie und initiale Stabilisierung der Patient\*innen anzustreben. Aufgrund der Häufigkeit des Myokardinfarkt-assoziierten Auftretens eines CS ist die entscheidende Maßnahme in Bezug auf höhere Überlebensraten die frühzeitige Revaskularisation mittels perkutaner Koronarintervention (PCI) oder koronararterieller Bypass-Operation (CABG), was durch große Registerstudien bereits seit einiger Zeit bekannt ist (24). Der Ausbau von flächendeckenden Zentren, die eine frühestmögliche Revaskularisierung anbieten, sowie weitere Erkenntnisse in Hinblick auf den adäquaten Einsatz dieser, als Beispiel ist hierbei die CULPRIT-SHOCK-Studie zu nennen, haben es geschafft, die Mortalitätsraten weiter zu senken (25).

#### **1.3.2. Medikamentöse Therapie**

Abgesehen von Thrombozytenaggregationshemmern, die im Falle einer Revaskularisation standardmäßig angewendet werden und dem Sicherstellen von adäquaten Füllungsdrücken durch eventuell nötige Volumensubstitution mit kristalloiden Lösungen, sind es besonders die Katecholamine und andere vasoaktive Substanzen, denen im CS die höchste Bedeutung zukommen. Ziel der Anwendung ist die hämodynamische Stabilisierung zur Eindämmung weiterer

sekundärer Organschäden durch Minderperfusion und die Durchbrechung der Schockspirale (2).

Bei den im CS relevanten Vertretern der großen Gruppe der Katecholamine ist zwischen den endogenen, also den selbst im Körper hergestellten Katecholaminen wie Adrenalin, Noradrenalin (vor allem Nebennierenmark) und Dopamin (Gehirn) und dem synthetisch hergestelltem Dobutamin zu unterscheiden (26).

Ihre Wirkung entfalten Katecholamine durch Bindung an  $\alpha$ -,  $\beta$ - und Dopamin-Rezeptoren, die jeweils noch Untergruppen besitzen, im jeweiligen Zielgewebe (siehe **Fehler! Verweisquelle konnte nicht gefunden werden.**). Je nach Verteilungsdichte dieser Rezeptoren und der Affinität an diese ergeben sich somit unterschiedliche Wirkungen. Betrachtet man die pathophysiologischen Abläufe des CS, liegt es nahe, dass vor allem Inotropika und Vasopressoren indiziert sind, um sowohl die Kontraktilität des Myokards zu verbessern, als auch den erniedrigten MAP auf einen Zielwert von  $>65$  mmHg zu steigern (27).

Substanz (Dosis in $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ )	Herzeitvolumen	Positive Inotropie	Beteiligte kardiale Rezeptoren	Blutdruck	Vasokonstriktion	Beteiligte vaskuläre Rezeptoren	Sonstige Rezeptoren
Noradrenalin (0,05 – 1)	$\uparrow$	+	$\beta_1+$ , $\beta_2+$	$\uparrow$	+++	$\alpha_1$ +++	$\alpha_2$ +++
Adrenalin (0,05 – 2)	$\uparrow$	+++	$\beta_1$ +++, $\beta_2+$	$\uparrow$	++	$\alpha_1$ ++	$\alpha_2$ +++
Dobutamin (2,5 – 20)	$\uparrow$	+++	$\beta_1$ +++, $\beta_2+$				$\alpha_2$ -

Abbildung 1: Katecholamine und Katecholaminrezeptoren

Katecholamine dürfen jedoch nicht unhinterfragt und nur so lange wie nötig und in der niedrigst nötigen Dosierung angewandt werden, da der myokardiale Sauerstoffverbrauch bei Katecholamingabe überproportional steigt. Ebenso werden kardiotoxische Effekte, systemische und kardiale proinflammatorische Prozesse, eine höhere Anfälligkeit für Rhythmusstörungen und schlussendlich auch eine höhere Letalität im CS mit erhöhten Katecholamindosen assoziiert (28).

### 1.3.2.1. Vasopressoren

Als Vasopressor erster Wahl im CS kommt Noradrenalin zur Anwendung. Aufgrund der starken  $\alpha$ -agonistischen und schwachen  $\beta$ -agonistischen Wirkung ist es ein potenter Vasopressor mit nur geringer positiv inotroper und chronotroper Wirkung

(siehe Abbildung 1). Durch die Vasokonstriktion wird eine Erhöhung des MAP und somit der Perfusion erreicht, die ohnehin geringe positiv inotrope Wirkung wird durch die Nachlasterhöhung weitestgehend aufgehoben (26). Durch vorliegende Daten zeigte sich ein im Vergleich zum lange als Standard geltenden Dopamin, auf das wegen der angenommenen positiven Wirkung auf die Nierendurchblutung, die sich jedoch nicht signifikant bestätigen konnte, gesetzt wurde, ein positiver Effekt bezüglich Mortalität (27).

Verglichen mit Adrenalin, das vorwiegend über  $\beta$ 1-,  $\beta$ 2- und schwächer über  $\alpha$ -adrenerge Rezeptoren vor allem positiv inotrop und auch vasokonstriktorisch wirkt, zeigt sich ein ähnliches Ansprechen bezüglich einer Erhöhung des MAP und des HI. Jedoch zeigen Daten ein signifikant höheres Risiko für einen refraktären Schock nach Myokardinfarkt bei Patient\*innen mit Adrenalin als Vasopressor-Therapie und signifikant höhere Serumlaktat-Spiegel, weswegen aktuelle Leitlinien Noradrenalin als Vasopressor erster Wahl propagieren, Adrenalin jedoch als Therapieoption bestehen bleiben sollte (29)(30).

#### **1.3.2.2. Inotropika**

Das synthetisch hergestellte Dobutamin wirkt hauptsächlich als  $\beta$ 1-adrenerger Agonist und steigert somit die myokardiale Kontraktilität. Gleichzeitig wird über Bindung an  $\beta$ 2-Adrenozeptoren eine Reduktion der Nachlast infolge peripherer Vasodilatation (vaskuläre  $\beta$ 2-Adrenozeptoren) erreicht. Durch diesen Mechanismus kann über Senkung des linksventrikulären Füllungsdrucks ein Anstieg des HZV und eine hämodynamische Verbesserung erreicht werden (30).

Daten aus der SOAP-Studie zeigen, dass Dobutamin als Inotropikum im Gegensatz zu anderen positiv inotrop eingesetzten Substanzen wie Adrenalin und Dopamin eine signifikante Senkung der Mortalität von Schockpatient\*innen bewirken konnte (31).

Jedoch steigert Dobutamin den myokardialen Sauerstoffverbrauch und Studien weisen auf ein erhöhtes Auftreten von tachykarden Arrhythmien hin (26).

Sehr oft ist durch die Ausprägung des CS die Kombination eines Inotropikums mit einem Vasopressor notwendig, um die erläuterten positiven Effekte dieser beiden Mechanismen zu addieren, was aus Registern mit großen Fallzahlen untermauert wird und sich auch in aktuellen Behandlungsleitlinien widerspiegelt (28)(30).

### 1.3.2.3. Andere vasoaktive Substanzen (Inodilatoren)

Zwei weitere Substanzen finden ebenso wie die Katecholamine in der pharmakologischen Akuttherapie des CS, besonders bei Katecholaminrefraktaritat, Anwendung. Es handelt sich dabei um die inodilatorisch wirksamen Pharmaka Levosimendan und Milrinon (32).

Levosimendan steigert die kardiale Inotropie als  $Ca^{2+}$ -Sensitizer und bewirkt eine Abnahme der Nachlast durch  $K^{+}$ -Kanal-vermittelte Vasodilatation. Aufgrund der Tatsache, dass Levosimendan keinen erhöheten kardialen Sauerstoffverbrauch nach sich zu ziehen scheint, eine lange Halbwertszeit aufweist, die diastolische Funktion nicht beeinflusst und anders als andere Inotropika nur gering proarrhythmogen wirkt, scheint es als Medikament im kardiogenen Schock geradezu ideal zu sein (27). Außerdem sind beim Einsatz von Levosimendan antiinflammatorische Effekte beobachtet worden und auch eine Vortherapie mit  $\beta$ -Blockern hat aufgrund der Insensitivat gegenüber den  $\beta$ -adrenergen Rezeptoren keinen Einfluss auf das Wirkprofil (32). Auch der klinisch oft gefürchtete Blutdruckabfall durch Vasodilatation nach Bolusgaben kann durch eine kurzfristige Adaptation der komplementären Vasopressor-Therapie prinzipiell aufgefangen werden, ist aber generell nicht mehr empfohlen (27).

Jedoch sind die Daten zum Einsatz von Levosimendan vor allem auf die akute Herzinsuffizienz gewichtet und sollten aus diesem Grund nicht unhinterfragt und unselektioniert auf das gesamte Patient\*innengut im CS übertragen werden, was den Ruf nach weiteren großen kontrollierten Studien laut werden lässt (30).

Eine weitere vom Wirkprofil her inodilatorische Substanz ist Milrinon, die zur Gruppe der selektiven Phosphodiesterase-III (PDE-III)-Inhibitoren gezählt wird und über die Hemmung des Abbaus von zyklischem Adenosinmonophosphat (cAMP) die Inotropie erhöhet und eine Vasodilatation vermittelt (26). Zur Anwendung kommt es in den Leitlinien ebenso wie Levosimendan als second-line-Therapie, vor allem bei Katecholaminrefraktaritat, da es den entsprechenden Signaltransduktionsweg erst distal des Katecholaminrezeptors (30). PDE-III-Inhibitoren haben jedoch die Limitation bei STEMI-Patient\*innen, die einen Großteil der CS-Patient\*innen ausmachen, nicht empfohlen zu sein und stehen bei längerer Anwendung im

Verdacht, gehäuft maligne Arrhythmien zu induzieren, weswegen Levosimendan den PDE-III-Inhibitoren gemäß den Leitlinien als Inodilator vorzuziehen ist (30)(33).

Eine prospektive, randomisierte, kontrollierte, monozentrische Studie, in der Levosimendan und Enoximon (ein weiterer Vertreter der PDE-III-Inhibitoren) bei Patient\*innen mit infarktbedingtem kardiogenen Schock (IKS) mit primärem Endpunkt 30-Tages-Überleben verglichen werden sollten, musste wegen der signifikanten Übersterblichkeit in der Enoximon-Gruppe von der zuständigen Ethikkommission gar abgebrochen werden (34).

### **1.3.3. Mechanische Kreislaufunterstützung (MCS)**

Die temporäre MCS hat die Behandlung des CS in den letzten Dekaden revolutioniert. Obwohl aussagekräftige Daten aus klinischen Studien bezüglich Effektivität, Sicherheit, Indikationsstellung und optimalen Timing noch spärlich sind, steigt die Anzahl der implantierten Geräte mit dem Hintergedanken, Limitationen der konservativ, medikamentösen Therapie verschieben zu können und deren ungünstige Nebeneffekte zu minimieren (35).

Temporäre MCS-Geräte dienen lediglich als Überbrückungsmaßnahme und werden nur in spezialisierten Zentren angewandt, nachfolgend sollen die wichtigsten Einsatzstrategien und anschließend die im klinischen Alltag gebräuchlichsten MCS-Geräte vorgestellt werden (3):

- bridge to recovery  
Ziel ist die Stabilisierung der Hämodynamik, um die Organperfusion zu sichern und das Myokard für eine bessere Erholung zu entlasten.
- bridge to decision  
Diese Strategie kommt sehr oft bei reanimierten Patient\*innen zum Einsatz und soll die Kreislaufsituation so weit stabilisieren, um abhängig von der neurologischen und Gesamtprognose weitere Therapieoptionen evaluieren zu können.
- bridge to transplant  
Bei Patient\*innen, deren Outcome sowie die zugrundeliegende Erkrankung die Möglichkeit einer Herztransplantation erlauben, kann die temporäre MCS die Zeit bis zum Organersatz überbrücken.

- bridge to destination

Ähnlich wie beim obigen Punkt ohne erwartbare suffiziente Erholung des Herzens, wird bei der bridge to destination-Strategie wertvolle Zeit überbrückt, bis es möglich ist ein Langzeit-MCS-Gerät, wie ein LVAD zu implantieren.

#### **1.3.3.1. Intraaortale Ballongegenpulsation (IABP)**

Die IABP wurde bereits in den 1960er Jahren verwendet und basiert auf dem Prinzip der, dem Herzzyklus angepassten, Inflation und Deflation in der Aorta descendens. Ziel ist die Erhöhung des diastolischen Blutdrucks und damit des Koronarperfusionsdruckes bei gleichzeitiger Senkung der Nachlast und des myokardialen Sauerstoffverbrauchs (2).

Lange galt die IABP ohne signifikante Evidenz als Therapie der Wahl, spätestens seit der Publikation der randomisierten IABP-SHOCK-II- Studie, die keine Überlegenheit der IABP bezüglich des 30-Tages-Überlebens im Vergleich zur konservativ therapierten Kontrollgruppe zeigen und auch im Follow-up nicht überzeugen konnte, ist der routinemäßige Einsatz im therapierefraktären CS nicht mehr empfohlen. Die Implantation der IABP ist gegenwertig lediglich bei Patient\*innen mit mechanischen Komplikationen als Ursache des CS in Erwägung zu ziehen (35).

#### **1.3.3.2. Perkutane linksventrikuläre Unterstützungssysteme (pLVADs)**

Die pLVADs sind im Gegensatz zur IABP aktive Unterstützungssysteme, die, nicht zuletzt aufgrund der gezeigten Daten zur IABP, in den letzten Jahren eine zunehmende Anwendung erfahren haben. Die verbreitetsten Vertreter dieser Gruppe sind das TandemHeart und die am Universitären Herzzentrum Graz hauptsächlich eingesetzte Impella. Die Impella ist eine über die Arteria femoralis perkutan implantierbare mikroaxiale Pumpe, die kontinuierlich Blut (2.5-6.0 L/Minute) aus dem linken Ventrikel über die Aortenklappe in die Aorta ascendens pumpt (18). Die Wirkweise beruht somit auf einer Entlastung des linken Ventrikels und Senkung der diastolischen Wandspannung, einem dadurch verminderten myokardialen Sauerstoffverbrauch und einem erhöhten koronaren Perfusionsdruck (30).

In ersten Studien konnte dadurch eine Steigerung des HZV und eine Abnahme der Serumlaktatspiegel sowie des PCWP beobachtet werden (36). Jedoch konnte in keiner der vielzähligen Studien, die teils mit dem TandemHeart, teils mit der Impella in Gegenüberstellung mit der IABP durchgeführt wurden, ein signifikanter Vorteil der 30-Tages-Mortalität erreicht werden, lediglich ein signifikanter Nutzen bei frühzeitiger Implantation wird im USpella-Register postuliert (30)(37).

Eine rezente groß angelegte Meta-Analyse fasst diese Arbeiten zum Vergleich der Impella beziehungsweise des TandemHeart in Gegenüberstellung zur IABP zusammen und bestätigt sehr wohl eine insgesamt Verbesserung der Hämodynamik, im Gegenzug jedoch eine 2,35-fach erhöhte Wahrscheinlichkeit von Blutungskomplikationen und einen vermehrten Transfusionsbedarf bei nicht signifikant unterschiedlicher 30-Tages-Mortalität (38).

Bewährt hat sich die Impella besonders bei der oft am linken Hauptstamm (LM) durchgeführten Hochrisiko-PCI mit guten Outcomes durch Sicherung der Hämodynamik während der Intervention und gleichzeitig geringer Komplikationsrate (39).

### **1.3.3.3. Extrakorporale Membranoxygenierung (ECMO)**

Um Missverständnissen vorzubeugen, ist vor der Beschreibung des Wirkprinzips eine grundsätzliche terminologische Unterscheidung zum System der ECMO anzustellen. Man unterscheidet je nach Art der Anwendung dieses Verfahrens grob zwischen der veno-venösen VV-ECMO, bei der die Oxygenation bei respiratorischem Versagen im Vordergrund steht, und der im kardiogenen Schock häufiger eingesetzten veno-arteriellen VA-ECMO, die zusätzlich auf einer Kreislaufunterstützung fußt und auch als extrakorporaler life support (ECLS) bezeichnet wird (40).

Der Vollständigkeit wegen soll an dieser Stelle ebenso eine Hybridform dieser beiden Varianten, nämlich die veno-arterio-venöse (VAV)-ECMO genannt werden, die beim kombinierten Herz-Lungen-Versagen, bis dato jedoch nur bei vergleichbar geringen Fallzahlen, eingesetzt wird (41)(42).

Zum Wirkprinzip der VA-ECMO, auf die in den folgenden Zeilen aufgrund der zunehmenden Relevanz im CS eingegangen wird, ist zu sagen, dass es sich dabei um eine perkutan implantierbare, abgewandelte Form des kardiopulmonalen

Bypass handelt (43). Das System der ECMO besteht vereinfacht gesagt aus einer antreibenden Zentrifugalpumpe und einem zwischengeschalteten Oxygenator zum Gasaustausch (siehe Abbildung 2). Luftblasen und Thromben können durch dieses System ebenfalls herausgefiltert werden, um die Rate an embolischen Ereignissen zu verringern (44). Venöses Blut wird durch Kanülierung eines zentralen venösen Gefäßes - in der Regel handelt es sich um eine Femoralvene - unterhalb des rechten Atriums angesaugt und dem Oxygenator zugeführt, wo die Oxygenierung und Decarboxylierung stattfinden (18). Über eine zweite Kanüle, die arteriell und meist in einer Femoralarterie platziert ist, wird das Blut nach vollzogenem Gasaustausch retrograd, entgegen dem physiologischen Blutstrom, in den Kreislauf zurückgepumpt (41).

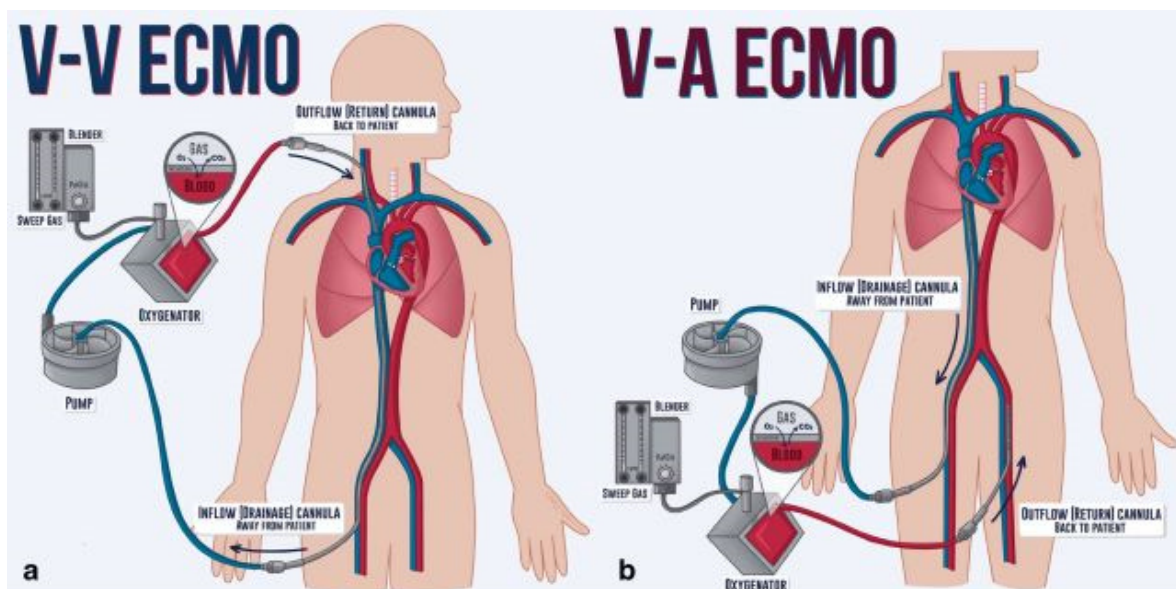


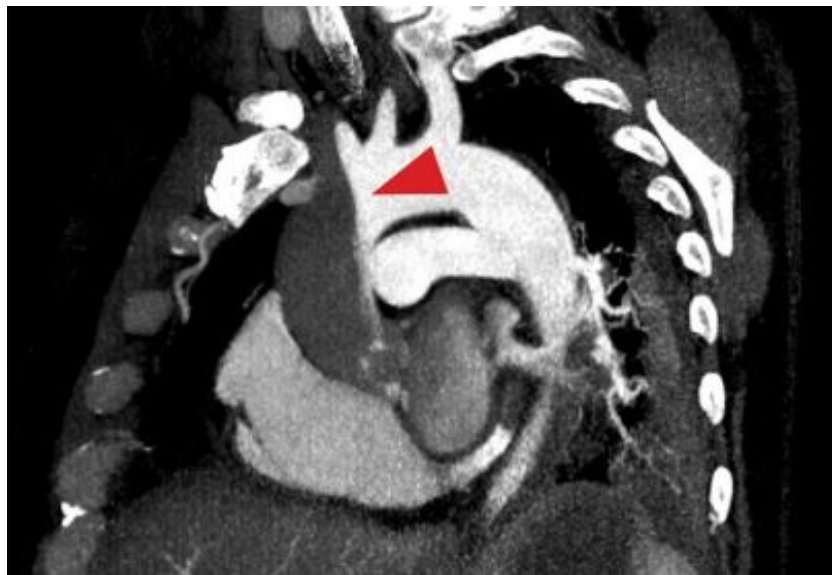
Abbildung 2: Aufbau und Funktionsweise einer VV- und VA-ECMO

In der Abbildung ist der vereinfachte Aufbau einer VV-ECMO und einer VA-ECMO mit den einzelnen Bestandteilen gezeigt.

Die Effekte der VA-ECMO-Therapie beruhen auf einer sofortigen Senkung der Vorlast bei gleichzeitig gesteigertem HZV durch den retrograden, laminaren Blutfluss in die Aorta (3). Dieser Blutfluss kann je nach Bedarf im Bereich von 3-7 Litern pro Minute liegen und somit als hochpotent zur Verbesserung der Organperfusion gesehen werden (45). Gleichzeitig wird durch den retrograden Fluss dieses Systems jedoch auch die linksventrikuläre Nachlast erhöht, was potenziell die myokardiale Erholung beeinträchtigt, und ein weiteres Problem, das

als „Wasserscheidenphänomen“ bezeichnet wird, wird mit der Implantation einer VA-ECMO in Kauf genommen (3).

Diese sogenannte Wasserscheide (*siehe Abbildung 3*) entsteht an dem Punkt, an dem das gut oxygenierte, über die arterielle Kanüle retrograd in den Körper zurückgeführte Blut auf das, bei residueller linksventrikulärer Pumpfunktion, aus dem linken Ventrikel ausgeworfene Blut trifft. Zum Problem kann diese Wasserscheide dann werden, wenn zusätzlich zur primär kardialen Störung der Gasaustausch, beispielsweise durch ein Lungenödem, kompromittiert ist. Dies führt dazu, dass schlecht oxygeniertes Blut, je nach Lokalisation der Wasserscheide, einerseits die Koronararterien und andererseits auch das Gehirn perfundiert (41). Aufgrund der anatomischen Gegebenheiten ist daher eine arterielle Leitung zur invasiven Blutdruckmessung und zur Entnahme serieller Blutgasanalysen (BGA) an der rechten oberen Extremität zu installieren, um hypoxämische Schäden rechtzeitig zu erkennen (46).



*Abbildung 3: „Wasserscheidenphänomen“, Computertomographie-Bild im Sagittalschnitt*

*Gut oxygeniertes Blut aus der ECMO (hoher Kontrast, hell) trifft im Bereich der Wasserscheide (roter Pfeil) auf Höhe der Abgänge der rechten Halsschlagader auf schlechter oxygeniertes Blut aus dem linken Ventrikel (geringer Kontrast, dunkel)*

Der retrograde Blutfluss stellt nicht nur durch das Wasserscheidenphänomen, sondern auch durch die distal der arteriellen Kanüle gelegenen Körperteile, in der Regel eine der unteren Extremitäten, eine Herausforderung dar. Daher ist bei klinischen Zeichen einer Extremitätenischämie oder auch vorbeugend empfohlen,

eine Schleuse durch einen Bypass aus der arteriellen Kanüle mit antegradem Fluss in das distal gelegene arterielle Gefäßsystem zu platzieren. Mit rund zehn Prozent ist die Rate an moderaten bis hin zu behandlungsbedürftigen Ischämien dennoch weiterhin hoch (47).

Weitere Komplikationen im Rahmen einer ECMO-Therapie lassen sich grob in vaskuläre, technische und systemische Probleme einordnen. Technische Probleme sind selten und lassen sich aufgrund der steigenden Expertise genauso wie systemische Komplikationen (Blutgerinnungsstörungen, Infektionen) meist beheben. Trotz großer Expertise stellen daher vaskuläre, durch die Kanülierung verursachte, Komplikationen Kliniker\*innen vor große Herausforderungen. Speziell Blutungen und dislozierte Kanülen ziehen laut einer deutschen Studie mit großen Fallzahlen bei über 15 % der Patient\*innen gefäßchirurgische Sanierungen nach sich (47).

Mit steigender Anzahl an VA-ECMO-Implantationen steigt auch die Anzahl der dadurch generierten Daten. Wie ein Cochrane-Review aus dem Jahr 2015 offenlegt, fehlt es jedoch noch an groß angelegten randomisiert-kontrollierten Studien, die einen signifikanten Überlebensvorteil von Patient\*innen mit VA-ECMO-Therapie im Vergleich zur konventionellen Therapie im CS beweisen (48). Zwei bereits in der Rekrutierungsphase befindliche Multicenter-Studien (EURO-SHOCK und ECLS-SHOCK) erfüllen diese geforderten Kriterien, mit Ergebnissen wird in den nächsten Jahren gerechnet (49)(50).

