

Aus der Klinik für Kardiologie und Angiologie  
der Medizinischen Fakultät  
der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg

**Einfluss der Herzunterstützungssysteme Impella und IABP auf den  
klinischen Verlauf bei Patienten mit kardiogenem Schock**

**Dissertation**

zur Erlangung des Doktorgrades

Dr. med.

(doctor medicinae)

an der Medizinischen Fakultät  
der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg

vorgelegt von Greta Dernick

aus Wilhelmshaven

Magdeburg 2022

**Bibliographische Beschreibung:**

Dernick, Greta:

Einfluss der Herzunterstützungssysteme Impella und IABP auf den klinischen Verlauf bei Patienten mit kardiogenem Schock. – 2022. - 56 Bl., 5 Abb., 10 Tab.

**Kurzreferat:**

In dieser Dissertation wurde retrospektiv der Verlauf von Patienten im kardiogenen Schock am Uniklinikum Magdeburg verglichen, welche in den Jahren 2008-2019 entweder eine IABP oder eine Impella im Herzkatheterlabor zur Kreislaufunterstützung eingesetzt bekamen. Das Hauptaugenmerk galt den klinischen Komplikationen und der 14-Tage-Letalität. Zur besseren Vergleichbarkeit der Gruppen wurde ein Propensity-Score-Matching nach dem SAPS II durchgeführt. Die Annahme, dass die Impella im Vergleich zur IABP keine signifikante Verbesserung der Letalität erzielen kann, bestätigte sich. Es zeigte sich sogar, dass die Letalität der Patienten mit Impella in dieser Studie tendenziell etwas höher ist als bei der IABP. Weiterhin wurden einflussnehmende Faktoren auf die 14-Tage-Letalität untersucht.

**Schlüsselwörter:**

Kardiogener Schock, Impella, IABP

# Inhaltsverzeichnis

Abbildungsverzeichnis .....	IV
Tabellenverzeichnis .....	IV
Abkürzungsverzeichnis .....	V
<b>1 Einführung .....</b>	<b>1</b>
1.1 <i>Kardiogener Schock</i> .....	1
1.1.1 Definition und Epidemiologie .....	1
1.1.2 Pathophysiologie .....	1
1.1.3 Diagnostik .....	2
1.1.4 Therapie .....	3
1.2 <i>Intraaortale Ballonpumpe</i> .....	3
1.2.1 Durchführung und Technik .....	3
1.2.2 Wirkung .....	4
1.2.3 Indikationen .....	4
1.2.4 Kontraindikationen .....	5
1.2.5 Komplikationen .....	5
1.3 <i>Impella</i> .....	5
1.3.1 Durchführung und Technik .....	5
1.3.2 Wirkung .....	6
1.3.3 Indikationen .....	7
1.3.4 Kontraindikationen .....	7
1.3.5 Komplikationen .....	7
1.4 <i>Leitlinie</i> .....	7
1.5 <i>Ziel der Promotion</i> .....	8
<b>2 Material und Methoden .....</b>	<b>9</b>
2.1 <i>Studiendesign und Einschlusskriterien</i> .....	9
2.2 <i>Studienpopulation</i> .....	9
2.3 <i>Datenerfassung</i> .....	11
2.3.1 Allgemeine Daten und Patientenvorgeschichte .....	11
2.3.2 Hämodynamische Daten und Laborparameter .....	11
2.3.3 Daten zum Aufenthalt im Herzkatheterlabor .....	12
2.3.4 Daten zum intensivmedizinischen Aufenthalt .....	12
2.3.5 Letalität .....	13
2.4 <i>Statistische Auswertung</i> .....	13
<b>3 Ergebnisse .....</b>	<b>15</b>
3.1 <i>Basischarakteristika der Gesamtstudienpopulation</i> .....	15
3.2 <i>Grundgesamtheit der IABP- und Impella-Patienten im Vergleich</i> .....	20
3.2.1 Demografische Daten .....	20
3.2.2 Vorerkrankungen .....	20
3.2.3 Ursache des kardiogenen Schocks .....	20
3.2.4 Intervention im Herzkatheterlabor .....	21
3.2.4.1 Zeitpunkt der Implantation des Devices .....	21
3.2.4.2 Interveniente Gefäße und Stents .....	21
3.2.4.3 Gesamtstrahlendosis .....	21
3.2.5 Hämodynamische Parameter .....	21
3.2.5.1 Mittlerer arterieller Druck und Herzfrequenz .....	21

3.2.5.2	LVEF.....	22
3.2.6	Laborparameter.....	22
3.2.6.1	Laktat.....	22
3.2.6.2	pH-Wert.....	22
3.2.6.3	Kreatinin und GFR .....	22
3.2.7	Intensivstationärer Aufenthalt .....	23
3.2.7.1	Dauer der Unterstützung des Devices .....	23
3.2.7.2	Beatmung.....	23
3.2.7.3	Katecholamintherapie.....	23
3.2.7.4	Simplified Acute Physiology Score (SAPS II).....	23
3.2.7.5	Intrahospitale Reanimation .....	23
3.2.7.6	Tod während der Device-Unterstützung .....	24
3.2.8	Komplikationen.....	24
3.2.9	Krankenhausaufenthaltsdauer .....	24
3.2.10	Letalität .....	25
3.3	<i>Ergebnisse des Propensity-Score-Matchings der Impella- und IABP-Patienten</i> .....	25
3.3.1	Binär logistische Regression für die Vorhersagegüte 14-Tage-Letalität .....	25
3.3.2	Demografische Daten .....	26
3.3.3	Vorerkrankungen.....	26
3.3.4	Ursache des kardiogenen Schocks.....	27
3.3.5	Intervention im Herzkatheterlabor .....	27
3.3.5.1	Zeitpunkt der Implantation des Devices .....	27
3.3.5.2	Intervenierte Gefäße und Stents .....	27
3.3.5.3	Gesamtstrahlendosis.....	27
3.3.6	Hämodynamische Parameter .....	27
3.3.6.1	Mittlerer arterieller Druck und Herzfrequenz .....	27
3.3.6.2	LVEF.....	28
3.3.7	Laborparameter.....	28
3.3.7.1	Laktat.....	28
3.3.7.2	pH-Wert.....	28
3.3.7.3	Kreatinin und GFR .....	28
3.3.8	Intensivstationärer Aufenthalt .....	29
3.3.8.1	Dauer der Unterstützung des Devices .....	29
3.3.8.2	Beatmung.....	29
3.3.8.3	Katecholamintherapie.....	29
3.3.8.4	Simplified Acute Physiology Score (SAPS II).....	29
3.3.8.5	Reanimation nach Intervention .....	30
3.3.8.6	Tod während der Device-Unterstützung .....	30
3.3.9	Komplikationen.....	30
3.3.10	Krankenhausaufenthaltsdauer .....	31
3.3.11	Letalität .....	31
<b>4</b>	<b>Diskussion</b> .....	<b>36</b>
4.1	<i>Demographische Daten</i> .....	36
4.2	<i>Vorerkrankungen</i> .....	37
4.3	<i>Ursache des kardiogenen Schocks</i> .....	39
4.4	<i>Intervention im Herzkatheterlabor</i> .....	40
4.4.1	Zeitpunkt der Implantation des Devices.....	40
4.4.2	Erfolgreiche Device-Implantation .....	41
4.5	<i>LVEF</i> .....	42
4.6	<i>Laktat</i> .....	43
4.7	<i>Intensivstationärer Aufenthalt</i> .....	45
4.7.1	Katecholamintherapie .....	45
4.7.2	Simplified Acute Physiology Score (SAPS II) .....	46

4.8	<i>Komplikationen</i> .....	48
4.8.1	Transfusionspflichtige Blutung durch Gefäßzugang.....	48
4.8.2	Major Bleeding .....	49
4.8.3	Herzbeuteltamponade/Perikarderguss .....	51
4.9	<i>Letalität</i> .....	52
<b>5</b>	<b>Zusammenfassung</b> .....	<b>56</b>
<b>6</b>	<b>Literaturverzeichnis</b> .....	<b>57</b>
<b>7</b>	<b>Danksagungen</b> .....	<b>67</b>
<b>8</b>	<b>Ehrenerklärung</b> .....	<b>68</b>
<b>9</b>	<b>Darstellung des Bildungsweges</b> .....	<b>69</b>

## Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1:	AWMF-Leitlinie: Diagnostik I: Infarkt-bedingter kardiogener Schock ja/nein?.....	2
Abbildung 2:	IABP .....	4
Abbildung 3:	Impella .....	6
Abbildung 4:	Studienpopulation .....	10
Abbildung 5:	Forest Plot Matching-Population.....	31

## Tabellenverzeichnis

Tabelle 1:	Baseline-Charakteristika der Gesamtpopulation .....	17
Tabelle 2:	Klinische Verlaufsparemeter der Gesamtpopulation .....	18
Tabelle 3:	Zeitliche Verlaufsparemeter der Gesamtpopulation .....	19
Tabelle 4:	Outcome der Gesamtpopulation.....	19
Tabelle 5:	Logistischen Regressionsanalyse der Gesamtpopulation: Einfluss 14-Tage-Letalität .....	26
Tabelle 6:	Logistische Regressionsanalyse der Matching-Population: Einfluss 14-Tage-Letalität.....	32
Tabelle 7:	Baseline-Charakteristika der Matching-Population .....	33
Tabelle 8:	Klinische Verlaufsparemeter der Matching-Population.....	34
Tabelle 9:	Zeitliche Verlaufsparemeter der Matching-Population .....	35
Tabelle 10:	Outcome der Matching-Population .....	35

## Abkürzungsverzeichnis

A. / Aa.	Arterie (Arteria) / Arterien (Arteriae)
ACS	Akutes Koronarsyndrom („Acute Coronary Syndrome“)
AMI	Akuter Myokardinfarkt
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften
BMI	Body Mass Index
CKD	Chronische Nierenerkrankung (“chronic kidney disease“)
CK-MB	Creatinkinase Muscle-Brain-Type
CPR	Kardiopulmonale Reanimation (“Cardiopulmonary Resuscitation“)
ECMO	Extrakorporale Membranoxygenierung (“extracorporeal membrane oxygenation“)
EF/LVEF	Auswurfraction (“Ejection Fraction“), linksventrikuläre Auswurfraction
EK	Erythrozytenkonzentrat
EKG	Elektrokardiogramm
GFR	Glomeruläre Filtrationsrate
Hb	Hämoglobin
IABP	Intraaortale Ballonpumpe/-pulsation/-gegenpulsation
IKS	Infarktbedingter kardiogener Schock
IMC	Intermediate Care
IQR	Interquartilsabstand (Interquartile range)
KHK	Koronare Herzerkrankung
LVAD	Linksventrikuläres Unterstützungs-System (“Left Ventricular Assist Device“)
MCS	Mechanisches Herzunterstützungssystem (“mechanical circulatory support“)
MODS	Multiples Organ-Dysfunktionssyndrom (“Multiple Organ Dysfunction Syndrome“)
NSTEMI	Non-ST-Strecken-Elevations-Myokardinfarkt („Non-ST-Elevation Myocardial Infarction“)
pAVK	Periphere Arterielle Verschlusskrankheit
PCI	Perkutane Koronarintervention (“Percutaneous Coronary Intervention“)
SAPS II	Simplified Acute Physiology Score II
SIRS	Systemisches Inflammations-Reaktions-Syndrom (“Systemic Inflammatory Response Syndrome“)
STEMI	ST-Strecken-Elevations-Myokardinfarkt („ST-Elevation Myocardial Infarction“)
TIA	Transitorische ischämische Attacke

# 1 Einführung

## 1.1 Kardiogener Schock

### 1.1.1 Definition und Epidemiologie

Der kardiogene Schock stellt mit einer Sterblichkeit von 30-80% die Haupttodesursache des akuten Myokardinfarkts (AMI) dar (1). Die Inzidenz des kardiogenen Schocks bei Patienten mit AMI ist seit Jahren steigend (2). Der kardiogene Schock ist gekennzeichnet durch eine kritische Verminderung der kardialen Pumpleistung mit Minderperfusion und inadäquater Oxygenierung der Organe (3).

In 80% der Fälle ist der AMI die Ursache für den kardiogenen Schock (4). Circa 8% aller Patienten mit AMI erleiden einen kardiogenen Schock. Bei ca. 280 000 Myokardinfarkten pro Jahr, erleiden in Deutschland ca. 23 000 Patienten einen kardiogenen Schock (5).

Der kardiogene Schock ist eine Diagnose, die vor allem durch klinische Zeichen sowie nicht-invasive hämodynamische Parameter gestellt wird (3). Laut Leitlinie liegt die Diagnose außerdem vor, wenn eines der folgenden Kriterien erfüllt ist: systolischen Blutdruck < 90 mmHg, mittlerer Blutdruck von 30 mmHg unter dem Ausgangswert, die Notwendigkeit einer Katecholamintherapie oder klinische Zeichen einer Zentralisation (3). Zusätzlich zu den klinischen und hämodynamischen Zeichen ist die kardiale Dysfunktion, auch zum differentialdiagnostischen Ausschluss weiterer Schockformen, erforderlich (5).

### 1.1.2 Pathophysiologie

Der kardiogene Schock kann myokardiale, rhythmogene oder mechanische Ursachen haben. Die häufigste Ursache ist der akute Myokardinfarkt (6). Andere Ursachen des kardiogenen Schocks sind verschiedene Herzklappenvitien wie z.B. eine schwere Aortenklappenstenose oder ein Mitralklappenabriss. Ebenso dazu zählen Thromben oder Tumore, die die Ausflussbahn des Herzens beeinträchtigen. Bradykarde oder tachykarde Herzrhythmusstörungen können ebenfalls einen kardiogenen Schock auslösen.

Die verschiedenen Ursachen führen allesamt zu einer kardialen Dysfunktion, durch welche das Herzzeitvolumen nicht mehr aufrechterhalten werden kann.

Der Körper versucht hier gegenzuregulieren, indem neben dem sympathischen Nervensystem vor allem Mechanismen der Vasoregulation aktiviert werden (5).

### 1.1.3 Diagnostik

Der kardiogene Schock wird auf Basis der klinischen Zeichen und nicht-invasiv gemessenen hämodynamischen Parameter diagnostiziert. Invasive hämodynamische Parameter sind zur Diagnosestellung nicht notwendig (3).

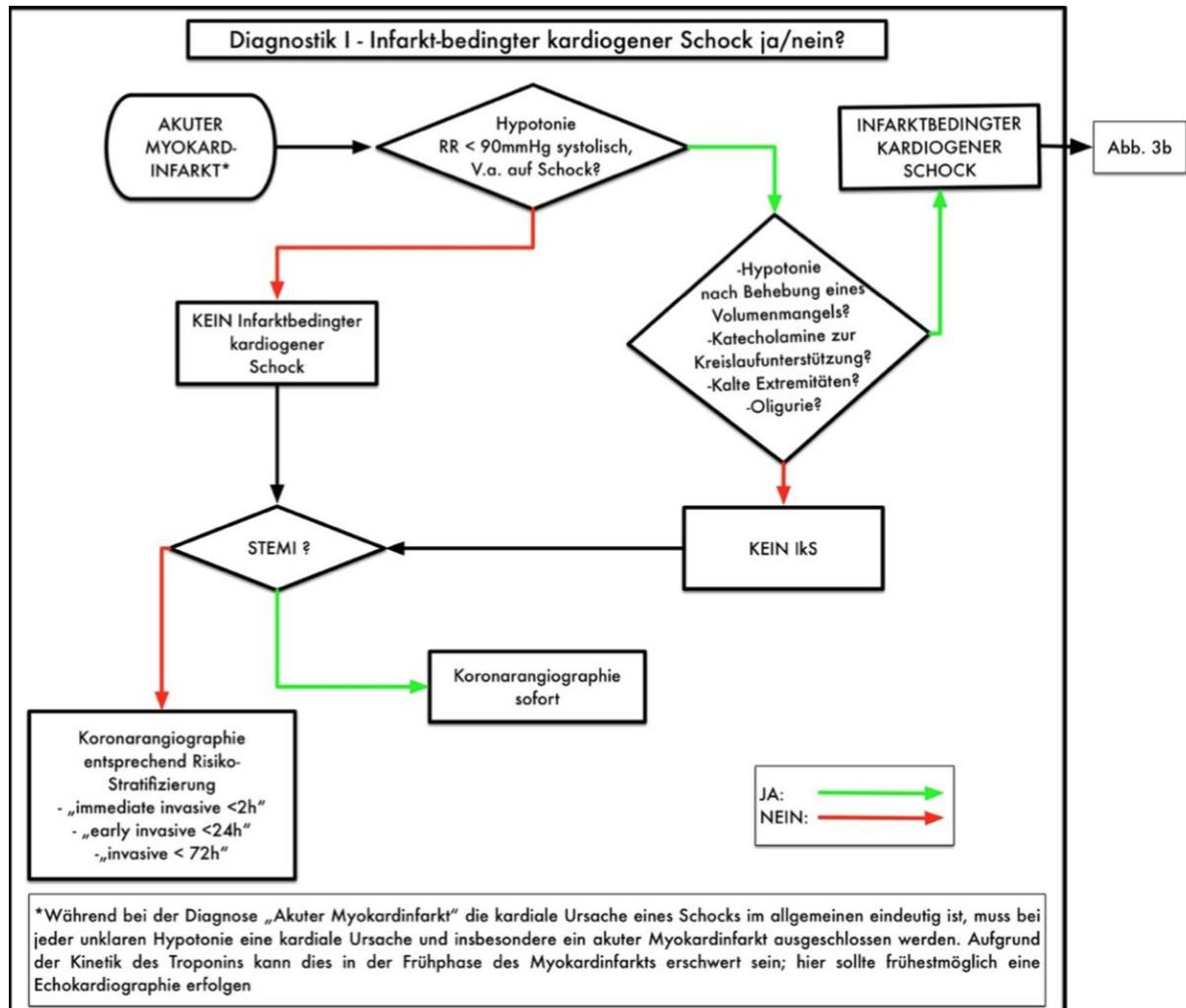


Abbildung 1: AWMF-Leitlinie: Diagnostik I: Infarkt-bedingter kardiogener Schock ja/nein? (3)

Neben der Anamnese, der körperlichen Untersuchung und dem klinischen Eindruck, sollte initial schnellstmöglich ein Monitoring mit Blutdruckmessung, Sauerstoffsättigung und Herzfrequenzmessung erfolgen. Das wichtigste Symptom des kardiogenen Schocks ist die anhaltende Hypotonie. Ebenfalls unerlässlich für die Diagnosestellung ist die Durchführung eines 12-Kanal-EKGs sowie einer fokussierten echokardiographischen Untersuchung (3).