Somit wird der zunehmende Einsatz der hochpotenten und invasiven VA-ECMO nach derzeitigem Stand des Wissens mit der signifikanten Verbesserung der Hämodynamik und damit einhergehend der gesamten Mikrozirkulation begründet, was vom pathophysiologischen Standpunkt her einleuchtend erscheint (51).

Zudem ist es einigen, jedoch nicht randomisiert-kontrollierten Studien (RCT) gelungen, eine günstigere 30-Tages-Mortalität bei mit VA-ECMO im CS behandelten Patient\*innen festzustellen (52). Aufgrund des Studiendesigns sind diese Ergebnisse zwar vielversprechend, bis aussagekräftigere Daten vorliegen, ist die VA-ECMO-Therapie im CS aufgrund der Invasivität jedoch weiterhin als ultima ratio anzusehen und nicht unselektioniert anzuwenden, was sich auch in den aktuellen Leitlinien widerspiegelt (30).

#### **1.3.3.4. Weitere MCS-Geräte**

##### **ECMO + Impella (ECMELLA)**

Um der oben erläuterten Erhöhung der linksventrikulären Nachlast des ohnehin schon geschwächten linken Ventrikels durch eine VA-ECMO Herr zu werden, wurde in den letzten Jahren vermehrt die Strategie eingesetzt, den linken Ventrikel zu entlasten. Hochinvasive Maßnahmen wie beispielsweise transeptale Punktionen und Kanülierungen wurden unternommen und führten gleichsam zur berechtigten Hoffnung auf verbesserte Mortalitätsraten, wie jedoch auch zu dadurch generierten Komplikationen (53).

Als populärste Strategie stellte sich der kombinierte Einsatz der VA-ECMO mit der perkutan implantierbaren Mikroaxialpumpe Impella, bei der aufgrund der rasant gestiegenen Implantationszahlen auch die klinische Expertise wuchs, heraus (ECMELLA) (54).

Bis dato durchgeführte Studien sind sich einig, dass der ECMELLA-Einsatz im Vergleich zum alleinigen Einsatz der VA-ECMO sicher und effizient durchführbar ist und positive hämodynamische Auswirkungen festzustellen sind. Trotz der Tatsache, dass einer großen Meta-Analyse, die die spärlich vorliegenden Daten bezüglich Mortalität und Komplikationen ausgewertet hat, gelungen ist eine Tendenz zu Gunsten der ECMELLA bei selektionierten Patient\*innen im CS festzustellen, sind RCT mit adäquaten Fallzahlen notwendig, um von einem signifikanten Vorteil ausgehen zu können (53).

##### **iCOR**

Ein weiteres erwähnenswertes und brandaktuelles Gerät, das seit kurzem im CS eingesetzt wird, ist die „iCOR“. Die iCOR ist vom Wirkprinzip her vergleichbar mit einer VA-ECMO in Kombination mit einer IABP. Der Aufbau und die Kanülierungstechnik ähneln, abgesehen von etwas dickeren Kanülen, einer VA-ECMO. Der entscheidende Unterschied liegt darin, dass anstatt des laminaren Blutflusses eine pulsatile Unterstützung in der Diastole generiert wird, was die Brücke zur Funktion der IABP schlägt.

Aus physiologischer Sicht könnte dieses System damit einerseits die Problematik der zunehmenden linksventrikulären Belastung, andererseits aber auch das Wasserscheidenphänomen obsolet machen.

Allerdings gibt es bis dato noch keine publizierten Studien zum klinischen Einsatz der iCOR, weswegen alle potenziellen Effekte noch als rein hypothetisch zu betrachten sind, bis erste valide Daten vorliegen.

#### **1.3.4. Beatmung**

Rund 80 % aller Patient\*innen mit manifestem CS benötigen aufgrund der Hypoxämie, der gesteigerten Atemarbeit, eines Ventilations-Perfusions-Mismatch oder zur Sicherung der Atemwege eine mechanische Ventilation. Ein Großteil dieser Patient\*innen benötigt zudem eine invasive Beatmungsform (55).

Aus (patho)physiologischen Überlegungen heraus werden mit der Beatmung drei grundlegende Ziele angestrebt (56):

1. Eine verbesserte Oxygenation durch die Zufuhr von Sauerstoff (O<sub>2</sub>) und optimales Ausnutzen der funktionellen Residualkapazität
2. Abnahme des O<sub>2</sub>-Verbrauchs durch Verminderung der Atemarbeit
3. Verbesserung der Pumpfunktion des linken Ventrikels durch Senkung der Vorlast und Nachlast

Eine nichtinvasive Beatmung (NIV), beispielsweise durch kontinuierlichen positiven Atemwegsdruck (CPAP), kann zwar initial beim kardialen Lungenödem versucht werden. Jedoch bedingt die NIV spontanatmende Patient\*innen mit hoher Compliance ohne gravierende Vigilanzstörung, was im CS oft nicht realisierbar ist. Aus diesem Grund ist die NIV im CS und hämodynamischer Instabilität in den Leitlinien relativ kontraindiziert (57).

Methode der Wahl im CS ist daher meist die invasive Beatmung mit konstanten respiratorischen Bedingungen und dem weiteren Vorteil, dass Patient\*innen die psychomotorische Erregung sowie die erschöpfende Atemarbeit genommen werden (30)

Da alle Patient\*innen im CS gefährdet sind, ein akutes Lungenversagen (ARDS) als Folge des CS zu erleiden, geht die Empfehlung in Richtung einer lungenprotektiven Beatmung, durch die bei einem großen Kollektiv von Intensivpatient\*innen ein erniedrigtes Auftreten eines ARDS gezeigt werden konnte (58).

Die großen Säulen dieser lungenprotektiven Beatmung sind der endinspiratorische Atemwegsdruck, das Tidalvolumen und der positive endexpiratorische Druck (PEEP) (59).

Trotz der ohne Frage essentiellen Wichtigkeit einer adäquaten Ventilation bei Patient\*innen im CS gibt es nur spärliche valide Daten betreffend des besten Beatmungsmodus und den genauen Indikationen, die speziell auf Patient\*innen im CS ausgelegt werden können. Obwohl einzelne Parameter, als Beispiel der PEEP, erwiesene Evidenz auch in Bezug auf die Beatmung im CS haben, beruhen einige Empfehlungen in den Leitlinien auf einem Expertenkonsens, was die Notwendigkeit weiterer Studien nach sich zieht (30).

#### **1.4. Entscheidungskriterien zur Wahl der MCS-Therapie**

Mit der Implementierung des interventionellen VA-ECMO-Programms wurden am universitären Herzzentrum Graz standardisierte Entscheidungskriterien für die Indikation zur Implantation von MCS-Geräten als Hilfestellung für die Kliniker\*innen erarbeitet.

Standardisierte Entscheidungskriterien führen zu einer Patient\*innenselektion für den MCS-Einsatz und sind daher wichtig, um einen positiven Effekt dieser invasiven Therapie erzielen zu können (60). Die Kriterien wurden in Graz in Form von SOP ausgearbeitet und sind somit rasch greifbar und auch in dringlichen Notfallsituationen einfach anwendbar.

Unterschieden wird bei den Anwendungskriterien, optimaler Weise bereits durch telefonische Ankündigung des Rettungsdienstes, zwischen Patient\*innen im therapierefraktären CS ohne CPR und denen mit Atemkreislaufstillstand.

Die Kriterien für die Anwendung von MCS bei **nicht reanimierten Patient\*innen** sind angelehnt an den SHOCK-Trial und wurden wie folgt definiert:

- (biologisches) Alter < 70 Jahre
- hochgradig eingeschränkte links- oder rechtsventrikuläre Pumpfunktion
- systolischer Blutdruck < 90 mmHg über 30 Minuten oder Katecholaminbedarf
- Oligurie

- Laktat > 2 mmol/L
- Zeichen der Organminderperfusion

Ebenfalls wichtig sind die ausgearbeiteten Kontraindikationen, die einen eventuellen Einsatz von MCS aufgrund der schlechten Prognose nicht rechtfertigen:

- Komorbiditäten wie COPD  $\geq$  III; neurologische, internistische oder hämatonkologische Vorerkrankungen mit palliativem Ansatz
- pH < 7.1 und/oder Laktat > 15 mmol/L

Die Kriterien bei bereits **reanimierten Patient\*innen** im CS unterscheiden sich in einigen Punkten von den vorher genannten und sind an ein Konsensuspapier verschiedener Reanimationsgesellschaften angelehnt (61):

- (biologisches) Alter < 60 Jahre
- no-flow-Zeit < 5 Minuten\*\*
- endtidales CO<sub>2</sub> (etCO<sub>2</sub>) > 10 mmHg unter CPR
- CPR < 30 Minuten

Die Kontraindikationen umfassen bei Reanimierten nachstehende Punkte:

- Fehlen von Basic Life Support (BLS) oder no-flow-Zeit\*\* > 10 Minuten
- Komorbiditäten wie COPD  $\geq$  III; neurologische, internistische oder hämatonkologische Vorerkrankungen mit palliativem Ansatz
- pH < 6.8 und/oder Laktat > 20 mmol/L
- CPR > 45 Minuten ohne Rückkehr eines Spontankreislaufs (ROSC)
- Kontraindikation (KI) gegen eine Vollantikoagulation (aktive Blutung, Trauma, Hämatothorax post CPR)

*\*\* Die no-flow-Zeit definiert die Zeit, die bis zum Start der Herzlungenwiederbelebung vergeht, beziehungsweise die Zeit, in der keine CPR stattfindet*

Zur Auswahl des geeigneten Geräts zur MCS ist zu sagen, dass diese Entscheidungen einerseits anhand der Verfügbarkeit und klinischen Expertise, andererseits aber auch nach Erlangung weiterer Informationen durch eine BGA und Echokardiographie gefällt werden sollen:

- Horovitz-Index\*\*\* < 100 ECMO
- Horovitz-Index\*\*\* > 150 Impella

- Aortenstenose ECMO
- Aorteninsuffizienz Impella
- ausgeprägte Rechtsherzbeteiligung ECMO
- mechanische Infarktkomplikation Impella
- ausreichender Durchmesser der Femoralarterien für die ECMO-Kanülen

*\*\*\* Der Horovitz-Index, auch Oxygenierungsindex genannt, errechnet sich aus dem Quotienten des arteriellen Sauerstoffpartialdrucks ( $p_aO_2$ ) und der inspiratorischen Sauerstoffkonzentration ( $F_iO_2$ ) und gibt Auskunft über die Fähigkeit der Lunge, Blut mit  $O_2$  anzureichern.*

## 1.5. Prognose und Prädiktoren der Mortalität

Die Prognose des CS ist nach wie vor ernüchternd. Seit steigender Anwendung der flächendeckenden primären PCI konnten die intrahospitalen Mortalitätsraten von ehemals 60 bis 90 % auf knapp 50 % gesenkt werden (62). Diese Zahl stagniert jedoch seither und Daten suggerieren sogar einen neuerlichen Anstieg, was dem zunehmend betagten Patient\*innengut mit ungünstigem Risikoprofil geschuldet sein dürfte (35).

Umso wichtiger ist daher die Bestimmung von unabhängigen Risikofaktoren für die Mortalität im CS, um verbesserte therapeutische Möglichkeiten zu erreichen und deren Nutzen zu evaluieren.

Durch die Auswertung von zahlreich vorliegenden Registerdaten wurden mit diesem Hintergrund klinische Charakteristika von Patient\*innen sowie deren Outcome analysiert. Als unmittelbar verfügbare unabhängige Risikofaktoren bezüglich Mortalität konnten klinische Zeichen wie kaltschweißige, kühle Extremitäten, veränderter Bewusstseinszustand, das Vorliegen einer Oligo- oder Anurie und höheres Alter nachgewiesen werden (63).

Basierend auf Daten aus multizentrischen Registern wurden neben klinischen Merkmalen weitere Parameter identifiziert und Scores generiert, die das Überleben von Patient\*innen im CS prognostizieren sollen. Ein Beispiel hierfür ist der „CardShock-Risiko-Score“, bei dem Patient\*innen bei Aufnahme im Krankenhaus

bereits mit hoher Genauigkeit in eine der drei untenstehenden Gruppen eingeteilt werden können (64).

Variablen, die zur Berechnung des „CardShock-Risiko-Scores“ herangezogen werden sind folgende, die jeweiligen Punkte addieren sich (30)(64):

- Alter > 75 Jahre 1 Punkt
- Bewusstseinstörung 1 Punkt
- Myokardinfarkt oder CABG in der Vorgeschichte 1 Punkt
- ACS-Ätiologie 1 Punkt
- linksventrikuläre Ejektionsfraktion (LVEF) < 40 % 1 Punkt
- Laktat
  - < 2 mmol/L 0 Punkte
  - 2 – 4 mmol/L 1 Punkt
  - > 4 mmol/L 2 Punkte
- glomeruläre Filtrationsrate (GFR)
  - >60 mL/min/1.73 m<sup>2</sup> 0 Punkte
  - 30–60 mL/min/1.73 m<sup>2</sup> 1 Punkt
  - <30 mL/min/1.73 m<sup>2</sup> 2 Punkte

*Niedrig-Risiko-Gruppe (Punktzahl 0 – 3)*

*intrahospitale Letalität 8,7 %*

*Intermediär-Risiko-Gruppe (Punktzahl 4 – 5)*

*intrahospitale Letalität 36 %*

*Hoch-Risiko-Gruppe (Punktzahl 6 – 9)*

*intrahospitale Letalität 77 %*

Neben dem „CardShock-Risiko-Score“ existiert eine Vielzahl weiterer ähnlicher Hilfsmittel zum Abschätzen der Mortalität. Mit dem steigenden Einsatz der MCS und den dadurch generierten Daten konnten somit auch unabhängige Mortalitätsprädiktoren unter laufender MCS-Therapie identifiziert und in Scores eingearbeitet werden. Besonders nennenswert ist der „SAVE-Score“, der bei laufender VA-ECMO-Therapie zur Anwendung kommt und auch unter diesem Umstand Prognosen möglich macht (65).

Was bisher noch fehlt, ist ein valider und einheitlich angewandter Score, um abschätzen zu können, ob und bei welchen Patient\*innen eine VA-ECMO-Implantation überhaupt sinnhafterweise indiziert ist. Erste vielversprechende Ansätze liefert hierzu der „CRASH-Score“. Dieser basiert darauf, dass die

linksventrikuläre Funktion in Watt mit dem Katecholaminbedarf in Relation gesetzt wird und somit die Schwere des CS beurteilen soll, was jedoch noch durch große Kohortenstudien geprüft werden muss. Die Autoren geben aufgrund der ihnen vorliegenden Ergebnisse an, eine Sensitivität von 68 % und eine Spezifität von 92 % für die Mortalität unter eventueller VA-ECMO-Therapie zu erreichen (66).

## **2. Methoden und Material**

### **2.1. Studienziel**

Studienziel ist die Überprüfung der Adhärenz an die bestehende SOP zur Anwendung mechanischer Kreislaufunterstützungssysteme an der Abteilung für Kardiologie im klinischen Alltag.

### **2.2. Studiendesign**

Es handelt sich um ein offenes prospektives monozentrisches Register

#### **2.2.1. Studienintervention/Medikation**

Es wird keine Studienintervention durchgeführt. Es wird keine Studienmedikation verabreicht.

Die Therapie der teilnehmenden Patient\*innen entspricht den Therapiestandards der aktuellen SOP für die Anwendung von MCS-Systemen an der Abteilung für Kardiologie.

#### **2.2.2. Studienpopulation**

Im Rahmen der Studie sollen über zwei Jahre alle Patient\*innen mit Vasopressor-Bedarf im Herzkatheterlabor am Universitätsklinikum Graz eingeschlossen werden.

#### **2.2.3. Rekrutierung von Teilnehmer\*innen**

Alle Patient\*innen, die im Herzkatheterlabor mit Vasopressoren therapiert werden, erhalten einen Vermerk in einem fortlaufend geführten Buch, in dem alle Patient\*innen, die sich einer Herzkatheteruntersuchung unterziehen lassen lückenlos angeführt werden. Dieses Buch wird, für Befugte zugänglich, verschlossen im Herzkatheterlabor aufbewahrt. Anhand dessen kann, nach nochmaliger Prüfung der Ein- und Ausschlusskriterien mithilfe des Krankenhausinformationssystems (KIS) der KAGes (openMEDOCS), die Rekrutierung erfolgen.

##### **2.2.3.1. Einschlusskriterien**

Die Einschlusskriterien umfassen eine Vasopressortherapie im Herzkatheterlabor.

##### **2.2.3.2. Ausschlusskriterien**

Ausschlusskriterien für die Rekrutierung wären ein Alter < 18 Jahren und ein Alter > 99 Jahren gewesen, jedoch waren alle Patient\*innen zwischen 18 und 99.

#### **2.2.4. Zeitplan**

Start der Patient*innenrekrutierung:	Mai 2019
Geplante Studiendauer:	24 Monate
Ende der Patient*innenrekrutierung:	April 2021

#### **2.2.5. Berechnung der Teilnehmer\*innenzahl**

Da es sich bei dieser Studie um eine offene prospektive Registerstudie handelt, wurde weder eine Ober- noch eine Untergrenze an Teilnehmer\*innen definiert.

Basierend auf den klinischen Daten der vergangenen Jahre wird erwartet, dass die Anzahl von 400 Patient\*innen nicht überschritten wird. Weniger als 80 davon werden für eine MCS geeignet sein.

### **2.3. Datenmanagement**

#### **2.3.1. Zeitraum der Datensammlung**

Nach Einschluss von Patient\*innen in die Registerstudie werden in den folgenden Tagen bis zum Ende des Aufenthalts auf der Intensivstation und weiterführend auf der Normalstation Daten erhoben. Die Datenerhebung endet mit der Entlassung aus dem Krankenhaus oder dem Tod im Krankenhaus.

Ein follow-up dieses Patient\*innenkollektivs ist in dieser Diplomarbeit nicht vorgesehen und wird Bestandteil einer nachfolgenden, eigenständigen Arbeit sein.

#### **2.3.2. Ablauf der Datensammlung**

Nach erfolgter Rekrutierung wird für jeden der Teilnehmer\*innen ein Prüfbogen (CRF) personalisiert.

Anhand von openMEDOCS, dem KIS der KAGes, und Picis® Critical Care Manager, der auf der kardiologischen Intensivstation verwendeten Dokumentations-Software, sind alle für die Studie relevanten Daten ersichtlich. Diese umfassen unter anderem klinisch-physikalische Parameter, Laborparameter, Vorerkrankungen, die verabreichte Medikation, Dokumentationen der klinischen Untersuchungen, Interventionen und eingeleiteten Therapien und klinisch relevante, von Ärzt\*innen und Pfleger\*innen verfasste Dekurse.

Alle benötigten Daten werden in den personalisierten Prüfbogen eingetragen und deren Richtigkeit wird doppelt kontrolliert.

Die Prüfbögen werden im Sinne der Anonymisierung fortlaufend nummeriert, nach Datum und Zeit der Ankunft aller Teilnehmer\*innen sortiert und an einem verschlossenen Ort aufbewahrt. Für die Auswertung der gesammelten Daten werden diese vom Prüfbogen in eine anonymisierte Microsoft Excel-Tabelle überführt.

Ein unausgefülltes Exemplar des Prüfbogens liegt im Anhang bei.

## **2.4. Statistik**

Kontinuierliche Variablen werden als Mittelwert ( $\pm$  Standardabweichung) oder als Median und Interquartilbereich (IQR1-IQR3) dargestellt, kategoriale Daten werden als Zahlen und Prozentsätze dargestellt. Vergleiche zwischen kontinuierlichen Variablen werden mit Student-t-Test durchgeführt. Vergleiche zwischen kategorialen Variablen werden mit Fisher Exact Test ausgewertet. Ein p-Wert  $< 0,05$  wird als signifikant angesehen. Zur statistischen Auswertung wird Microsoft Excel verwendet.

### **2.4.1. Outcomevariablen**

Die Outcomevariablen umfassen klinische Merkmale wie die intrahospitale Mortalität, auftretende Komplikationen, die Dauer der Notwendigkeit einer Beatmung und die Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation sowie die allgemeine Krankenhausaufenthaltsdauer.

## **2.5. Ethik**

Die Studie wird in Übereinstimmung mit der Deklaration von Helsinki für biomedizinische Forschung mit Patient\*innen durchgeführt.

### **2.5.1. Patient\*inneneinwilligung**

Hinsichtlich der Einwilligung der Patient\*innen wird im Sinne der Deklaration von Helsinki und den ICH Leitlinien des Good Clinical Practice vorgegangen. Angesichts der teils erwartbaren Therapie-bedingten tiefen Narkose der Patient\*innen bei Einschluss in die Studie, kann die Einwilligung der Patient\*innen erst eingeholt werden, wenn die Patient\*innen wieder wach und verhandlungsfähig sind. Es ist angesichts der Schwere der dieser Studie zugrundeliegenden Erkrankung davon auszugehen, dass ein beträchtlicher Teil der Patient\*innen versterben oder ein neurologisches Defizit davontragen wird, was eine Aufklärung und selbstbestimmte

Einwilligung nicht zulassen wird. In diesen Fällen wird das allgemeine Ethikvotum die Zustimmung ersetzen.

### **2.5.2. Datenschutz**

Die eingeschlossenen Patient\*innen werden für die Zuordnung der gemessenen Werte und der klinischen Daten unter fortlaufenden Nummern geführt. Die Namen der Patient\*innen werden in einem verschließbaren Raum aufbewahrt.

### **2.6. Nutzen-Risiko-Evaluierung**

Bei eingehaltenem Datenschutz entsteht durch die Aufzeichnung der Daten keinerlei Risiko für die teilnehmenden Patient\*innen.

Andererseits wird durch die strukturierte Datenerhebung die Vigilanz für zukünftige Patient\*innen mit diesem Krankheitsbild möglicherweise erhöht und die derzeit bestehende SOP zur Implantation von MCS einem abteilungsinternen Qualitätsmanagement unterzogen.

### **2.7. Studienzentrum**

Studienzentrum dieser monozentrischen Studie ist die Medizinische Universität Graz.

### 3. Ergebnisse

#### 3.1. Fallzahlen

Insgesamt wurden im angegebenen Zeitraum von Mai 2019 bis April 2021 248 Patient\*innen in das Register eingeschlossen, die die Kriterien zur Rekrutierung erfüllten. Es gab keine Drop-Outs.

200 dieser Patient\*innen erhielten kein MCS-System (80,6 %). 48 Teilnehmer\*innen erhielten mindestens ein MCS-System, oder ein Implantationsversuch wurde unternommen (19,4 %). 20 dieser Patient\*innen erhielten eine VA-ECMO (8,1 %), 24 eine Impella (9,7 %) und 4 Patient\*innen eine ECMELLA (1,6 %) (siehe Abbildung 4).

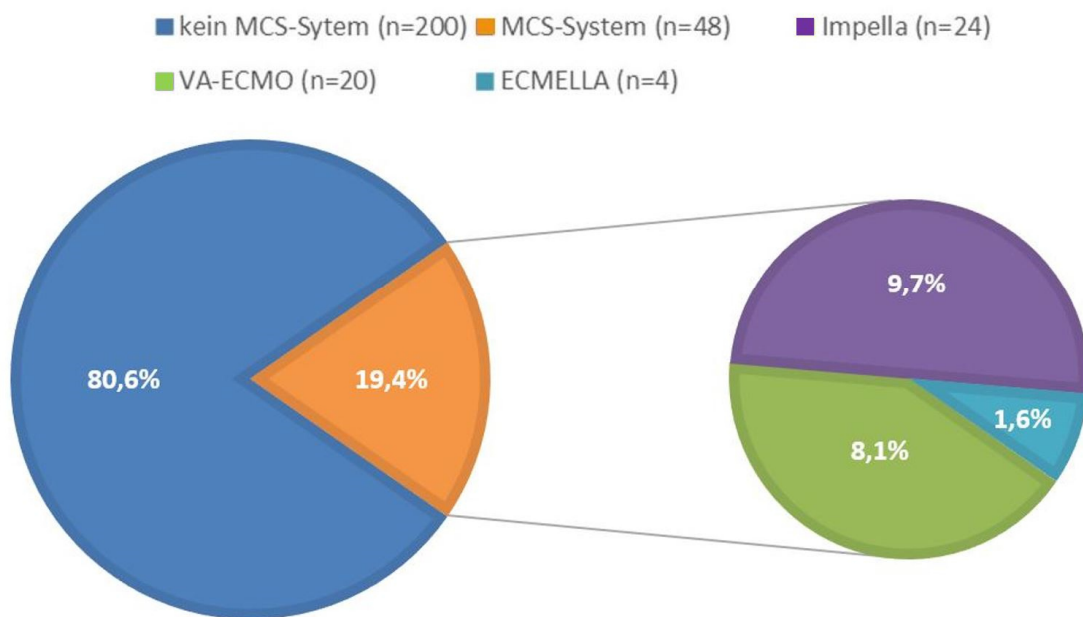


Abbildung 4: Verteilung und Anzahl der Patient\*innen mit und ohne MCS-System

### **3.2. Adhärenz an die SOP zum Einsatz der MCS und Abweichungen**

Von den 248 eingeschlossenen Patient\*innen erhielten 48 ein MCS-System. Als Hypothese wird postuliert, dass durch standardisierte Kriterien zur Implantation von MCS-Systemen eine Adhärenz von über 70 % an diese SOP im klinischen Alltag erreicht werden kann.

Die SOP zur Implantation wurden in 42 dieser 48 Fälle (87,5 %) vollständig erfüllt. Insgesamt 6 Patient\*innen wurden trotz einer aus den SOP hervorgehenden Kontraindikation auf Basis der Entscheidung der verantwortlichen Kliniker\*innen mit einem MCS-System therapiert. Gründe für das Abweichen von den SOP waren in diesen Fällen pH-Werte unter der festgelegten Grenze, Laktat-Werte über der festgelegten Grenze, zu lange Reanimationszeiten ohne Erlangung eines Spontankreislaufs und eine fehlende Laienreanimation. Von diesen 6 Patient\*innen verstarben 5 (83,3 %) im Krankenhaus. In einem Fall war die Entlassung aus dem Krankenhaus möglich, obwohl der initiale pH-Wert mit 6,78 unter der festgelegten Grenze für Patient\*innen nach stattgehabter Reanimation lag. Ursache für die Reanimation war in diesem Fall eine fulminante Lungenembolie.