Bestärkend für die Diagnose ist eine arterielle Blutgasanalyse zur Ermittlung des Säure-Basen-Haushalts, der Laktatkonzentration sowie der Oxygenierungs- und Decarboxylierungsleistung des Organismus (3).

Zur Unterstützung der These einer kardialen Ursache sind kardiale Biomarker wie Troponin T/I und CK-MB geeignet (3).

Entscheidenden Einfluss auf die Letalität haben vor allem die hämodynamische Instabilität, die systemische Inflammation sowie das komplizierende Multiorganversagen (5).

#### 1.1.4 Therapie

Der entscheidende erste Schritt in der Therapie des kardiogenen Schocks ist die Identifizierung und Behebung der Ursache. Hierfür wird in der Regel beim Akuten Koronarsyndrom (ACS) als erstes eine perkutane Koronarintervention (PCI) zur Wiederherstellung der Koronarperfusion durchgeführt. Bei mechanischen Ursachen, z.B. durch einen Klappendefekt, ist eine chirurgische oder interventionelle Therapie nötig. Zur Therapie rhythmogener Ursachen ist beispielsweise bei Bradykardien eine Schrittmachertherapie indiziert (5).

Neben der Therapie des auslösenden Ereignisses ist vor allem die medikamentöse hämodynamische Stabilisierung des Patienten im Sinne einer Katecholamintherapie, z.B. durch Noradrenalin oder Dobutamin, essentiell (5). Des Weiteren sollte der Patient symptomatisch behandelt werden, beispielsweise ist bei insuffizienter Spontanatmung eine Intubation und Beatmung nötig.

Ein weiteres Standbein der Therapie ist die mechanische Kreislaufunterstützung. Diese kann entweder interventionell erfolgen, wie bei der IABP und Impella, oder chirurgisch, wie z.B. ein LVAD. Letztlich ist auch die ECMO eine Therapieoption im kardiogenen Schock (5).

## 1.2 Intraaortale Ballonpumpe

### 1.2.1 Durchführung und Technik

Die intraaortale Ballonpumpe, auch genannt intraaortale Ballonpulsation bzw. -gegenpulsation, kurz IABP, ist ein Device, welches im kardiogenen Schock perkutan während einer Herzkatheteruntersuchung implantiert werden kann. Die IABP wurde bereits 1967 eingeführt und galt lange als Goldstandard in der Versorgung von Patienten im kardiogenen Schock (7).

Die IABP wird benötigt, um die intraaortale Ballongegenpulsation durchzuführen. Dabei wird ein Katheter über einen arteriellen Gefäßzugang, idealerweise A. femoralis, meistens im Rahmen einer PCI mittels Seldingertechnik oder über eine Schleuse, bis in die Aorta descendens geführt. Der Katheter sollte zwischen dem Abgang der A. subclavia sinistra und den Aa. renales platziert werden. Extern wird dieser Katheter dann mit der IABP-Konsole verbunden.

Am distalen Ende des Katheters befindet sich ein Ballon, welcher sich unmittelbar nach Aortenklappenschluss mit ca. 30-40 cm<sup>3</sup> Helium aufbläst. Unmittelbar vor dem Beginn der Systole entleert sich dieser Ballon wieder (8).

Um eine bestmögliche Unterstützung zu gewährleisten, ist es wichtig, den idealen Zeitpunkt für das Auf- und Abblasen des Ballons zu finden. Dies geschieht über eine Triggerung:

Beim Befüllen ist die Triggerung eine Druckmessung durch die IABP bzw. eine Zeitpunktbestimmung anhand des Druckverlaufs einer Arterie, beispielsweise der A. radialis oder einer Beinarterie. Das Entleeren des Ballons wird zum Zeitpunkt des niedrigsten diastolischen Drucks, ebenfalls mittels Messung über die IABP, gesteuert (8).

Es ist möglich, das Gerät individuell anzupassen, sodass es beispielsweise nur bei jeder zweiten Kontraktion unterstützt. So ist auch eine schrittweise Entwöhnung der Patienten von der IABP möglich.

### 1.2.2 Wirkung

Bei aufgeblasenem Ballon herrscht ein reduzierter Blutfluss in der unteren Körperhälfte, wodurch sich in der oberen Körperhälfte der diastolische Fluss erhöht. So ist eine verbesserte Perfusion des Herzens und des Gehirns möglich. Kurz vor Beginn der Systole entleert sich der Ballon wieder und ermöglicht so einen Blutfluss auch in die untere Körperhälfte (8).

Das aktive Entleeren des Ballons hat außerdem zum Vorteil, dass der

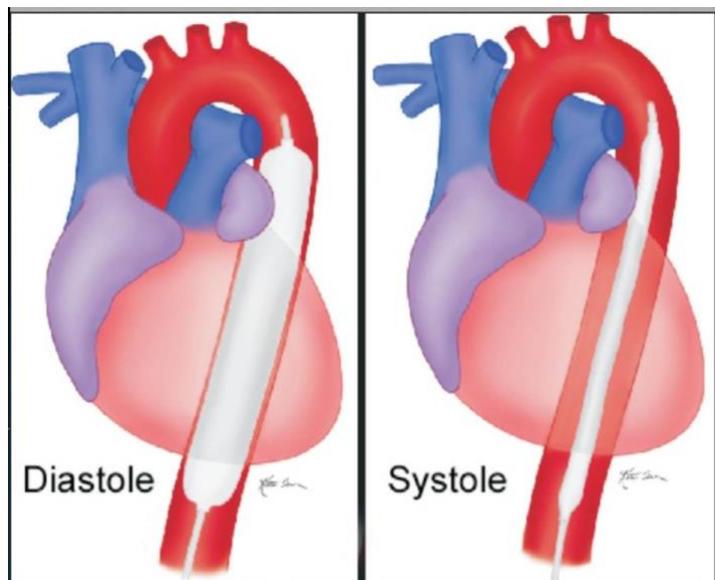


Abbildung 2: IABP (8)

enddiastolische Aortendruck reduziert wird und damit die Nachlast des linken Ventrikels gesenkt wird.

Durch die beiden Mechanismen:

1. Erhöhung der Koronarperfusion und
2. Senkung des myokardialen Sauerstoffverbrauchs durch Nachlastsenkung

steigt das Herzzeitvolumen um bis zu 40% (9).

### 1.2.3 Indikationen

Die IABP ist bei Patienten indiziert, welche sich trotz maximaler medikamentöser Therapie und Beatmung im drohenden oder manifesten kardiogenen Schock befinden. Allerdings hat sich seit der Veröffentlichung der Ergebnisse von Thiele et. al. (10) die Indikationsstellung und die Leitlinienempfehlung geändert. Hierauf wird im weiteren Verlauf der Arbeit noch eingegangen.

Als Voraussetzung des Einsatzes der IABP muss der Patient eigenständige Herztätigkeit und einen noch messbaren Blutdruck haben. Darüber hinaus darf die Herzinsuffizienz noch nicht zu weit fortgeschritten sein (Herzindex mindestens 1,5 l/min/m<sup>2</sup>) (9).

Außerdem kann die IABP auch vorsorglich bei PCI implantiert werden, wenn die Patienten ein erhöhtes Risiko für Komplikationen während der Prozedur haben (11).

#### 1.2.4 Kontraindikationen

Da die IABP im absoluten Notfall bei drohendem oder manifestem Kreislaufversagen implantiert wird, gibt es im Wesentlichen nur drei absolute Kontraindikationen: Aortenklappeninsuffizienz, Aneurysma der Aorta (thorakal oder abdominell) und fortgeschrittene aortoiliakale Arteriosklerose.

Gerinnungsstörungen und vorhandene, aktive Blutungen sind als relative Kontraindikationen zu nennen (9).

#### 1.2.5 Komplikationen

Bei schwerer arterieller Verschlusskrankheit kann die Komplikation auftreten, dass die IABP sich nicht wie gewünscht einbringen lässt und die Intervention abgebrochen werden muss. Des Weiteren kann es bei liegender IABP, vor allem auch bei vorbestehender pAVK, zu Extremitätenischämie kommen. Durch den arteriellen Gefäßzugang kann es zur Perforation oder Dissektion der A. femoralis oder Aorta mit Bildung eines Pseudoaneurysmas kommen. Außerdem können durch den großen Gefäßzugang in der Leiste transfusionspflichtige Blutverluste auftreten.

Eine weitere, eher seltenere, Komplikation ist der Perikarderguss.

Weiterhin kann bei Fehlplatzierung im Sinne einer Verlegung der Aa. renales die Nierenperfusion unterbrochen werden und damit ein Nierenversagen ausgelöst werden (9).

Des Weiteren ist eine Wundinfektion bis hin zur Sepsis durch den liegenden Katheter möglich.

Insgesamt sind Komplikationen bei der IABP jedoch selten, es ist von einer Inzidenz von ca. 2,6 % auszugehen (12).

### 1.3 Impella

#### 1.3.1 Durchführung und Technik

Die Impella ist eine Mikroaxialpumpe, welche im kardiogenen Schock zur Kreislaufunterstützung implantiert wird. Ebenso wie die IABP kann die Impella parallel zur PCI eingesetzt werden.

Die Impella wird über einen arteriellen Gefäßzugang, meistens die A. femoralis, mit Hilfe der Seldinger-Technik oder einer Schleuse über die Aorta retrograd bis zum Herzen vorgeschoben. Hier kommt sie so zum Liegen, dass das Blut aus dem linken Ventrikel in die Pumpe eingesaugt werden kann, über die Aortenklappe transportiert wird, und in die Aorta wieder ausgegeben wird. Der Impeller im Inneren der Pumpe rotiert mit bis zu 50000 Umdrehungen pro Minute unabhängig vom Herzschlag, wodurch das Blut auch in Ruhephasen des Herzens kontinuierlich in die Aorta ausgeworfen wird.

Extern wird die liegende Impella-Pumpe dann mit der entsprechenden Hardware verbunden.

Die Impella gibt es in drei verschiedenen Größen, mit welchen ein Blutfluss von 2,5 l/min bis 5 l/min generiert werden kann. Bei der Impella kann die Unterstützung in Stufen verstellt werden, sodass eine Reduzierung der Unterstützung und somit eine vorsichtige Entwöhnung möglich ist. Die Impella-Mikroaxialpumpe kann je nach Modell zwischen fünf und zehn Tagen ununterbrochen in situ bleiben (11).

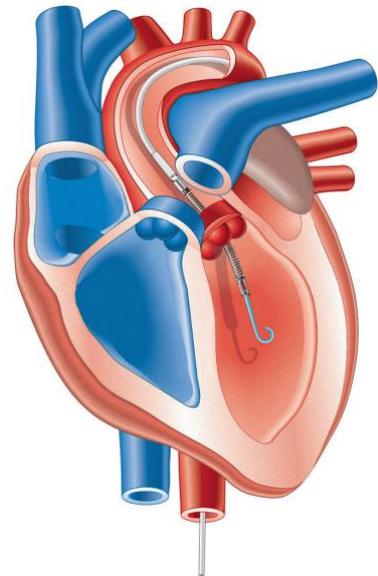


Abbildung 3: Impella (11)

### 1.3.2 Wirkung

Die Impella hat die Funktion einer Pumpe, indem Sie das Blut aus dem linken Ventrikel in die Aorta ascendens transportiert. Dadurch steigert sie direkt das Herzzeitvolumen und verbessert damit die Kreislauffunktion.

Durch die kontinuierliche Unterstützung reduziert die Impella das enddiastolische Volumen und den enddiastolischen Druck. Die dadurch verringerte Myokardspannung führt zu einer Arbeitserleichterung des linken Ventrikels, was wiederum den Sauerstoffverbrauch des Myokards reduziert.

Durch die erhöhte Leistung des Herzens wird der mittlere arterielle Druck und somit die Koronarperfusion gesteigert.

Insgesamt wird durch den geringeren Sauerstoffverbrauch des Myokards bei verbesserter Oxygenierung nicht nur eine hämodynamische Stabilisierung erreicht, sondern vermutlich auch eine Myokardprotektion bewirkt (11).

### 1.3.3 Indikationen

Der primäre Einsatzgrund für die Impella sind Patienten mit stark eingeschränkter linksventrikulären Pumpfunktion, bei denen mit konservativen Maßnahmen keine ausreichende Stabilisierung erreicht werden kann. Dies trifft vor allem auf Patienten im kardiogenen Schock bei schwerem Myokardinfarkt oder Myokarditis zu.

Bei einer geplanten PCI bei schwerer koronarer Herzkrankheit (KHK) kann die Impella im Rahmen einer „Protected PCI“ implantiert werden, um das Komplikationsrisiko während der Untersuchung zu reduzieren (11).

### 1.3.4 Kontraindikationen

Eine Kontraindikation der Impella ist wie bei der IABP die höhergradige Aortenklappenstenose- oder insuffizienz. Hat der Patient bereits einen mechanischen Aortenklappenersatz, kann die Impella auf Grund ihrer Lage nicht mehr implantiert werden.

Ein Ventrikelseptumdefekt, Ventrikelthromben oder eine hypertrophe obstruktive Kardiomyopathie schließen den Einsatz der Axialpumpe ebenfalls aus (11).

### 1.3.5 Komplikationen

Der Einsatz der Impella ist mit einigen Risiken verbunden. Vor allem durch die Größe des Gefäßzuganges kann es zu schweren Blutungen an der Punktionsstelle kommen. Ebenfalls kann während der Punktion das Gefäß durchstoßen oder disseziert werden und es kann sich postinterventionell an der Stelle ein Pseudoaneurysma bilden.

Eine weitere Komplikation ist die Hämolyse. Durch den kleinen Durchmesser der Impella und bis zu 50000 Umdrehungen pro Minute können die Erythrozyten platzen und die Patienten eine hämolytische Anämie mit verschiedenen Folgen erleiden.

Durch die Punktion der A. femoralis kann es zur nachfolgenden Minderdurchblutung der entsprechenden Extremität kommen, vor allem bei Patienten mit einer vorbestehenden pAVK.

Eine weitere Komplikation ist eine Wundinfektion bzw. Sepsis, da durch den Katheter eine Keimeintrittsstelle von außen besteht (13).

## 1.4 Leitlinie

Die Deutsch-österreichische S3 Leitlinie „Infarktbedingter kardiogener Schock – Diagnose, Monitoring und Therapie“ ist in der 2. überarbeiteten Auflage am 28.02.2019 erschienen und ist bis zum 31.01.2024 gültig.

Die Leitlinie widmet sich dabei auf über 30 Seiten den mechanischen Herz-Kreislauf-Unterstützungssystemen. Die Leitlinie spricht beim Einsatz der IABP von einem Paradigmenwechsel, da die IABP nach Erkenntnissen der IABP-SHOCK-II-Studie doch nicht die erwünschte Letalitätssenkung beim kardiogenen Schock bringt, wie vorher angenommen. So hat sich nach einigen Meta-Analysen der Empfehlungsgrad reduziert und es ist entschieden worden, „den Einsatz der IABP bei IKS-Patienten differenziert in Abhängigkeit vom therapeutischen Vorgehen zu betrachten“ (3). Die Leitlinie spricht die Empfehlung aus, „bei infarkt-bedingtem kardiogenen Schock infolge Pumpversagens sollte bei primärer PCI die IABP nicht implantiert werden“ (3).

Eine weitere Empfehlung bezieht sich auf den Einsatz der IABP bei mechanischen Infarktkomplikationen: „Beim Auftreten mechanischer Infarktkomplikationen – Ventrikelseptumdefekt und Mitralklappeninsuffizienz – kann die IABP zur Verbesserung der Hämodynamik eingesetzt werden.“ (3).

Die Leitlinie spricht ebenfalls lediglich eine „Kann-Empfehlung“ für temporäre Herunterstützungssysteme, wie die Impella-Pumpe aus, da in verschiedenen kleinen randomisierten Studien kein Überlebensvorteil gegenüber der IABP gezeigt werden konnte (3).

## 1.5 Ziel der Promotion

Der kardiogene Schock ist ein Krankheitsbild, bei welchem trotz jahrelanger Forschung und Weiterentwicklung eine sehr hohe Letalität besteht.

Die Therapie des kardiogenen Schocks hat mehrere Standbeine, eins davon sind die mechanischen Herunterstützungssysteme (MCS), mit welchen sich diese Arbeit beschäftigt.

Die IABP wurde im Uniklinikum Magdeburg vorrangig bis November 2013 eingesetzt, seitdem wird vor allem die Impella im kardiogenen Schock genutzt. Der Einsatz der IABP wird von den aktuellen Leitlinien nicht mehr empfohlen, allerdings gibt es für die Impella auch noch keine Daten aus randomisierten, kontrollierten Studien, welche ihren Einsatz stützen.

Hauptziel dieser Arbeit ist, zwei Herunterstützungssysteme in Form einer explorativen Datenanalyse hinsichtlich ihres Einflusses auf den klinischen Verlauf der Patienten miteinander zu vergleichen. Unsere Hypothese ist, dass die Impella im Vergleich zur IABP keine signifikante Verbesserung der Letalität erzielen kann. Insbesondere wurden die Komplikationen und das Überleben der Patienten berücksichtigt. Mit den Ergebnissen dieser Arbeit soll ein Beitrag zu den aktuellen Studien zum Thema Impella geleistet werden, um die Versorgung der Patienten im kardiogenen Schock weiterhin zu verbessern.

## 2 Material und Methoden

### 2.1 Studiendesign und Einschlusskriterien

Die Datenauswertung erfolgte retrospektiv über einen Zeitraum von zehneinhalb Jahren (Dezember 2008 – Juni 2019) an der Universitätsklinik für Kardiologie und Angiologie des Universitätsklinikums Magdeburg. Alle Patienten wurden zuerst im Herzkatheterlabor der Universitätsklinik Magdeburg und anschließend auf der dortigen IMC oder Intensivstation behandelt.

Es wurden alle Patienten in die Studie eingeschlossen, die während dieses Zeitraums im Herzkatheterlabor im Rahmen eines kardiogenen Schocks ein Herzunterstützungssystem in Form einer IABP oder einer Impella erhalten haben. Bei den meisten Patienten war ein AMI die Ursache für den kardiogenen Schock. Die Diagnose des AMI und des kardiogenen Schocks wurde definiert nach den Kriterien der AWMF-S3-Leitlinie „Infarktbedingter kardiogener Schock“ (1). Es erfolgte eine Beratung mit der Ethikkommission der Medizinischen Fakultät der Universität Magdeburg.

### 2.2 Studienpopulation

Für diese Analyse wurden retrospektiv 324 Patienten, welche von Dezember 2008 bis Juni 2019 im Herzkatheterlabor in der Uniklinik Magdeburg eine IABP oder Impella implantiert bekommen haben, untersucht. Davon erfüllten 104 Patienten das Einschlusskriterium „Kardiogener Schock“ nicht und wurden ausgeschlossen.

Nach der Durchführung eines Propensity-Score-Matchings nach dem SAPS II wurden für die erweiterte Auswertung 81 Patientenpaare gebildet. (Abbildung 4)

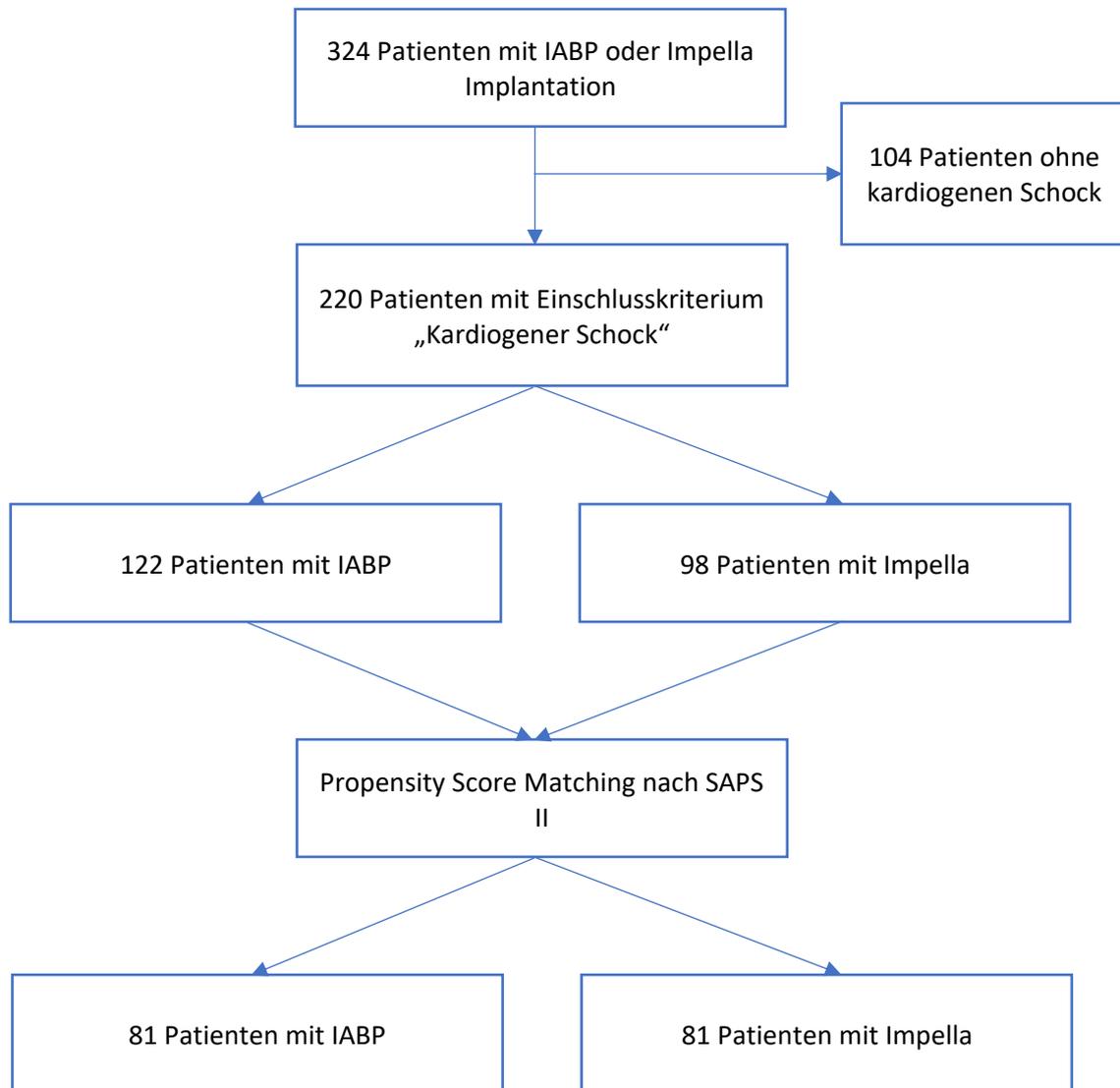


Abbildung 4: Studienpopulation

## 2.3 Datenerfassung

Die Datenerhebung fand mithilfe der digitalen Patientenakte („Medico“, „IMESO Icu Data“, „Cardio Work Flow“), der Entlassungsbriefe und dem digitalen Dokumentationssystem der internistischen Intensivstation statt. Bei einigen Patienten wurde zusätzlich auf die archivierten Akten zugegriffen.

### 2.3.1 Allgemeine Daten und Patientenvorgeschichte

Von allen Patienten wurden Geschlecht, Alter, BMI, Aufnahme- und Interventionsdatum, Auslöser des kardiogenen Schocks sowie Verweildauer im Krankenhaus und auf der Intensivstation erfasst. Als Auslöser wurden klassifiziert: STEMI, NSTEMI und Andere (z.B. Klappenvitien, Herzinsuffizienz).

Zu den Hauptrisikofaktoren für die Entstehung einer KHK zählen (14):

- LDL-Cholesterin-Erhöhung ( $> 160$  mg/dl), HDL-Cholesterin-Erniedrigung ( $< 40$  mg/dl für Männer,  $< 50$  mg/dl für Frauen)
- Arterielle Hypertonie ( $> 140/90$  mmHg)
- Diabetes mellitus: HbA1c  $> 7$  %
- Tabakkonsum
- KHK/Herzinfarkte bei erstgradigen Familienangehörigen vor dem 55. Lj. (m) bzw. 65 Lj. (w)
- Lebensalter (m  $> 55$  J., w  $> 65$  J.)
- Männliches Geschlecht

Dementsprechend wurden bei den Patienten Vorerkrankungen ermittelt, welche zu den Hauptrisikofaktoren zählen bzw. Einfluss auf den klinischen Verlauf nehmen könnten: arterieller Hypertonus, Diabetes mellitus, chronische Niereninsuffizienz (CKD), Z. n. Schlaganfall und Vorhofflimmern. Des Weiteren wurde erfasst, ob die Patienten vorher bereits eine Herzkatheteruntersuchung hatten und ob die Patienten vor der jetzigen Intervention einen Herzstillstand und Reanimation hatten.

### 2.3.2 Hämodynamische Daten und Laborparameter

Um die hämodynamische Situation der Patienten vergleichen zu können, wurde die LVEF (linksventrikuläre Auswurfraction), die Herzfrequenz und der Blutdruck vor der Intervention erfasst. Um den Effekt der Untersuchung darzustellen, wurden auch die post-interventionellen Parameter in die Analyse miteinbezogen. Des Weiteren wurde sowohl der pH-Wert als auch der Laktatwert dokumentiert.

Als Laktatwert wurde jeweils der erste gemessene Wert angegeben. Bei Patienten, bei denen der Laktatwert erhöht war ( $> 2,44$  mmol/l), wurde die Zeit bis zur Laktatnormalisierung erfasst. Wenn die

Patienten vorher verstorben sind, wurde der Todeszeitpunkt als Zeitpunkt der Normalisierung gewertet.

Als weitere Laborparameter wurden zur Einschätzung der Nierenfunktion der Kreatininwert und die GFR bestimmt.

### 2.3.3 Daten zum Aufenthalt im Herzkatheterlabor

Im Herzkatheterlabor wurde die Zeit bis zur Implantation der IABP bzw. Impella analysiert. Zusätzlich wurde der Erfolg der Implantation erfasst. Ebenfalls ist untersucht worden, ob das Device vor oder nach der PCI implantiert wurde. Des Weiteren wurde die Anzahl der intervenierten Gefäße, die Anzahl der Stents und die Gesamtstrahlendosis (in Gy \* cm<sup>2</sup>) während der Untersuchung festgehalten.

Alle diese Parameter und Daten wurden auf Grundlage des Protokolls des Herzkatheterlabors ermittelt.

### 2.3.4 Daten zum intensivmedizinischen Aufenthalt

#### **Beatmungszeit auf der Intensivstation**

Die Beatmungszeit auf der Intensivstation wurde mithilfe des digitalen Dokumentationssystems der Intensivstation berechnet. Die Zeit wurde gezählt ab der Aufnahme auf die Intensivstation. Der Endpunkt der Beatmungszeit war entweder das Ende der Beatmung oder bei verstorbenen Patienten der Todeszeitpunkt.

#### **Katecholamingabe auf der Intensivstation**

Auf der Intensivstation wurde die Anzahl und die Länge der Katecholamingabe mit Hilfe der digitalen Dokumentation erfasst. Als Endzeitpunkt wurde die Beendigung der Katecholamintherapie bzw. der Todeszeitpunkt der Patienten gewertet.

#### **Daten zu Herzunterstützungssystemen**

Die Dauer der Unterstützung durch die IABP und die Impella wurden ebenfalls anhand der digitalen Aufzeichnung der Intensivstation berechnet. Der Endpunkt der Unterstützung war auch hier entweder die Explantation des Gerätes oder der Todeszeitpunkt bei verstorbenen Patienten. Ebenfalls ist festgehalten worden, wenn die Patienten während der Unterstützung durch das Device verstorben sind.

## **SAPS II**

Als intensivmedizinischer Score wurde der SAPS II ausgewählt. Dieser wird regulär alle 24 Stunden auf der Intensivstation erfasst. Zur besseren Vergleichbarkeit wurde jeweils der erste aufgezeichnete Wert der Patienten ausgewählt. Der Score ist geeignet, um den Gesundheitszustand der Patienten zu vergleichen und ist als Prognosemarker der Letalität geeignet (15).

## **Komplikationen**

Auf der Intensivstation wurden die Komplikationen der Patienten erfasst. Dazu gehörten: Re-Infarkt, Schlaganfall/transitorische ischämische-Attacke (TIA), transfusionspflichtige Blutung durch den Gefäßzugang, Pseudoaneurysma, Extremitätenischämie, Herzbeuteltamponade/Perikarderguss und Major Bleeding. Außerdem wurde die Hämoglobinkonzentration (mmol/l) nach der Intervention erfasst. Die Diagnose Major Bleeding wurde auf Grundlagen des „Control of Anticoagulation Subcommittee“ gestellt: Gabe von 2 Erythrozytenkonzentraten (EK) oder Abfall der Hämoglobinkonzentration um mehr als 2 g/dl bzw. 1,24 mmol/l (16).

Die Komplikationen wurden mithilfe der Entlassungsbriefe und der digitalen Patientenakte erfasst.

### **2.3.5 Letalität**

Der primäre Studienendpunkt ist die 14-Tage-Letalität. Diese wurde ebenso wie die Krankenhausletalität erfasst.

Auf der Intensivstation wurde ebenfalls erfasst, ob die Patienten nach der Intervention erneut reanimationspflichtig geworden sind.

## **2.4 Statistische Auswertung**

Die statistische Auswertung erfolgte mithilfe des Statistikprogramms „IBM SPSS Statistics 26 für Mac“. Der Datensatz wurde deskriptiv statistisch ausgewertet und die Gruppen miteinander verglichen. Die deskriptive Analyse beinhaltet bei metrischen Daten als Lagemaß den Mittelwert und die Standardabweichung. Bei nominalen Daten wurde die Anzahl (n) der jeweiligen Merkmale bestimmt und in Prozent angegeben.

Die nominalen Daten wurden mittels Kreuztabellen ausgewertet. Die Analyse der Unterschiede zwischen den Gruppen wurde mit dem Chi-Quadrat-Test berechnet.

Bei den metrischen Daten wurde zuerst der Datensatz mittels Kolmogorow-Smirnow-Test auf Normalverteilung geprüft. Bei parametrisch verteilten Daten wurde auf Varianzgleichheit geachtet und die Auswertung mittels t-Test durchgeführt. Bei nicht-parametrisch verteilten Daten wurde der Mann-Whitney-U-Test verwendet. Bei nicht-parametrisch verteilten zeitlichen Verlaufsparemtern wurde der Median und der Interquartilsabstand (IQR) ermittelt.

Zur besseren Vergleichbarkeit der Gruppen, wurde ein Propensity-Score-Matching durchgeführt. Bei der Auswahl des Parameters, nach dem das Matching durchgeführt werden soll, wurden die Ergebnisse aus der univariaten Analyse verwendet. Alle Parameter, die eine Signifikanz von  $p < 0,1$  hatten, wurden multivariat analysiert. Es wurde eine binär-logistische Regressionsanalyse, vorwärts und rückwärts, durchgeführt mit dem Ziel, die Parameter mit Vorhersagegüte für die 14-Tage-Letalität zu berechnen. Die Einflussstärke der unabhängigen Variablen kann anhand der Odds Ratio (Exp (B)) bestimmt werden. Hier stellte sich der SAPS II mit der höchsten Signifikanz heraus, sodass ein Propensity-Score Matching nach dem SAPS II durchgeführt wurde. Es gab noch zwei weitere Parameter mit signifikantem Einfluss auf die 14-Tage-Letalität, in Anbetracht der Größe der Studienpopulation wurde nur der SAPS II als Matching-Parameter ausgewählt.

Bei der Durchführung des Matchings wurden zuerst die SAPS II Werte der beiden Gruppen mittels Shapiro-Wilk-Tests auf Normalverteilung geprüft. Da dies nicht der Fall war, fiel die Wahl auf den nicht-parametrischen Mann-Whitney-U-Test. Der SAPS II war signifikant unterschiedlich, deshalb wurde das Matching nach diesem Kriterium mit einem 10 % Toleranzbereich im Mann-Whitney-U-Test durchgeführt. Bei dem Matching konnten aus den ursprünglich 220 Patienten im kardiogenen Schock 81 Patientenpaare für die weiteren Auswertungen gebildet werden.

Mit diesem durch das Matching entstandenen Datensatz fand wiederum eine statistische Auswertung statt. Neben der deskriptiven Auswertung der Matching-Population führten wir bivariate Analysen durch. Zur Visualisierung der absoluten Risikodifferenz der beiden Gruppen bei den Komplikationen und im Outcome kam ein Forest Plot zum Einsatz. Mit dem Ziel, Parameter herauszufinden, die in der gematchten Population Einfluss auf die 14-Tage-Letalität nehmen, wurden die signifikanten Ergebnisse der bivariaten Analyse in eine logistische Regression, vorwärts und rückwärts, übernommen. Die einflussnehmenden Faktoren konnten in der logistischen Regression über die Odds Ratio (Exp (B)) analysiert werden.

Alle Tests erfolgten zweiseitig. Als Signifikanzniveau wurde ein  $p$ -Wert  $\leq 0,05$  festgelegt. Die statistischen Entscheidungen beruhen auf der Irrtumswahrscheinlichkeit  $\alpha = 0,05$ .

## 3 Ergebnisse

### 3.1 Basischarakteristika der Gesamtstudienpopulation

Von den 220 Patienten mit kardiogenem Schock erhielten 98 Patienten eine Impella zur Herunterstützung und 122 Patienten eine IABP.

Die 220 für die Studie relevanten Patienten waren im Mittel 67,3 Jahre (SD  $\pm$  10,9) alt. Der durchschnittliche BMI lag bei 28,2 kg/m<sup>2</sup> (SD  $\pm$  5,0).

72,3 % der Patienten waren männlich (159/220), welche somit deutlich häufiger repräsentiert waren als 27,7 % weibliche Patienten (61/220).

Es stellte sich heraus, dass 69,3 % (149/215) der Patienten einen arteriellen Hypertonus als bekannte Vorerkrankung hatten. Bei 41,4 % (89/215) lag ein Diabetes mellitus vor. 27,0 % (58/215) der Patienten hatten eine Niereninsuffizienz und 12,1 % (26/215) der Patienten hatten in der Vorgeschichte einen Schlaganfall. Ein Vorhofflimmern war bei 10,7 % (23/215) der Patienten bekannt. Außerdem hatten 35,8 % (77/215) der Patienten in der Vergangenheit bereits eine Herzkatheteruntersuchung.

In 44,1 % (97/220) der Fälle hatten die Patienten vor der Intervention im Herzkatheterlabor einen Herzstillstand.

Die Ursache für den kardiogenen Schock war in 86,4 % der Fälle ein AMI, wobei 56,4 % (124/220) der Patienten einen STEMI und 30,0 % (66/220) der Patienten einen NSTEMI hatten. In 13,6 % (30/220) der Fälle lag eine andere Ursache für den kardiogenen Schock vor, z.B. eine hochgradige Aortenklappenstenose.

Die durchschnittliche LVEF vor der Intervention lag bei 19,4 % (SD  $\pm$  12,4). Der erste gemessene Laktatwert betrug im Mittel 6,6 mmol/l (SD  $\pm$  4,7). Im Durchschnitt betrug die Zeit bis zur Normalisierung des Laktats 17 Stunden (IQR 5 - 32,8). Der anfängliche pH-Wert betrug gemittelt 7,3 (SD  $\pm$  0,2).

Die Patienten wiesen im Mittel zu Beginn eine Kreatininkonzentration von 153,9  $\mu$ mol/l (SD  $\pm$  116,3) auf, was einer durchschnittlichen GFR von 52,0 ml/min/1,73m<sup>2</sup> (SD  $\pm$  26,1) entspricht.

Der erste berechnete SAPS II auf der Intensivstation betrug im Schnitt 55,4 Punkte (SD  $\pm$  25,5).

Im Herzkatheterlabor wurden durchschnittlich 1,3 Gefäße (SD  $\pm$  1,0) interveniert, wobei im Durchschnitt 1,8 Stents (SD  $\pm$  1,7) implantiert wurden. Bei 50,9 % (112/220) der Patienten ist das MCS vor der PCI begonnen worden, bei 49,1 % (108/220) der Patienten erfolgte erst die PCI und dann das Implantieren des Devices. Die Impella konnte dabei in 99,0 % (97/98) der Fälle erfolgreich implantiert werden, die IABP bei 97,5 % (119/122). Die durchschnittliche Gesamtstrahlendosis während der Intervention lag bei 96,9 Gy \* cm<sup>2</sup> (SD  $\pm$  87,2).

Im Mittel betrug die Unterstützung durch die IABP bzw. Impella 24 Stunden (IQR 12 - 51,5).

Der durchschnittliche MAD vor der Intervention lag bei 75,6 mmHg (SD  $\pm$  17,7), nach der Intervention bei 80,4 mmHg (SD  $\pm$  17,4). Die Herzfrequenz lag im Schnitt vor der Intervention bei 94,2 bpm (SD  $\pm$  26,9) und bei 97,2 bpm (SD  $\pm$  21,5) nach der Intervention.

98,6 % (217/220) der Patienten waren katecholaminpflichtig, wobei im Durchschnitt 2,1 Katecholamine (SD  $\pm$  0,7) verabreicht wurden. Die Katecholamine wurden durchschnittlich 44,5 Stunden (IQR 14,3 - 134,9) verabreicht.

Bei 84,1 % (185/220) der Patienten war eine Beatmung notwendig. Diese dauerte im Mittel 69,5 Stunden (IQR 14 - 209,3) an.