Die 200 Patient\*innen, bei denen kein MCS-System implantiert wurde, erfüllten entweder eine in den SOP definierte Kontraindikation zum Einsatz, oder eine konservative Therapie ohne MCS-System war nach Einschätzung der Kliniker\*innen sinnvoller.

#### **3.2.1. Altersgrenzen in den SOP**

Die Altersgrenzen in den SOP beziehen sich sowohl bei Reanimierten als auch bei Nicht-Reanimierten auf das biologische und nicht auf das kalendarische Alter. Von den 48 Patient\*innen, denen ein MCS-System implantiert wurde, waren 24 (50 %) hinsichtlich des kalendarischen Alters über der in den SOP festgelegten Grenze. Das biologische Alter wurde von den Kliniker\*innen anhand der erhobenen Vorbefunde und dem klinischen Gesamteindruck geschätzt.

Wie in *Abbildung 5* ersichtlich, liegt das kalendarische Alter aller reanimierten Patient\*innen, die mit einem MCS-System versorgt wurden (n= 24) im Median

(IQR 1-IQR 3) bei 64 (58-72) Jahren. In den SOP wird als Obergrenze ein biologisches Alter von 60 Jahren genannt.

Das kalendarische Alter aller nicht-reanimierten Patient\*innen, die mit einem MCS-System versorgt wurden (n= 24) liegt im Median (IQR 1-IQR 3) bei 69 (57-73) Jahren (siehe Abbildung 5). In den SOP wird als Obergrenze ein biologisches Alter von 70 Jahren genannt.

Die ältesten Patient\*innen, die mit einem MCS-System versorgt wurden waren sowohl in der Gruppe der Reanimierten, als auch in der Gruppe der Nicht-Reanimierten 84 Jahre alt. Der nicht-reanimierte 84-jährige Patient überlebte im Gegensatz zum reanimierten Patienten.

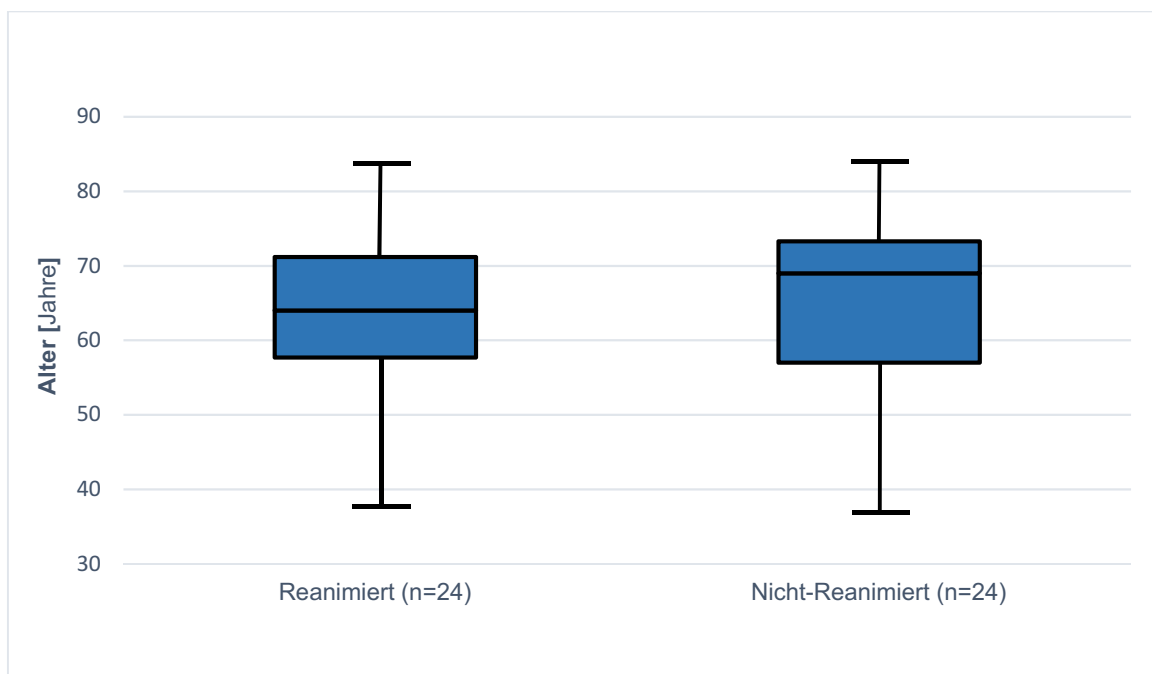


Abbildung 5: Altersverteilung der MCS-Patient\*innen

Auf der y-Achse ist das Alter der Patient\*innen in Jahren aufgetragen. Die Altersverteilung der reanimierten und nicht-reanimierten Patient\*innen wird als Boxplot dargestellt. Aufgetragen sind Minimum, 25 %-Quantil, Median, 75 %-Quantil und Maximum.

### 3.3. Demographie des Kollektivs und der Subgruppen

#### 3.3.1. Alter, Geschlecht und BMI

*Tabelle 1* gibt einen Überblick über die Demographie des gesamten eingeschlossenen Kollektivs. Diesbezüglich werden das Alter, das Geschlecht und der BMI aller Teilnehmer\*innen dargestellt. Des Weiteren wird neben der Darstellung aller eingeschlossenen Patient\*innen eine Unterteilung in Subgruppen hinsichtlich der gewählten Therapie getroffen.

*Tabelle 1: Alter, Geschlecht und BMI des gesamten Kollektivs und Subgruppen*

	<b>gesamt (n=248)</b>	<b>keine MCS (n=200)</b>	<b>VA-ECMO (n=20)</b>	<b>Impella (n= 24)</b>	<b>ECMELLA (n=4)</b>
<b>Alter (Jahre), Median (IQR)</b>	70 (58-77)	71 (59-79)	65 (57-71)	69 (61-74)	55 (50-65)
<b>männlich, n (%)</b>	178 (71,8)	143 (71,5)	16 (80)	16 (66,7)	3 (75)
<b>weiblich, n (%)</b>	70 (28,2)	57 (28,5)	4 (20)	8 (33,3)	1 (25)
<b>BMI, Median (IQR)</b>	26,8 (24,5-30,2)	26,7 (24,5-30,3)	28,1 (24,7-29,8)	27,4 (24,5-30,6)	24,5 (23,4-25,9)

Wie in *Tabelle 1* ersichtlich, liegt das Medianalter des Kollektivs liegt bei 70 Jahren, das höchste Medianalter unter den Subgruppen weisen Patient\*innen auf, die ohne MCS therapiert wurden. Hingegen sind diejenigen mit MCS-Therapie im Median jünger. Das niedrigste Medianalter weisen mit 55 Jahren Patient\*innen der ECMELLA-Subgruppe auf.

71,8 % aller eingeschlossenen Teilnehmer\*innen sind männlichen Geschlechts, 28,2 % sind weiblich. In allen Subgruppen finden sich prozentuell mehr Männer als Frauen.

Mit VA-ECMO behandelte Patient\*innen weisen im Median den höchsten BMI auf.

### 3.3.2. Ursache des kardiogenen Schocks

Table 2 zeigt die Ursachen des kardiogenen Schocks und deren absolute sowie relative Häufigkeit bezogen auf das gesamte Kollektiv und die jeweiligen Subgruppen. Die häufigste Ursache für einen CS in diesem Kollektiv ist ein akuter Myokardinfarkt (MI), wobei ein STEMI in allen Subgruppen häufiger als ein NSTEMI vorliegt.

Weniger als ein Drittel aller Patient\*innen dieses Registers erleidet einen CS nicht in Folge einer akuten Myokardischämie.

Es können in diesem Kollektiv keine signifikanten Ergebnisse bezüglich der Ätiologie des CS und der Entscheidung zum Einsatz eines MCS-Systems dargestellt werden. Jedoch ist bei Patient\*innen, die mit VA-ECMO therapiert werden tendenziell ein akuter Herzinfarkt ätiologisch häufiger als eine nicht-ischämische Genese des CS.

Table 2: Ätiologie des CS

	gesamt (n=248)	keine MCS (n=200)	VA-ECMO (n=20)	Impella (n= 24)	ECMELLA (n=4)
<b>akuter MI, n (%)</b>	175 (70,6)	140 (70)	16 (80)	16 (66,7)	3 (75)
<b>STEMI, n (%)</b>	131 (52,9)	104 (52)	12 (60)	12 (50)	3 (75)
<b>NSTEMI, n (%)</b>	44 (17,7)	36 (18)	4 (20)	4 (16,7)	0
<b>andere (Arrhythmien, valvulär, Herzinsuffizienz,...), n (%)</b>	73 (29,4)	60 (30)	4 (20)	8 (33,3)	1 (25)

MI= Myokardinfarkt; STEMI= ST-Hebungsinfarkt; NSTEMI= Nicht-ST-Hebungsinfarkt;  
Zahlen in Klammer = % aller Patient\*innen im jeweiligen Therapiearm

### 3.4. Zeitliche Verteilung der Ereignisse

#### 3.4.1. Monatliche Verteilung

Abbildung 6 zeigt die monatliche Verteilung der Patient\*innen im CS in absoluten Zahlen. Der blaue Balken stellt für jeden Monat die Anzahl derer dar, die kein MCS-System implantiert bekommen haben. Der rote Balken zeigt jeweils die Anzahl der Patient\*innen, die mit MCS-System therapiert wurden.

In der Abbildung ist durch den 24-monatigen Zeitraum des Einschlusses von Teilnehmer\*innen jeder Monat zwei Mal dargestellt. In absoluten Zahlen wurden somit im Monat März die meisten Patient\*innen mit CS behandelt. Im Monat April wurden mehr Patient\*innen im CS mit MCS behandelt als ohne MCS. In den beiden erfassten Dezember-Monaten wurden in absoluten Zahlen die wenigsten CS-Patient\*innen eingeschlossen, zudem erhielt keiner von diesen ein MCS-System.

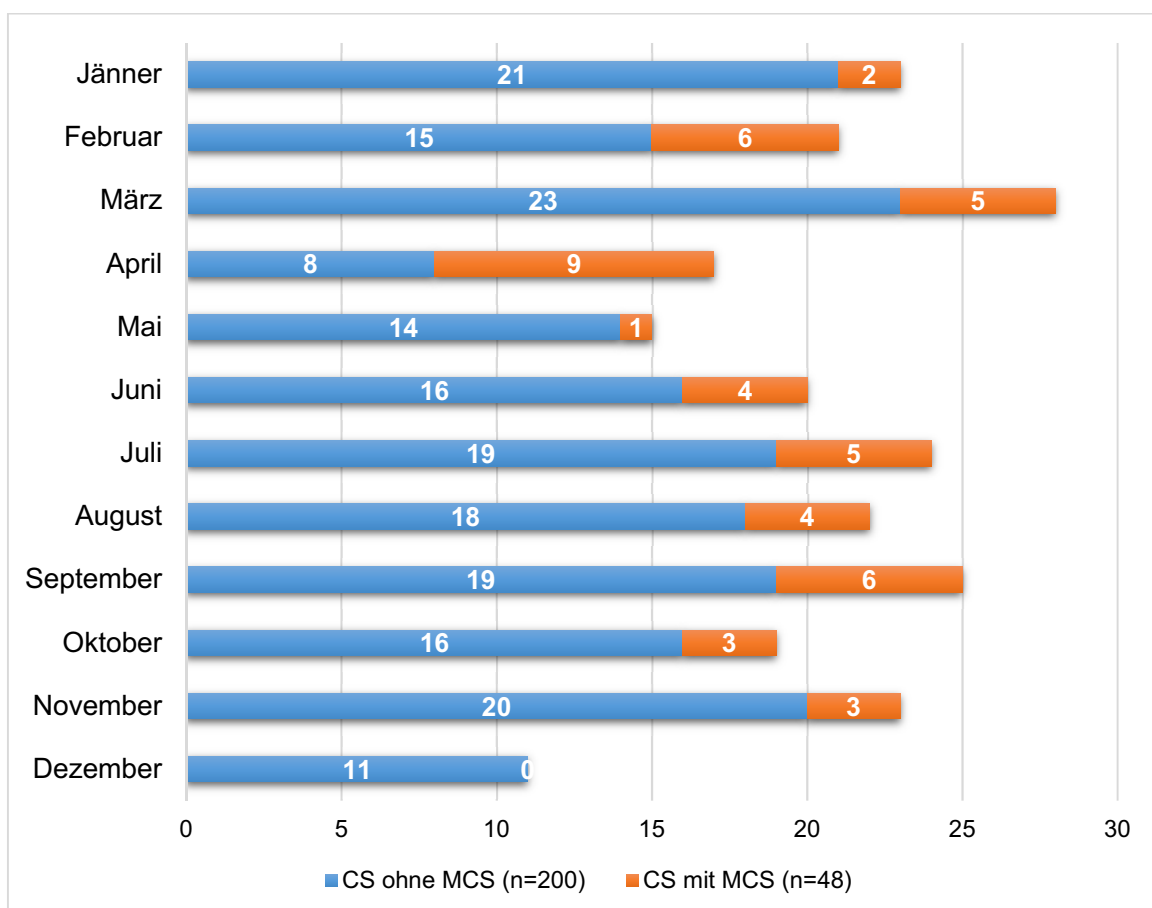


Abbildung 6: Monatliche Verteilung im Gesamtzeitraum

Auf der y-Achse sind die jeweiligen Kalendermonate aufgetragen. Auf der x-Achse ist sowohl die Gesamtanzahl der eingeschlossenen Teilnehmer\*innen, als auch die Häufigkeit einer MCS-System-Implantation in absoluten Zahlen dargestellt.

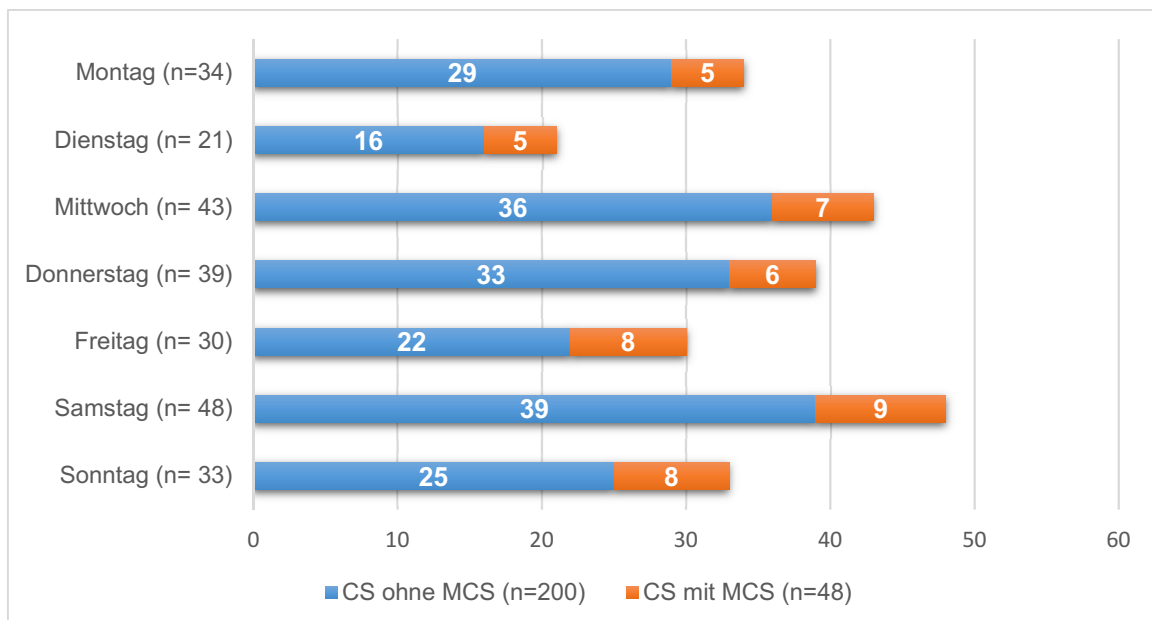
### 3.4.2. Verteilung auf Wochentage

In *Abbildung 7* ist die Verteilung der absoluten Anzahl an eingeschlossenen Patient\*innen auf die jeweiligen Wochentage dargestellt. Der blaue Balken stellt für jeden Wochentag die Anzahl derer dar, die kein MCS-System implantiert bekommen haben. Der rote Balken zeigt jeweils die Anzahl der Patient\*innen, die mit einem MCS-System therapiert wurden.

An Dienstagen, Freitagen und Sonntagen werden, wie in *Abbildung 7* ersichtlich, in absoluten Zahlen die wenigsten Patient\*innen versorgt. Jedoch bietet das Studienzentrum dienstags und freitags Nacht, sowie jeden zweiten Sonntag keine interventionellen Bereitschaftsdienste an und Patient\*innen werden in einem anderen Zentrum versorgt.

Das Verhältnis von Patient\*innen mit MCS-Therapie zu Patient\*innen ohne MCS-Therapie ist an Freitagen mit 26,7 % am höchsten. An Montagen ist dieses Verhältnis mit 14,7 % am niedrigsten.

Der Vergleich zwischen den Häufigkeiten einer MCS-System Implantation an Wochenenden (Samstag & Sonntag) gegenüber Wochentagen (Montag – Freitag) zeigt keinen signifikanten Unterschied [OR 1,17; 95 % KI (0,57-2,37);  $p=0,732$ ].



*Abbildung 7: Verteilung auf Wochentage*

*Auf der y-Achse sind die jeweiligen Wochentage aufgetragen. Auf der x-Achse ist sowohl die Gesamtanzahl der eingeschlossenen Teilnehmer\*innen, als auch die Häufigkeit einer MCS-System-Implantation in absoluten Zahlen dargestellt*

### 3.4.3. Zeitpunkt des Eintreffens im Krankenhaus

Abbildung 8 zeigt die absolute Anzahl an Patient\*innen, die zu einer Uhrzeit innerhalb der definierten Zeiträume im Herzkatheterlabor versorgt wurden. Der blaue Balken zeigt die Anzahl der ohne MCS-System behandelten Patient\*innen, der rote Balken stellt Teilnehmer\*innen mit MCS-Therapie dar.

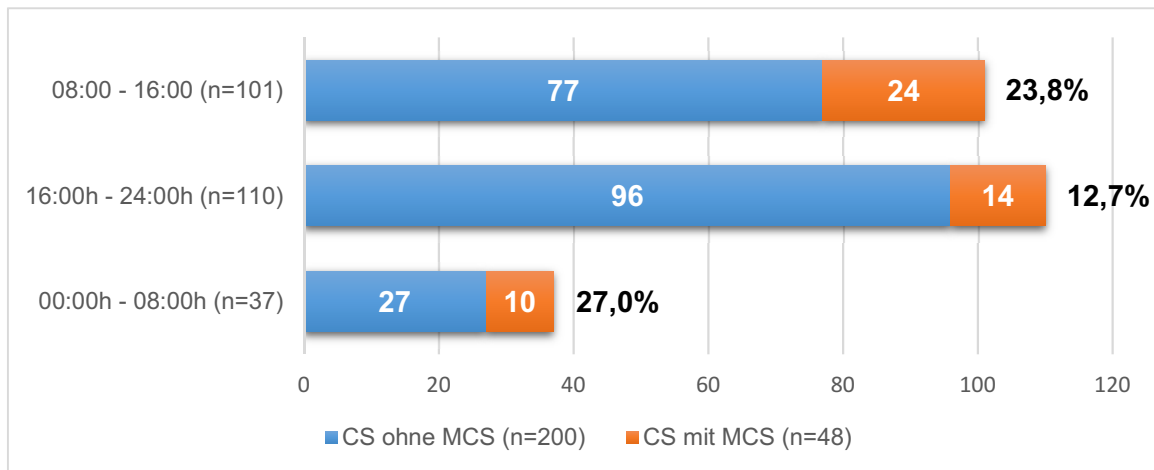


Abbildung 8: Ankunftszeit im Herzkatheterlabor

Auf der y-Achse sind die jeweiligen Zeiträume aufgetragen. Auf der x-Achse ist sowohl die Gesamtanzahl der eingeschlossenen Teilnehmer\*innen, auch die Häufigkeit einer MCS-System-Implantation in absoluten Zahlen dargestellt. Neben den Balken ist der prozentuelle Anteil an Patient\*innen dargestellt, die mit einem MCS-System versorgt wurden

Im Zeitraum von 08:00h – 16:00h, der regulären Dienstzeit, wurde bei 23,8 % der Teilnehmer\*innen ein MCS-System implantiert. Von 16:00h – 24:00h waren es 12,7 %, von 00:00h – 08:00h waren es 27,0 %. Die meisten Patient\*innen (59,3 %) wurden im Zeitraum von 16:00h – 08:00h versorgt, diese Zeit entspricht nicht der regulären Dienstzeit.

In der regulären Dienstzeit wurde in 23,8 % der Fälle ein MCS-System implantiert, im Gegensatz dazu waren es außerhalb der regulären Dienstzeit 16,3 %. Wochenenden wurden in dieser Berechnung nicht berücksichtigt.

Tendenziell wurde ein MCS-System eher bei Patient\*innen mit Ankunft innerhalb der regulären Dienstzeit, als außerhalb der regulären Dienstzeit implantiert [OR 1,60; 95 % KI (0,81-3,15); p= 0,19].

### 3.5. Reanimierte und nicht-reanimierte Patient\*innen

#### 3.5.1. Anzahl und Verteilung von CPR-Patient\*innen

Table 3 zeigt die Anzahl der reanimationspflichtigen Patient\*innen und deren Verteilung auf die definierten Subgruppen.

Table 3: CPR-pflichtige Patient\*innen in den Subgruppen

	gesamt (n=248)	keine MCS (n=200)	VA-ECMO (n=20)	Impella (n=24)	ECMELLA (n=4)
<b>CPR, n (%)</b>	161 (64,9)	137 (68,5)	15 (75)	8 (33,3)	1 (25)
<b>OHCA, n (%)</b>	104 (64,6)	92 (67,2)	7 (46,7)	5 (62,5)	0
<b>IHCA, n (%)</b>	57 (35,4)	45 (32,8)	8 (53,3)	3 (37,5)	1 (100)
<b>keine CPR, n (%)</b>	87 (35,1)	63 (31,5)	5 (25)	16 (66,7)	3 (75)

CPR: kardiopulmonale Reanimation; OHCA: Atemkreislaufstillstand außerhalb des Krankenhauses; IHCA: Atemkreislaufstillstand innerhalb des Krankenhauses

Insgesamt finden sich im gesamten Kollektiv mehr CPR-Patient\*innen als jene, die keinen Atemkreislaufstillstand erleiden. Fast zwei Drittel aller reanimierten Patient\*innen erleiden den Atemkreislaufstillstand außerhalb des Krankenhauses, rund ein Drittel nach Ankunft im Krankenhaus oder während eines Krankenhausaufenthaltes.

Aus der Gruppe der Reanimierten (n=161) erhielten ebenso wie aus der Gruppe der Nicht-Reanimierten (n=87) jeweils 24 der Patient\*innen ein MCS-System. Statistisch gesehen wurde Nicht-Reanimierten signifikant häufiger ein MCS-System implantiert als Reanimierten [OR 2,17; 95 % KI (1,09-4,33); p= 0,019].

Beim Einsatz von MCS-Systemen wurden reanimierte Patient\*innen häufiger mit VA-ECMO therapiert, jene ohne Atemkreislaufstillstand häufiger mit Impella. OHCA-Patient\*innen (n=104) erhielten ebenso wie IHCA-Patient\*innen (n=57) in jeweils zwölf Fällen ein MCS-System. Ein MCS-System kam tendenziell häufiger bei IHCA-

Patient\*innen als bei OHCA-Patient\*innen zum Einsatz [OR 2,04; 95 % KI (0,78-5,34); p= 0,112].

### 3.5.2. Merkmale der reanimierten und nicht-reanimierten Patient\*innen

In *Tabelle 4* werden Merkmale der reanimierten Patient\*innen (n= 161) gezeigt und einige von diesen der Subgruppe der Nicht-Reanimierten (n= 87) gegenübergestellt.

*Tabelle 4, Merkmale von reanimierten Patient\*innen im Vergleich zu nicht-reanimierten Patient\*innen*

	CPR (n=161)	keine CPR (n=87)	
<b>Alter [Jahre], Median (IQR)</b>	67 (57-77)	72 (65-78)	p= 0,003
<b>BMI, Median (IQR)</b>	27,7 (24,8-30,9)	25,3 (23,4-29,3)	p= 0,002
<b>Geschlecht, n (%)</b>			
- männlich	122 (75,8)	56 (64,4)	OR 1,73 [95% KI (0,94-3,18); p= 0,076]
- weiblich	39 (24,2)	31 (35,6)	OR 0,58 [95% KI (0,31-1,06); p= 0,076]
<b>initialer Rhythmus, n(%)</b>			
- VF/VT	105 (65,2)	-	-
- PEA	17 (10,6)		
- Asystolie	23 (14,3)		
- nicht erhebbar	16 (9,9)		
<b>BLS, n (%)</b>			
- ja	145 (90,1)	-	-
- nein	16 (9,9)		
<b>no-flow-Zeit [min], n (%)</b>			
- 0	121 (75,1)	-	-
- 0-10	28 (17,4)		
- > 10	12 (7,5)		
<b>low-flow-Zeit [min], Median (IQR)</b>	15 (5-30)	-	-
<b>initialer Laktatwert [mmol/L], Median (IQR)</b>	4,5 (2,2-7,9)	2,0 (1,2-4,4)	p= 0,004

<b>initialer pH-Wert, Median (IQR)</b>	7,24 (7,13-7,34)	7,37 (7,27-7,42)	p= 0,0001
<b>RR<sub>sys</sub>. [mmHg], Median (IQR)</b>			
- initial	99 (80-116)	97 (82-112)	p= 0,660
- nach 4 h	108 (98-121)	113 (104-122)	p= 0,128
- nach 8 h	111 (101-122)	106 (98-118)	p= 0,437
- nach 24 h	111 (99-125)	108 (98-122)	p= 0,662
<b>bei Ankunft intubiert und beatmet, n (%)</b>	141 (87,6)	18 (20,7)	OR 27,03; [95% KI (12,75-58,18); p< 0,001]

*BMI= body mass index; VF/VT= Kammerflimmern/ventrikuläre Tachykardie; PEA= pulslose elektrische Aktivität; BLS= basic life support (Herzlungenwiederbelebung); no-flow-Zeit= Zeit ohne Wiederbelebungsmaßnahmen; low-flow-Zeit= Dauer der Wiederbelebungsmaßnahmen*

Reanimierte Patient\*innen sind im Median signifikant jünger als nicht-reanimierte Patient\*innen (67 Jahre vs 72 Jahre; p= 0,003). Zudem weisen Reanimierte einen signifikant höheren BMI auf als Nicht-Reanimierte (27,7 vs 25,3; p= 0,002).