Bei 46,1 % (101/219) der Patienten war eine intrahospitale Reanimation notwendig. Es sind 36,3 % (78/215) der Patienten während der Unterstützung durch die IABP bzw. Impella verstorben.

Als Komplikation erlitten 3,7 % (8/219) der Patienten einen Re-Infarkt. 2,7 % (6/219) der Patienten hatten im Verlauf des Krankenhausaufenthaltes einen Schlaganfall bzw. eine TIA. Eine transfusionspflichtige Blutung bedingt durch den interventionellen Gefäßzugang, trat bei 31,1 % (68/219) der Patienten auf. Bei 2,3 % (5/219) der Patienten entstand ein Pseudoaneurysma. Bei 9,6 % (21/219) der Patienten trat nach der Intervention eine Extremitätenischämie auf. Außerdem hatten 2,7 % (6/219) der Patienten im Verlauf eine Herzbeutelamponade bzw. einen Perikarderguss. Die durchschnittliche Hämoglobinkonzentration nach der Intervention lag bei 7,3 mmol/l (SD  $\pm$  1,7). Die Diagnose Major Bleeding wurde bei 63,0 % (138/219) der Patienten gestellt.

Im Durchschnitt wurde bei den Patienten nach der Geräteentfernung eine LVEF von 34,8 % (SD  $\pm$  16,3) festgestellt.

Die Dauer des Krankenhausaufenthalts lag im Schnitt bei neun Tagen (IQR 1 - 24), wovon durchschnittlich drei Tage (IQR 1 - 11) auf der Intensivstation verbracht worden sind.

Die Krankenhausletalität lag bei 54,5 % (120/220), dabei sind 48,6 % (107/220) innerhalb der ersten 14 Tagen verstorben.

Eine Übersicht dieser Ergebnisse und der Vergleich der zwei Gruppen findet sich in den Tabellen 1 - 4.

Tabelle 1: Baseline-Charakteristika der Gesamtpopulation

	Alle Patienten	Impella	IABP	P Value
Alter (in Jahren), Mittelwert $\pm$ SD	67,3 $\pm$ 10,9	68,4 $\pm$ 10,9	66,5 $\pm$ 10,8	0,19
Geschlecht: männlich, % (n)	72,3 (159/220)	68,4 (67/98)	75,4 (92/122)	0,25
BMI (kg/m <sup>2</sup> ), Mittelwert $\pm$ SD	28,2 $\pm$ 5,0	28,6 $\pm$ 5,6	27,8 $\pm$ 4,4	0,24
Arterieller Hypertonus, % (n)	69,3 (149/215)	77,3 (75/97)	62,7 (74/118)	<b>0,021</b>
Diabetes mellitus, % (n)	41,4 (89/215)	41,2 (40/97)	41,5 (49/118)	0,97
Niereninsuffizienz, % (n)	27,0 (58/215)	32,0 (31/97)	22,9 (27/118)	0,14
Schlaganfall, % (n)	12,1 (26/215)	11,3 (11/97)	12,7 (15/118)	0,76
Vorhofflimmern, % (n)	10,7 (23/215)	12,4 (12/97)	9,3 (11/118)	0,47
Herzkatheteruntersuchung in der Vergangenheit, % (n)	35,8 (77/215)	36,1 (35/97)	35,6 (42/118)	0,94
Herzstillstand vor Intervention, % (n)	44,1 (97/220)	49,0 (48/98)	40,2 (49/122)	0,19
STEMI, % (n)	56,4 (124/220)	44,9 (44/98)	65,6 (80/122)	<b>0,002</b>
NSTEMI, % (n)	30,0 (66/220)	38,8 (38/98)	23,0 (28/122)	<b>0,011</b>
Andere Ursache, % (n)	13,6 (30/220)	16,3 (16/98)	11,5 (14/122)	0,30

Tabelle 2: Klinische Verlaufsparemeter der Gesamtpopulation

	Alle Patienten	Impella	IABP	P Value
LVEF vor Intervention (%), Mittelwert $\pm$ SD	19,4 $\pm$ 12,4	16,7 $\pm$ 10,9	22,1 $\pm$ 13,3	<b>0,026</b>
LVEF nach Geratentfernung (%), Mittelwert $\pm$ SD	34,8 $\pm$ 16,3	33,9 $\pm$ 17,8	35,3 $\pm$ 15,5	0,74
Laktat zu Beginn (mmol/l), Mittelwert $\pm$ SD	6,63 $\pm$ 4,69	7,62 $\pm$ 4,29	5,75 $\pm$ 4,87	<b>&lt; 0,001</b>
Kreatinin zu Beginn ( $\mu$ mol/l), Mittelwert $\pm$ SD	153,9 $\pm$ 116,3	174,9 $\pm$ 145,9	137,7 $\pm$ 84,0	0,07
GFR zu Beginn (ml/min/1,73m <sup>2</sup> ), Mittelwert $\pm$ SD	52,0 $\pm$ 26,1	46,2 $\pm$ 23,6	56,7 $\pm$ 27,2	<b>0,003</b>
pH zu Beginn, Mittelwert $\pm$ SD	7,28 $\pm$ 0,15	7,23 $\pm$ 0,16	7,31 $\pm$ 0,14	<b>&lt; 0,001</b>
MAD vor Intervention (mmHg), Mittelwert $\pm$ SD	76 $\pm$ 18	75 $\pm$ 20	76 $\pm$ 16	0,80
MAD nach Intervention (mmHg), Mittelwert $\pm$ SD	80 $\pm$ 17	81 $\pm$ 19	80 $\pm$ 17	0,70
Herzfrequenz vor Intervention (bpm), Mittelwert $\pm$ SD	94 $\pm$ 27	93 $\pm$ 27	95 $\pm$ 27	0,70
Herzfrequenz nach Intervention (bpm), Mittelwert $\pm$ SD	97 $\pm$ 22	99 $\pm$ 21	96 $\pm$ 22	0,32
Intervenierte Gefae, Anzahl, Mittelwert $\pm$ SD	1,3 $\pm$ 1,0	1,5 $\pm$ 1,2	1,2 $\pm$ 0,8	0,25
Stents (Anzahl) Mittelwert $\pm$ SD	1,8 $\pm$ 1,7	2,3 $\pm$ 2,2	1,4 $\pm$ 1,1	<b>0,011</b>
Device Implantation Pra PCI, % (n)	50,9 (112/220)	68,4 (67/98)	36,9 (45/122)	<b>&lt; 0,001</b>
Erfolgreiche Implantation des Devices, % (n)	98,2 (216/220)	99,0 (97/98)	97,5 (119/122)	0,43
Gesamtstrahlendosis (Gy*cm <sup>2</sup> ), Mittelwert $\pm$ SD	96,9 $\pm$ 87,2	123,9 $\pm$ 108,4	78,2 $\pm$ 63,1	<b>0,012</b>
SAPS II initial, Mittelwert $\pm$ SD	55,4 $\pm$ 25,5	63,4 $\pm$ 25,1	48,9 $\pm$ 24,0	<b>&lt; 0,001</b>
Katecholamine, % (n)	98,6 (217/220)	100,0 (98/98)	97,5 (119/122)	0,12
Katecholamine (Anzahl), Mittelwert $\pm$ SD	2,1 $\pm$ 0,7	2,2 $\pm$ 0,7	2,1 $\pm$ 0,7	0,10
Beatmung, % (n)	84,1 (185/220)	93,9 (92/98)	76,2 (93/122)	<b>&lt; 0,001</b>

Tabelle 3: Zeitliche Verlaufsparemeter der Gesamtpopulation

	Alle Patienten	Impella	IABP	P Value
Zeit bis Laktatnormalisierung (h), Median (IQR)	17,0 (5,0-32,8)	21,0 (12,5-44,5)	20,0 (4,5-25,0)	<b>0,005</b>
Mittelwert $\pm$ SD	23,9 $\pm$ 23,2	29,8 $\pm$ 25,5	17,7 $\pm$ 18,7	
Unterstützungsdauer (h), Median (IQR)	24,0 (12,0-51,5)	20,0 (8,0-53,8)	27,0 (16,0-50,8)	0,06
Mittelwert $\pm$ SD	40,4 $\pm$ 45,6	37,6 $\pm$ 44,8	42,6 $\pm$ 46,3	
Dauer der Katecholamingabe (h), Median (IQR)	44,5 (14,3-134,9)	46,0 (14,0-162,5)	44,0 (16,5-94,5)	0,27
Mittelwert $\pm$ SD	94,5 $\pm$ 141,7	121,7 $\pm$ 188,4	71,9 $\pm$ 79,7	
Dauer der Beatmung (h), Median (IQR)	69,5 (14,0-209,3)	55,0 (12,0-233,3)	79,5 (17,0-181,5)	0,91
Mittelwert $\pm$ SD	163,5 $\pm$ 243,6	179,8 $\pm$ 277,3	147,3 $\pm$ 204,6	

Tabelle 4: Outcome der Gesamtpopulation

	Alle Patienten	Impella	IABP	P Value
Intrahospitale CPR, % (n)	46,1 (101/219)	48,0 (47/98)	44,6 (54/121)	0,62
Tod während der Unterstützung, % (n)	36,3 (78/215)	49,5 (48/97)	25,4 (30/118)	<b>&lt; 0,001</b>
Komplikationen:				
- Re-Infarkt, % (n)	3,7 (8/219)	3,1 (3/98)	4,1 (5/121)	0,67
- Schlaganfall/TIA, % (n)	2,7 (6/219)	4,1 (4/98)	1,7 (2/121)	0,27
- Transfusionspflichtige Blutung durch Gefäßzugang, % (n)	31,1 (68/219)	50,0 (49/98)	15,7 (19/121)	<b>&lt; 0,001</b>
- Pseudoaneurysma, % (n)	2,3 (5/219)	3,1 (3/98)	1,7 (2/121)	0,49
- Extremitätenischämie, % (n)	9,6 (21/219)	9,2 (9/98)	9,9 (12/121)	0,86
- Herzbeutelamponade/Perikarderguss, % (n)	2,7 (6/219)	5,1 (5/98)	0,8 (1/121)	<b>0,05</b>
- Major Bleeding, % (n)	63,0 (138/219)	81,6 (80/98)	47,9 (58/121)	<b>&lt; 0,001</b>
- Hämoglobinkonzentration nach Intervention (mmol/l), Mittelwert $\pm$ SD	7,3 $\pm$ 1,68	7,08 $\pm$ 1,75	7,49 $\pm$ 1,6	0,10
Krankenhausaufenthalt (d), Median (IQR)	9,0 (1,0-24,0)	3,0 (1,0-27,0)	11,0 (2,8-23,0)	0,11
Mittelwert $\pm$ SD	14,8 $\pm$ 16,2	14,6 $\pm$ 18,3	15,0 $\pm$ 14,3	
Intensivstationsaufenthalt (d), Median (IQR)	3,0 (1,0-11,0)	3,0 (1,0-14,3)	4,0 (1,0-11,0)	0,42
Mittelwert $\pm$ SD	8,5 $\pm$ 11,6	9,9 $\pm$ 13,3	7,4 $\pm$ 9,8	
14-Tage-Letalität, % (n)	48,6 (107/220)	60,2 (59/98)	39,3 (48/122)	<b>0,002</b>
Krankenhausletalität, % (n)	54,5 (120/220)	64,3 (63/98)	46,7 (57/122)	<b>0,009</b>

## 3.2 Grundgesamtheit der IABP- und Impella-Patienten im Vergleich

### 3.2.1 Demografische Daten

Die Patienten, welche eine Impella zur Herzunterstützung erhielten, waren im Mittel 68,4 Jahre (SD ± 10,9) alt, die Patienten mit IABP waren im Durchschnitt 66,5 Jahre (SD ± 10,8) alt. Die Gruppen unterschieden sich nicht signifikant ( $p = 0,19$ ).

75,4 % (92/122) der IABP-Patienten waren männlich, in der Impella-Gruppe waren es 68,4 % (67/98). Auch hier zeigte sich kein signifikanter Unterschied ( $p = 0,25$ ).

Der BMI lag im Durchschnitt bei 28,6 kg/m<sup>2</sup> (SD ± 5,6) bei Impella-Patienten und bei 27,8 kg/m<sup>2</sup> (SD ± 4,4) bei IABP-Patienten. Auch der BMI unterschied sich nicht signifikant ( $p = 0,24$ ).

### 3.2.2 Vorerkrankungen

Die häufigste Vorerkrankung war ein arterieller Hypertonus. Dieser lag bei Patienten mit Impella in 77,3 % (75/97) vor. Bei Patienten mit IABP hatten 62,7 % (74/118) einen bekannten arteriellen Hypertonus. Die Gruppen zeigten hier signifikante Unterschiede ( $p = 0,021$ ).

Ein Diabetes mellitus als Vorerkrankung lag bei beiden Gruppen mit 41,2 % (40/97) und 41,5 % (49/118) nahezu gleich häufig vor ( $p = 0,97$ ).

32,0 % (31/97) der Impella-Patienten hatten eine bekannte Niereninsuffizienz, bei IABP-Patienten lag diese in 22,9 % (27/118) der Fälle vor ( $p = 0,14$ ).

11,3 % (11/97) der Patienten mit einer Impella und 12,7 % (15/118) der Patienten mit IABP hatten in der Vorgeschichte bereits einen Schlaganfall ( $p = 0,76$ ).

Ein Vorhofflimmern war bei 12,4 % (12/97) der Impella-Patienten bekannt, in der IABP-Gruppe bei 9,3 % (11/118) ( $p = 0,47$ ).

Des Weiteren hatten 36,1 % (35/97) der Impella-Patienten und 35,6 % (42/118) der IABP-Patienten in der Vergangenheit bereits eine Herzkatheteruntersuchung ( $p = 0,94$ ).

### 3.2.3 Ursache des kardiogenen Schocks

Die häufigste Ursache für den kardiogenen Schock war in beiden Gruppen der STEMI. In der Impella-Gruppe war die Ursache für den kardiogenen Schock in 44,9 % (44/98) der Fälle ein STEMI. In der IABP-Gruppe war das mit 65,6 % (80/122) signifikant häufiger ( $p = 0,002$ ) die Ursache. Weiterhin war in der Impella-Gruppe bei 38,8 % (38/98) der Patienten ein NSTEMI ursächlich, in der IABP-Gruppe in 23,0 % (28/122) ( $p = 0,011$ ).

### 3.2.4 Intervention im Herzkatheterlabor

#### 3.2.4.1 Zeitpunkt der Implantation des Devices

Die Herzunterstützungssysteme wurden im Herzkatheterlabor im Rahmen der Primärintervention implantiert. Das Device wurde entweder vor oder nach der PCI eingesetzt. Der Zeitpunkt der Deviceimplantation unterschied sich in beiden Gruppen signifikant ( $p < 0,001$ ). Die Impella wurde in 68,4 % (67/98) der Fälle vor der PCI eingesetzt, die IABP hingegen in 63,1 % (77/122) der Fälle nach der PCI.

Außerdem konnte die Impella in 99,0 % (97/98) der Fälle erfolgreich eingesetzt, bei der IABP war die Implantation in 97,5 % (119/122) erfolgreich.

#### 3.2.4.2 Interveniente Gefäße und Stents

Bei Patienten, die eine Impella implantiert bekommen haben, erfolgte in durchschnittlich 1,5 Gefäßen ( $SD \pm 1,2$ ) eine Intervention und es wurden im Schnitt 2,3 Stents ( $SD \pm 2,2$ ) implantiert. Bei IABP-Patienten waren es durchschnittlich 1,2 interveniente Gefäße ( $SD \pm 0,8$ ) und 1,4 Stents ( $SD \pm 1,1$ ). Die Anzahl der Stents unterscheidet sich in beiden Gruppen signifikant ( $p = 0,011$ ).

#### 3.2.4.3 Gesamtstrahlendosis

Die Gesamtstrahlendosis während der Untersuchung lag bei einer Impella-Implantation im Mittel bei  $123,9 \text{ Gy} \cdot \text{cm}^2$  ( $SD \pm 108,4$ ), bei der IABP-Implantation bei  $78,2 \text{ Gy} \cdot \text{cm}^2$  ( $SD \pm 63,1$ ). Die Gesamtstrahlendosis unterscheidet sich in beiden Gruppen signifikant ( $p = 0,012$ ).

### 3.2.5 Hämodynamische Parameter

#### 3.2.5.1 Mittlerer arterieller Druck und Herzfrequenz

Der MAD lag bei den Impella-Patienten vor der Intervention bei 75,2 mmHg ( $SD \pm 20,1$ ), bei der IABP bei 75,9 mmHg ( $SD \pm 15,7$ ) ( $p = 0,80$ ). Nach der Intervention war der MAD bei Impella-Patienten mit 80,9 mmHg ( $SD \pm 18,5$ ) nahezu identisch wie bei den Patienten nach IABP-Implantation mit 80,0 mmHg ( $SD \pm 16,5$ ) ( $p = 0,14$ ).

Die Herzfrequenz vor der Intervention war in der Impella-Gruppe mit 93,4 bpm ( $SD \pm 26,5$ ) ähnlich der in der IABP-Gruppe, dort lag sie bei 95,0 bpm ( $SD \pm 27,3$ ) ( $p = 0,70$ ). Nach der Intervention lagen die Frequenzen bei 98,8 bpm ( $SD \pm 21,1$ ) bei Impella-Patienten und 95,8 bpm ( $SD \pm 21,9$ ) in der IABP-Gruppe ( $p = 0,32$ ).

### 3.2.5.2 LVEF

Vor der Intervention im Herzkatheterlabor wurde bei den Patienten eine orientierende Ultraschalluntersuchung des Herzens durchgeführt. Die LVEF lag bei Patienten, welche im Anschluss eine Impella erhielten, vor der Intervention im Mittel bei 17 % (SD ± 11). Signifikant höher ( $p = 0,026$ ) war die LVEF mit 22 % (SD ± 13) bei Patienten, welche im Anschluss eine IABP erhielten.

Nach Abschluss der Devicetherapie wurde erneut die LVEF mittels Echokardiografie bestimmt. Nach der Unterstützung durch die beiden jeweiligen Systeme zeigten die Impella-Patienten eine LVEF von durchschnittlich 34 % (SD ± 18) und die IABP-Patienten von 35 % (SD ± 16). Die LVEF nach der Geräteentfernung zeigt also keinen signifikanten Unterschied mehr ( $p = 0,74$ ).