In der Subgruppe der Reanimierten ist die Prävalenz von männlichen Patienten gut drei Mal so hoch wie die von weiblichen Patientinnen (n= 122 vs n= 39). In der Subgruppe der Nicht-Reanimierten ist die Prävalenz von männlichen Patienten knapp doppelt so hoch wie die von weiblichen Patientinnen (n= 56 vs n= 31).

Männliche Patienten, die im CS ins Herzkatheterlabor transferiert werden, sind tendenziell eher reanimiert als nicht-reanimiert [OR 1,73; 95 % KI (0,94-3,18); p= 0,076]. Weibliche Patientinnen sind in der Gruppe der reanimierten Patient\*innen in tendenziell geringerem Prozentsatz vertreten, als in der Gruppe der Nicht-Reanimierten [OR 0,58; 95 % KI (0,31-1,06); p= 0,076].

Bei den meisten reanimierten Patient\*innen (65,2 %) ist der erste erhebbare Rhythmus ein VF (Kammerflimmern) oder eine VT (ventrikuläre Tachykardie).

90,1 % aller reanimierten Patient\*innen in diesem Kollektiv erhalten entweder sofort oder mit Verzögerung BLS (basic life support) von Laien oder medizinischem Personal. Bei 75,1 % aller Reanimierten geschieht dies zudem ohne zeitliche Verzögerung. Bei 9,9 % der Patient\*innen wird nicht unmittelbar mit

Reanimationsmaßnahmen begonnen, bei 7,5 % der Patient\*innen umfasst die Zeit bis zum Start der Herzlungenwiederlegung mehr als zehn Minuten.

Die Dauer der Reanimation (low-flow-Zeit) beträgt im Median (IQR) 15 (5-30) Minuten.

Der initiale Laktatwert unterscheidet sich zwischen den Subgruppen der Reanimierten und Nicht-Reanimierten signifikant (4,5 mmol/L vs 2,0 mmol/L;  $p=0,004$ ). Reanimierte Patient\*innen weisen im Vergleich zu nicht-reanimierten Patient\*innen zudem einen signifikant niedrigeren pH-Wert bei Ankunft auf (7,24 vs 7,37;  $p<0,001$ ).

Der initiale systolische Blutdruck ist in den beiden Gruppen vergleichbar (Median 99 mmHg vs. 97 mmHg;  $p=0,660$ ). Auch in den Messungen nach 4, 8 und 24 Stunden unterscheiden sich die systolischen Blutdruckwerte nicht signifikant.

Reanimierte Patient\*innen sind bei Ankunft signifikant häufiger bereits intubiert und beatmet als nicht-reanimierte Patient\*innen [OR 29,03; 95 % KI (13,57-61,13);  $p<0,001$ ].

### **3.5.3. Outcome von CPR-Patient\*innen vs. Nicht-CPR-Patient\*innen**

In *Tabelle 5* wird das Outcome von reanimierten und nicht-reanimierten Patient\*innen des gesamten Kollektivs verglichen.

Variablen für das Outcome sind die Dauer des Aufenthalts auf der Intensivstation, die Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation nach Überleben des Tages, an dem der kardiogene Schock auftritt, sowie die insgesamt Krankenhausaufenthaltsdauer in Tagen. Außerdem werden die Dauer der Notwendigkeit einer künstlichen Beatmung in Tagen, die Inzidenz von interventionsbedürftigen Blutungen während des Aufenthalts, sowie das intrahospitale Versterben von reanimierten Patient\*innen im Vergleich von nicht-reanimierten Patient\*innen des gesamten Kollektivs dargestellt.

Tabelle 5, Outcome CPR vs keine CPR

	CPR (n=161)	keine CPR (n=87)	
<b>Intensivaufenthalt [Tage], Median (IQR)</b>	5 (1-12)	4 (2-8)	p= 0,244
- <b>Intensivaufenthalt nach Überleben von Tag 1 [Tage], Median (IQR)</b>	7 (3-16)	4 (3-8)	p= 0,013
<b>Krankenhausaufenthalt [Tage], Median (IQR)</b>	7 (1-19)	10 (6-16)	p= 0,372
<b>Beatmungsdauer [Tage], Median (IQR)</b>	3 (0-7)	0 (0-3)	p= 0,010
<b>interventionsbedürftige Blutungen, n (%)</b>	17 (11,8)	9 (10,3)	OR 1,17 [95% KI (0,45-3,10); p= 0,827]
<b>intrahospitaler Tod, n (%)</b>	94 (58,4)	31 (35,6)	OR 2,53 [95% KI (1,43-4,51); p= 0,001]

Die Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation unterscheidet sich zwischen den beiden Subgruppen insgesamt nicht signifikant. Berücksichtigt man jedoch diejenigen Patient\*innen, die noch am Tag des Auftretens des CS versterben, nicht, ist die Intensivaufenthaltsdauer von Reanimierten im Vergleich zu Nicht-Reanimierten (Median 7 vs 4 Tage, p= 0,013) signifikant länger. Bezüglich der Gesamtdauer des Krankenhausaufenthalts lässt sich kein eindeutiger Unterschied ausmachen.

Die Dauer der Notwendigkeit einer künstlichen Beatmung ist bei reanimierten Patient\*innen signifikant länger als bei nicht-reanimierten Patient\*innen (Median 3 vs 0 Tage, p= 0,010). Interventionsbedürftige Blutungen zeigen keine eindeutige Tendenz in einer der beiden untersuchten Gruppen häufiger aufzutreten [OR 1,17; 95 % KI (0,45-3,10); p= 0,827].

Die Gesamtmortalität weist im Vergleich von Reanimierten (58,4 %) und Nicht-Reanimierten (35,6 %) hochsignifikante Unterschiede zu Ungunsten der Reanimierten auf [OR 2,53; 95% KI (1,43-4,51); p= 0,001].

### 3.5.4. Überleben von CPR-Patient\*innen abhängig von Alter, Geschlecht und Labor

In *Tabelle 6* werden überlebende und intrahospital verstorbene reanimierte Patient\*innen abhängig von Alter, Geschlecht, Laktat und pH-Wert analysiert.

*Tabelle 6, Einfluss von Alter, Geschlecht und Labor auf das Outcome von CPR-Patient\*innen*

	<b>Verstorbene (n=94)</b>	<b>Überlebende (n=67)</b>	<i>Mortalität (%)</i>	
<b>Alter [Jahre], n (%)</b>				
- > 60	66 (70,2)	42 (62,7)	61,1	OR 1,40 [95% KI (0,69-2,87); p= 0,395]
- < 60	28 (29,8)	25 (37,3)	52,8	
<b>Alter [Jahre], n (%)</b>				
- > 65	60 (63,8)	31 (46,3)	65,9	OR 2,05 [95% KI (1,03-4,09); p= 0,036]
- < 65	34 (36,2)	36 (53,7)	48,6	
<b>Alter [Jahre], n (%)</b>				
- > 70	51 (54,3)	20 (29,9)	71,8	OR 2,79 [95% KI (1,37-5,72); p= 0,002]
- < 70	43 (45,7)	47 (70,1)	47,8	
<b>Geschlecht, n (%)</b>				
- männlich	72 (76,6)	50 (74,6)	59,0	OR 1,11 [95% KI (0,50-2,45); p= 0,853]
- weiblich	22 (23,4)	17 (25,4)	56,4	
<b>initialer Laktatwert [mmol/L], Median (IQR)</b>	6,0 (3,4-10,0)	2,6 (1,5-5,0)	-	p< 0,001
<b>initialer pH-Wert, Median (IQR)</b>	7,19 (7,07-7,32)	7,28 (7,17-7,35)	-	p= 0,001

Teilt man das Kollektiv der reanimierten Patient\*innen in die in *Tabelle 6* ersichtlichen Altersgruppen, lässt sich erkennen, dass Patient\*innen der jeweils älteren Gruppen tendenziell eher intrahospital versterben, als Patient\*innen der

jeweils jüngeren Gruppen. Signifikante Ergebnisse liefern die Teilung der Gruppe bei 65 Jahren [OR 2,05; 95% KI (1,03-4,09); p= 0,036] und die Teilung bei 70 Jahren [OR 2,79; 95% KI (1,37-5,72); p= 0,002].

Ein signifikanter Unterschied zwischen reanimierten Männern und reanimierten Frauen ist bezüglich der intrahospitalen Mortalität nicht auszumachen.

Der initial erhobene Laktat-Wert ist bei Reanimierten, die intrahospital versterben signifikant höher als bei Reanimierten, die lebend aus dem Krankenhaus entlassen werden können (p< 0,001). Der pH-Wert ist bei Reanimierten, die intrahospital versterben signifikant niedriger als bei überlebenden Patient\*innen (p= 0,001).

### 3.5.5. Überleben von nicht-reanimierten Patient\*innen abhängig von Alter, Geschlecht und Labor

In *Tabelle 7* werden überlebende und intrahospital verstorbenene nicht-reanimierte Patient\*innen abhängig von Alter, Geschlecht, Laktat und pH-Wert analysiert.

*Tabelle 7, Einfluss von Alter, Geschlecht und Labor auf das Outcome von nicht-reanimierten Patient\*innen*

	Verstorbene (n=31)	Überlebende (n=56)	Mortalität (%)	
<b>Alter [Jahre], n (%)</b>				
- > 65	25 (80,6)	41 (73,2)	37,9	OR 1,52 [95% KI (0,47-5,10); p= 0,602]
- < 65	6 (19,4)	15 (26,8)	28,6	
<b>Alter [Jahre], n (%)</b>				
- > 70	22 (71,0)	33 (58,9)	40	OR 1,70 [95% KI (0,61-4,87); p= 0,354]
- < 70	9 (29,0)	23 (41,1)	28,1	
<b>Alter [Jahre], n (%)</b>				
- > 75	13 (41,9)	20 (35,7)	39,4	OR 1,30 [95% KI (0,48-3,51); p= 0,647]
- < 75	18 (58,1)	36 (64,3)	33,3	

<b>Geschlecht, n (%)</b>				
- männlich	22 (71,0)	34 (60,7)	39,3	OR 1,58 [95% KI (0,56-4,53); p= 0,362]
- weiblich	9 (29,0)	22 (39,3)	29,0	
<b>initialer Laktatwert [mmol/L], Median (IQR)</b>	3,1 (1,6-5,3)	1,7 (1,0-2,7)		p= 0,008
<b>initialer pH-Wert, Median (IQR)</b>	7,31 (7,25-7,40)	7,40 (7,31-7,42)		p= 0,153

Bei den nicht-reanimierten Patient\*innen können bei Teilung in die in *Tabelle 7* dargestellten Altersgruppen keine signifikanten Ergebnisse bezüglich der Mortalität gezeigt werden. Nicht-Reanimierte Patient\*innen der jeweils älteren Gruppen versterben dennoch tendenziell häufiger als die der jeweils jüngeren Gruppen.

Nicht-reanimierte männliche Patienten versterben eher intrahospital als nicht-reanimierte weibliche Patientinnen, wobei in diesem Kollektiv kein signifikanter Unterschied dargestellt werden kann [OR 1,58; 95% KI (0,56-4,53); p= 0,362]

Der initiale Laktat-Wert ist bei nicht-reanimierten Patient\*innen, die intrahospital versterben signifikant höher als bei jenen, die lebend entlassen werden (p= 0,008). Überlebende nicht-reanimierte Patient\*innen haben tendenziell einen höheren initialen pH-Wert (p= 0,153).

### 3.6. Überlebende und intrahospital verstorbene Patient\*innen

#### 3.6.1. Anzahl und Verteilung von Überlebenden und Verstorbenen

In *Tabelle 8* sind die Gesamtanzahl sowie die Verteilung von überlebenden und intrahospital verstorbenen Patient\*innen auf die jeweiligen Subgruppen dargestellt.

*Tabelle 8, Überlebende und intrahospital Verstorbene in den Subgruppen*

	<b>gesamt (n=248)</b>	<b>keine MCS (n=200)</b>	<b>VA-ECMO (n=20)</b>	<b>Impella (n=24)</b>	<b>ECMELLA (n=4)</b>
<b>intrahospitaler Tod, n (%)</b>	125 (50,4)	97 (48,5)	16 (80)	11 (45,8)	1 (25)

<b>Überlebende*, n (%)</b>	123 (49,6)	103 (51,5)	4 (20)	13 (54,2)	3 (75)
--------------------------------	------------	------------	--------	-----------	--------

*\*lebend aus dem Krankenhaus entlassen*

Ungefähr die Hälfte aller Patient\*innen in dieser Studie verstirbt intrahospital (50,4 %), die andere Hälfte kann lebend aus dem Krankenhaus entlassen werden (49,6 %).

Die Quote an Überlebenden unterscheidet sich in der Subgruppe der Patient\*innen ohne Implantation eines MCS-System (51,5 %) nicht signifikant von der Gruppe mit MCS-System (41,7 %) [OR 1,49; 95% KI (0,75-2,95); p= 0,261].

### 3.6.2 Charakteristika von Überlebenden und Verstorbenen

Tabelle 9 zeigt Charakteristika aller intrahospital verstorbenen Patient\*innen dieses Kollektivs und vergleicht diese mit allen eingeschlossenen Patient\*innen, die lebend aus dem Krankenhaus entlassen werden konnten.

*Tabelle 9, Merkmale von Verstorbenen vs. Überlebenden*

	<b>intrahospitaler Tod (n=125)</b>	<b>Überlebende (n=123)</b>	<i>Mortalität (%)</i>	
<b>Alter [Jahre], Median (IQR)</b>	72 (59-80)	67 (58-75)		p= 0,033
- <b>Alter &gt; 60 Jahre, n (%)</b>	92 (73,6)	87 (70,7)	51,4	OR 1,15 [95% KI (0,64- 2,09); p= 0,672]
- <b>Alter &lt; 60 Jahre, n (%)</b>	33 (26,4)	36 (29,3)	47,8	
- <b>Alter &gt; 70 Jahre, n (%)</b>	71 (56,8)	52 (42,3)	57,7	OR 1,80 [95% KI (1,05- 3,07); p= 0,023]
- <b>Alter &lt; 70 Jahre, n (%)</b>	54 (43,2)	71 (57,7)	43,2	
<b>BMI, Median (IQR)</b>	27,7 (24,5-31,1)	26,4 (24,6-29,3)		p= 0,061

<b>vorbekannter Diabetes mellitus, n (%)</b>	31 (24,8)	25 (20,3)		OR 1,29 [95% KI (0,68-2,45); p= 0,449]
<b>Geschlecht, n (%)</b>				
- männlich	94 (75,2)	84 (68,3)	52,8	
- weiblich	31 (24,8)	39 (31,7)	44,3	OR 1,41 [95% KI (0,78-2,55); p= 0,260]
<b>Häufigkeit CPR, n(%)</b>	94 (75,2)	67 (54,4)		OR 2,53 [95% KI (1,43-4,51); p= 0,001]
- IHCA, n (%)	39 (41,5)	18 (26,9)	68,4	
- OHCA, n (%)	55 (58,5)	49 (73,1)	52,9	OR 1,93 [95% KI (0,93-4,03); p= 0,067]
<b>initialer Laktatwert [mmol/L], Median (IQR)</b>	5,3 (2,5-9,8)	2,1 (1,2-4,4)		p< 0,001
<b>Laktatabnahme innerhalb der ersten 4 Stunden [mmol/L], Median (IQR)</b>	0,7 (-0,6-2,9)	0,3 (-0,1-1,8)		p= 0,277
<b>initialer pH-Wert, Median (IQR)</b>	7,22 (7,12-7,35)	7,33 (7,22-7,41)		p= 0,008
<b>RR<sub>sys</sub>. [mmHg], Median (IQR)</b>				
- initial	90 (77-112)	101 (90-119)		p= 0,001
- nach 4 h	109 (95-121)	112 (103-123)		p= 0,030
- nach 8 h	109 (96-119)	110 (101-121)		p= 0,053
- nach 24 h	105 (90-115)	114 (104-125)		p= 0,052
<b>bei Ankunft intubiert &amp; beatmet, n (%)</b>	90 (72)	69 (56,1)		OR 2,01 [95% KI (1,15-3,54); p= 0,012]
<b>komplette Revaskularisierung, n (%)</b>	36 (28,8)	53 (43,1)		OR 0,53 [95% KI (0,30-0,94); p= 0,024]

*BMI= body mass index; CPR= Herzlungenwiederbelebung; IHCA= Atemkreislaufstillstand im Krankenhaus; OHCA= Atemkreislaufstillstand außerhalb des Krankenhauses; RR<sub>sys</sub>.= systolischer Blutdruck*

Überlebende Patient\*innen dieser Studie sind zum Zeitpunkt der Aufnahme signifikant jünger als die Gruppe der intrahospital Verstorbenen (Median 67 Jahre vs. 72 Jahre;  $p=0,033$ ). Bei Aufteilung aller Patient\*innen in eine Gruppe unter 70 Jahren und über 70 Jahren ist ersichtlich, dass ältere Patient\*innen überproportional häufiger versterben [OR 1,80; 95% KI (1,05-3,07);  $p=0,023$ ]. Diese Tendenz zeichnet sich bereits bei einer Unterteilung ab dem Alter von 60 Jahren ab, hierbei jedoch ohne statistische Signifikanz [OR 1,15; 95% KI (0,64-2,09);  $p=0,672$ ].

Intrahospital Verstorbene weisen im Vergleich zu Überlebenden tendenziell einen höheren BMI auf (27,7 vs. 26,4;  $p=0,061$ ) und bei ihnen ist tendenziell häufiger ein Diabetes mellitus vorbekannt (24,8 % vs. 20,3 %). Männliche Patienten versterben erheblich, wenn auch statistisch nicht signifikant, häufiger als weibliche Teilnehmer\*innen [OR 1,41; 95% KI (0,78-2,55);  $p=0,260$ ].

Unter den Verstorbenen ist die Rate an Patient\*innen mit stattgehabter Herzlungenwiederbelebung signifikant höher als in der Gruppe der Überlebenden [OR 2,53; 95% KI (1,43-4,51);  $p=0,001$ ]. Intrahospital reanimierte Patient\*innen (IHCA) versterben erkennbar häufiger als Patient\*innen, die außerhalb des Krankenhauses reanimiert werden (OHCA) und danach im Krankenhaus eintreffen [OR 1,93; 95% KI (0,93-4,03);  $p=0,067$ ].

Bei Eintreffen im Herzkatheterlabor bereits intubierte und beatmete Patient\*innen versterben signifikant häufiger als spontanatmende Patient\*innen [OR 2,01; 95% KI (1,15-3,54);  $p=0,012$ ].

Ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Verstorbenen und Überlebenden kann zudem beim initialen Laktat-Wert (5,3 mmol/L vs. 2,1 mmol/L;  $p=0,001$ ) und dem initialen pH-Wert (7,22 vs. 7,33;  $p=0,008$ ) gezeigt werden. Sowohl bei den Verstorbenen, als auch bei den Überlebenden nimmt der Laktatwert innerhalb der ersten vier Stunden im Median ab, signifikante Unterschiede sind dabei zwischen den beiden Gruppen nicht darstellbar.

Der erste im Herzkatheterlabor erhobene systolische Blutdruckwert ist bei intrahospital verstorbenen Patient\*innen signifikant niedriger als bei Überlebenden (Median 90 mmHg vs. 101 mmHg;  $p=0,001$ ). Auch nach vier Stunden ist der systolische Blutdruck der Verstorbenen signifikant niedriger als der der

Überlebenden. Nach acht und 24 Stunden ist noch immer eine Tendenz in diese Richtung zu erkennen, die Werte unterscheiden sich jedoch nicht mehr signifikant.

Patient\*innen, bei denen alle Koronargefäße nach einer eventuellen PCI revaskularisiert sind, erleiden signifikant seltener einen intrahospitalen Tod als jene, bei denen nicht alle Koronargefäße revaskularisiert sind (28,8 % vs. 43,1 %; [OR 0,53; 95% KI (0,30-0,94); p= 0,024]

### 3.6.3. Korrelation von initialem Laktat- und pH-Wert mit dem Überleben in verschiedenen Subgruppen

Nachfolgend werden Überlebende und Verstorbene abhängig von Reanimation und Behandlung mit einem MCS-System in vier Gruppen (CPR und MCS/ CPR ohne MCS/ keine CPR mit MCS/ keine CPR ohne MCS) eingeteilt. Es wird untersucht, ob das Überleben mit dem initialen Laktat- und pH-Wert korreliert.

#### 3.6.3.1. CPR mit MCS

In *Tabelle 10* ist das Überleben von Reanimierten mit MCS-System (n= 24) in Abhängigkeit vom initialen Laktat- und pH-Wert dargestellt. Die Gesamtmortalität beträgt 75 %.

*Tabelle 10, CPR mit MCS, Korrelation von Laktat und pH mit dem Überleben*

	Überlebende (n=6)	intrahospitaler Tod (n=18)	Mortalität (%)
<b>initialer Laktatwert [mmol]; n (%)</b>			
- <2	0	0	-
- <4	2	2	50
- <6	3	6	66,6
- <8	5	6	54,5
- <10	5	9	64,3
- >10	1	9	90
- >15	0	2	100
- >20	0	0	-
<b>initialer pH-Wert, n (%)</b>			
- >7,3	3	5	62,5
- <7,3	3	13	81,3
- <7,2	2	11	84,6
- <7,1	2	8	80
- <7,0	1	4	80
- <6,9	1	2	66,6
- <6,8	1	1	50

Nur ein Patient mit einem initialen Laktat-Wert über 10 mmol/L überlebte in dieser Gruppe den Krankenhausaufenthalt. Dieser wurde wegen einer fulminanten Lungenembolie reanimiert und mit einer VA-ECMO therapiert. Patient\*innen dieser Gruppe mit einem initialen Laktatwert von über 10 mmol/L versterben tendenziell beträchtlich öfter intrahospital, als lebend entlassen zu werden [90 % vs. 10 %; OR 5,00; 95 % KI (0,39-136,73); p= 0,341].

Bei einem initialen pH-Wert von unter 7,3 ist ein intrahospitaler Tod in diesem Kollektiv tendenziell wahrscheinlicher, als bei einem initialen pH-Wert von über 7,3 [81,3 % vs. 62,5 %; OR 2,60; 95 % KI (0,28-26,35); p= 0,362]. Ein Patient dieser Gruppe mit einem pH-Wert von 6,78 nach einer Lungenembolie, Reanimation und VA-ECMO-Implantation überlebte.

### 3.6.3.2. CPR ohne MCS

In *Tabelle 11* ist das Überleben von Reanimierten ohne MCS-System (n= 137) in Abhängigkeit vom initialen Laktat- und pH-Wert dargestellt. Die Gesamtmortalität beträgt in dieser Gruppe 55,5 %.

*Tabelle 11, CPR ohne MCS, Korrelation von Laktat und pH mit dem Überleben*

	Überlebende (n=61)	intrahospitaler Tod (n=76)	Mortalität (%)
<b>initialer Laktatwert [mmol]; n (%)</b>			
- <2	25	9	26,5
- <4	41	27	39,7
- <6	53	40	43,0
- <8	58	52	47,3
- <10	59	60	50,4
- >10	2	16	88,9
- >15	0	7	100
- >20	0	2	100

initialer pH-Wert, n (%)			
- >7,3	29	22	43,1
- <7,3	32	54	62,8
- <7,2	18	39	68,4
- <7,1	6	17	73,9
- <7,0	0	14	100
- <6,9	0	8	100
- <6,8	0	5	100

Die beiden höchsten initialen Laktat-Werte von Überlebenden dieser Gruppe betragen 10,1 mmol/L und 10,2 mmol/L. Die zugrundeliegende Erkrankung bei beiden dieser Patienten war ein STEMI.

Die Mortalität reanimierter Patient\*innen ohne MCS-Therapie ist signifikant höher, wenn der initiale Laktatwert über 10 mmol/L beträgt [88,9 % vs. 50,4 %; OR 7,87; 95 % KI (1,62-52,02); p= 0,002].

Bei einem initialen pH-Wert von unter 7,3 ist ein intrahospitaler Tod in diesem Kollektiv wahrscheinlicher, als bei einem initialen pH-Wert von über 7,3 [62,8 % vs. 43,1 %; OR 2,22; 95 % KI (1,04-4,80); p= 0,033].

Bei einem initialen pH-Wert unter 7,0 überlebt niemand der reanimierten Patient\*innen ohne MCS-System den Krankenhausaufenthalt. Mit steigendem initialen Laktat- und sinkendem pH-Wert nimmt die intrahospitale Mortalität in diesem Kollektiv zu.