## 3.2.6 Laborparameter

### 3.2.6.1 Laktat

Der Laktatwert bei Aufnahme im Krankenhaus unterschied sich zwischen den Impella- und IABP-Patienten signifikant ( $p < 0,001$ ). Bei Patienten mit späterer Impella-Implantation lag der Laktatwert bei 7,6 mmol/l (SD ± 4,3). In der IABP-Gruppe war der Wert mit 5,8 mmol/l (SD ± 4,9) mmol/l niedriger. Auch die Zeit bis zur Laktatnormalisierung unterschied sich signifikant ( $p = 0,005$ ) zwischen den beiden Gruppen. In der Impella-Gruppe dauerte es durchschnittlich 21 Stunden (IQR 12,5 - 44,5) bis zum Erreichen eines normwertigen Laktatwertes. In der IABP-Gruppe lag im Median nach 20 Stunden (IQR 4,5 - 25) ein Laktatwert im Normbereich vor.

### 3.2.6.2 pH-Wert

Bei dem initialen pH-Wert gab es ebenfalls signifikante Diskrepanzen zwischen den beiden Gruppen ( $p < 0,001$ ). Dieser lag bei Patienten mit Impella im Mittel bei 7,2 (SD ± 0,2). Bei den Patienten mit IABP durchschnittlich bei 7,3 (SD ± 0,1).

### 3.2.6.3 Kreatinin und GFR

Der Kreatinin-Wert bei Aufnahme ins Krankenhaus war durchschnittlich bei allen Patienten pathologisch erhöht. Der Kreatininwert bei Aufnahme im Krankenhaus lag bei Impella-Patienten bei durchschnittlich 174,9  $\mu\text{mol/l}$  (SD ± 145,9), in der IABP-Gruppe niedriger bei 137,7  $\mu\text{mol/l}$  (SD ± 84,0). Die Werte unterschieden sich nicht signifikant ( $p = 0,07$ ).

Signifikante Unterschiede zwischen den beiden Gruppen gab es allerdings bei der GFR ( $p = 0,003$ ). Diese lag in der Impella-Gruppe bei 46,2 ml/min/1,73m<sup>2</sup> (SD ± 23,6). In der IABP-Gruppe war die GFR etwas höher bei 56,7 ml/min/1,73m<sup>2</sup> (SD ± 27,2).

### 3.2.7 Intensivstationärer Aufenthalt

#### 3.2.7.1 Dauer der Unterstützung des Devices

Die Dauer der Unterstützung durch die IABP oder Impella wurde gezählt von der Implantation im Herzkatheterlabor bis zur Explantation bzw. bis zum Todeszeitpunkt. Die Impella unterstützte den Patienten im Mittel 20 Stunden (IQR 8 - 53,8). Bei der IABP lag die Dauer der Unterstützung durchschnittlich bei 27 Stunden (IQR 16 - 50,8). In der Dauer der Unterstützung durch das jeweilige Device stellte sich kein signifikanter Unterschied dar ( $p = 0,06$ ).

#### 3.2.7.2 Beatmung

Die Notwendigkeit einer maschinellen Beatmung stellte sich als signifikanter Unterschied im klinischen Verlauf zwischen den beiden Gruppen dar ( $p < 0,001$ ). Bei 93,9 % (92/98) der Impella-Patienten war eine Beatmung nötig, bei Patienten mit einer IABP hingegen nur in 76,2 % (93/122) der Fälle. Auch die Dauer der Beatmung variierte zwischen den beiden Gruppen, allerdings nicht signifikant ( $p = 0,91$ ). Die durchschnittliche Beatmungszeit betrug in der Impella-Gruppe 55 Stunden (IQR 12 - 233,3), bei den IABP-Patienten 79,5 Stunden (IQR 17 - 181,5).

#### 3.2.7.3 Katecholamintherapie

Da bei allen in der Studie eingeschlossenen Patienten ein kardiogener Schock vorlag, erhielten in beiden Gruppen nahezu alle Patienten Katecholamine zur Kreislaufunterstützung ( $p = 0,12$ ). Dementsprechend unterschieden sich sowohl die Anzahl der Katecholamine als auch die Dauer der Katecholamingabe in beiden Gruppen nicht signifikant ( $p = 0,10$  und  $p = 0,27$ ).

#### 3.2.7.4 Simplified Acute Physiology Score (SAPS II)

Der SAPS II zeigte signifikante Diskrepanzen zwischen den Impella- und IABP-Patienten ( $p < 0,001$ ). Der Score war in der Impella-Gruppe mit durchschnittlich 63,4 Punkten ( $SD \pm 25,1$ ) deutlich höher als in der IABP-Gruppe mit 48,9 Punkten ( $SD \pm 24,0$ ).

#### 3.2.7.5 Intrahospitale Reanimation

Bei Patienten mit einer Impella zur Herzunterstützung war in 49,5 % (48/97) eine Reanimation (CPR) nach der Implantation des Devices notwendig. Nach einer IABP-Implantation wurde bei 44,6 % (54/121) der Patienten eine CPR durchgeführt. Die Gruppen unterschieden sich nicht signifikant ( $p = 0,62$ ).

### 3.2.7.6 Tod während der Device-Unterstützung

49,5 % (48/97) der Patienten verstarben während der Unterstützung durch die Impella. In der IABP-Gruppe sind 25,4 % (30/118) der Patienten während der Unterstützung durch das Device verstorben. In diesem Kriterium unterschieden sich die Gruppen hochsignifikant ( $p < 0,001$ ).

### 3.2.8 Komplikationen

Um die Komplikationen in beiden Gruppen vergleichen zu können, wurden die Patienten nach den acht wichtigsten und häufigsten Komplikationen der Device-Implantation verglichen.

In beiden Gruppen traten Komplikationen auf. Eher seltener waren die Komplikationen Re-Infarkt (Impella 3,1 % vs. IABP 4,1 %), Schlaganfall/TIA (Impella 4,1 % vs. IABP 1,7 %) und Pseudoaneurysma (Impella 3,1 % vs. IABP 1,7 %). Die Häufigkeiten unterschieden sich in den Gruppen nicht signifikant ( $p = 0,67$ ,  $p = 0,27$ ,  $p = 0,49$ ). Eine Extremitätenischämie trat in der Impella-Gruppe bei 9,2 % (9/98) der Patienten auf, bei IABP-Patienten in 9,9 % (12/121) der Fälle. Der Unterschied war nicht signifikant ( $p = 0,86$ ). Ebenfalls selten, allerdings signifikant unterschiedlich in beiden Gruppen ( $p = 0,05$ ) trat die Komplikation Herzbeutelamponade/Perikarderguss auf. Diese war nach der Impella-Intervention mit 5,1 % (5/98) deutlich häufiger als nach der IABP-Intervention bei 0,8 % (1/121) der Patienten.

Die durchschnittliche Hämoglobinkonzentration nach der Intervention war in beiden Gruppen erniedrigt. Bei der Impella lag der Mittelwert bei 7,1 mmol/l ( $SD \pm 1,8$ ), bei den IABP-Patienten bei 7,5 mmol/l ( $SD \pm 1,6$ ). Der Unterschied war statistisch nicht signifikant ( $p = 0,1$ ).

Hochsignifikante Differenzen fielen bei der Komplikation einer transfusionspflichtigen Blutung durch den Gefäßzugang auf ( $p < 0,001$ ). 50,0 % (49/98) aller Impella-Patienten erlitten diese Komplikation, bei der IABP-Gruppe trat diese Komplikation lediglich in 15,7 % (19/121) der Fälle auf.

Ebenfalls signifikant unterschiedlich war die Diagnose Major Bleeding ( $p < 0,001$ ). Bei 81,6 % (80/98) der Impella-Patienten konnte die Diagnose eines Major Bleedings gestellt werden. In der IABP-Gruppe lag die Diagnose bei 47,9 % (58/121) der Patienten vor.

### 3.2.9 Krankenhausaufenthaltsdauer

Der durchschnittliche Aufenthalt auf der Intensivstation lag bei Patienten nach Impella-Unterstützung bei 3 Tagen (IQR 1 - 14,3), nach IABP-Unterstützung etwas länger bei 4 Tagen (IQR 1 - 11). Die Gesamtdauer des Krankenhausaufenthaltes lag bei Impella-Patienten im Median bei 3 Tagen (IQR 1 - 27), bei IABP-Patienten bei 11 Tagen (IQR 2,8 - 23). Dem statistischen Mittelwert nach waren die Patienten deutlich länger im Krankenhaus ( $14,8 \pm 16,2$  und  $15,0 \pm 14,3$  Tage) und auf der Intensivstation ( $9,9 \pm 13,3$  und  $7,4 \pm 9,8$  Tage). Es zeigten sich keine signifikanten Unterschiede ( $p = 0,11$  und  $p = 0,42$ ).

### 3.2.10 Letalität

Die 14-Tage-Letalität lag bei Patienten mit einer Impella zur Herz-Kreislaufunterstützung bei 60,2 % (59/98). Bei der IABP hingegen lag die 14-Tage-Letalität bei 39,2 % (48/122). Es zeigte sich ein hochsignifikanter Unterschied ( $p = 0,002$ ).

Ebenfalls signifikant unterschiedlich war die Krankenhausletalität ( $p = 0,009$ ). Die Gesamtkrankenhausletalität betrug bei Impella-Patienten 64,3 % (63/98), nach IABP-Therapie lag diese bei 46,7 % (57/122).

## 3.3 Ergebnisse des Propensity-Score-Matchings der Impella- und IABP-Patienten

### 3.3.1 Binär logistische Regression für die Vorhersagegüte 14-Tage-Letalität

Nach Durchführung der statistischen Auswertung fiel auf, dass die Patientenpopulationen in den Impella- und IABP-Kohorten unterschiedlich hinsichtlich der Vorerkrankungen und des Schweregrades des kardiogenen Schocks bei Ankunft im Krankenhaus waren. Demnach stellten sich auch hochsignifikante Unterschiede im Outcome der Patienten heraus. Deshalb fiel die Entscheidung, die Gruppen mittels Propensity-Score-Matching vergleichbarer zu machen.

In einer binär-logistische Regressionsanalyse, welche zum Ziel hatte, die Parameter herauszufinden, die in der Gesamtpopulation den stärksten Einfluss auf die 14-Tage-Letalität haben, zeigte sich, dass der SAPS II, der initiale Laktatwert und der BMI den stärksten Einfluss nehmen. Die Odds Ratio (Exp (B)) für den SAPS II Wert lag bei 1,085 [95 % KI: 1,054; 1,118], für den initialen Laktatwert bei 1,158 [95 % KI: 1,050; 1,278] und für den BMI bei 1,136 [95 % KI: 1,043; 1,237].

Alle drei Parameter mit Einfluss auf die 14-Tage-Letalität haben eine Odds Ratio, welche auch im 95 %-Konfidenzintervall  $> 1$  ist. Folglich erhöht ein Anstieg der drei Parameter SAPS II, initialer Laktatwert und BMI auch die Wahrscheinlichkeit, innerhalb der ersten 14 Tage zu versterben.

Die größte Signifikanz zeigte der SAPS II ( $p < 0,001$ ), gefolgt von Laktat ( $p = 0,003$ ) und BMI ( $p = 0,004$ ). Die Ergebnisse der binär-logistischen Regressionsanalyse finden sich in Tabelle 5.

Folglich fiel die Entscheidung, den für die 14-Tage-Letalität prädiktiven SAPS II Wert als Matching-Parameter zu nehmen, da der Score zur Mortalitätsvorhersage auch bestens validiert ist. Die entsprechenden Ergebnisse des Vergleiches der gematchten Patienten sind sowohl im nachfolgenden Text als auch in den Tabellen 6 - 9 zu finden.

Tabelle 5: Logistische Regressionsanalyse der Gesamtpopulation: Einfluss 14-Tage-Letalität

	Signifikanz	Odds Ratio Exp (B)	95% Konfidenzintervall für Exp (B)
SAPS II	< 0,001	1,085	1,054; 1,118
Laktat zu Beginn (mmol/l)	0,003	1,158	1,050; 1,278
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	0,004	1,136	1,043; 1,237

### 3.3.2 Demografische Daten

Nach dem Propensity Score Matching waren in beiden Gruppen jeweils 69,1 % (56/81) der Patienten männlich und 30,9 % (25/81) weiblich. In der IABP-Gruppe waren die Patienten durchschnittlich 66,9 Jahre (SD ± 10,4) alt und damit vergleichbar mit den Patienten mit Impella (67,1 Jahre (SD ± 11,2), p = 0,9).

Auch der BMI war vergleichbar, in der IABP-Gruppe 27,6 kg/m<sup>2</sup> (SD ± 3,9) und bei Impella-Patienten 28,0 kg/m<sup>2</sup> (SD ± 4,7) kg/m<sup>2</sup> (p = 0,51).

### 3.3.3 Vorerkrankungen

Bei Patienten mit einer IABP hatten 63,3 % (50/79) als bekannte Vorerkrankung einen arteriellen Hypertonus. In der Impella-Gruppe lag dieser Anteil bei 81,3 % (65/80). In diesem Kriterium unterschieden die beiden Gruppen sich nach dem Matching signifikant (p = 0,01).

Ein Diabetes mellitus als Vorerkrankung war bei 42,5 % (34/80) der Impella-Patienten bekannt. In der IABP-Gruppe hatten 48,1 % (38/79) einen Diabetes, damit hatten die IABP-Patienten zwar häufiger einen Diabetes, aber nicht signifikant (p = 0,48).

Ebenso verhält es sich bei der Tatsache, ob die Patienten in der Vergangenheit bereits einen Schlaganfall erlitten hatten. In der Impella-Gruppe traf dies bei 11,3 % (9/80) der Patienten zu, bei Patienten mit IABP waren es 15,2 % (12/79), also ebenfalls nicht signifikant mehr (p = 0,46).

31,3 % (25/80) der Patienten mit einer Impella hatten eine Niereninsuffizienz, dies waren nicht signifikant (p = 0,64) mehr als 27,8 % (22/79) in der IABP-Gruppe.

Weiterhin hatten 12,5 % (10/80) der Impella-Patienten ein bekanntes Vorhofflimmern, In der IABP-Gruppe waren es 10,1 % (8/79). Auch hier lag kein signifikanter Unterschied vor (p = 0,64).

37,5 % (30/80) der Patienten, welche eine Impella implantiert bekommen haben, hatten bereits in der Vergangenheit eine Herzkatheteruntersuchung. Bei Patienten mit IABP traf dies auf 32,9 % (26/79) der Patienten zu, demnach liegt auch hier kein signifikanter Unterschied vor (p = 0,55). 51,9 % (42/81) der Impella-Patienten hatten vor der Intervention im Herzkatheterlabor bereits einen Herzstillstand, nicht signifikant (p = 0,27) weniger in der IABP-Gruppe mit 43,2 % (35/81).

### 3.3.4 Ursache des kardiogenen Schocks

In der Impella-Gruppe war der STEMI in 42,0 % (34/81) der Fälle die Ursache für den kardiogenen Schock. Bei den Patienten mit einer IABP lag dieser Anteil deutlich höher bei 58,0 % (47/81). Das stellte einen signifikanten Unterschied ( $p = 0,04$ ) zwischen den beiden Gruppen da.

Weiterhin hatten 40,7 % (33/81) der Impella-Patienten einen NSTEMI, bei 17,3 % (14/81) der Patienten lag eine andere Ursache vor. In der IABP-Gruppe hatten 28,4 % (23/81) einen NSTEMI und in 13,6 % (11/81) der Patienten lag eine andere Ursache für den kardiogenen Schock vor, diese beiden Kriterien erreichten allerdings keine statistische Signifikanz ( $p = 0,1$  und  $p = 0,51$ ).

### 3.3.5 Intervention im Herzkatheterlabor

#### 3.3.5.1 Zeitpunkt der Implantation des Devices

In der Gruppe der Impella-Patienten wurde das Device in 71,6 % (58/81) der Fälle vor der PCI implantiert. Signifikant ( $p < 0,001$ ) seltener war dies bei der IABP der Fall, hier nur in 42,0 % (34/81) der Fälle.

#### 3.3.5.2 Intervenierete Gefäße und Stents

Bei Patienten mit Impella erfolgte während der PCI durchschnittlich in 1,4 Gefäßen ( $SD \pm 1,2$ ) eine Intervention. In der IABP-Gruppe waren es 1,2 Gefäße ( $SD \pm 0,8$ ), der Unterschied war nicht signifikant ( $p = 0,32$ ).

In der Impella-Gruppe wurden im Durchschnitt 2,3 Stents ( $SD \pm 2,1$ ) implantiert und bei Patienten mit einer IABP 1,3 Stents ( $SD \pm 1,1$ ), womit bei Impella-Patienten signifikant mehr Stents implantiert worden sind ( $p = 0,005$ ).

#### 3.3.5.3 Gesamtstrahlendosis

Bei der Gesamtstrahlendosis während der Untersuchung im Herzkatheterlabor konnte eine signifikante Diskrepanz festgestellt werden ( $p = 0,04$ ). Diese betrug während einer IABP-Intervention durchschnittlich  $76,7 \text{ Gy} \cdot \text{cm}^2$  ( $SD \pm 59,4$ ) und während der PCI, in der eine Impella eingesetzt wurde,  $124,7 \text{ Gy} \cdot \text{cm}^2$  ( $SD \pm 111,0$ ).

### 3.3.6 Hämodynamische Parameter

#### 3.3.6.1 Mittlerer arterieller Druck und Herzfrequenz

Die beiden Patientengruppen unterschieden sich nach dem Matching hinsichtlich der hämodynamischen Parameter nicht signifikant.

### 3.3.6.2 LVEF

Bei der LVEF zeigte sich eine signifikante Diskrepanz zwischen den beiden Patientengruppen ( $p = 0,03$ ). Bei Patienten, die danach eine Impella implantiert bekommen haben, war die LVEF mit 17 % (SD  $\pm$  11) etwas niedriger als bei den IABP-Patienten mit 22 % (SD  $\pm$  13).

Nach Abschluss der Therapie wurde die LVEF erneut bestimmt. Die LVEF lag bei Patienten, welche eine Impella zur Unterstützung hatten, im Mittel bei 35 % (SD  $\pm$  18). Bei der IABP-Therapie war die LVEF mit 34 % (SD  $\pm$  15) fast identisch ( $p = 0,71$ ).

## 3.3.7 Laborparameter

### 3.3.7.1 Laktat

Der erste in der Klinik gemessene Laktatwert unterschied sich bei den gematchten Patienten signifikant ( $p = 0,04$ ). Dieser war in der Impella-Gruppe höher, nämlich bei 7,1 mmol/l (SD  $\pm$  3,9). In der IABP-Gruppe hingegen war der Wert bei 6,3 mmol/l (SD  $\pm$  5,1).

Die gemessene Zeit bis zur Laktatnormalisierung war auch hoch signifikant unterschiedlich ( $p = 0,02$ ). Bei Patienten mit einer IABP war der Laktatwert durchschnittlich nach 9,8 Stunden (IQR 4 - 25,9) wieder normal, bei den Impella-Patienten hat es bis zur Normalisierung deutlich länger gebraucht, durchschnittlich 20,5 Stunden (IQR 12,3 - 42).

### 3.3.7.2 pH-Wert

Ebenso wie beim Laktatwert gab es auch bei dem pH-Wert Abweichungen von den Normwerten, allerdings waren diese Abweichungen in beiden Gruppen nicht signifikant unterschiedlich ( $p = 0,18$ ). Bei Impella-Patienten lag der anfängliche pH-Wert bei 7,3 (SD  $\pm$  0,2), bei IABP-Patienten ebenfalls bei 7,3 (SD  $\pm$  0,1).

### 3.3.7.3 Kreatinin und GFR

Bei Patienten mit einer Impella lag der Kreatininwert anfänglich im Durchschnitt bei 169,8  $\mu$ mol/l (SD  $\pm$  146,8), bei den IABP-Patienten bei 151,6  $\mu$ mol/l (SD  $\pm$  94,2). Die Werte zeigten keinen signifikanten Unterschied ( $p = 0,7$ ). Die anhand der Kreatininwerten berechnete GFR unterschied sich ebenfalls nicht signifikant ( $p = 0,24$ ), war bei Patienten mit einer Impella entsprechend der Kreatininwerte aber mit 46,8 ml/min/1,73m<sup>2</sup> (SD  $\pm$  22,3) geringer als bei den IABP-Patienten mit 51,4 ml/min/1,73m<sup>2</sup> (SD  $\pm$  26,7).

### 3.3.8 Intensivstationärer Aufenthalt

#### 3.3.8.1 Dauer der Unterstützung des Devices

Die Patienten mit einer Impella wurden mit 22 Stunden (IQR 9 - 60) etwas kürzer unterstützt als Patienten mit einer IABP, hier betrug die durchschnittliche Unterstützung 28 Stunden (IQR 16 - 50). Die Unterstützungsdauer ist nicht signifikant unterschiedlich ( $p = 0,29$ ).

#### 3.3.8.2 Beatmung

Bei der Notwendigkeit einer maschinellen Beatmung konnten signifikante Diskrepanzen zwischen den Gruppen festgestellt werden ( $p = 0,04$ ). Von den Impella-Patienten mussten 92,6 % (75/81) beatmet werden. Bei Patienten mit IABP waren es 81,5 % (66/81).

Die Dauer der Beatmung betrug bei Impella-Patienten durchschnittlich 70 Stunden (IQR 17 - 258), bei den IABP-Patienten war die Zeit mit 62 Stunden (IQR 15 - 181) im Durchschnitt ähnlich. Die Unterschiede waren nicht signifikant ( $p = 0,42$ ).

#### 3.3.8.3 Katecholamintherapie

Aufgrund der Schwere des Krankheitsbildes war bei nahezu allen Patienten eine Katecholamintherapie zur Kreislaufunterstützung notwendig. Bei Patienten mit einer Impella war es bei 100 % (81/81) der Patienten notwendig, bei Patienten mit einer IABP bei 98,8 % (80/81). Außerdem waren bei den Impella-Patienten durchschnittlich 2,2 Katecholamine ( $SD \pm 0,7$ ) zur Kreislaufstabilisierung notwendig, bei IABP-Patienten waren es 2,1 Katecholamine ( $SD \pm 0,7$ ). Es lagen bei beiden Vergleichen keine signifikanten Unterschiede vor ( $p = 0,32$  und  $p = 0,18$ ).

Die Dauer der Katecholamine unterschied sich deutlich, wenn auch nicht signifikant ( $p = 0,09$ ). Bei Patienten mit einer Impella war mit durchschnittlich 60 Stunden (IQR 19,5 - 166) deutlich länger eine Katecholamintherapie nötig, als bei den IABP-Patienten. Hier waren es im Durchschnitt 43 Stunden (IQR 17,5 - 125).

#### 3.3.8.4 Simplified Acute Physiology Score (SAPS II)

Vor der Durchführung des Matchings war der SAPS II zwischen den Impella- und IABP-Patienten sehr different.

Zur besseren Vergleichbarkeit der Gruppen wurde ein Matching der beiden Gruppen nach dem SAPS II durchgeführt. Es wurde eine Abweichung von 10 % toleriert. Dementsprechend unterschieden sich die SAPS II Werte der beiden Gruppen nicht. Bei der Impella-Gruppe betrug er durchschnittlich 59,1 Punkte ( $SD \pm 23,5$ ), bei den IABP-Patienten im Durchschnitt 56,7 Punkte ( $SD \pm 24,4$ ) ( $p = 0,27$ ).

#### 3.3.8.5 Reanimation nach Intervention

Bei Patienten mit einer Impella als Device zur HerzKreislaufunterstützung mussten 44,4 % (36/81) Patienten im stationären Aufenthalt reanimiert werden. Bei Patienten mit einer IABP waren es 47,5 % (38/80) der Patienten. Der Unterschied zeigte keine statistische Signifikanz ( $p = 0,7$ ).

#### 3.3.8.6 Tod während der Device-Unterstützung

In der Impella-Gruppe sind 45,7 % (37/81) der Patienten während der Unterstützung durch die Impella verstorben.

Patienten, die von einer IABP unterstützt worden sind, sind in 28,6 % (22/77) der Fälle während der Unterstützung verstorben. Hier zeigt sich eine signifikante Diskrepanz zur Impella-Gruppe ( $p = 0,05$ ).

### 3.3.9 Komplikationen

Eine signifikante Diskrepanz lag bei der Komplikation einer transfusionspflichtigen Blutung bedingt durch den Gefäßzugang vor ( $p < 0,001$ ). Mit 51,9 % (42/81) hatte ungefähr jeder zweite Patient nach Impella-Implantation diese Komplikation. Bei der IABP waren es 21,3 % (17/80) der Patienten.

Die Komplikation Extremitätenischämie war die einzige, die bei der IABP etwas häufiger auftrat. Bei der IABP waren 13,8 % (11/80) Patienten betroffen, bei der Impella 9,9 % (8/81). Der Unterschied war nicht signifikant ( $p = 0,45$ ).

Eine Herzbeutelamponade bzw. ein Perikarderguss trat signifikant häufiger bei der Impella-Gruppe auf ( $p = 0,02$ ). Hier trat die Komplikation bei 6,2 % (5/81) der Patienten auf. Bei der IABP trat diese Komplikation kein einziges Mal auf.

Ebenso statistisch signifikant waren die Unterschiede bei der Diagnose Major Bleeding ( $p < 0,001$ ). Diese wurde bei 86,4 % (70/81) der Patienten in der Zeit nach der Intervention in der Impella-Gruppe gestellt. Bei Patienten mit IABP trat diese Komplikation seltener auf, in 52,5 % (42/80) der Fälle.

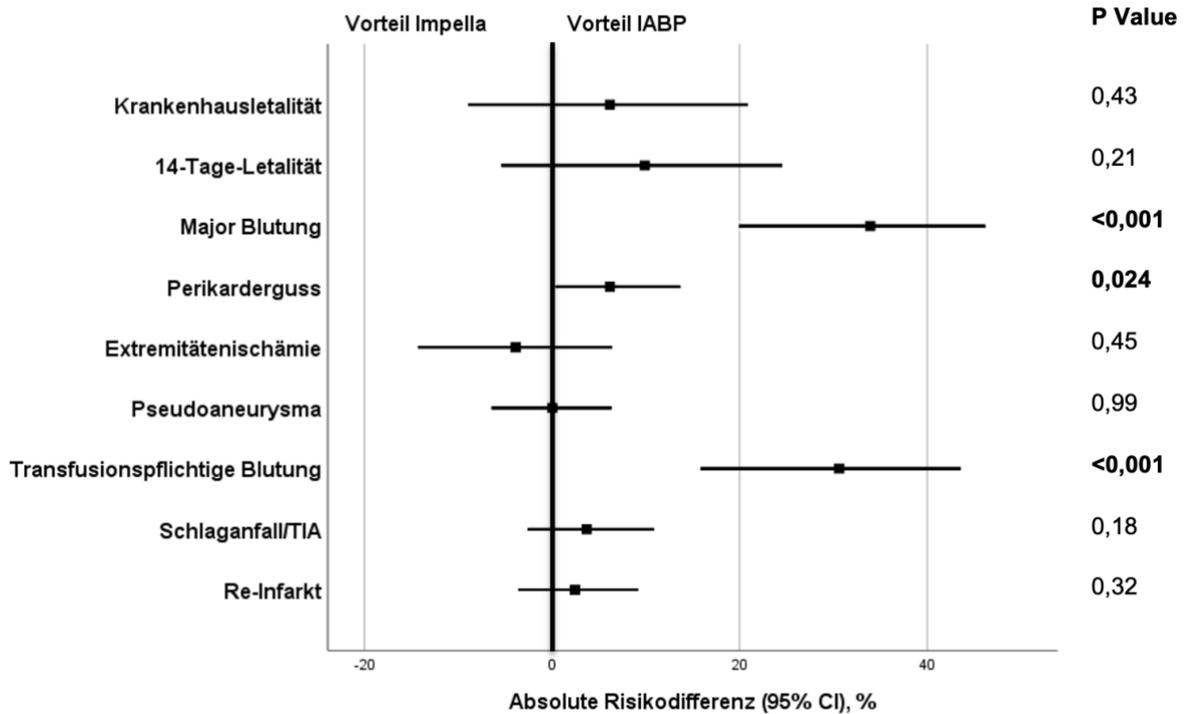


Abbildung 5: Forest Plot Matching-Population

### 3.3.10 Krankenhausaufenthaltsdauer

Der durchschnittliche Krankenhausaufenthalt nach einer Impella-Implantation lag im Median bei 7 Tagen (IQR 1 - 29). Bei der IABP war der Aufenthalt mit 11 Tagen (IQR 1 - 22,5) etwas länger ( $p = 0,82$ ). Ähnlich verhält es sich bei dem Aufenthalt auf der Intensivstation. Dieser war im Median mit 4 Tagen (IQR 1 - 15,5) bei der Impella ähnlich ( $p = 0,39$ ) wie bei Patienten mit IABP (5 (IQR 1 - 10) Tage). Die durchschnittlichen Aufenthalte nach statistischem Mittelwert waren, wie auch bei der Gesamtpopulation, länger. Die Mittelwerte sind in Tabelle 10 gezeigt.

### 3.3.11 Letalität

Sowohl die 14-Tage-Letalität als auch die Krankenhausletalität unterschieden sich bei den gematchten Patienten im Gegensatz zu der Gesamtstudienpopulation nicht signifikant zwischen den beiden Devicegruppen ( $p = 0,21$  und  $p = 0,82$ ). In beiden Patientengruppen verstarben mehr als die Hälfte der Patienten während des Krankenhausaufenthaltes. Bei Patienten nach Impella-Intervention waren es 59,3 % (48/81), bei der IABP mit 53,1 % (43/81) etwas weniger. Innerhalb der ersten 14 Tage nach Aufnahme ins Krankenhaus sind 54,3 % (44/81) der Impella-Patienten verstorben, nach der IABP-Intervention 44,4 % (36/81).

Eine Übersicht über die genannten Ergebnisse findet sich in den Tabellen 7-10.

Die oben beschriebene zweite logistische Regressionsanalyse hatte das Ziel, die Parameter zu analysieren, welche in der gematchten Population einflussnehmend auf die 14-Tage-Letalität sind. Auf Grundlage der bivariaten Analyse zeigte sich in der logistischen Regression, dass die Anzahl der Katecholamine (OR 20,672, 95% KI: 1,189; 359,506) und die Tatsache, ob eine Reanimation im Krankenhaus (OR 21,985, 95% KI: 1,040; 464,800) stattgefunden hat, den größten Einfluss nehmen. Die weiteren einflussnehmenden Parameter finden sich in Tabelle 6.

*Tabelle 6: Logistische Regressionsanalyse der Matching-Population: Einfluss 14-Tage-Letalität*

	Signifikanz	Odds Ratio Exp (B)	95% Konfidenzintervall für Exp (B)
Intrahospitale CPR	0,047	21,985	1,040; 464,800
Anzahl Katecholamine (n)	0,038	20,672	1,189; 359,506
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	0,026	2,021	1,089; 3,749
Laktat zu Beginn (mmol/l)	0,172	1,320	0,886; 1,966
SAPS II	0,084	1,175	0,979; 1,411
GFR zu Beginn (ml/min/1,73m <sup>2</sup> )	0,018	0,864	0,765; 0,975

Tabelle 7: Baseline-Charakteristika der Matching-Population

	Alle Patienten	Impella	IABP	P Value
Alter (in Jahren), Mittelwert $\pm$ SD	67,0 $\pm$ 10,8	67,1 $\pm$ 11,2	66,9 $\pm$ 10,4	0,9
Geschlecht: männlich, % (n)	69,1 (112/162)	69,1 (56/81)	69,1 (56/81)	1,0
BMI (kg/m <sup>2</sup> ), Mittelwert $\pm$ SD	27,8 $\pm$ 4,3	28,0 $\pm$ 4,7	27,6 $\pm$ 3,9	0,51
Arterieller Hypertonus, % (n)	72,3 (115/159)	81,3 (65/80)	63,3 (50/79)	<b>0,011</b>
Diabetes mellitus, % (n)	45,3 (72/159)	42,5 (34/80)	48,1 (38/79)	0,48
Niereninsuffizienz, % (n)	29,6 (47/159)	31,3 (25/80)	27,8 (22/79)	0,64
Schlaganfall, % (n)	13,2 (21/159)	11,3 (9/80)	15,2 (12/79)	0,46
Vorhofflimmern, % (n)	11,3 (18/159)	12,5 (10/80)	10,1 (8/79)	0,64
Herzkatheteruntersuchung in der Vergangenheit, % (n)	35,2 (56/159)	37,5 (30/80)	32,9 (26/79)	0,55
Herzstillstand vor Intervention, % (n)	47,5 (77/162)	51,9 (42/81)	43,2 (35/81)	0,27
STEMI, % (n)	50,0 (81/162)	42,0 (34/81)	58,0 (47/81)	<b>0,041</b>
NSTEMI, % (n)	34,6 (56/162)	40,7 (33/81)	28,4 (23/81)	0,1
Andere Ursache, % (n)	15,4 (25/162)	17,3 (14/81)	13,6 (11/81)	0,51

Tabelle 8: Klinische Verlaufsparemeter der Matching-Population

	Alle Patienten	Impella	IABP	P Value
LVEF vor Intervention (%), Mittelwert $\pm$ SD	19,2 $\pm$ 12,3	16,8 $\pm$ 11,2	22,1 $\pm$ 13,1	<b>0,026</b>
LVEF nach Geratentfernung (%), Mittelwert $\pm$ SD	34,8 $\pm$ 16,5	35,3 $\pm$ 18,2	34,4 $\pm$ 15,3	0,71
Laktat zu Beginn (mmol/l), Mittelwert $\pm$ SD	6,71 $\pm$ 4,54	7,1 $\pm$ 3,94	6,29 $\pm$ 5,1	<b>0,04</b>
Kreatinin zu Beginn ( $\mu$ mol/l), Mittelwert $\pm$ SD	160,4 $\pm$ 122,6	169,8 $\pm$ 146,8	151,6 $\pm$ 94,2	0,7
GFR zu Beginn (ml/min/1,73m <sup>2</sup> ), Mittelwert $\pm$ SD	49,1 $\pm$ 24,6	46,8 $\pm$ 22,3	51,4 $\pm$ 26,7	0,24
pH zu Beginn, Mittelwert $\pm$ SD	7,27 $\pm$ 0,14	7,25 $\pm$ 0,15	7,29 $\pm$ 0,13	0,18
MAD vor Intervention (mmHg), Mittelwert $\pm$ SD	76 $\pm$ 17	77 $\pm$ 20	75 $\pm$ 15	0,39
MAD nach Intervention (mmHg), Mittelwert $\pm$ SD	80 $\pm$ 17	82 $\pm$ 18	78 $\pm$ 17	0,14
Herzfrequenz vor Intervention (bpm), Mittelwert $\pm$ SD	96 $\pm$ 28	95 $\pm$ 27	98 $\pm$ 29	0,55
Herzfrequenz nach Intervention (bpm), Mittelwert $\pm$ SD	97 $\pm$ 22	97 $\pm$ 21	97 $\pm$ 23	0,97
Intervenierte Gefae, Anzahl, Mittelwert $\pm$ SD	1,3 $\pm$ 1,0	1,4 $\pm$ 1,2	1,2 $\pm$ 0,8	0,32
Stents (Anzahl) Mittelwert $\pm$ SD	1,8 $\pm$ 1,7	2,3 $\pm$ 2,1	1,3 $\pm$ 1,1	<b>0,005</b>
Device Implantation Pra PCI, % (n)	56,8 (92/162)	71,6 (58/81)	42,0 (34/81)	<b>&lt; 0,001</b>
Erfolgreiche Implantation Device, % (n)	98,2 (159/162)	100,0 (81/81)	96,3 (78/81)	0,08
Gesamtstrahlendosis (Gy*cm <sup>2</sup> ), Mittelwert $\pm$ SD	98,7 $\pm$ 89,9	124,7 $\pm$ 111,0	76,7 $\pm$ 59,4	<b>0,044</b>
SAPS II initial, Mittelwert $\pm$ SD	57,9 $\pm$ 23,9	59,1 $\pm$ 23,5	56,7 $\pm$ 24,4	0,27
Katecholamine, % (n)	99,4 (161/162)	100,0 (81/81)	98,8 (80/81)	0,32
Katecholamine (Anzahl), Mittelwert $\pm$ SD	2,2 $\pm$ 0,7	2,2 $\pm$ 0,6	2,1 $\pm$ 0,7	0,18
Beatmung, % (n)	87,0 (141/162)	92,6 (75/81)	81,5 (66/81)	<b>0,035</b>

Tabelle 9: Zeitliche Verlaufsparemeter der Matching-Population

	Alle Patienten	Impella	IABP	P Value
Zeit bis Laktatnormalisierung (h), Median (IQR)	17,0 (5,0-34,3)	20,5 (12,3-42,0)	9,8 (4,0-25,9)	<b>0,022</b>
Mittelwert $\pm$ SD	24,0 $\pm$ 22,8	28,1 $\pm$ 23,7	18,2 $\pm$ 20,4	
Unterstützungsdauer (h), Median (IQR)	25,0 (12,5-55,0)	22,0 (9,0-60,0)	28,0 (16,0-50,0)	0,29
Mittelwert $\pm$ SD	42,3 $\pm$ 47,6	39,5 $\pm$ 42,3	45,3 $\pm$ 53,0	
Dauer der Katecholamingabe (h), Median (IQR)	47,0 (18,5-152,3)	60,0 (19,5-166,0)	43,0 (17,5-125,0)	0,09
Mittelwert $\pm$ SD	105,8 $\pm$ 155,5	132,8 $\pm$ 196,9	78,1 $\pm$ 89,4	
Dauer der Beatmung (h), Median (IQR)	69,5 (16,3-225,5)	70,0 (17,0-258,0)	62,0 (15,0-181,0)	0,42
Mittelwert $\pm$ SD	176,7 $\pm$ 254,9	190,6 $\pm$ 271,1	160,8 $\pm$ 235,9	