### 3.6.3.3. keine CPR mit MCS

In *Tabelle 12* ist das Überleben von nicht-reanimierten Patient\*innen mit implantiertem MCS-System (n=24) in Abhängigkeit vom initialen Laktat- und pH-Wert dargestellt. Die Gesamtmortalität beträgt in dieser Gruppe 41,7 %.

Tabelle 12, keine CPR mit MCS, Korrelation von Laktat und pH mit dem Überleben

	Überlebende (n=14)	intrahospitaler Tod (n=10)	Mortalität (%)
<b>initialer Laktatwert</b>			
<b>[mmol]; n (%)</b>			
- <2	9	3	25
- <4	13	5	27,8
- <6	14	7	33,3
- <8	14	8	36,4
- <10	14	8	36,4
- >10	0	2	100
- >15	0	1	100
- >20	0	0	-
<b>initialer pH-Wert,</b>			
<b>n (%)</b>			
- >7,3	11	4	26,7
- <7,3	3	6	66,6
- <7,2	1	2	66,6
- <7,1	0	0	-
- <7,0	0	0	-
- <6,9	0	0	-
- <6,8	0	0	-

Der höchste initiale Laktat-Wert unter allen nicht-reanimierten Patient\*innen mit MCS-Therapie, die überlebt haben, liegt bei 5,0 mmol/L. Beide Patienten, denen mit einem initialen Laktat-Wert von über 10 mmol/L im Widerspruch zu den geltenden SOP ein MCS-System implantiert wurde, verstarben intrahospital.

Nur eine Patientin mit einem initialen pH-Wert von unter 7,2 überlebte den Krankenhausaufenthalt. Bei einem pH-Wert von unter 7,3 bei Ankunft versterben Patient\*innen dieser Gruppe markant häufiger, als bei einem initialen pH-Wert von über 7,3 [66,6 % vs. 26,7 %; OR 5,50; 95 % KI (0,69-52,15); p= 0,092].

### 3.6.3.4. keine CPR ohne MCS

In *Tabelle 13* ist das Überleben von nicht-reanimierten Patient\*innen ohne MCS-System (n=63) in Abhängigkeit vom initialen Laktat- und pH-Wert dargestellt. Die Gesamtmortalität beträgt in dieser Gruppe 33,3 %.

*Tabelle 13, keine CPR ohne MCS, Korrelation von Laktat und pH mit dem Überleben*

	Überlebende (n=42)	intrahospitaler Tod (n=21)	Mortalität (%)
<b>initialer Laktatwert</b>			
<b>[mmol]; n (%)</b>			
- <2	20	7	25,9
- <4	35	12	25,5
- <6	40	16	28,6
- <8	42	18	30
- <10	42	19	31,1
- >10	0	2	100
- >15	0	0	-
- >20	0	0	-
<b>initialer pH-Wert,</b>			
<b>n (%)</b>			
- >7,3	31	12	27,9
- <7,3	11	9	45
- <7,2	5	3	37,5
- <7,1	1	3	75
- <7,0	0	0	-
- <6,9	0	0	-
- <6,8	0	0	-

In der Gruppe der Nicht-Reanimierten ohne MCS-Therapie liegt der höchste initiale Laktat-Wert eines überlebenden Patienten bei 7,4 mmol/L. Bei 5 der 42 Überlebenden liegt der initiale Laktat-Wert über 5 mmol/L.

Bei einem initialen Laktat-Wert über 4 mmol/L, ist das Auftreten eines intrahospitalen Todes signifikant wahrscheinlicher, als ein Überleben [42,9 % vs. 16,7 %; OR 3,75; 95 % KI (1,00-14,59); p= 0,034].

Eine Patientin dieser Gruppe mit einem pH-Wert von unter 7,1 bei Ankunft überlebte den Krankenhausaufenthalt.

Insgesamt nimmt die Mortalität dieser Gruppe bei steigenden Laktat- sowie sinkenden pH-Werten tendenziell zu.

### 3.7. Patient\*innen mit MCS-Systemen

#### 3.7.1. Demographie und Charakteristika der MCS-Patient\*innen

In *Tabelle 14* sind die Demographie und Charakteristika aller Patient\*innen dargestellt, die mit einem MCS-System versorgt wurden. VA-ECMO-Patient\*innen und Impella-Patient\*innen werden betreffend dieser Merkmale verglichen.

*Tabelle 14, Merkmale der MCS-Patient\*innen*

	VA-ECMO (n= 20)	Impella (n= 24)	ECMELLA (n= 4)	VA-ECMO vs. Impella
<b>Alter [Jahre], Median (IQR)</b>	65 (57-71)	69 (61-74)	55 (50-65)	p= 0,291
<b>BMI, Median (IQR)</b>	28,1 (24,7-29,8)	27,4 (24,5-30,6)	24,5 (23,4-25,9)	p= 0,860
<b>Geschlecht, n (%)</b>				OR 2,00; [95% KI (0,42-10,03); p= 0,498]
- männlich	16 (80)	16 (66,7)	3 (75)	
- weiblich	4 (20)	8 (33,3)	1 (25)	
<b>Ätiologie des CS, n (%)</b>				OR 2,00; [95% KI (0,42-10,03); p= 0,498]
- akuter MI	16 (80)	16 (66,6)	3 (75)	
- andere	4 (20)	8 (33,3)	1 (25)	
<b>CPR, n (%)</b>				OR 6,00; [95% KI (1,35-28,50); p= 0,008]
- ja	15 (75)	8 (33,3)	1 (25)	
- nein	5 (25)	16 (66,6)	3 (75)	
<b>Laktatwert [mmol/L], Median (IQR)</b>				
- initial	6,3 (3,2-11,1)	2,7 (1,4-6,1)	2,3 (1,7-7,2)	p= 0,049
- nach 4h	5,6 (2,8-10,9)	2,0 (1,1-4,2)	4,2 (1,5-10,7)	p= 0,043
<b>pH-Wert, Median (IQR)</b>				
- initial	7,24 (7,07-7,30)	7,35 (7,19-7,41)	7,31 (7,27-7,37)	p= 0,052
- nach 4h	7,32 (7,23-7,40)	7,39 (7,33-7,46)	7,32 (7,27-7,40)	p= 0,049
<b>RR<sub>sys</sub>. [mmHg], Median (IQR)</b>				
- initial	89 (83-100)	100 (83-120)	84 (76-93)	p= 0,105
- nach 4h	98 (90-107)	111 (101-120)	96 (82-112)	p= 0,122
<b>bei Ankunft intubiert und beatmet, n (%)</b>	15 (75)	11 (45,8)	3 (75)	OR 3,55; [95% KI (0,83-15,99); p= 0,069]

*BMI= body mass index; CS= kardiogener Schock; MI= Myokardinfarkt; CPR= Herzlungenwiederbelebung; RR<sub>sys</sub>. = systolischer Blutdruck*

Insgesamt erhielten 48 der 248 Teilnehmer\*innen (19,6 %) auf Grundlage der SOP entweder eine VA-ECMO, eine Impella oder eine Kombination dieser beiden Systeme (ECMELLA).

VA-ECMO-Patient\*innen und Impella-Patient\*innen weisen in Bezug auf Alter, BMI, Geschlecht und Ätiologie des CS keine signifikanten Unterschiede untereinander auf. Unter den Teilnehmer\*innen mit VA-ECMO-Therapie findet sich jedoch ein signifikant höherer Anteil an Reanimierten als bei jenen mit Impella [OR 6,00; 95% KI (1,35-28,50);  $p=0,008$ ].

Ebenso sind die Laktatwerte bei Ankunft ( $p=0,049$ ) und nach 4h ( $p=0,043$ ) bei den VA-ECMO-Patient\*innen signifikant höher. Die pH-Werte bei Ankunft ( $p=0,052$ ) und nach 4h ( $p=0,049$ ) sind hingegen bei Patient\*innen mit Impella-Therapie höher.

VA-ECMO-Patient\*innen weisen sowohl zum Zeitpunkt der Ankunft ( $p=0,105$ ), als auch nach 4h ( $p=0,122$ ) einen tendenziell niedrigeren systolischen Blutdruck als Impella-Patient\*innen auf und sind bei Ankunft im Herzkatheterlabor prozentual häufiger bereits intubiert und beatmet ( $p=0,069$ ).

Patient\*innen mit ECMELLA (ECMO + Impella) werden aufgrund der niedrigen Fallzahlen bei der vergleichenden Auswertung nicht mitberücksichtigt.

### **3.7.2. Reanimierte MCS-Patient\*innen und nicht-reanimierte MCS-Patient\*innen**

In *Tabelle 15* werden alle Patient\*innen mit MCS-System-Therapie, unterteilt in reanimierte ( $n=24$ ) und nicht-reanimierte Patient\*innen ( $n=24$ ), dargestellt und diese beiden Gruppen werden hinsichtlich deren Demographie und Outcome miteinander verglichen. Bei dieser Auswertung werden alle Möglichkeiten der mechanischen Kreislaufunterstützung (VA-ECMO, Impella und ECMELLA) unter dem Begriff „MCS“ zusammengefasst.

Tabelle 15, Demographie und Charakteristika von reanimierten vs nicht-reanimierten MCS-Patient\*innen

	MCS mit CPR (n=24)	MCS ohne CPR (n=24)	
<b>Alter [Jahre], Median (IQR)</b>	64 (58-71)	69 (57-73)	p= 0,945
<b>BMI, Median (IQR)</b>	27,1 (24,6-29,0)	27,3 (24,5-29,4)	p= 0,782
<b>Geschlecht, n (%)</b>			
- männlich	19 (79,2)	16 (66,7)	OR 1,90; [95% KI (0,44-8,50); p= 0,517]
- weiblich	5 (20,8)	8 (33,3)	
<b>Ätiologie des CS, n (%)</b>			
- akuter MI	17 (70,8)	17 (70,8)	OR 1,00; [95% KI (0,24-4,13); p= 1]
- andere	7 (29,2)	7 (29,2)	
<b>Laktatwert [mmol/L], Median (IQR)</b>			
- initial	7,8 (5,3-12,5)	2,0 (1,2-3,2)	p< 0,001
- nach 4h	6,3 (4,5-10,2)	1,9 (1,2-2,9)	p= 0,010
- Abnahme in den ersten 4h	0,2 (-2,5-5,1)	0,1 (-0,2-0,3)	p= 0,147
<b>pH-Wert, Median (IQR)</b>			
- initial	7,22 (7,06-7,35)	7,35 (7,27-7,42)	p= 0,004
- nach 4h	7,31 (7,22-7,46)	7,35 (7,32-7,45)	p= 0,117
<b>RR<sub>sys</sub>. [mmHg], Median (IQR)</b>			
- initial	95 (79-115)	90 (83-102)	p= 0,744
- nach 4h	103 (90-133)	104 (100-112)	p= 0,794
<b>bei Ankunft intubiert und beatmet, n (%)</b>	20 (83,3)	9 (37,5)	OR 8,33; [95% KI (1,83-4,39); p= 0,003]
<b>Intensivaufenthalt [Tage], Median (IQR)</b>	6 (1-15)	6 (4-16)	p= 0,611
- Intensivaufenthalt nach Überleben von Tag 1 [Tage], Median (IQR)	7 (4-17)	6 (4-16)	p= 0,861
<b>Krankenhausaufenthalt [Tage], Median (IQR)</b>	6 (1-23)	13 (7-22)	p= 0,208
<b>intrahospitaler Tod, n (%)</b>	18 (75)	10 (41,7)	OR 4,20; [95% KI (1,04-17,53); p= 0,039]

CPR= Herzlungenwiederbelebung; BMI= body mass index; CS= kardiogener Schock; MI= Myokardinfarkt; RR<sub>sys</sub>. = systolischer Blutdruck

Wie man *Tabelle 15* entnehmen kann, unterscheiden sich reanimierte und nicht-reanimierte Patient\*innen, denen ein MCS-System implantiert wurde, weder in Alter, BMI, Geschlecht noch der zugrundeliegenden Ätiologie des CS signifikant.

Reanimierte Patient\*innen mit MCS-Therapie weisen sowohl initial (Median 7,8 mmol/L vs 2,0 mmol/L;  $p < 0,001$ ), als auch nach vier Stunden (Median 6,3 mmol/L vs 1,9 mmol/L;  $p = 0,001$ ) einen signifikant höheren Laktatspiegel auf als nicht-reanimierte MCS-Patient\*innen. Der pH-Wert bei Reanimierten ist initial signifikant niedriger, als der pH-Wert der MCS-Patient\*innen ohne CPR (Median 7,22 vs 7,35;  $p = 0,004$ ). Dieser Unterschied ist tendenziell auch nach vier Stunden noch ersichtlich. Der Verlauf des Laktatspiegels innerhalb der ersten vier Stunden unterscheidet sich jedoch nicht signifikant zwischen den beiden Gruppen.

Statistisch lassen sich zwischen diesen beiden Gruppen keine signifikanten Unterschiede des initialen, sowie des  $RR_{\text{sys}}$  nach vier Stunden zeigen. Sowohl bei den Reanimierten, als auch bei den Nicht-Reanimierten nimmt der  $RR_{\text{sys}}$  unter MCS-Therapie im Median innerhalb der ersten vier Stunden jedoch zu.

Patient\*innen mit MCS-System, die reanimiert wurden, sind weitaus häufiger bei Ankunft im Krankenhaus bereits intubiert und beatmet, als Patient\*innen mit MCS-System, die nicht reanimiert wurden [OR 8,33; 95% KI (1,83-4,39);  $p = 0,003$ ].

Weder bei der Dauer des Aufenthalts auf der Intensivstation, noch bei der gesamten Krankenhausaufenthaltsdauer lassen sich statistisch aussagekräftige Unterschiede zwischen diesen beiden Gruppen ausmachen. Jedoch weisen MCS-Patient\*innen, die nicht reanimiert wurden tendenziell eine längere Gesamtaufenthaltsdauer im Krankenhaus auf, als jene MCS-Patient\*innen, die reanimiert wurden (Median 13 Tage vs 6 Tage;  $p = 0,208$ ).

Unter allen MCS-Patient\*innen versterben diejenigen Teilnehmer\*innen, die reanimiert wurden signifikant häufiger intrahospital als Teilnehmer\*innen, die nicht reanimiert wurden (75 % vs 41,7 %;  $p = 0,039$ ).

### 3.7.3. Reanimierte Patient\*innen mit MCS-System

Tabelle 16 bildet alle reanimierten Patient\*innen ab, die mit einem MCS-System versorgt wurden (n=24) und vergleicht dabei die VA-ECMO (n=15) mit der Impella (n=8).

Tabelle 16, Vergleich von reanimierten Patient\*innen mit MCS-System

	VA-ECMO (n=15)	Impella (n=8)	ECMELLA (n=1)	VA-ECMO vs. Impella
Laktatabnahme innerhalb der ersten 8 h [mmol/L], Median (IQR)	3,2 (0,3-6,2)	4,2 (2,2-7,5)	3,8	p= 0,239
Zunahme des RR <sub>syst</sub> innerhalb der ersten 4 h [mmHg]; Mittelwert (± SD)	7 (± 32)	3 (± 21)	77	p= 0,721
Intensivaufenthalt [Tage], Median (IQR)	7 (2-18)	2 (1-7)	15	p= 0,302
- Intensivaufenthalt nach Überleben von Tag 1 [Tage], Median (IQR)	12 (7-23)	4 (2-10)	15	p= 0,033
Krankenhausaufenthalt [Tage], Median (IQR)	7 (2-25)	2 (1-8)	23	p= 0,225
Beatmungsdauer [Tage], Median (IQR)	7 (2-14)	2 (1-5)	11	p= 0,067
interventionsbedürftige Blutungen, n (%)	6 (40)	2 (25)	0	OR 2,00; [95% KI (0,22-20,84); p= 0,657]
intrahospitaler Tod, n (%)	12 (80)	6 (75)	0	OR 1,33; [95% KI (0,11-14,95); p= 0,782]

RR<sub>syst</sub>. = systolischer Blutdruck

Sowohl bei VA-ECMO-Therapie, als auch unter Einsatz der Impella lassen sich innerhalb der ersten acht Stunden nach der Implantation die Laktatspiegel der Patient\*innen senken und die systolischen Blutdruckwerte anheben. Ein

signifikanter Unterschied in der Stärke der Laktatsenkung (3,2 mmol/L vs 4,2 mmol/L;  $p=0,239$ ) und der Blutdrucksteigerung (7 mmHg vs 3 mmHg;  $p=0,721$ ) kann im Vergleich dieser beiden Systeme statistisch nicht nachgewiesen werden.

Reanimierte Patient\*innen unter VA-ECMO-Therapie verbringen mehr Tage auf der Intensivstation als Patient\*innen mit Impella-Therapie, dieser Unterschied wird statistisch signifikant, wenn diejenigen Patient\*innen nicht berücksichtigt werden, die bereits am Tag der Krankenhausaufnahme versterben (12 Tage vs 4 Tage;  $p=0,033$ ). Die Länge des gesamten Krankenhausaufenthalts unterscheidet sich zwischen diesen Gruppen nicht signifikant.

Tendenziell weisen Patient\*innen unter VA-ECMO-Therapie im Median eine längere Beatmungsdauer auf als mit Impella versorgte Patient\*innen (7 Tage vs 2 Tage;  $p=0,067$ ). Ebenso wie bei der Häufigkeit interventionsbedürftiger Blutungen, lässt sich bei der Häufigkeit des intrahospitalen Todes jedoch keine Signifikanz darstellen.

### 3.7.3.1. Überleben von reanimierten MCS-Patient\*innen abhängig von Alter, Geschlecht und Labor

In *Tabelle 17* werden überlebende und intrahospital verstorbene reanimierte Patient\*innen mit MCS-Therapie abhängig von Alter, Geschlecht, Laktat und pH-Wert analysiert.

*Tabelle 17, Einfluss von Alter, Geschlecht und Labor auf das Outcome von reanimierten Patient\*innen mit MCS-Therapie*

	<b>Verstorbene mit MCS und CPR (n=18)</b>	<b>Überlebende mit MCS und CPR (n=6)</b>	<i>Mortalität (%)</i>	
<b>Alter [Jahre], Median (IQR)</b>	65 (55-70)	64 (59-71)		$p=0,582$
<b>Alter [Jahre], n (%)</b>				
- > 60	11 (61,1)	3 (50)	78,6	OR 1,57 [95% KI (0,17-14,50); $p=0,665$ ]
- < 60	7 (38,9)	3 (50)	70	

<b>Alter [Jahre], n (%)</b>				
- > 65	8 (44,4)	2 (33,3)	80	OR 1,60 [95% KI (0,17-17,09); p= 0,633]
- < 65	10 (55,6)	4 (66,6)	71,4	
<b>Alter [Jahre], n (%)</b>				
- > 70	6 (33,3)	1 (16,7)	85,7	OR 2,50 [95% KI (0,19-69,57); p= 0,623]
- < 70	12 (66,7)	5 (83,3)	70,6	
<b>Geschlecht, n (%)</b>				
- männlich	14 (77,8)	5 (83,3)	73,7	OR 0,70 [95% KI (0,02-10,58); p= 0,772]
- weiblich	4 (22,2)	1 (16,7)	80	
<b>initialer Laktatwert [mmol/L], Median (IQR)</b>	10,0 (5,5-12,7)	6,1 (4,4-7-3)	-	p= 0,117
<b>initialer pH-Wert, Median (IQR)</b>	7,15 (7,03-7,33)	7,30 (7,16-7,33)	-	p= 0,588
<b>ECMO oder ECMELLA, n (%)</b>	12 (66,7)	4 (66,7)	-	OR 1,00 [95% KI (0,09-9,95); p= 1]

*MCS= mechanische Kreislaufunterstützung; CPR= Herzlungenwiederbelebung*

Wie aus *Tabelle 17* zu entnehmen ist, unterscheiden sich bei reanimierten Patient\*innen mit MCS-Therapie die Überlebenden im Alter nicht signifikant von den Verstorbenen.

Teilt man das Kollektiv der reanimierten Patient\*innen mit MCS-Therapie in die in *Tabelle 17* ersichtlichen Altersgruppen, lässt sich erkennen, dass Patient\*innen der jeweils älteren Gruppen tendenziell eher intrahospital versterben, als Patient\*innen der jeweils jüngeren Gruppen. Jedoch lassen sich in diesem Kollektiv keine signifikanten Ergebnisse ausmachen und auch Patient\*innen mit einem kalendarischen Alter über der in den SOP festgelegten Grenze von 60 Jahren für den Einsatz von MCS-Systemen überleben.

Reanimierte männliche Patienten mit MCS-Therapie versterben tendenziell seltener als reanimierte weibliche Patientinnen mit MCS-Therapie (73,7 % vs 80 %; p= 0,772).

Der initial erhobene Laktatwert ist in der Gruppe der Verstorbenen im Median höher, als der der Überlebenden (10,0 mmol/L vs 6,1 mmol/L;  $p=0,117$ ), der initiale pH-Wert im Median niedriger (7,15 vs 7,30;  $p=0,558$ ). Statistisch lässt sich jedoch keine Signifikanz errechnen.

Reanimierte Patient\*innen mit ECMO- oder ECMELLA-Therapie versterben in Relation gleich häufig wie reanimierte Patient\*innen mit Impella-Therapie.

### 3.7.4. Nicht-reanimierte Patient\*innen mit MCS-System

In *Tabelle 18* werden nicht-reanimierte Patient\*innen mit mechanischer Kreislaufunterstützung dargestellt und die Gruppe der VA-ECMO-Patient\*innen wird mit der Gruppe der Impella-Patient\*innen verglichen.

*Tabelle 18, Vergleich von nicht-reanimierten Patient\*innen mit MCS-System*

	VA-ECMO (n=5)	Impella (n=16)	ECMELLA (n=3)	VA-ECMO vs. Impella
Laktatabnahme innerhalb der ersten 8 h [mmol/L], Median (IQR)	0,9 (0,6-1,0)	0,2 (-0,4 -0,5)	0,8 (-0,1 -1,9)	$p=0,271$
Zunahme des $RR_{\text{syst}}$ innerhalb der ersten 4 h [mmHg]; Mittelwert ( $\pm$ SD)	5 ( $\pm$ 11)	8 ( $\pm$ 24)	13 ( $\pm$ 39)	$p=0,685$
Intensivaufenthalt [Tage], Median (IQR)	16 (10-16)	4 (3-7)	56 (31-60)	$p=0,135$
Krankenhausaufenthalt [Tage], Median (IQR)	16 (10-16)	11 (7-19)	71 (38-87)	$p=0,581$
Beatmungsdauer [Tage], Median (IQR)	12 (10-16)	0 (0-5)	20 (13-23)	$p=0,001$
interventionsbedürftige Blutungen, n (%)	1 (20)	5 (45,5)	1 (33,3)	OR 0,55; [95% KI (0,02-8,53); $p=0,627$ ]
intrahospitaler Tod, n (%)	4 (80)	5 (31,3)	1 (33,3)	OR 8,80; [95% KI (0,60-271,39); $p=0,119$ ]

In der VA-ECMO-Gruppe ist ebenso wie in der Impella-Gruppe im Median eine Abnahme der Laktatspiegel in den ersten acht Stunden sowie eine Zunahme des systolischen Blutdrucks innerhalb der ersten vier Stunden nach Implantation zu erkennen. Weder die Laktatabnahme (0,9 mmol/L vs 0,2 mmol/L) noch der Anstieg des systolischen Blutdrucks (5 mmHg vs 8 mmHg) im Median zeigt statistisch signifikante Unterschiede der beiden Gruppen.

VA-ECMO-Therapierte verbringen im Median tendenziell mehr Tage auf der Intensivstation (16 Tage vs 4 Tage) und generell in krankenhäuslicher Behandlung (16 Tage vs 11 Tage) als Impella-Patient\*innen. Jene, denen eine ECMELLA implantiert wurde, verbringen mit 56 Tagen auf der Intensivstation beziehungsweise 71 Tagen Gesamtaufenthaltsdauer im Median die längste Zeit in Behandlung.

Die Beatmungsdauer ist bei nicht-reanimierten VA-ECMO-Patient\*innen in diesem Kollektiv signifikant länger als die Beatmungsdauer der nicht-reanimierten Impella-Patient\*innen (12 Tage vs 0 Tage,  $p=0,001$ ). Die längste Beatmungsdauer weisen ECMELLA-Patient\*innen mit 20 Tagen im Median auf.

Bezüglich interventionsbedürftiger Blutungen und intrahospitalem Tod lassen sich durch Vergleich der beiden Gruppen keine signifikanten Unterschiede ausmachen, nicht-reanimierte Patient\*innen unter VA-ECMO-Therapie versterben jedoch tendenziell häufiger als nicht-reanimierte Patient\*innen unter Impella-Therapie [OR 8,80; 95% KI (0,60-271,39);  $p=0,119$ ]. Von drei ECMELLA-Patient\*innen können zwei lebend aus dem Krankenhaus entlassen werden.

#### **3.7.4.1. Überleben von nicht-reanimierten MCS-Patient\*innen abhängig von Alter, Geschlecht und Labor**

In *Tabelle 19* werden überlebende und intrahospital verstorbene nicht-reanimierte Patient\*innen mit MCS-Therapie abhängig von Alter, Geschlecht, Laktat und pH-Wert analysiert.