Tabelle 10: Outcome der Matching-Population

	Alle Patienten	Impella	IABP	P Value
Intrahospitale CPR, % (n)	46,0 (74/161)	44,4 (36/81)	47,5 (38/80)	0,7
Tod während der Unterstützung, % (n)	37,3 (59/158)	45,7 (37/81)	28,6 (22/77)	<b>0,045</b>
Komplikationen:				
- Re-Infarkt, % (n)	2,5 (4/161)	3,7 (3/81)	1,3 (1/80)	0,32
- Schlaganfall/TIA, % (n)	3,1 (5/161)	4,9 (4/81)	1,3 (1/80)	0,18
- Transfusionspflichtige Blutung durch Gefäßzugang, % (n)	36,6 (59/161)	51,9 (42/81)	21,3 (17/80)	<b>&lt; 0,001</b>
- Pseudoaneurysma, % (n)	2,5 (4/161)	2,5 (2/81)	2,5 (2/80)	0,99
- Extremitätenischämie, % (n)	11,8 (19/161)	9,9 (8/81)	13,8 (11/80)	0,45
- Herzbeutelamponade/Perikarderguss, % (n)	3,1 (5/161)	6,2 (5/81)	0,0 (0/80)	<b>0,024</b>
- Major Bleeding, % (n)	69,6 (112/161)	86,4 (70/81)	52,5 (42/80)	<b>&lt; 0,001</b>
- Hämoglobinkonzentration nach Intervention (mmol/l), Mittelwert $\pm$ SD	7,16 $\pm$ 1,62	7,2 $\pm$ 1,7	7,11 $\pm$ 1,55	0,73
Krankenhausaufenthalt (d), Median (IQR)	10,0 (1,0-27,0)	7,0 (1,0-29,0)	11,0 (1,0-22,5)	0,82
Mittelwert $\pm$ SD	15,9 $\pm$ 17,3	16,2 $\pm$ 18,6	15,7 $\pm$ 16,0	
Intensivstationsaufenthalt (d), Median (IQR)	4,0 (1,0-13,3)	4,0 (1,0-15,5)	5,0 (1,0-10,0)	0,39
Mittelwert $\pm$ SD	9,4 $\pm$ 12,1	10,4 $\pm$ 12,9	8,5 $\pm$ 11,3	
14-Tage-Letalität, % (n)	49,4 (80/162)	54,3 (44/81)	44,4 (36/81)	0,21
Krankenhausletalität, % (n)	56,2 (91/162)	59,3 (48/81)	53,1 (43/81)	0,43

## 4 Diskussion

### 4.1 Demographische Daten

In der Studienpopulation hatten signifikant mehr Männer einen kardiogenen Schock als Frauen (72,3 % vs. 27,7 %). Diese Beobachtung deckt sich mit anderen Studien, wie mit der von Dhruva et al. In dieser großen amerikanischen Studie wurden 28 304 Patienten mit einem kardiogenen Schock, ursächlich bedingt durch einen AMI, eingeschlossen. Davon waren 18 968 (67,0 %) Personen männlich (17).

Auch in der Kohortenstudie von Helgestad et al. aus Dänemark waren 698 (77,3 %) der 903 Patienten im kardiogenen Schock männlich (18).

Die Studie von Kolte et al. in dem Zeitraum von 2003-2010 hat gezeigt, dass 7,9 % (157 892) der Patienten mit einem STEMI einen kardiogenen Schock entwickeln. Bei 1 990 486 inkludierten Patienten stellt dies einen repräsentativen Wert dar. Bei Kolte et al. war die Inzidenz des kardiogenen Schocks bei Frauen signifikant höher als bei Männern (8,5 % vs. 7,6 %,  $p < 0.001$ ), da insgesamt jedoch mehr Männer einen STEMI hatten, ist auch in dieser Studie der Anteil der Männer (im Jahr 2010) bei 63,5 %. Zusätzlich konnte im Zeitraum von 2003-2010 ein prozentualer Anstieg der männlicher Patienten und ein Rückgang der weiblichen Patienten festgestellt werden (2). Sowohl ältere als auch neuere Studien beschreiben eine höhere Inzidenz des kardiogenen Schocks bei STEMI bei Frauen als bei Männern (19–21).

Interessanterweise konnten Kolte et al. ebenfalls zeigen, dass bei Frauen die Wahrscheinlichkeit, eine mechanische Revaskularisierung zu erhalten, statistisch signifikant geringer war als bei Männern der gleichen Kohorte. Ebengleiches zeigte sich für den Einsatz der IABP (2).

Das durchschnittliche Alter betrug in unserer Studie 67,3 Jahre ( $SD \pm 10,9$ ). Dabei waren die Patienten, welche eine Impella erhielten mit 68,4 Jahren ( $SD \pm 10,9$ ) im Schnitt älter als die IABP-Patienten mit 66,5 Jahren ( $SD \pm 10,8$ ).

Das durchschnittliche Alter in unserer Population stimmt mit dem Durchschnittsalter anderer Studien überein. In der Arbeit von Kolte et al. lag das Alter im Durchschnitt unter allen Patienten mit kardiogenem Schock bei STEMI im Jahr 2010 bei 67,7 Jahren ( $SD \pm 12,9$ ) (2).

In der Publikation von Amin et al. aus dem Jahr 2020 waren die Impella-Patienten ( $n = 4\,782$ ) durchschnittlich 67,9 Jahre ( $SD \pm 12,1$ ) alt und somit auch älter als die IABP-Patienten ( $n = 43\,524$ ) mit 64,6 Jahren ( $SD \pm 12,6$ ) (22).

Die Studie von Alushi et al. aus dem Jahr 2019 zeigte ebenfalls ein leicht höheres Alter unter den Impella-Patienten (73 [62-79] Jahre) im Vergleich zu den IABP-Patienten (71 [64-75] Jahre) (23).

Eine andere Studie zeigte allerdings konträre Beobachtungen: In der Studie von Dhruva et al. waren die Patienten mit Impella signifikant jünger als Patienten mit IABP (17). Da die Impella zeitlich nach der IABP zum Einsatz kam (hauptsächlich ab 2013), könnte dies ein Hinweis auf die Veränderung des Lebensstils in den letzten Jahrzehnten und dementsprechende Auswirkung auf das kardiovaskuläre System sein.

Das Alter ist ein Hauptrisikofaktor für die Entstehung einer Arteriosklerose und erhöht damit das Risiko eines AMI (14). Außerdem konnten die Autoren um Shah et al. in einer großen Studie mit 144 254 Patienten im kardiogenen Schock zeigen, dass Patienten mit einem Alter von  $\geq 51$  Jahren signifikant höhere Letalitätsraten im Krankenhaus hatten als Patienten die jünger als 50 Jahre waren (24). Die amerikanische Studie konnte zusätzlich zeigen, dass MCS im kardiogenen Schock am seltensten bei Patienten zwischen 81-99 Jahren eingesetzt worden sind (14,8 %) und am häufigsten in der Gruppe der 51-65 jährigen (32,2 %) (24).

Die bereits erwähnte repräsentative amerikanische Studie von Kolte et al. hat zum einen gezeigt, dass die Inzidenz des kardiogenen Schocks bei AMI bei Patienten  $\geq 75$  Jahre signifikant höher war als bei Patienten  $< 75$  Jahre. Des Weiteren konnte in dieser Studie durch eine multivariate logistische Regressionsanalyse demonstriert werden, dass Patienten mit einem Alter  $\geq 75$  Jahre eine geringere Wahrscheinlichkeit haben, eine frühe Revaskularisierung zu erhalten. Ebenso waren die Einsatzraten der IABP in der Altersgruppe  $\geq 75$  Jahren signifikant niedriger (2).

## 4.2 Vorerkrankungen

Der durchschnittliche BMI lag in unserer Studie bei  $28,2 \text{ kg/m}^2$  ( $SD \pm 5,0$ ), wobei der BMI in der Impella-Gruppe mit  $28,6 \text{ kg/m}^2$  ( $SD \pm 5,6$ ) fast identisch war wie bei den IABP-Patienten ( $27,8 \text{ kg/m}^2$ ,  $SD \pm 4,4$ ). Ab einem BMI von  $25,0 \text{ kg/m}^2$  spricht man von Übergewicht (Präadipositas), ab einem BMI von  $30,0 \text{ kg/m}^2$  von Adipositas Grad I (14). Demnach wären die Patienten durchschnittlich in den Bereich Präadipositas einzuordnen. Allerdings gilt es den BMI altersgerecht anzupassen, denn beispielsweise wird ab 64 Jahren erst ein BMI von über  $29 \text{ kg/m}^2$  als Übergewicht bezeichnet (25). Altersentsprechend ist der BMI-Wert der Patienten demnach normwertig. In der multivariaten Regressionsanalyse der Grundgesamtheit und der Matching-Population zeigte sich jedoch, dass ein höherer BMI-Wert einen starken Einfluss auf den primären Studienendpunkt 14-Tage-Letalität nimmt (OR 1,136 [95% KI: 1,043; 1,237] und OR 2,021 [95% KI: 1,089; 3,749]). Zusätzlich könnte ein höherer BMI mit einer Zunahme der z.B. Blutungskomplikationen bei erschwertem Zugangsweg vergesellschaftet sein. Außerdem stärkt die Beobachtung, dass der BMI bei den Impella-Patienten, welche ab 2013 implantiert wurde, höher war als in der IABP-Gruppe, welche von 2009-2012 in Magdeburg eingesetzt wurde, die Tatsache, dass die Inzidenz der Adipositas in Industrienationen konstant seit Jahren zunimmt (14).

69,3 % der Studienteilnehmer hatten einen bekannten arteriellen Hypertonus, davon signifikant mehr (77,3 %) in der Impella-Gruppe als bei den Patienten mit einer IABP (62,7 %). Diese Beobachtung ist kongruent mit der Studie von Alushi et al., hier hatten 60 % der Patienten im kardiogenen Schock nach AMI einen Hypertonus (23).

Die IMPRESS-Studie von Ouweneel et al. war eine randomisierte, prospektive Studie mit 48 Patienten im kardiogenen Schock nach AMI, welche randomisiert entweder die Impella oder eine IABP implantiert bekommen haben. Hier hatten lediglich 24,4 % der Patienten einen Hypertonus als kardiovaskulären Risikofaktor, allerdings ist die Studie mit 48 Teilnehmern auch sehr klein (26).

Die Studie von Loehn et al. untersuchte den Einfluss des Zeitpunkts der Impella-Implantation, vor oder nach der PCI, auf das Outcome der Patienten. Hier hatten 72,6 % der Impella-Patienten einen arteriellen Hypertonus (27).

In der repräsentativen und zeitlich aktuellen Studie von Amin et al. mit 48 306 Patienten hatten insgesamt 71,7 % einen bekannten Bluthochdruck, auch hier waren die Impella-Patienten mit 83,6 % deutlich häufiger betroffen als die IABP-Patienten (70,4 %) (22).

Ein weiterer Hauptrisikofaktor für die Entstehung einer KHK ist die Vordiagnose Diabetes mellitus. Diese lag in dieser Studie bei 41,4 % der Patienten vor, nahezu gleich verteilt unter den Impella- und IABP-Patienten. Andere Studien zeigen ähnliche Ergebnisse zwischen 34,6 % - 56,1 % (13, 27, 28). In der Studie von Alushi et al. hatten unter den Impella-Patienten deutlich mehr einen Diabetes mellitus (51 %) als bei den IABP-Patienten (37 %) (23).

Eine chronische Nierenerkrankung (CKD) lag bei 27,0 % der Patienten vor, ebenfalls häufiger bei Patienten mit Impella. Die CKD ist zum einen ein Risikofaktor für die Entstehung der Arteriosklerose (29). Zum anderen haben Patienten mit einem AMI bei bekannter CKD häufiger einen Diabetes mellitus, KHK und hatten bereits häufiger einen Schlaganfall als Patienten mit AMI ohne bekannte CKD (30). Die Studie von Moisi et al. hat außerdem gezeigt, dass Patienten mit einer CKD häufiger einen kardiogenen Schock bekommen als Patienten ohne CKD. Außerdem wurde deutlich, dass Patienten mit CKD oft atypische Symptome bei einem AMI haben, da häufiger Dyspnoe das Leitsymptom ist und seltener die Thoraxschmerzen. (30). Diese Beobachtung von Moisi et al. stimmt mit der von Wetmore et al. überein. Die Autoren zeigten in der Studie, dass der schmerzlose AMI bei Patienten mit CKD signifikant häufiger auftritt und auch zu einer erhöhten Letalität beiträgt (31).

Diese Studienergebnisse können darauf hindeuten, dass die Diagnose AMI bei Patienten mit CKD oftmals später gestellt wird und die Patienten dadurch schon ein höheres Risiko für eine Dekompensation mit Entstehung eines kardiogenen Schocks und Folgen wie Multiples Organ-

Dysfunktionssyndrom (MODS) oder Systemisches Inflammations-Reaktions-Syndrom (SIRS) haben. In unserer Regressionsanalyse der Matching-Population zeigte sich, dass die GFR und die 14-Tage-Letalität negativ korreliert sind, d.h. eine niedrigere GFR erhöht die Letalität (OR 0,864 [95 % KI: 0,765; 0,975]), was mit den o.g. Studienergebnissen übereinstimmt.

Die Studie von Kolte et al. verglich retrospektiv amerikanische Daten zu Patienten mit kardiogenem Schock bei STEMI im Zeitraum von 2003-2010. Die Autoren konnten zeigen, dass die Prävalenz von Komorbiditäten bzw. Vorerkrankungen wie Rauchen, Dyslipidämie, KHK, Diabetes mellitus, arterieller Hypertonus und CKD alle von 2003-2010 signifikant angestiegen sind. Beispielsweise erhöhte sich der Anteil der Patienten mit Diabetes von 22,7 % auf 31,3 %, arterieller Hypertonus von 36,9 % auf 55,3 % und CKD von 8,9 % auf 16,4 %, jeweils im Zeitraum von 2003-2010 (2). Auch andere Studien mit großen Fallzahlen zu Patienten mit AMI und kardiogenem Schock zeigten eine signifikante Zunahme an oben genannten Vorerkrankungen (32).

Ein Herzstillstand vor der Intervention im Herzkatheterlabor trat bei 44,1 % der Patienten auf, wiederum häufiger bei Impella-Patienten (49,0 %) als bei IABP-Patienten (40,2 %). In der Studie von Alushi et al. wurden ebenfalls retrospektiv Patienten mit AMI kompliziert durch einen kardiogenen Schock untersucht, um den Effekt von Impella bzw. IABP auf die 30-Tage-Letalität zu detektieren. Hier wurden 46 % der Patienten vor Eintritt ins Krankenhaus reanimiert, 55 % der Impella-Patienten und 34 % der IABP-Patienten (23). In der Studie von Loehn et al. hatten 58,9 % der Patienten vor der Implantation der Impella einen Herzstillstand (27), in der ISAR-SHOCK-Studie aus dem Jahr 2008 85 % der Impella-Patienten und 69 % der IABP-Patienten (33). Die IMPRESS-Studie (2017) zeigt noch drastischere Werte: Von den 24 Patienten welche randomisiert eine Impella im kardiogenen Schock erhielten, hatten alle (100 %) vorher einen Herzstillstand, in der IABP-Kohorte waren es auch 83 % (26).

### 4.3 Ursache des kardiogenen Schocks

Der AMI ist die häufigste Ursache des kardiogenen Schocks (6).

Dabei ist in 80 % der Fälle das linksventrikuläre Pumpversagen durch den AMI der Auslöser des kardiogenen Schocks. Mechanische Komplikationen des AMI wie eine Ventrikelseptumruptur oder Mitralklappeninsuffizienz sind seltener ursächlich (34).

Auch in unserer Studie wurde der kardiogene Schock in 86,4 % der Fälle durch einen AMI verursacht, 56,4 % der Patienten hatten einen STEMI und 30,0 % einen NSTEMI. Lediglich in 13,6 % hatte der kardiogene Schock eine andere Ursache. Hier sind meist eine dekompensierte Herzinsuffizienz, Herzklappenerkrankungen, akute Myokarditiden, Tako-Tsubo-Syndrom oder Arrhythmien die Auslöser (35).

In unserer Studie zeigten sich signifikante Unterschiede in der Verteilung STEMI und NSTEMI in den Gruppen Impella und IABP. Während in der IABP-Gruppe 65,6 % einen STEMI hatten, traf dies nur für 44,9 % der Impella-Patienten zu. Diese hatten häufiger einen NSTEMI (38,8 %) als die IABP-Patienten und auch häufiger andere Ursachen (16,3 %).

Die Tatsache, dass Patienten, die eine IABP erhielten, häufiger einen STEMI hatten, zeigte sich auch in der Studie von Dhruva et al. In dieser aktuellen amerikanischen Studie wurden 28 304 Patienten im kardiogenen Schock durch AMI hinsichtlich der Letalität und der Komplikation Major Bleeding beim Einsatz von Impella und IABP verglichen. Hier hatten 81 % der Patienten einen STEMI. Hier zeigte sich ebenfalls, dass Patienten mit Impella signifikant seltener einen STEMI (78,2 %) hatten als Patienten mit IABP (84,4 %). Auch nach Durchführung eines Propensity Matchings blieb in der Studie von Dhruva et al. ein signifikanter Unterschied bestehen (17). Auch in anderen Studien hatten Patienten mit IABP häufiger einen STEMI als Patienten mit Impella (18, 22, 23).

Da unsere Daten retrospektiv erhoben wurden sind und keine Auswahl des Untersuchers zwischen IABP und Impella stattfand, da die Devices zeitlich nacheinander angewandt wurden, ist keine Korrelation zwischen STEMI/NSTEMI und Auswahl des Devices festzustellen.

## 4.4 Intervention im Herzkatheterlabor

### 4.4.1 Zeitpunkt der Implantation des Devices

Der Zeitpunkt der Implantation der Impella-Pumpe bzw. IABP stellt eine häufig diskutierte Fragestellung dar. Vor allem in den letzten Jahren, in welchen sich in anderen Studien kein genereller Überlebensvorteil der Impella-Patienten zeigte, vermuteten und zeigten einige Studien ein signifikant höheres Überleben bei einer Impella-Implantation vor der PCI (36–44). Dies zeigte auch eine Meta-Analyse aus dem Jahr 2017, welche drei Studien mit insgesamt 379 Patienten untersuchte (45).