Tabelle 19, Einfluss von Alter, Geschlecht und Labor auf das Outcome von nicht-reanimierten Patient\*innen mit MCS-Therapie

	<b>Verstorbene mit MCS ohne CPR (n=10)</b>	<b>Überlebende mit MCS ohne CPR (n=14)</b>	<b>Mortalität (%)</b>	
<b>Alter [Jahre], Median (IQR)</b>	69 (64-72)	69 (56-74)		p= 0,691
<b>Alter [Jahre], n (%)</b>				OR 1,75 [95% KI
- > 65	7 (70)	8 (64,3)	46,7	(0,24-13,79);
- < 65	3 (30)	6 (35,7)	33,3	p= 0,678]
<b>Alter [Jahre], n (%)</b>				OR 1,00 [95% KI
- > 70	5 (50)	7 (50)	41,7	(0,15-6,85);
- < 70	5 (50)	7 (50)	41,7	p= 1]
<b>Alter [Jahre], n (%)</b>				OR 0,67 [95% KI
- > 75	1 (10)	2 (14,3)	33,3	(0,02-12,19);
- < 75	9 (90)	12 (85,7)	42,9	p= 0,754]
<b>Geschlecht, n (%)</b>				OR 3,00 [95% KI (0,35-
- männlich	8 (80)	8 (57,1)	50	30,43);
- weiblich	2 (20)	6 (42,9)	25	p= 0,388]
<b>initialer Laktatwert [mmol/L], Median (IQR)</b>	4,9 (2,7-6,1)	1,5 (1,2-2,0)	-	p= 0,047
<b>initialer pH-Wert, Median (IQR)</b>	7,28 (7,25-7,38)	7,38 (7,32-7,43)	-	p= 0,147
<b>ECMO oder ECMELLA, n (%)</b>	5 (50)	3 (21,4)	-	OR 3,67 [95% KI
				(0,46-32,68); p= 0,204]

MCS= mechanische Kreislaufunterstützung; CPR= Herzlungenwiederbelebung

Wie aus *Tabelle 19* zu entnehmen ist, unterscheiden sich bei nicht-reanimierten Patient\*innen mit MCS-Therapie die Überlebenden im Alter nicht signifikant von den Verstorbenen.

Teilt man das Kollektiv der nicht-reanimierten Patient\*innen mit MCS-Therapie in die in *Tabelle 19* ersichtlichen Altersgruppen, lässt sich erkennen, dass Patient\*innen der jeweils älteren Gruppen tendenziell eher intrahospital versterben, als Patient\*innen der jeweils jüngeren Gruppen. Jedoch lassen sich in diesem Kollektiv keine signifikanten Ergebnisse ausmachen und auch Patient\*innen mit einem kalendarischen Alter über der in den SOP festgelegten Grenze von 70 Jahren für den Einsatz von MCS-Systemen überleben.

Nicht-reanimierte männliche Patienten mit MCS-Therapie versterben tendenziell häufiger als nicht-reanimierte weibliche Patientinnen mit MCS-Therapie (50 % vs 33,3 %;  $p=0,388$ ).

Der initial erhobene Laktatwert ist in der Gruppe der Verstorbenen signifikant höher, als der der Überlebenden (4,9 mmol/L vs 1,5 mmol/L;  $p=0,047$ ). Der initiale pH-Wert ist bei Verstorbenen im Median niedriger (7,28 vs 7,38;  $p=0,147$ ), statistisch lässt sich jedoch keine Signifikanz errechnen.

Nicht-reanimierte Patient\*innen mit ECMO- oder ECMELLA-Therapie versterben tendenziell häufiger, als nicht-reanimierte Patient\*innen mit Impella-Therapie [OR 3,67; 95% KI (0,46-32,68);  $p=0,204$ ].

### **3.7.5. Patient\*innen mit MCS-System vs. Patient\*innen ohne MCS-System**

Im Folgenden werden, nach Unterteilung in Reanimierte und Nicht-Reanimierte, Patient\*innen mit MCS-Therapie hinsichtlich deren Merkmalen und Outcome denjenigen Patient\*innen gegenübergestellt, die nicht einem MCS-System behandelt wurden.

### 3.7.5.1. Reanimierte Patient\*innen mit MCS-Therapie vs reanimierte Patient\*innen ohne MCS-Therapie

In *Tabelle 20* sind Demographie, Merkmale und Outcome von reanimierten Patient\*innen dargestellt. Es wird dabei die Gruppe der reanimierten Patient\*innen mit MCS-Therapie der Gruppe der reanimierten Patient\*innen ohne MCS-Therapie gegenübergestellt.

*Tabelle 20, Merkmale und Outcome von CPR-Patient\*innen mit MCS-Therapie vs CPR-Patient\*innen ohne MCS-Therapie*

	<b>CPR und MCS (n=24)</b>	<b>CPR ohne MCS (n=137)</b>	
<b>Alter [Jahre], Median (IQR)</b>	64 (58-71)	67 (56-78)	p= 0,499
<b>BMI, Median (IQR)</b>	27,1 (24,6-29,0)	27,7 (25,0-30,9)	p= 0,352
<b>Geschlecht, n (%)</b>			
- männlich	19 (79,2)	103 (75,2)	OR 1,24 [95% KI (0,40-4,18); p= 0,800]
- weiblich	5 (20,8)	34 (24,8)	
<b>Ätiologie des CS, n (%)</b>			
- akuter MI	17 (70,8)	92 (67,2)	OR 1,19 [95% KI (0,43-3,43); p= 0,816]
- andere	7 (29,2)	45 (32,8)	
<b>Laktatwert [mmol/L], Median (IQR)</b>			
- initial	7,8 (5,3-12,5)	3,9 (1,9-6,9)	p= 0,002
- nach 4h	6,3 (4,5-10,2)	2,0 (1,2-3,7)	p= 0,001
<b>pH-Wert, Median (IQR)</b>			
- initial	7,22 (7,06-7,35)	7,24 (7,14-7,34)	p= 0,492
- nach 4h	7,31 (7,22-7,46)	7,33 (7,28-7,39)	p= 0,672
<b>RR<sub>sys</sub>t. [mmHg], Median (IQR)</b>			
- initial	95 (79-115)	100 (81-117)	p= 0,967
- nach 4h	103 (90-133)	109 (100-119)	p= 0,787
<b>Intensivaufenthalt [Tage], Median (IQR)</b>	6 (1-15)	4 (1-12)	p= 0,431

- Intensivaufenthalt nach Überleben von Tag 1 [Tage], Median (IQR)	7 (4-17)	7 (3-16)	p= 0,439
Krankenhausaufenthalt [Tage], Median (IQR)	7 (1-23)	7 (1-19)	p= 0,628
- Krankenhausaufenthalt nach Überleben von Tag 1 [Tage], Median (IQR)	12 (4-25)	12 (5-21)	p= 0,670
Beatmungsdauer [Tage], Median (IQR)	5 (1-8)	3 (0-7)	p= 0,251
- Beatmungsdauer nach Überleben von Tag 1 [Tage], Median (IQR)	5 (4-12)	5 (2-9)	p= 0,341
interventionsbedürftige Blutungen, n (%)	8 (33,3)	9 (6,6)	OR 7,11 [95% KI (2,12-24,02); p= 0,001]
intrahospitaler Tod, n (%)	18 (75)	77 (56,2)	OR 2,34 [95% KI (0,81-7,06); p= 0,115]

*CPR= Herzlungenwiederbelebung; MCS= mechanische Kreislaufunterstützung; BMI= body mass index; CS= kardiogener Schock; MI= Myokardinfarkt; RR<sub>sys</sub>. = systolischer Blutdruck*

Tabelle 20 zeigt, dass sich reanimierte Patient\*innen mit MCS-System und reanimierte Patient\*innen ohne MCS-System weder im Alter, noch im BMI oder der zugrundeliegenden Ätiologie des CS signifikant voneinander unterscheiden.

Als reanimierter Mann in diesem Kollektiv bekommt man tendenziell eher ein MCS-System implantiert, auch in absoluten Zahlen finden sich sowohl unter den Reanimierten mit MCS-System, als auch unter den Reanimierten ohne MCS-System mehr Männer als Frauen.

Die initialen Laktatwerte (7,8 mmol/L vs 3,9 mmol/L; p= 0,002), wie auch die nach vier Stunden gemessenen Laktatwerte (6,3 mmol/L vs 2,0 mmol/L; p= 0,001) sind bei den reanimierten Patient\*innen mit MCS-Therapie signifikant höher als die der reanimierten Patient\*innen ohne MCS. In beiden Gruppen zeigt sich eine Senkung innerhalb der ersten vier Stunden.

Reanimierte Teilnehmer\*innen mit implantiertem MCS-System haben sowohl bei Ankunft, als auch nach vier Stunden tendenziell geringere pH-Werte und systolische Blutdruckwerte als Reanimierte ohne MCS-Therapie. Die gemessenen pH-Werte und systolischen Blutdruckwerte zeigen im Median bei beiden Gruppen einen, jedoch die Gruppen gegenüberstellend nicht signifikant unterschiedlichen, Anstieg innerhalb der ersten vier Stunden nach Ankunft im Krankenhaus.

Mit MCS-Therapie versorgte reanimierte Patient\*innen weisen im Vergleich zu Reanimierten ohne MCS-System im Median eine tendenziell längere, statistisch nicht signifikant unterschiedliche, Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation und der Normalstation auf. Ebenso sind sie eher länger auf eine künstliche Beatmung angewiesen, als reanimierte Patient\*innen ohne MCS-Therapie.

Die Inzidenz von interventionsbedürftigen Blutung erhöht in diesem Kollektiv bei CPR-Patient\*innen signifikant, wenn sie mit einer MCS-Therapie versorgt werden (33,3 % vs 6,6 %;  $p=0,001$ ).

Die intrahospitale Mortalität ist unter reanimierten Patient\*innen mit MCS-System deutlich höher, als unter Reanimierten ohne MCS-System (75 % vs 56,2 %;  $p=0,115$ ).

### **3.7.5.2. Nicht-reanimierte Patient\*innen mit MCS-Therapie vs nicht-reanimierte Patient\*innen ohne MCS-Therapie**

In *Tabelle 21* sind Demographie, Merkmale und Outcome von nicht-reanimierten Patient\*innen dargestellt. Es wird dabei die Gruppe der nicht-reanimierten Patient\*innen mit MCS-Therapie der Gruppe der nicht-reanimierten Patient\*innen ohne MCS-Therapie gegenübergestellt.

Tabelle 21; Merkmale und Outcome von nicht-reanimierten Patient\*innen mit MCS-Therapie vs nicht-reanimierten Patient\*innen ohne MCS-Therapie

	nicht-CPR mit MCS (n=24)	nicht-CPR ohne MCS (n=63)	
<b>Alter [Jahre], Median (IQR)</b>	69 (57-73)	73 (67-79)	p= 0,007
<b>BMI, Median (IQR)</b>	27,3 (24,5-29,4)	24,7 (22,9-28,2)	p= 0,040
<b>Geschlecht, n (%)</b>			
- männlich	16 (66,7)	40 (63,5)	OR 1,15 [95% KI (0,39-3,49); p= 0,782]
- weiblich	8 (33,3)	23 (36,5)	
<b>Ätiologie des CS, n (%)</b>			
- akuter MI	17 (70,8)	49 (77,8)	OR 0,69 [95% KI (0,21-2,29); p= 0,578]
- andere	7 (29,2)	14 (22,2)	
<b>Laktatwert [mmol/L], Median (IQR)</b>			
- initial	2,0 (1,2-3,2)	2,0 (1,3-4,4)	p= 0,649
- nach 4h	1,9 (1,2-2,9)	2,2 (1,2-5,4)	p= 0,881
<b>pH-Wert, Median (IQR)</b>			
- initial	7,35 (7,27-7,42)	7,39 (7,29-7,42)	p= 0,701
- nach 4h	7,35 (7,32-7,45)	7,39 (7,32-7,44)	p= 0,510
<b>RR<sub>sys</sub>. [mmHg], Median (IQR)</b>			
- initial	90 (83-102)	100 (81-114)	p= 0,304
- nach 4h	104 (100-112)	116 (107-125)	p= 0,004
<b>Intensivaufenthalt [Tage], Median (IQR)</b>	6 (4-16)	3 (2-6)	p= 0,028
<b>Krankenhausaufenthalt [Tage], Median (IQR)</b>	13 (7-22)	10 (6-14)	p= 0,049
<b>Beatmungsdauer [Tage], Median (IQR)</b>	5 (0-11)	0 (0-1)	p= 0,080
<b>interventionsbedürftige Blutungen, n (%)</b>	7 (41,2)	2 (3,2)	OR 12,56 [95% KI (2,08-97,21); p= 0,001]
<b>intrahospitaler Tod, n (%)</b>	10 (41,7)	21 (33,3)	OR 1,43 [95% KI (0,49-4,17); p= 0,467]

CPR= Herzlungenwiederbelebung; MCS= mechanische Kreislaufunterstützung; BMI= body mass index; CS= kardiogener Schock; MI= Myokardinfarkt; RR<sub>sys</sub>. = systolischer Blutdruck

Wie aus *Tabelle 21* hervorgeht, sind in diesem Kollektiv nicht-reanimierte Patient\*innen mit MCS-Therapie signifikant jünger (69 Jahre vs 73 Jahre;  $p= 0,007$ ) und übergewichtiger (BMI 27,3 vs 24,7;  $p= 0,040$ ) als jene Reanimierten, die kein MCS-System implantiert bekommen.

Bezüglich der Geschlechterverteilung, der zugrundeliegenden Ätiologie und den erhobenen Laktat- sowie pH-Werten findet sich zwischen den beiden Gruppen kein signifikanter Unterschied.

Nicht-reanimierte Patient\*innen, die mit einem MCS-System behandelt werden, weisen im Vergleich zu Nicht-Reanimierten ohne MCS-Therapie bei Ankunft sowie auch nach vier Stunden im Median niedrigere systolische Blutdruckwerte auf. Vier Stunden nach Ankunft im Krankenhaus ist dieser Unterschied statistisch signifikant darstellbar ( $RR_{\text{syst}}$  104 mmHg vs 116 mmHg;  $p= 0,004$ ).

Mit einem MCS-System therapierte Patient\*innen ohne CPR weisen signifikant längere Aufenthaltsdauern auf der Intensivstation (Median 6 Tage vs 3 Tage;  $p= 0,028$ ) und im Krankenhaus insgesamt (Median 13 Tage vs 10 Tage;  $p= 0,049$ ) auf. Zudem müssen sie im Median tendenziell länger künstlich beatmet werden.

Das Risiko, als nicht-reanimierte Patient\*in interventionsbedürftige Blutungen zu erleiden, ist in der Gruppe mit MCS-Therapie signifikant höher (41,2 % vs 3,2 %;  $p= 0,001$ ).

Zudem erleiden Nicht-Reanimierte mit implantiertem MCS-System relativ häufiger einen intrahospitalen Tod, als Nicht-Reanimierte ohne MCS-Therapie [OR 1,43; 95% KI (0,49-4,17);  $p= 0,467$ ].

## 4. Diskussion

### 4.1. Fallzahlen

Mit insgesamt 248 in das Register eingeschlossenen Patient\*innen über den Zeitraum von zwei Jahren ist das Studienzentrum als „high-volume-center“ zu bezeichnen, da jährlich im Schnitt mehr als 100 CS-Fälle behandelt werden (67). Die Rate an mit MCS-Systemen therapierten Patient\*innen ist in der untersuchten Kohorte mit rund 20 % relativ hoch verglichen mit anderen „high-volume-centers“, da diese tendenziell eine geringere Rate an eingesetzter MCS-Therapie aufweisen, als Zentren mit geringeren Fallzahlen (68). Zu bedenken ist beim Vergleich dieser Zahlen, dass nicht alle Versorgungszentren eine MCS-Therapie anbieten, was in einem rezenten dänischen Register, das Patient\*innen abhängig von der Schwere des CS gemäß der SCAI-Klassifikation vergleicht, gezeigt wird (69).

Grundsätzlich ist jedoch ein valider Vergleich von Fallzahlen und dem Anteil an Teilnehmer\*innen mit MCS-Therapie mit anderen Studien schwierig anzustellen, da vergleichbare Arbeiten im Gegensatz zur vorliegenden Kohorte sehr restriktive Ein- und Ausschlusskriterien aufweisen, beziehungsweise teilweise lediglich Patient\*innen untersuchen, die eine MCS-Therapie erhalten oder eine bestimmte Ätiologie des CS aufweisen.

### 4.2. Zusammenhang von Versorgung und Zeitpunkt des CS

Betrachtet man *Abbildung 6* fällt auf, dass im Monat April mehr als die Hälfte aller Patient\*innen mit CS ein MCS-System implantiert bekommen hat. Unter anderem im Monat April des Jahres 2020 befand sich Österreich aufgrund der SARS-Cov-2-Pandemie erstmalig in einem Lockdown, begleitet von vielen Unsicherheiten und Ängsten der Bevölkerung (70). Es ist nicht auszuschließen, dass die oben genannte Verteilung darauf zurückzuführen ist, dass aufgrund der im Gegensatz zu den Vergleichszeiträumen verlängerten Latenz bis zur Inanspruchnahme medizinischer Hilfe eine zunehmende Notwendigkeit der MCS-Therapie im CS zustande kommt (71). Eine Zunahme der intrahospitalen Mortalität bei gleichbleibender

Anzahl an kardiovaskulären Notfällen in diesem Zeitraum suggeriert auch eine Studie von Grazer Forschern (72).

Vergleicht man die Relation der implantierten MCS-Systeme mit der Gesamtzahl der behandelten CS-Patient\*innen, lässt sich in dieser Kohorte kein signifikanter Unterschied zwischen Wochentagen und Wochenenden (*siehe Abbildung 7*), an denen nur die Dienstmannschaft und eine Hintergrundbereitschaft für die Implantation zur Verfügung stehen, feststellen. Wird die Rate an MCS-Implantationen hinsichtlich der Ankunftszeit innerhalb der regulären Dienstzeit (08:00 bis 16:00; 23,8 %) mit der Rate außerhalb der Dienstzeit (16:00 bis 08:00, 16,3 %) verglichen (*siehe Abbildung 8*), ist ein Einsatz der MCS-Therapie innerhalb der regulären Dienstzeit tendenziell wahrscheinlicher. Aufgrund der insgesamt hohen Adhärenz an die SOP von 87,5 % muss jedoch die Ursache darin in den zugrundeliegenden Merkmalen der behandelten Patient\*innen und nicht in einem Qualitätsunterschied der angebotenen Leistungen vermutet werden.

Die Beobachtung einer groß angelegten Analyse von über 11.000 Patient\*innen mit STEMI-Patient\*innen, dass eine Ankunftszeit in der Nacht, beziehungsweise an Wochenenden in einer in einigen Belangen verschlechterten Versorgungsqualität resultiert (73), kann somit anhand der vorliegenden Daten dieses Registers weder gestützt, noch vollständig ausgeschlossen werden.

### **4.3. Demographie des Kollektivs und Ätiologie des CS**

Wie aus *Tabelle 1* hervorgeht, handelt es bei diesem Kollektiv mit einem Median von 70 Jahren um ein relativ altes Kollektiv, wenn man sich die in den SOP festgelegten Altersgrenzen für die Implantation eines MCS-Systems vor Augen führt. Jedoch sind jene Patient\*innen, die mit einem MCS-System behandelt wurden im Median tendenziell jünger, als Patient\*innen ohne MCS-Therapie, was möglicherweise auf die gegebenen Altersobergrenzen zurückzuführen ist.

Der BMI, das Geschlecht und die Ätiologie des CS (*siehe Tabelle 2*) zeigen im Gegensatz zum Alter keine Tendenz, mit der Entscheidung für oder gegen eine MCS-Therapie assoziiert zu sein.

Keine Überraschungen weist diese Kohorte zudem bei der häufigsten Ursache des CS, dem akuten Myokardinfarkt, auf. Dieser ist, gefolgt von der akut dekompensierten Herzinsuffizienz, Arrhythmien und weiteren selteneren Ursachen wie der Myokarditis, bei über 70 % aller rekrutierten Patient\*innen Auslöser des CS. Diese Zahlen decken sich weitestgehend mit bisher vorhandenen Arbeiten (55)(74)(75).

## **4.4. Outcome der gesamten Kohorte**

### **4.4.1. Gesamtmortalität**

Die bis vor wenigen Jahrzehnten vorherrschenden Mortalitätsraten von bis zu 80 % konnten seit dem Paradigmenwechsel hin zu einer frühzeitigen Revaskularisation, der unter anderem der höheren Verfügbarkeit von flächendeckenden PCI-Zentren zuzuschreiben ist, deutlich gesenkt werden (76). Mit einer intrahospitalen Mortalität der gesamten Studienpopulation von 50,4 % wird jedoch die, trotz bestmöglicher Therapie, bis heute bestehende schlechte Prognose des CS untermauert.

Die Mortalitätsrate dieser Kohorte ist somit auch vergleichbar mit rezenten Studien, die Patient\*innen im kardiogenen Schock analysieren. Jedoch variiert die Mortalität erwiesenermaßen in Abhängigkeit von der Population und deren zugrundeliegenden Merkmalen (77)(78)(79)(80).

Aufgrund der gegebenen Einschlusskriterien finden sich in diesem Register ausschließlich Patient\*innen, die aufgrund ihrer hämodynamischen Situation mit mindestens einem Vasopressor behandelt wurden, was bedeutet, dass es sich zumindest um SCAI C-klassifizierte Patient\*innen handelt. Dies allein konnte in Studien bei Patient\*innen mit CS aufgrund eines akuten Myokardinfarkts als unabhängiger Risikofaktor für eine erhöhte Mortalität eruiert werden (81).

#### **4.4.1.1. Prädiktoren der Mortalität**

Auf die gesamte Kohorte bezogen, können ein erhöhter initialer Laktatwert, ein erniedrigter pH-Wert, die Notwendigkeit einer CPR und höheres Alter als aussagekräftigste Prädiktoren für die intrahospitale Mortalität betrachtet werden (*siehe Tabelle 9*). Die Erhebung dieser Merkmale ist mit wenig Aufwand und rasch durchführbar und kann somit bereits bei Ankunft der Patient\*innen im Krankenhaus

deren Prognose abschätzen, die die weiteren Therapiemaßnahmen maßgeblich beeinflusst. Eine solche Patient\*innenselektion ist unumgänglich, um eventuelle aggressivere Therapiemaßnahmen wie die Implantation eines MCS-Systems sinnvoll begründen und durchführen zu können. Die Anzahl der Arbeiten, die sich genau dieser Risikostratifizierung in verschiedenen Patient\*innengruppen und damit der Selektion von Patient\*innen mit CS annehmen steigt und die gelieferten Ergebnisse sind weitestgehend übertragbar auf dieses Register (1)(82).

#### **4.4.2. Outcome von reanimierten Patient\*innen**

Beinahe zwei Drittel aller Patient\*innen dieser Kohorte (64,9 %) erlitten entweder präklinisch oder rund um die Intervention einen Atem-Kreislaufstillstand. Die intrahospitale Mortalität ist bei Reanimierten im Vergleich zu den nicht-reanimierten Patient\*innen signifikant höher (58,4 % vs. 35,6 %). Zusätzlich weisen Reanimierte bei Ankunft im Krankenhaus bereits prognostisch schlechtere Merkmale auf. Besonders auffallend ist der signifikant höhere initiale Laktat-Wert, der niedrigere pH-Wert und die signifikant erhöhte Anzahl von bereits bei Ankunft im Krankenhaus intubierten Patient\*innen im Vergleich zu Nicht-Reanimierten (*siehe Tabellen 4*).

Interessant ist auch, dass Reanimierte einen signifikant höheren BMI aufweisen und signifikant jünger sind als Nicht-Reanimierte. Das niedrigere Alter ist möglicherweise auf einen Selektionsbias zurückzuführen, da Alter ein negativer Prädiktor für das Überleben eines OHCA ist und ältere Patient\*innen eventuell bereits häufiger präklinisch versterben (83).

Betrachtet man reanimierte Patient\*innen, die lebend aus dem Krankenhaus entlassen werden können, sind im Vergleich zu den intrahospital Verstorbenen die signifikant höheren Laktat- und niedrigeren pH-Werte bei Ankunft auffallend. Vergleicht man zudem Reanimierte über 65 Jahre mit Reanimierten unter 65 Jahren, ist eine signifikant häufigere Mortalität der älteren Kohorte zu beobachten (*siehe Tabelle 6*). Laktat, pH-Wert und Alter sind in der Literatur durch multivariable Regressionsanalysen bereits als unabhängige Prädiktoren für die Mortalität identifiziert worden und spielen somit in der individualisierten Risiko-Stratifizierung eine tragende Rolle (84).

#### **4.4.3. Outcome von nicht-reanimierten Patient\*innen**

Mit einer Mortalität von 35,6 % haben nicht-reanimierte Patient\*innen dieses Kollektivs eine signifikant günstigere Prognose bezüglich der intrahospitalen Mortalität als die Gesamtkohorte. Abgesehen von den bereits erwähnten ebenso günstigeren Merkmalen im Vergleich zu den Reanimierten ist auffallend, dass mit zunehmendem Alter nur eine tendenzielle Prognoseverschlechterung hinsichtlich des intrahospitalen Tods zu erkennen ist. Überlebende und intrahospital verstorbene nicht-reanimierte Patient\*innen unterscheiden sich jedoch wiederum signifikant im Sinne eines niedrigeren initialen Laktat-Werts bei Überlebenden, tendenziell zeigt sich bei Überlebenden bei Ankunft im Krankenhaus auch ein höherer pH-Wert (*siehe Tabelle 7*).

Inwiefern höheres Alter alleine bei nicht-reanimierten Patient\*innen mit CS Einfluss auf die intrahospitale Mortalität nimmt, ist in diesem Register, womöglich nicht zuletzt aufgrund der relativ niedrigen Fallzahlen und eines eventuellen Selektionsbias, nicht abschließend zu klären.

Grundsätzlich ist zu sagen, dass einige rezente Arbeiten ein zunehmendes Alter als unabhängigen Risikofaktor für ein Steigen der Mortalität im CS sehen, was eine Therapie-Eskalation bei Älteren somit schwieriger begründen lässt (85)(86). Jedoch liegen auch Daten vor, die postulieren, dass Alter alleine keine absolute Restriktion einer eventuell notwendigen, invasiven Therapie darstellen sollte, auch ein temporärer MCS-Einsatz bei akzeptablen Komplikationsquoten möglich ist und je nach individuellem Risikoprofil vorgegangen werden soll (87). In *Tabelle 4* wird ersichtlich, dass trotz des signifikant höheren Alters der Nicht-Reanimierten, andere Merkmale wie der initiale Laktat- und pH-Wert und eine geringere Notwendigkeit von künstlicher Beatmung bei Ankunft im Krankenhaus für ein günstigeres Risikoprofil im Vergleich zu reanimierten Patient\*innen sprechen.

#### **4.4.4. Dauer der Hospitalisierung, Beatmung Komplikationen**

Der CS ist ein hochkritisches Krankheitsbild und zieht daher naturgemäß prolongierte Aufenthalte auf der Intensivstation und in der krankenhäuslichen Pflege nach sich, was in einer starken Belastung für das Gesundheitssystem resultiert (88)(89).

Trotz der hohen intrahospitalen Mortalitätsrate, verbringen in diesem Register Reanimierte im Median 5 Tage und Nicht-Reanimierte im Median 4 Tage auf der Intensivstation. Berücksichtigt man bei dieser Berechnung nur jene Patient\*innen, die zumindest den Tag des auftretenden CS überleben, verlängern sich diese Zeiten noch zusätzlich. Ein signifikanter Unterschied zwischen der Dauer der notwendigen Intensivtherapie zwischen reanimierten und nicht-reanimierten Patient\*innen zeigt sich ebenso erst, wenn Patient\*innen, die den Tag der Ankunft im Krankenhaus nicht überleben, nicht berücksichtigt werden (*siehe Tabelle 5*). Dies weist einerseits auf den prolongierten Intensivaufenthalt Reanimierter im CS hin und andererseits wird die CPR bei CS per se als Risikofaktor für einen frühen intrahospitalen Tod untermauert. Verdeutlicht wird dieser Umstand beispielsweise durch eine groß angelegte Analyse aus dem Jahr 2017, die zeigt, dass von über 45.000 Patient\*innen mit OHCA, unabhängig von dessen Ätiologie, weniger als ein Drittel lebend in ein Krankenhaus transferiert werden konnten und selbst von diesen noch rund ein Drittel am Tag der Krankenhausaufnahme verstarb (90).

Mehr als die Hälfte aller eingeschlossenen Patient\*innen ist bereits bei Ankunft im Krankenhaus intubiert und beatmet, bei den Reanimierten sind es sogar knapp 90 % (*siehe Tabelle 4*). Reanimierte weisen zudem trotz der deutlich höheren intrahospitalen Mortalität im Median eine längere Beatmungsdauer auf als Nicht-Reanimierte. Diese sich daraus ergebende insgesamt hohe Anzahl an Patient\*innen, die im CS auch respiratorische Unterstützung benötigen ist vergleichbar mit bisherigen Analysen (91).

Das Auftreten von interventionsbedürftigen Blutungen zeigt in diesem Register insgesamt keine Tendenz bei Reanimierten häufiger oder seltener als bei Nicht-Reanimierten aufzutreten (*siehe Tabelle 5*). Jedoch ist unter den Nicht-Reanimierten der Anteil an implantierten MCS-Systemen, durch die eine starke Assoziation mit Blutungen angenommen wird (92), beinahe doppelt so hoch (*siehe Tabelle 5*). In Anbetracht dieser Tatsache ist die Vermutung zulässig, dass reanimierte CS-Patient\*innen womöglich ein höheres Risiko haben könnten, durch MCS-Unterstützung, oder aufgrund anderer Ursachen interventionsbedürftige Blutungen zu erleiden als Nicht-Reanimierte. Inwiefern die Auswahl des MCS-Systems, VA-ECMO wurde in diesem Register bei Reanimierten häufiger eingesetzt als Impella (*siehe Tabelle 5*), Auswirkungen auf die Häufigkeit von

interventionsbedürftigen Blutungen hat, ist noch nicht abschließend geklärt (92). Lange bekannt sind jedoch die Verschlechterung der Langzeitprognose und die Erhöhung der intrahospitalen Mortalität durch das Auftreten von Blutungen nach PCI (93).

## **4.5. MCS-Patient\*innen**

### **4.5.1. Umsetzung der SOP in der Praxis**

Mit einer Adhärenz von 87,5 % wurden die SOP zum Einsatz der MCS-Systeme in 42 von 48 Fällen vollinhaltlich eingehalten. Dieser Wert übertrifft die postulierten 70 % deutlich und unterstreicht die Relevanz sowie die Anwendbarkeit strukturierter Entscheidungsfindungskriterien, selbst oder sogar gerade in Notfallsituationen wie dem CS.

Andererseits wird die Nichteinhaltung der SOP im Sinne der Anwendung einer MCS-Therapie trotz vorliegender Kontraindikationen durch die Notwendigkeit einer individuellen Patient\*innenselektion gerechtfertigt. So können in bestimmten Situationen überschrittene Grenzwerte, die über eine verhältnismäßig gute Prognose hinwegtäuschen, von den verantwortlichen Kliniker\*innen missachtet werden. In diesem Kollektiv wurde insgesamt 6 Patient\*innen ein MCS-System entgegen der SOP implantiert, davon konnte ein reanimierter Patient mit fulminanter PAE, dessen pH-Wert mit 6,78 unter der vorgegebenen Grenze lag, nach erfolgreicher VA-ECMO-Therapie lebend aus dem Krankenhaus entlassen werden. Ähnlicher Meinung sind die Autoren einiger veröffentlichter Fallberichte (94)(95) sowie Register (96)(97), in denen auf spezielle Umstände wie beispielsweise den Herzkreislaufstillstand beim Sport und dem CS zugrundeliegende Myokarditiden und deren individuelle Prognose hingewiesen wird.

### **4.5.2. Altersgrenze für eine MCS-Therapie**

Die meisten Studien sind sich einig, dass ein vorangeschrittenes Alter alleine mit einer höheren Mortalität im CS, unabhängig von dessen Ätiologie und Schwere, assoziiert ist (85)(98)(86). Dem entgegen stehen Aussagen mehrerer Studien, die zumindest nur einen geringen alleinigen Einfluss des Alters auf die Mortalität von Patient\*innen im CS vermuten (87)(82). Diese Inkongruenz der Aussagen dürfte unter anderem darin begründet liegen, dass ein Selektionsbias wahrscheinlich ist,

denn ältere Patient\*innen werden eher in Studien eingeschlossen und einer MCS-Therapie zugeführt, wenn sie vergleichsweise wenige Komorbiditäten und eine damit günstigere Prognose aufweisen.

Diese Bandbreite an Erkenntnissen spiegelt sich auch in der hier untersuchten Kohorte wieder. 50 % aller mit MCS-Systemen behandelten Patient\*innen hatten zum Zeitpunkt der Aufnahme ein kalendarisches Alter, das die in den SOP (hier als biologisches Alter) als relative Kontraindikation festgelegte Grenze überschritt, was in *Abbildung 5* ersichtlich ist. Der älteste mit einem MCS-System behandelte Patient und gleichzeitig auch älteste Überlebende mit einem MCS-System war 84 Jahre alt, nicht-reanimiert, hatte keine limitierenden Vorerkrankungen und wurde bei katecholaminpflichtiger Kreislaufinstabilität einer Hochrisiko-Intervention mit Impella-Unterstützung unterzogen. Fälle wie diese zeigen, dass das kalendarische Alter einer von vielen entscheidenden Faktoren in der Entscheidungsfindung einer geeigneten CS-Therapie sein soll, aber nicht als alleiniger Grund gelten darf, eine notwendige MCS-Therapie vorzuenthalten, was auch eine rezente, groß angelegte retrospektive Registerstudie betont (85).

#### **4.5.3. Demographie und Merkmale der MCS-Patient\*innen**

Betrachtet man die Demographie der Patient\*innen mit MCS-Therapie im Vergleich zu Patient\*innen ohne MCS-Therapie in *Tabelle 1*, fällt auf, dass MCS-Patient\*innen im Median tendenziell jünger sind. Dies könnte einerseits auf die festgelegten Altersgrenzen für den MCS-Einsatz, andererseits aber auch auf die im Alter häufiger vorhandenen Komorbiditäten zurückzuführen sein.

Trotz des jüngeren Alters weisen MCS-Patient\*innen verglichen mit jenen ohne MCS-System deutlich schlechtere prognostische Merkmale auf. Bei Reanimierten MCS-Patient\*innen fällt ein signifikant höheres Laktat initial und nach vier Stunden, sowie ein tendenziell niedrigerer pH-Wert auf (*siehe Tabelle 20*). Auch nicht-reanimierte Patient\*innen weisen trotz des weniger fortgeschrittenen Alters teils ungünstigere Merkmale im Sinne eines erkennbar niedrigeren systolischen Blutdrucks bei Ankunft im Krankenhaus und eines geringeren pH-Werts auf (*siehe Tabelle 21*). Die nicht signifikant unterschiedlichen initialen Laktatwerte in der Gruppe der Nicht-Reanimierten sind möglicherweise durch den etablierten Einsatz

der MCS für Hochrisiko-Interventionen bei drohendem, aber teilweise nicht manifest ausgeprägten schweren CS zu erklären (99)(100).

Das Geschlecht, sowie die Ätiologie des CS scheinen in dieser Kohorte weder bei Reanimierten, noch bei Nicht-Reanimierten einen signifikanten Einfluss hinsichtlich der Entscheidung für oder gegen eine MCS-Therapie zu haben (*siehe Tabellen 20 & 21*), diese Merkmale stellen auch kein Entscheidungskriterium in den SOP dar. Auch bei der Auswahl des implantierten MCS-Systems bei Patient\*innen dieses Registers scheinen Merkmale wie BMI, Geschlecht und Ätiologie des CS ebenfalls keinen signifikanten Einfluss zu nehmen (*siehe Tabelle 14*).

Nicht-reanimierten Patient\*innen wurde, wie in *Tabelle 3* ersichtlich, signifikant häufiger ein MCS-System implantiert, als Reanimierten. Dies mag zum Teil an den restriktiveren Grenzwerten zur Implantation in den SOP bei Reanimierten liegen, außerdem weisen reanimierte Patient\*innen dieser Kohorte teils prognostisch signifikant ungünstigere Merkmale auf (*siehe Tabelle 4*). Generell wird eine stattgehabte Reanimation vor Implantation eines MCS-Systems bei CS-Patient\*innen in der Literatur als starker unabhängiger Prädiktor für eine erhöhte Mortalität angenommen, wodurch eine restriktivere Patient\*innenselektion gerechtfertigt wird (65)(69).

#### **4.5.4. Outcome der MCS-Patient\*innen**

Wie in *Tabelle 8* ersichtlich, weisen MCS-Patient\*innen insgesamt eine höhere Mortalität (58%) auf, als Teilnehmer\*innen ohne implantiertes MCS-System (49 %), was durch die vorangegangenen Erläuterungen hinsichtlich der ungünstigeren prognostischen Merkmale erklärt werden kann.

Die höchste intrahospitale Mortalität unter allen MCS-Patient\*innen weisen mit 80 % jene mit VA-ECMO-Therapie auf. Im Vergleich zu Impella-Patient\*innen sieht sich diese Gruppe jedoch aufgrund ihrer ungünstigeren prognostischen Marker wie höherem initialen Laktat, geringerem pH-Wert und häufigerer Reanimation (*siehe Tabelle 14*) bereits bei Ankunft im Krankenhaus mit einer schlechteren Überlebenschance konfrontiert. Des Weiteren ist beim Vergleich dieser beiden Systeme und deren Outcome zu bedenken, dass sich die Indikationen zur Implantation dieser Systeme voneinander unterscheiden und die VA-ECMO einen kompletten Kreislaufersatz inklusive Oxygenierung möglich macht, während die

Intention einer Impella-Therapie lediglich eine Kreislaufunterstützung ohne respiratorische Komponente beinhaltet (45).

Für einen validen Vergleich dieser beiden Gruppen mittels Propensity Score Matching sind die Fallzahlen in diesem Register zu gering, jedoch liegen Studien vor, die einen Überlebensvorteil beider dieser Systeme für selektionierte Patient\*innen für möglich halten. Beispielsweise suggeriert eine rezente Analyse von CS-Patient\*innen mit Impella-Therapie ein erhöhtes 30-Tages-Überleben, möglicherweise bedingt durch eine stabilere Kreislaufsituation während der PCI und der damit einhergehenden Möglichkeit einer vollständigeren Revaskularisierung (101).

Die Daten, die einen Überlebensvorteil durch VA-ECMO-Therapie zeigen sind ebenso wie bei der Impella spärlich. Es liegen vereinzelte, meist kleine oder retrospektive Studien vor, die eine Senkung der Mortalität, sowie auch ein verbessertes neurologisches Outcome durch VA-ECMO-Therapie beim infarktbedingten CS zeigen (102). Gespannt werden derzeit jedoch Ergebnisse von zwei gleichzeitig laufenden randomisierten Studien erwartet, deren Ziel es ist, bei vergleichsweise hohen Fallzahlen in einem multizentrischen, prospektiven Design einen Mortalitätsvorteil bei CS-Patient\*innen durch VA-ECMO-Therapie zu zeigen (49)(50).

Aufgrund der niedrigen Fallzahl von nur 4 Patient\*innen, denen im Studienzeitraum nach initialer Impella-Therapie zusätzlich eine VA-ECMO implantiert wurde („ECMELLA“), können mit dieser Gruppe an Patient\*innen keine aussagekräftigen Auswertungen angestellt werden. Erkennbar ist jedoch, dass in diesem Register ECMELLA-Patient\*innen im Vergleich zu anderen MCS-Patient\*innen im Median jünger sind, einen niedrigeren BMI aufweisen, seltener reanimiert wurden und sich mit einem niedrigeren initialen Laktat-Wert, vor allem im Vergleich zu VA-ECMO-Patient\*innen, präsentieren. Jedoch haben Teilnehmer\*innen mit ECMELLA-Therapie im Median den initial niedrigsten systolischen Blutdruck und sind nicht seltener als andere MCS-Patient\*innen bereits bei Ankunft im Krankenhaus intubiert und beatmet. Die Mortalität ist in dieser Gruppe mit 25 % bemerkenswert gering und suggeriert trotz der geringen Fallzahl die adäquate Durchführbarkeit dieser Kombinationstherapie. Nicht zuletzt wegen der linksventrikulären Unterstützung und

der damit angenommenen verbesserten myokardialen Erholung, gewinnt dieses Verfahren an Bedeutung. Die vorhandene Studienlage ist zwar noch spärlich, erste Arbeiten liefern jedoch beachtenswerte Daten und postulieren trotz höherer Komplikationsraten eine Senkung der Mortalität im Vergleich zur alleinigen VA-ECMO-Therapie (103).

Weitere Outcome-Variablen wie die Länge einer notwendigen Beatmung und die Notwendigkeit des Aufenthalts auf der Intensivstation sowie im Krankenhaus unterscheiden bei reanimierten MCS-Patient\*innen nicht signifikant von Reanimierten ohne MCS-System (*siehe Tabelle 20*). Zu bedenken ist in diesem Zusammenhang jedoch die tendenziell erhöhte intrahospitale Mortalität von MCS-Patient\*innen als kausale Ursache. Bei Nicht-Reanimierten MCS-Patient\*innen ist die intrahospitale Mortalität vergleichbar mit Nicht-Reanimierten ohne MCS-System. Der Aufenthalt auf der Intensiv- sowie Normalstation, sowie die Beatmungsdauer scheinen sich mit laufender MCS-Therapie jedoch zu verlängern. Das signifikant häufigere Auftreten von Blutungen unter MCS-Therapie bei Reanimierten und Nicht-Reanimierten als geläufigste Komplikation des MCS-Einsatzes (92), sowie die insgesamt lange Dauer von Krankenhausaufenthalten und Beatmung rechtfertigen erneut einen gut überlegten und hochselektiven Einsatz von MCS-Systemen hinsichtlich der Belastungen für das Gesundheitssystem und der Schonung von Ressourcen (104)(105)(106).

## **4.6. Konsequenzen und Ausblick**

### **4.6.1. Adaptierung der SOP**

Die Notwendigkeit einer akkuraten Selektion der geeigneten Patient\*innen für eine MCS-Therapie im CS ist gegenwärtig allgemein hin anerkannt (107)(108) und die im Studienzentrum implementierten SOP zum Einsatz der MCS-Systeme zeigen sich aufgrund der vorliegenden Daten durch adäquates Outcome und der geringen Anzahl an Implantationen entgegen der SOP als bereits sehr ausgereift.

In den *Tabellen 10 & 12* wird dies aufgrund der Tatsache untermauert, dass im gesamten Zeitraum nur ein Patient mit MCS-Therapie lebend aus dem Krankenhaus entlassen werden konnte, der die Grenzwerte für den initialen Laktat- oder pH-Wert überschritten hat. Gleichzeitig zeigt sich auch die Tendenz hin zu einer

verschlechterten Prognose derer, die innerhalb der festgelegten Grenzwerte die höchsten Laktat-, respektive die niedrigsten pH-Werte bei Ankunft aufweisen. Somit rechtfertigen die vorliegenden Ergebnisse eine geringfügige Adaptierung der bestehenden SOP, deren Pfeiler wie bisher aus definierten Grenzwerten des Laktat- und pH-Werts bei Ankunft, sowie aus einem weiterhin restriktiven Vorgehen bei hohem Alter, jedoch immer in Zusammenschau des individuellen Risikoprofils, bestehen (siehe Abbildung 9).

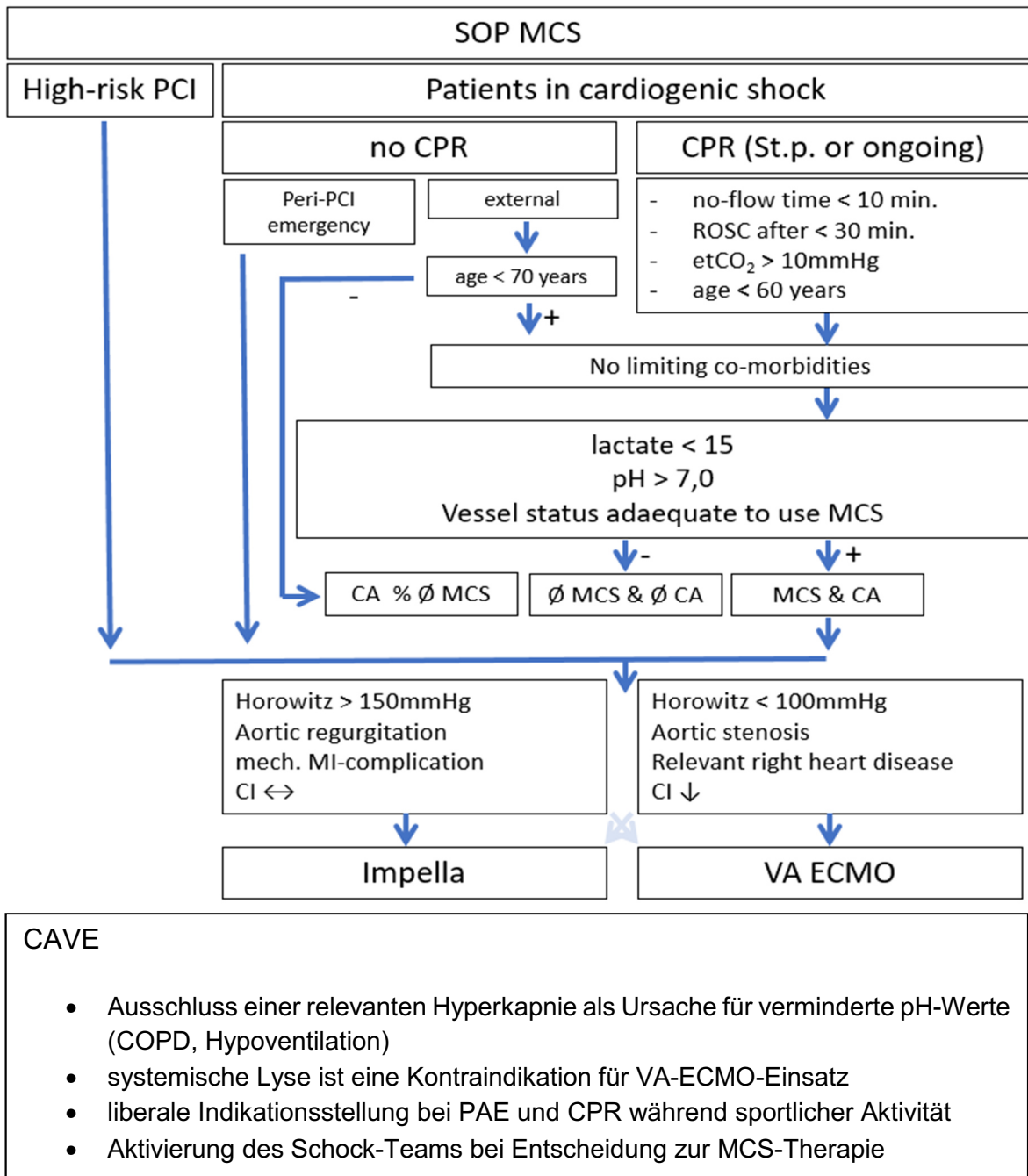


Abbildung 9: adaptierter Entscheidungsbaum zum Einsatz von MCS-Systemen

#### **4.6.2. Conclusio und Ausblick**

Die Prognose von Patient\*innen im CS ist aufgrund der Schwere dieses Krankheitsbilds nach wie vor ernüchternd und wird stark von den zugrundeliegenden Merkmalen wie der Notwendigkeit einer CPR, dem Alter, Vorerkrankungen und der Ausprägung des Schocks bestimmt. Standardisierte Kriterien und Entscheidungshilfen in Form von SOP können dafür sorgen, dass adäquate Therapieentscheidungen für dieses Patient\*innengut rasch getroffen und umgesetzt werden können, um den bestmöglichen individuellen Benefit zu erreichen.

Obwohl sich das vielversprechende Feld der mechanischen Kreislaufunterstützung mittlerweile eines immer breiteren Einsatzes erfreut, bleiben einige Fragen und zukünftige Entwicklungen noch offen. Zusätzlich nimmt die Anzahl an zur Verfügung stehenden Systemen zu und bereits bestehende Systeme werden, simultan mit der steigenden theoretischen und praktischen Expertise von Anwender\*innen, weiterentwickelt, was alles in allem auf eine verheißungsvolle Entwicklung der Therapiemöglichkeiten und der Prognose für Patient\*innen mit CS hoffen lässt.

#### **4.7. Limitationen und Stärken**

Die vorliegenden Daten beziehen sich auf ein einzelnes Studienzentrum. Trotz der Vergleichbarkeit der Ergebnisse mit anderen Studien, sind lokal gegebene Besonderheiten hinsichtlich der Population und der Therapiestrategien immer nicht auszuschließen.

Aufgrund der Studienstruktur dieses offenen, prospektiven Registers ohne Studienintervention und Randomisierung waren eine Struktur- und Beobachtungsgleichheit nicht möglich. Zu bedenken ist daher die eventuelle Anfälligkeit für Bias und Confounding. Komplexe statistische Verfahren zur Minimierung von Bias und Confounding waren aufgrund der geringen Fallzahlen, speziell beim Vergleich mit und auch innerhalb von MCS-Patient\*innen, nicht in sinnvollem Ausmaß anwendbar.

Dennoch konnte die Forschungsfrage anhand der vorliegenden Daten beantwortet werden. Die klinischen Endpunkte konnten objektiv und innerhalb des beobachteten Zeitraums vollständig erhoben werden, zusätzlich gab es unter allen Teilnehmer\*innen keine drop-outs. Durch das prospektive Design konnte eine zeitnahe Erhebung der Daten durchgeführt werden, was eine beinahe lückenlose und qualitativ hochwertige Datenqualität begünstigt.

Einzelne Parameter, wie beispielsweise die im CRF (*siehe Anhang*) aufgelisteten Vorerkrankungen konnten aufgrund der unzureichenden Dokumentation im elektronischen Krankenhausinformationssystem jedoch nicht für valide Auswertungen herangezogen werden.

Insgesamt kann diese Arbeit als relevant angesehen werden, indem bereits vorliegende Erkenntnisse bekräftigt werden und eine Adaptierung des praktischen Vorgehens auf Basis der generierten Ergebnisse erfolgt.

## Literaturverzeichnis

1. Fux T, Holm M, Corbascio M, van der Linden J, Lund LH. Pre-Implant Outcome Predictors in Patients With Refractory Cardiogenic Shock Supported With VA-ECMO. *J Am Coll Cardiol*. 2017;70(16):2094–6.
2. Thiele H. Lebensrettende Strategien im kardiogenen Schock: Was ist bewiesen? *J Cardiol*. 2013;20(11–12):340–6.
3. Napp LC, Kühn C, Bauersachs J. ECMO bei Herz-Kreislauf-Stillstand und kardiogenem Schock. *Herz*. 2017;42(1):27–44.
4. Thiele H, Zeymer U, Neumann F-J, Ferenc M, Olbrich H-G, Hausleiter J, et al. Intraaortic Balloon Support for Myocardial Infarction with Cardiogenic Shock. *N Engl J Med*. 2012;367(14):1287–96.
5. Welz A. Herzchirurgisch relevante Erkenntnisse aus der Physiologie des Herz-Kreislauf-Systems. *Zeitschrift für Herz-,Thorax- und Gefäßchirurgie* [Internet]. 2020 Apr 28;34(2):95–103. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00398-019-00351-4>
6. Gekle M. Taschenlehrbuch Physiologie. 2015. 150 p.
7. Frömke J. Aufbau und Funktion des Herzens. *Stand der Herzchirurgie*. 2003;1–10.
8. Silbernagl S. Taschenatlas Pathophysiologie. 2013. 190–249 p.
9. Vahdatpour C, Collins D, Goldberg S. Cardiogenic Shock. *J Am Heart Assoc*. 2019;8(8):1–12.
10. Soong JTY, Soni N. Circulatory shock. *Med (United Kingdom)*. 2013;41(2):64–9.
11. Standl T, Annecke T, Cascorbi I, Heller AR, Sabashnikov A, Teske W. Nomenklatur, Definition und Differenzierung der Schockformen. *Dtsch Arztebl Int*. 2018;115(45):757–67.
12. De Backer D, Biston P, Devriendt J, Madl C, Chochrad D, Aldecoa C, et al. Comparison of Dopamine and Norepinephrine in the Treatment of Shock. *N*

- Engl J Med. 2010;
13. Pich H, Heller AR. Obstruktiver Schock. *Anaesthesist*. 2015;64(5):403–19.
  14. Herold G. *Innere Medizin*. 2018. 320–322 p.
  15. England TN. Complicated By Cardiogenic Shock. 1999;341:625–34.
  16. Werdan K, Rub M, Buerke M, Delle-Karth G, Geppert A, Schöndube FA. Infarktbedingter kardiogener Schock - Diagnostik, Monitoring und Therapie. *Dtsch Arztebl Int*. 2012;109(19):343–51.
  17. ALONSO DR, SCHEIDT S, POST M, KILLIP T. Pathophysiology of Cardiogenic Shock. *Circulation*. 1973;48(3):588–96.
  18. Zilberszac R, Heinz G. Cardiogenic shock. *Wien Klin Wochenschr*. 2020;132(11–12):333–48.
  19. O'Brien C, Beaubien-Souligny W, Amsallem M, Denault A, Haddad F. Cardiogenic Shock: Reflections at the Crossroad Between Perfusion, Tissue Hypoxia, and Mitochondrial Function. *Can J Cardiol*. 2020;36(2):184–96.
  20. Califf RM, Bengtson JR. Cardiogenic Shock. *N Engl J Med*. 1994;330(3):153–8.
  21. Horn F. *Biochemie des Menschen*. 2015. 606 p.
  22. Geppert A, Steiner A, Zorn G, Delle-Karth G, Koreny M, Haumer M, et al. Multiple organ failure in patients with cardiogenic shock is associated with high plasma levels of interleukin-6. *Crit Care Med*. 2002;30(9):1987–94.
  23. 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.
  24. Scholz KH, Maier SKG, Maier LS, Lengenfelder B, Jacobshagen C, Jung J, et al. Impact of treatment delay on mortality in ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI) patients presenting with and without haemodynamic instability: Results from the German prospective, multicentre FITT-STEMI trial. *Eur Heart J*. 2018;39(13):1065–74.
  25. Thiele H, Akin I, Sandri M, Fuernau G, de Waha S, Meyer-Saraei R, et al. PCI Strategies in Patients with Acute Myocardial Infarction and Cardiogenic

- Shock. *N Engl J Med*. 2017;377(25):2419–32.
26. Rex S. Die Intensivmedizin. *Die Intensivmed*. 2011;293–9.
  27. Levy B, Buzon J, Kimmoun A. Inotropes and vasopressors use in cardiogenic shock: When, which and how much? *Curr Opin Crit Care*. 2019;25(4):384–90.
  28. Tarvasmäki T, Lassus J, Varpula M, Sionis A, Sund R, Køber L, et al. Current real-life use of vasopressors and inotropes in cardiogenic shock - adrenaline use is associated with excess organ injury and mortality. *Crit Care [Internet]*. 2016;20(1):1–11. Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/s13054-016-1387-1>
  29. Levy B, Clere-Jehl R, Legras A, Morichau-Beauchant T, Leone M, Frederique G, et al. Epinephrine Versus Norepinephrine for Cardiogenic Shock After Acute Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2018;72(2):173–82.
  30. Entwicklungsstufe AN. 019-013k\_S3\_Infarktbedingter\_kardiogener\_Schock\_2019-11. :1–31.
  31. Sakr Y, Reinhart K, Vincent JL, Sprung CL, Moreno R, Ranieri VM, et al. Does dopamine administration in shock influence outcome? Results of the Sepsis Occurrence in Acutely Ill Patients (SOAP) Study. *Crit Care Med*. 2006;34(3):589–97.
  32. U. J, R. R. Inotrope Substanzen beim infarktbedingten kardiogenen Schock Inotropic Support during Infarct-related Cardiogenic Shock. *Dtsch Medizinische Wochenschrift*. 2017;142(11):811–5.
  33. Ibanez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J*. 2018;39(2):119–77.
  34. 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.
  35. Thiele H, Ohman EM, De Waha-Thiele S, Zeymer U, Desch S. Management



44. Illum B, Odish M, Minokadeh A, Yi C, Owens RL, Pollema T, et al. Evaluation, Treatment, and Impact of Neurologic Injury in Adult Patients on Extracorporeal Membrane Oxygenation: a Review. *Curr Treat Options Neurol*. 2021;23(5).
45. Alkhouli M, Osman M, Elsisy MFA, Kawsara A, Berzingi CO. Mechanical Circulatory Support in Patients with Cardiogenic Shock. *Curr Treat Options Cardiovasc Med*. 2020;22(2).
46. Napp LC, Brehm M, Kühn C, Schäfer A, Bauersachs J. Heart against veno-arterial ECMO: Competition visualized. *Int J Cardiol* [Internet]. 2015;187(1):164–5. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijcard.2015.03.311>
47. Rupprecht L, Lunz D, Philipp A, Lubnow M, Schmid C. Pitfalls in percutaneous ECMO cannulation. *Hear lung Vessel* [Internet]. 2015;7(4):320–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26811838>  
<http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC4712035>
48. Tramm R, Ilic D, Davies AR, Pellegrino VA, Hodgson C. Extracorporeal membrane oxygenation for critically ill adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;2013(2).
49. Banning AS, Adriaenssens T, Berry C, Bogaerts K, Erglis A, Distelmaier K, et al. Veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) in patients with cardiogenic shock: rationale and design of the randomised, multicentre, open-label EURO SHOCK trial. *EuroIntervention*. 2021 Feb;16(15):e1227–36.
50. Thiele H, Freund A, Gimenez MR, de Waha-Thiele S, Akin I, Pöss J, et al. Extracorporeal life support in patients with acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock - Design and rationale of the ECLS-SHOCK trial. *Am Heart J*. 2021;234:1–11.
51. Jung C, Lauten A, Roediger C, Fritzenwanger M, Schumm J, Figulla HR, et al. In vivo evaluation of tissue microflow under combined therapy with extracorporeal life support and intra-aortic balloon counterpulsation. *Anaesth Intensive Care*. 2009;37(5):833–5.

52. Sheu JJ, Tsai TH, Lee FY, Fang HY, Sun CK, Leu S, et al. Early extracorporeal membrane oxygenator-assisted primary percutaneous coronary intervention improved 30-day clinical outcomes in patients with ST-segment elevation myocardial infarction complicated with profound cardiogenic shock. *Crit Care Med.* 2010;38(9):1810–7.
53. Grajeda Silvestri ER, Pino JE, Donath E, Torres P, Chait R, Ghumman W. Impella to unload the left ventricle in patients undergoing venoarterial extracorporeal membrane oxygenation for cardiogenic shock: A systematic review and meta-analysis. *J Card Surg.* 2020;35(6):1237–42.
54. Pappalardo 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. *Eur J Heart Fail.* 2017;19(3):404–12.
55. 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. Vol. 136, *Circulation.* 2017. 232–268 p.
56. Grander W, Dünser M. Mechanische Beatmung beim infarktbedingten kardiogenen Schock. *Austrian J Cardiol.* 2011;18(7–8):259–63.
57. Schönhofer B, Kuhlen R, Neumann P, Westhoff M, Berndt C, Sitter H. Nichtinvasive beatmung als therapie der akuten respiratorischen insuffizienz. Das wichtigste der neuen S3-leitlinie. *Anaesthesist.* 2008;57(11):1091–102.
58. Ranieri VM, Rubenfeld GD, Thompson BT, Ferguson ND, Caldwell E, Fan E, et al. Acute respiratory distress syndrome: The Berlin definition. *JAMA - J Am Med Assoc.* 2012;307(23):2526–33.
59. Wiesen J, Ornstein M, Tonelli AR, Menon V, Ashton RW. State of the evidence: mechanical ventilation with PEEP in patients with cardiogenic shock. *Heart.* 2013;99(24):1812–7.
60. Ouweneel DM, de Brabander J, Karami M, Sjauw KD, Engström AE, Vis MM, et al. Real-life use of left ventricular circulatory support with Impella in cardiogenic shock after acute myocardial infarction: 12 years AMC experience. *Eur Hear J Acute Cardiovasc Care.* 2019;8(4):338–49.

61. Michels G, Wengenmayer T, Hagl C, Dohmen C, Böttiger BW, Bauersachs J, et al. Recommendations for extracorporeal cardiopulmonary resuscitation (eCPR): Consensus statement of DGIIN, DGK, DGTHG, DGfK, DGNI, DGAI, DIVI and GRC. *Anaesthetist*. 2018;67(8):607–16.
62. Babaev A, Frederick PD, Pasta DJ, Every N, Sichrovsky T, Hochman JS. Trends in management and outcomes of patients with acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. *J Am Med Assoc*. 2005;294(4):448–54.
63. D H, Holmes Jr D, Califf R, Thompson T, Hochman J, Pfisterer M, et al. Cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction: predictors of death. GUSTO Investigators. Global Utilization of Streptokinase and Tissue-Plasminogen Activator for Occluded Coronary Arteries. *Am Heart J*. 1999;138(1):21–31.
64. 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.
65. Schmidt M, Burrell A, Roberts L, Bailey M, Sheldrake J, Rycus PT, et al. Predicting survival after ECMO for refractory cardiogenic shock: The survival after veno-arterial-ECMO (SAVE)-score. *Eur Heart J*. 2015;36(33):2246–56.
66. Champion S. Do we need another prognostic score for cardiogenic shock patients with ECMO? *Crit Care*. 2017;21(1):1–2.
67. Schrage B, Zeymer U, Montalescot G, Windecker S, Serpytis P, Vrints C, et al. Impact of Center Volume on Outcomes in Myocardial Infarction Complicated by Cardiogenic Shock: A CULPRIT-SHOCK Substudy. *J Am Heart Assoc*. 2021 Oct 19;10(20).
68. Hanson ID, Tagami T, Mando R, Kara Balla A, Dixon SR, Timmis S, et al. SCAI shock classification in acute myocardial infarction: Insights from the National Cardiogenic Shock Initiative. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2020 Nov 1;96(6):1137–42.
69. Jentzer JC, van Diepen S, Barsness GW, Henry TD, Menon V, Rihal CS, et al. Cardiogenic Shock Classification to Predict Mortality in the Cardiac

- Intensive Care Unit. *J Am Coll Cardiol*. 2019 Oct 29;74(17):2117–28.
70. Simon J, Helter TM, White RG, van der Boor C, Łaszewska A. Impacts of the Covid-19 lockdown and relevant vulnerabilities on capability well-being, mental health and social support: an Austrian survey study. *BMC Public Health* [Internet]. 2021 Feb 8;21(1):314. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33557816>
  71. Trabattoni D, Ravagnani PM, Merlino L, Montorsi P, Bartorelli AL. The bimodal “rise and fall” ACS curve overlapping COVID-19 pandemic peaks. *Am J Cardiovasc Dis* [Internet]. 2021 Jun 15;11(3):295–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34322300>
  72. Bugger H, Gollmer J, Pregartner G, Wünsch G, Berghold A, Zirlik A, et al. Complications and mortality of cardiovascular emergency admissions during COVID-19 associated restrictive measures. *PLoS One* [Internet]. 2020 Sep 24;15(9):e0239801–e0239801. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32970774>
  73. Krüth P, Zeymer U, Gitt A, Jünger C, Wienbergen H, Niedermeier F, et al. Influence of presentation at the weekend on treatment and outcome in ST-elevation myocardial infarction in hospitals with catheterization laboratories. *Clin Res Cardiol*. 2008 Oct;97(10):742–7.
  74. 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 May 1;17(5):501–9.
  75. Thiele H, Ohman EM, Desch S, Eitel I, De Waha S. Management of cardiogenic shock. Vol. 36, *European Heart Journal*. Oxford University Press; 2015. p. 1223–30.
  76. Udith J, Ochman SH, Leeper YAS, Ohn J, Ebb GW, Anborn IAS, et al. EARLY REVASCULARIZATION IN ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION COMPLICATED BY CARDIOGENIC SHOCK A BSTRACT Background The leading cause of death in pa. Vol. 341. 1999.
  77. Baran DA, Long A, Badiye AP, Stelling K. Prospective validation of the SCAI shock classification: Single center analysis. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2020

Dec 1;96(7):1339–47.

78. Wernly B, Karami M, Engström AE, Windecker S, Hunziker L, Lüscher TF, et al. Impella versus extracorporeal life support in cardiogenic shock: a propensity score adjusted analysis. *ESC Hear Fail*. 2021 Apr 1;8(2):953–61.
79. Thayer KL, Zweck E, Ayouty M, Garan AR, Hernandez-Montfort J, Mahr C, et al. Invasive Hemodynamic Assessment and Classification of In-Hospital Mortality Risk among Patients with Cardiogenic Shock. *Circ Hear Fail*. 2020;334–49.
80. Pazdernik M, Gramegna M, Bohm A, Tropa M, Vandenbrielle C, De Rosa S, et al. Regional differences in presentation characteristics, use of treatments and outcome of patients with cardiogenic shock: Results from multicenter, international registry. *Biomed Pap*. 2021 Sep 1;165(3):291–7.
81. Basir MB, Lemor A, Gorgis S, Taylor AM, Tehrani B, Truesdell AG, et al. Vasopressors independently associated with mortality in acute myocardial infarction and cardiogenic shock. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2021;
82. Kowalewski M, Zielinski K, Maria Raffa G, Meani P, Lo Coco V, Jiritano F, et al. Mortality Predictors in Elderly Patients With Cardiogenic Shock on Venoarterial Extracorporeal Life Support. Analysis From the Extracorporeal Life Support Organization Registry\*. *Crit Care Med* [Internet]. 2021;49(1). Available from: [https://journals.lww.com/ccmjournal/Fulltext/2021/01000/Mortality\\_Predictors\\_in\\_Elderly\\_Patients\\_With.2.aspx](https://journals.lww.com/ccmjournal/Fulltext/2021/01000/Mortality_Predictors_in_Elderly_Patients_With.2.aspx)
83. Myat A, Song K-J, Rea T. Series Out-of-hospital cardiac arrest 1 Out-of-hospital cardiac arrest: current concepts [Internet]. Vol. 391, [www.thelancet.com](http://www.thelancet.com). 2018. Available from: <https://www.c-r-y.org.uk>
84. Pöss J, Köster J, Fuernau G, Eitel I, De Waha S, Ouarrak T, et al. Risk Stratification for Patients in Cardiogenic Shock After Acute Myocardial Infarction. 2017.
85. Kanwar M, Thayer KL, Garan AR, Hernandez-Montfort J, Whitehead E, Mahr C, et al. Impact of Age on Outcomes in Patients With Cardiogenic Shock. *Front Cardiovasc Med*. 2021 Jul 23;8.

86. Freund A, Pöss J, de Waha-Thiele S, Meyer-Saraei R, Fuernau G, Eitel I, et al. Comparison of risk prediction models in infarct-related cardiogenic shock. *Eur Hear Journal Acute Cardiovasc Care* [Internet]. 2021 Oct 1;10(8):890–7. Available from: <https://doi.org/10.1093/ehjacc/zuab054>
87. Alonso-Fernandez-Gatta M, Merchan-Gomez S, Toranzo-Nieto I, Gonzalez-Cebrian M, Diego-Nieto A, Barrio A, et al. Short-term mechanical circulatory support in elderly patients. *Artif Organs* [Internet]. 2021 Nov 15;n/a(n/a). Available from: <https://doi.org/10.1111/aor.14117>
88. Harjola V-P, Costa S, Sund R, Ylikangas S, Siirilä-Waris K, Melin J, et al. The type of acute heart failure and the costs of hospitalization. *Int J Cardiol*. 2010 Nov;145(1):103–5.
89. Lefrant J-Y, Garrigues B, Pribil C, Bardoulat I, Courtial F, Maurel F, et al. The daily cost of ICU patients: A micro-costing study in 23 French Intensive Care Units. *Anaesth Crit Care Pain Med*. 2015 Jun;34(3):151–7.
90. Petersen LT, Riddersholm S, Andersen DC, Polcwiartek C, Lee CJ-Y, Lauridsen MD, et al. Temporal trends in patient characteristics, presumed causes, and outcomes following cardiogenic shock between 2005 and 2017: a Danish registry-based cohort study. *Eur Hear Journal Acute Cardiovasc Care* [Internet]. 2021 Oct 14;zuab084. Available from: <https://doi.org/10.1093/ehjacc/zuab084>
91. Alviar CL, Rico-Mesa JS, Morrow DA, Thiele H, Miller PE, Maselli DJ, et al. Positive Pressure Ventilation in Cardiogenic Shock: Review of the Evidence and Practical Advice for Patients With Mechanical Circulatory Support. *Can J Cardiol* [Internet]. 2020;36(2):300–12. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0828282X1931517X>
92. Takahashi K, Kubo S, Ikuta A, Osakada K, Takamatsu M, Taguchi Y, et al. Incidence, predictors, and clinical outcomes of mechanical circulatory support-related complications in patients with cardiogenic shock. *J Cardiol*. 2021 Sep 10;
93. Kinnaird TD, Stabile E, Mintz GS, Lee CW, Canos DA, Gevorkian N, et al. Incidence, predictors, and prognostic implications of bleeding and blood

- transfusion following percutaneous coronary interventions. *Am J Cardiol.* 2003 Oct 15;92(8):930–5.
94. Okada Y, Narumiya H, Kobayashi N, Nishimura H, Kotani H, Koike K, et al. Survival After Cardiac Arrest With Instantaneous Rigorlike Stiffness: A Case Report. *Ann Emerg Med.* 2018 Dec 1;73.
  95. Lebreton G, Pozzi M, Luyt C-E, Chastre J, Carli P, Pavie A, et al. Out-of-hospital extra-corporeal life support implantation during refractory cardiac arrest in a half-marathon runner. *Resuscitation.* 2011 Apr 14;82:1239–42.
  96. Shiva A, Michele E, Sudeep K, Shelley H, Theodore S, William O, et al. TCT-513 The Impella Micro-axial Flow Catheter is Safe and Effective for Treatment of Myocarditis Complicated by Cardiogenic Shock: An Analysis from the Global cVAD Registry. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2017 Oct 31;70(18\_Supplement):B212–B212. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.09.629>
  97. Chang J-J, Lin M-S, Chen T-H, Chen D-Y, Chen S-W, Hsu J-T, et al. Heart Failure and Mortality of Adult Survivors from Acute Myocarditis Requiring Intensive Care Treatment - A Nationwide Cohort Study. *Int J Med Sci* [Internet]. 2017;14(12):1241–50. Available from: <https://www.medsci.org/v14p1241.htm>
  98. Marashly Q, Taleb I, Kyriakopoulos CP, Dranow E, Jones TL, Tandar A, et al. Predicting mortality in cardiogenic shock secondary to ACS requiring short-term mechanical circulatory support: The ACS-MCS score. *Catheter Cardiovasc Interv* [Internet]. 2021 Dec 1;98(7):1275–84. Available from: <https://doi.org/10.1002/ccd.29581>
  99. Zuin M, Rigatelli G, Daggubati R. Cardiac intensive care management of high-risk percutaneous coronary intervention using the venoarterial ECMO support. *Heart Fail Rev.* 2020 Sep 1;25(5):833–46.
  100. Azzalini L, Johal GS, Baber U, Bander J, Moreno PR, Bazi L, et al. Outcomes of Impella-supported high-risk nonemergent percutaneous coronary intervention in a large single-center registry. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2021 Jan 25;97(1).

101. Sieweke J-T, Akin M, Beheshty J-A, Flierl U, Bauersachs J, Schäfer A. Unloading in Refractory Cardiogenic Shock After Out-Of-Hospital Cardiac Arrest Due to Acute Myocardial Infarction—A Propensity Score-Matched Analysis. *Front Cardiovasc Med*. 2021 Aug 24;8.
102. Ouweneel DM, Schotborgh J V., Limpens J, Sjauw KD, Engström AE, Lagrand WK, et al. Extracorporeal life support during cardiac arrest and cardiogenic shock: a systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med*. 2016 Dec 19;42(12):1922–34.
103. Schrage B, Becher PM, Bernhardt A, Bezerra H, Blankenberg S, Brunner S, et al. Left Ventricular Unloading Is Associated with Lower Mortality in Patients with Cardiogenic Shock Treated with Venoarterial Extracorporeal Membrane Oxygenation: Results from an International, Multicenter Cohort Study. *Circulation*. 2020;2095–106.
104. Chung M, Zhao Y, Strom JB, Shen C, Yeh RW. Extracorporeal Membrane Oxygenation Use in Cardiogenic Shock. *Crit Care Med*. 2019 Mar;47(3):e214–21.
105. Jäämaa-Holmberg S, Salmela B, Suojaranta R, Lemström KB, Lommi J. Cost-utility of venoarterial extracorporeal membrane oxygenation in cardiogenic shock and cardiac arrest. *Eur Hear J Acute Cardiovasc Care*. 2020 Jun;9(4):333–41.
106. Oude Lansink-Hartgring A, van den Hengel B, van der Bij W, Erasmus ME, Mariani MA, Rienstra M, et al. Hospital Costs Of Extracorporeal Life Support Therapy. *Crit Care Med*. 2016 Apr;44(4):717–23.
107. Wong ASK, Sin SWC. Short-term mechanical circulatory support (intra-aortic balloon pump, Impella, extracorporeal membrane oxygenation, TandemHeart): a review. *Ann Transl Med*. 2020 Jul;8(13):829–829.
108. Baran DA. Extracorporeal Membrane Oxygenation (ECMO) and the Critical Cardiac Patient. *Curr Transplant Reports*. 2017 Sep 10;4(3):218–25.

# Anhang

## 1. Case report form (CRF)

<b>Patient*in</b>
-------------------

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

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

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

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

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

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

### **RISK PROFILE**

<b>Gender</b>	MALE	FEMALE
<b>Weight</b> ___ kg <b>Height</b> ___ cm <b>BMI</b> ___ kg/m <sup>2</sup>		
<b>Hypertension</b>	YES	NO
<b>Hypercholesterolemia</b>	YES	NO
<b>Diabetes mellitus</b>	YES	NO

<b>Smoking</b>	YES	NO	EX
<b>Renal insufficiency</b>	YES	NO	<b>GFR:</b> _____
<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	<b>EF:</b> _____%
<b>Sign. valvular disease</b>	_____		

#### **ARRIVAL**

<b>P<sub>sys</sub></b> _____ mmHg	<b>Heart rate</b> _____ /min
<b>SaO<sub>2</sub></b> _____ %	<b>PaO<sub>2</sub></b> _____ mmHg
<b>pH</b> _____	<b>Lactate</b> _____ mmol/L
<b>Intubated</b>	YES      NO
<b>Arterenol</b>	YES      NO <b>Perfusor</b> _____ mL/hrs

#### **4 HOURS**

<b>P<sub>sys</sub></b> _____ mmHg	<b>Heart rate</b> _____ /min
<b>SaO<sub>2</sub></b> _____ %	<b>PaO<sub>2</sub></b> _____ mmHg
<b>pH</b> _____	<b>Lactate</b> _____ mmol/L
<b>Intubated</b>	YES      NO
<b>Arterenol</b>	YES      NO <b>Perfusor</b> _____ mL/hrs

**8 HOURS****P<sub>sys</sub>** \_\_\_\_\_ mmHg      **Heart rate** \_\_\_\_\_ /min**SaO<sub>2</sub>** \_\_\_\_\_ %      **PaO<sub>2</sub>** \_\_\_\_\_ mmHg**pH** \_\_\_\_\_      **Lactate** \_\_\_\_\_ mmol/L**Intubated**                      YES      NO**Arterenol**                      YES      NO      **Perfusor** \_\_\_\_\_ mL/hrs**24 HOURS****P<sub>sys</sub>** \_\_\_\_\_ mmHg      **Heart rate** \_\_\_\_\_ /min**SaO<sub>2</sub>** \_\_\_\_\_ %      **PaO<sub>2</sub>** \_\_\_\_\_ mmHg**pH** \_\_\_\_\_      **Lactate** \_\_\_\_\_ mmol/L**Intubated**                      YES      NO**Arterenol**                      YES      NO      **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



**DAY #1**

**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>** morning \_\_\_\_\_ %      **FiO<sub>2</sub>** evening \_\_\_\_\_ %  
**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 #2**

**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>** morning \_\_\_\_\_ %      **FiO<sub>2</sub>** evening \_\_\_\_\_ %  
**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 #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>** morning \_\_\_\_\_ %      **FiO<sub>2</sub>** evening \_\_\_\_\_ %  
**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>** morning \_\_\_\_\_ %      **FiO<sub>2</sub>** evening \_\_\_\_\_ %  
**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**

**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>** morning \_\_\_\_\_ %      **FiO<sub>2</sub>** evening \_\_\_\_\_ %  
**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** \_\_\_\_\_

**OUTCOME**

**CCU stay** \_\_\_\_\_ days      **HOSPITAL stay** \_\_\_\_\_ days  
**Respirator** \_\_\_\_\_ days      **Assist device** \_\_\_\_\_ days  
**Dialysis** \_\_\_\_\_ days  
**Sepsis**                      YES      NO  
**Bleeding event**      YES      NO specify: \_\_\_\_\_  
 **Discharge – date:**      \_\_\_ / \_\_\_ / \_\_\_\_\_  
 **In-hospital death – date:**      \_\_\_ / \_\_\_ / \_\_\_\_\_