Für die IABP gibt es nicht diese Eindeutigkeit wie für die Impella, eine Studie zeigt signifikant bessere Überlebensraten bei dem Einsatz der IABP Prä-PCI (46), eine andere Studie konnte keine signifikanten Ergebnisse zeigen und empfiehlt zuerst die Reperfusion und dann die IABP-Implantation (47). Die Leitlinie betont, dass es derzeit keine schlüssige Einschätzung gibt (3).

In unserer Studie wurde das Device in 50,9 % vor der PCI eingesetzt. Dabei wurde die Impella signifikant häufiger vor der PCI eingesetzt (68,4 %) als die IABP (36,9 %).

In der Studie von Dhruva et al. wurde die Impella in 40,6 % vor der PCI eingesetzt, die IABP hingegen in 66,5 % nach der PCI (17).

Die Autoren um Loehn et al. untersuchten in einer 2018 veröffentlichten Studie das Langzeitüberleben von Patienten mit AMI im kardiogenen Schock, speziell bezugnehmend auf den Zeitpunkt der Implantation der Impella (vor oder nach der PCI). Dabei wurde die Impella bei 46,6 % der Patienten vor der PCI und bei 53,4 % nach der PCI eingesetzt. Es zeigte sich, dass die Patienten der Prä-PCI-Gruppe

insgesamt sowohl signifikant älter waren als auch häufiger einen Diabetes mellitus als Vorerkrankung hatten. Außerdem waren bei den Prä-PCI-Patienten mehr Gefäße in der PCI interventionsbedürftig. In der Post-PCI-Gruppe hatten die Patienten signifikant höhere Serumlaktat-Spiegel und waren häufiger beatmet.

Letztendlich konnte die Studie zeigen, dass die Prä-PCI-Patienten eine höhere Device-Weaning-Rate ( $p < 0,005$ ) hatten und signifikant mehr Patienten sowohl die Device-Explantation als auch zu einem Zeitpunkt von 30 und 90 Tagen überlebt haben (50,0 % vs. 23,1 %, 48,5 % vs. 23,1 %, 46,9 % vs. 20,5 %,  $p < 0,05$ ). Eine Kaplan-Meyer-Analyse zeigte auch eine signifikant höhere Überlebensrate nach einem Jahr (31,3 % vs. 17,6 %, log rank  $p = 0,03$ ), trotz des bereits erwähnten höheren Alters der Patienten und mehr okkludierten Gefäße (27).

Zusätzlich zeigte sich, dass der Impella-Einsatz vor der PCI ein unabhängiger Prädiktor für das Überleben der Patienten ist (27, 36, 40).

Die Studie von Basir et al. konnte sogar genau zeigen, dass Patienten mit einem Einsatz der Impella  $< 1.25$  h nach Schockbeginn ein Überleben von 66 % hatten, bei 1.25-4.25 h 37 % und bei  $> 4.25$  h lediglich 26 % der Patienten überlebten (38).

Das verbesserte Überleben der Patienten, welche die Impella vor der PCI zur Kreislaufunterstützung erhalten haben, könnte dadurch bedingt sein, dass durch den frühen Einsatz der Impella die Schockspirale mit Entstehung eines SIRS und Mündung in mit hoher Letalität belegtem MODS verhindert bzw. gestoppt werden kann (48–50). Außerdem kann der Einsatz von Katecholaminen reduziert werden, wodurch der myokardiale Sauerstoffbedarf reduziert und die Mikrozirkulation verbessert werden können. Durch den verzögerten Einsatz der Impella verlängert sich die Mikrozirkulationsstörung, was zu irreversiblen Endorganschäden führen kann (51). Auch die Leitlinie empfiehlt eine frühzeitige Implantation von MCS (3).

Im Tierexperiment konnte gezeigt werden, dass der frühe Einsatz der Impella die Infarktgröße nach der erfolgreichen PCI im Tiermodell reduziert (52), was ebenfalls das verbesserte Überleben der Patienten mit Implantation Prä-PCI erklären könnte.

#### 4.4.2 Erfolgreiche Device-Implantation

Das Herzunterstützungssystem konnte insgesamt bei 216 der 220 Patienten erfolgreich eingesetzt werden. Dabei misslang es bei der Impella lediglich bei einem Patienten (97/98, 99,0 %), bei der IABP gelang es bei 119 der 122 (97,5 %) der Patienten.

Das deckt sich mit den Ergebnissen der ISAR-SHOCK-Studie aus dem Jahr 2008. Das war eine der ersten randomisierten klinischen Studien, welche die Sicherheit und den Effekt von Impella bzw. IABP im

kardiogenen Schock untersucht hat. Hier konnte das Herzunterstützungssystem in 25 von 26 Fällen erfolgreich implantiert werden, lediglich bei einer Impella-Intervention gelang es nicht (33).

Einige Studien konnten bereits zeigen, dass der Einsatz der Impella bei Patienten mit High-Risk PCI und STEMI ohne kardiogenen Schock sicher und umsetzbar ist (53–55).

In der Studie von Lauten et al. bezugnehmend auf den Impella-EUROSHOCK-Datensatz konnte die Impella bei 119 der 120 (99,2 %) Patienten im kardiogenen Schock erfolgreich eingesetzt werden. Die Ärzte, welche die Implantation durchgeführt haben, beschrieben die Implantation in 95 % der Fälle als einfach bzw. geeignet. Auch die Prozedur der Explantation wurde in 95,7 % der Patienten als gut machbar beschrieben. Somit konnte diese Studie auch die Sicherheit des Impella-Einsatzes im notfallmäßigen Kontextes eines kardiogenen Schocks zeigen (56).

Zusammenfassend konnte die IABP bzw. Impella auch in unserer Studie mit einer Erfolgsrate von über 97 % eingesetzt werden, womit die Implantation im Herzkatheterlabor als sicher, umsetzbar und voraussichtlich erfolgreich einzuschätzen ist.

#### 4.5 LVEF

In einer multivariaten Analyse der Daten der SHOCK-Studie konnte gezeigt werden, dass die LVEF ein Letalitätsfaktor im kardiogenen Schock darstellt (57).

Bei den Patienten unserer Studie wurde die LVEF sowohl (orientierend) vor der Intervention als auch nach der Entfernung des Devices gemessen. Die durchschnittliche LVEF der Impella-Patienten bei Ankunft im Herzkatheterlabor lag bei 17 % (SD  $\pm$  11), die der IABP-Patienten bei 22 % (SD  $\pm$  13).

Diese erniedrigte LVEF spiegelt den kardiogenen Schock mit starker Verminderung der kardialen Pumpleistung wider. Der LVEF-Wert ist laut der aktuellen Referenzwerte bei beiden Patientengruppen hochgradig eingeschränkt (LVEF < 30 %) (58).

Die LVEF der Impella-Patienten war signifikant niedriger ( $p = 0,026$ ), was die These des insgesamt schlechteren klinischen Status der Impella-Patienten bestärkt. Auch in anderen Studien wie in der von Dhruva et al. hatten die Impella-Patienten eine niedrigere LVEF (29,1 %  $\pm$  13,5) als die IABP-Patienten (34,6 %  $\pm$  14,0;  $p < 0,001$ ) (17). Ebenfalls signifikant niedrigere LVEF-Werte der Impella-Patienten zeigen sich in der Studie von Alushi et al. (23) und der von Manzo-Silberman et al. (59).

In der Metaanalyse von Thiele et al. war die LVEF vor der Intervention ebenfalls in drei der vier betrachteten Studien bei der Impella niedriger als bei der IABP (60).

Die niedrigere LVEF bei Impella-Patienten, welche vor allem ab Dezember 2013 eingesetzt wurde, passt auch zu den Ergebnissen der Studie von Helgestad et al., welche die Trends des Einsatzes von MCS bei STEMI im kardiogenen Schock von 2010-2012 und 2013-2017 untersuchte: Hier lag die LVEF 2010-2012 bei Patienten mit MCS bei 30 % (Q1: 20, Q3: 35), in den Jahren 2013-2017 hingegen nur noch bei 20 % (Q1: 10, Q3: 30) und damit signifikant niedriger ( $p < 0,001$ ) (18).

Neben der initialen LVEF zur Beurteilung des klinischen Status ist vor allem die Entwicklung der LVEF zur Beurteilung des Effekts des Devices von Bedeutung. Bei den gematchten Patienten konnte bei der Impella eine Verbesserung der LVEF um durchschnittlich 19 % erreicht werden, wohingegen sich die LVEF bei den IABP-Patienten im Durchschnitt um 12 % verbesserte. Diese deutliche Verbesserung der LVEF bei den Impella-Patienten konnten auch andere Studien zeigen (23, 27, 41).

Die Metaanalyse von Ouweneel et al. fasste drei randomisiert kontrollierte Studien mit Patienten im kardiogenen Schock zusammen, wobei jeweils der Vergleich zwischen IABP und Impella stattfand. Die Metaanalyse legte besonderen Wert auf die Entwicklung der LVEF, bei welcher sich aber im Follow-up kein Unterschied zwischen Impella und IABP zeigte (61). Die Untersuchung der LVEF fand in den jeweiligen Studien nach 6 Monaten (33), 4 Monaten (62) und 2 Monaten (26) statt. Damit unterscheidet sich der Zeitpunkt der Messung deutlich von unserem Zeitpunkt, da bei uns die LVEF bei Entlassung aus der Klinik gemessen wurde. Außerdem ist die Metaanalyse limitiert durch die kleine Anzahl (n = 95) an inkludierten Patienten.

Eine Metaanalyse aus sieben Studien welche Patienten mit STEMI mit und ohne IABP zur Unterstützung verglich, konnte keine Verbesserung der LVEF bei Patienten mit IABP zeigen (63).

#### 4.6 Laktat

Laktat entsteht im Organismus vor allem im anaeroben Zustand, beispielsweise bei einer Hypoxie des Gewebes, was eine Akkumulation des Laktats im Serum zur Folge hat.

Der Laktatwert ist sowohl initial als auch im Verlauf ein wichtiger Parameter zur Einschätzung der klinischen Situation des Patienten. Außerdem ist der Laktatspiegel eine Variable des IABP-SHOCK-II Scores, ein Score, welcher die Patienten mit Herzinfarkt im kardiogenen Schock in drei Risikoklassen hinsichtlich der Letalität eingruppiert (64).

Der Laktatwert stellte sich in mehreren Studien als Prädiktor für die (30-Tages-) Letalität heraus (28, 56, 65). In der Analyse von Loehn et al. zeigte sich, dass Patienten welche überlebt haben, 24, 36 und 48 Stunden nach der Device Implantation eine signifikant höhere Laktat-Clearance hatten als verstorbene Patienten (27). Außerdem stellte sich der Laktatwert in einer Studie als der stärkste Prädiktor für die Langzeit-Letalität heraus (66).

Auch in unserer Studie stellte sich der Laktatwert sowohl in der binär-logistischen Regressionsanalyse der Gesamtpopulation als auch in der Matching-Population als Parameter für die Vorhersage der 14-Tage-Letalität heraus (OR 1,158 [95% KI: 1,050; 1,278] und OR 1,320 [95% KI: 0,886; 1,966]).

Bezugnehmend auf die Beobachtung, dass die Impella-Patienten in unserer Studie durchschnittlich in einem schlechteren Zustand waren als die IABP-Patienten, war auch der initiale Laktatwert bei den Impella-Patienten signifikant höher als bei den IABP-Patienten (7,62 mmol/l  $\pm$  4,29 vs. 5,75 mmol/l  $\pm$  4,87, p < 0,001). Außerdem hat es bei den Impella-Patienten signifikant länger gedauert (p = 0,005) bis

der Laktatwert sich wieder normalisiert hat. Diese signifikanten Unterschiede bleiben auch nach dem Propensity-Score-Matchings bestehen ( $p = 0,04$  und  $p = 0,022$ ).

Mit dieser Arbeit kongruente Werte, im Sinne eines höheren initialen Laktatwertes bei den Impella-Patienten im Vergleich zu IABP-Patienten, zeigten sich auch in anderen Studien (18, 23).

In der Impella-EUROSHOCK-Studie, welche ausschließlich Patienten mit Impella inkludierte, lag der durchschnittliche Laktatwert zu Beginn bei 5,8 mmol/l ( $SD \pm 4,9$ ). Außerdem konnte in dieser Studie der Laktatwert durch die Impella reduziert werden (56), ebenso in anderen Studien (23, 67).

In der ISAR-SHOCK-Studie zeigten sich 24, 48 und 72 Stunden nach der Intervention bei den Impella-Patienten niedrigere Laktatwerte als bei den IABP-Patienten (33). Auch in der Metaanalyse von Thiele et al. konnte eine Senkung des Laktatspiegels bei Patienten mit MCS im Vergleich zur Kontrollgruppe gezeigt werden (60).

In der IABP-SHOCK-II Studie konnte kein Unterschied bei der IABP im Vergleich zur Kontrollgruppe mit rein medikamentöser Therapie für den sekundären Studienendpunkt Serum Laktat gezeigt werden (10). Auch in der IMPRESS-in-Severe-SHOCK-Studie konnte weder für die IABP- noch für die Impella-Patienten eine Verbesserung des Laktatwerts gezeigt werden. Allerdings zeigte sich hier, dass ein Anfangs Laktatspiegel von  $< 7,5$  mmol/l mit einer geringeren 30-Tage-Letalität assoziiert ist. Ein Grund, weshalb der Laktatwert in der IMPRESS-Studie auch bei der Impella nicht verbessert werden konnte, könnte die klinische Situation der Patienten gewesen sein. Alle Patienten mit Impella waren beatmet (100 %), benötigten Katecholamine (100 %) und hatten vorher einen Herzstillstand (100 %). Der Laktatwert war bei den Impella-Patienten mit 7,5 mmol/l ( $SD \pm 3,2$ ) ebenfalls deutlich erhöht und der pH-Wert der Patienten lag bei 7,14 ( $SD \pm 0,14$ ) und war damit deutlich niedriger als in Vergleichsstudien sowie unserer Studie (26).

In der bereits erwähnten Langzeitstudie von Helgestad zeigten sich in den Jahren 2013-2017 signifikant ( $p = 0,003$ ) höhere Laktatwerte (8,3 mmol/l; Q1: 3,9; Q3: 12,6) bei Patienten mit MCS als in den Jahren 2010-2012 (4,5 mmol/l; Q1: 2,7; Q3: 11,0) (18). Das könnte dadurch bedingt sein, dass durch die Verbesserung der präklinischen Notfallversorgung auch stark letal bedrohte Patienten die Notaufnahme erreichen, welche einige Jahre vorher möglicherweise schon präklinisch verstorben wären.

Der Laktatwert ist ein Prädiktor für die Letalität und kann als Marker für die Hypoperfusion genutzt werden. Die in vielen Studien gezeigte Senkung des Laktatspiegels lässt eine zumindest zeitweise Verbesserung der hämodynamischen Situation und Organperfusion der Patienten durch MCS vermuten (56, 68). Die Bedeutung des Laktatwerts in den Letalitäts- und Clearance-Analysen bestärkt die Wichtigkeit der Aufrechterhaltung der Mikrozirkulation im kardiogenen Schock.

## 4.7 Intensivstationärer Aufenthalt

### 4.7.1 Katecholamintherapie

Die medikamentöse Herz-Kreislauf-Unterstützung ist ein wichtiger Eckpfeiler zur Aufrechterhaltung des Kreislaufs und der Organperfusion in der komplexen Therapie des kardiogenen Schocks. Bei inadäquater Organperfusion droht ein MODS, was wiederum die Prognose des kardiogenen Schocks deutlich einschränkt.

In unserer Arbeit erhielten 98,6 % Patienten im kardiogenen Schock Katecholamine. Zwischen den Gruppen stellten sich keine signifikanten Unterschiede dar. In anderen Studien zu Patienten im kardiogenen Schock erhielten 80-96 % der Patienten Katecholamine (26, 27, 38, 56, 65).

Die Leitlinie empfiehlt die Stabilisierung mittels eines Inotropikums und ggf. eines Vasopressors. Als bevorzugtes Inotropikum wird Dobutamin und als Vasopressor Nordadrenalin genannt, diese Substanzen wurden auch überwiegend in unserer Studie eingesetzt. Neben der Steigerung der Inotropie und der temporären hämodynamischen Verbesserung, gilt es allerdings auch die negativen Effekte der Katecholamine zu bedenken. Deshalb sollten diese nur so lange wie unbedingt erforderlich und in der niedrigsten möglichen Dosierung eingesetzt werden. Katecholamine können einen erhöhten myokardialen Sauerstoffverbrauch, proinflammatorische Wirkungen und Rhythmusstörungen bedingen, was letztlich in einer erhöhten Letalität resultieren kann (3, 50, 69, 70). Außerdem gibt es Studien, welche eine erhöhte Letalität bei höhergradigen akuten und chronischen Herzinsuffizienzen (71, 72) und im kardiogenen Schock (73, 74) durch Katecholamintherapie zeigten. In einer älteren Studie mit Patienten im kardiogenen Schock nach Kardiotomie korrelierten hochdosierte Katecholamine eindeutig mit erhöhter Krankenhausletalität (75).

Laut einer multizentrischen Studie mit 1058 mit Katecholaminen behandelten Schockpatienten erhöhen die von der Leitlinie empfohlenen Katecholamine Dobutamin und Noradrenalin die Letalität jedoch nicht (76).

Die adäquate Herzunterstützung durch die MCS sollte eine Dosisreduktion der Katecholamine ermöglichen. Ebenso sollte bei inadäquater Reaktion auf die Katecholamintherapie im kardiogenen Schock der Einsatz der MCS als Therapieeskalation erwogen werden (77).

In unserer Studie wurden Katecholamine im Median fast zwei Tage gegeben, wobei keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen bestanden.

Außerdem zeigte sich in unserer Regressionsanalyse der Matching-Population, dass die Anzahl der Katecholamine einen starken Einfluss auf die 14-Tage-Letalität hat (OR 20,672 [95% KI: 1,189; 359,506]). Dies ist zu erwarten, weil die Anzahl der Katecholamine mit der Schwere des kardiogenen Schocks korreliert, was wiederum mit der Wahrscheinlichkeit, binnen 14 Tagen zu versterben, assoziiert ist.

#### 4.7.2 Simplified Acute Physiology Score (SAPS II)

Der SAPS II ist ein intensivmedizinischer Score, welcher im klinischen Alltag zur Einschätzung des klinischen Status des Patienten genutzt wird. Außerdem dient er der Berechnung der Aufwandspunkte der intensivmedizinischen Komplexbehandlung. Der Score wird alle 24 Stunden berechnet, wobei jeweils der schlechteste Wert innerhalb der vergangenen 24 Stunden gezählt wird. Der Score setzt sich zusammen aus dem Alter, chronischen Leiden (Neoplasie mit Metastase, Hämatologische Neoplasie, AIDS) und dem Aufnahmezustand (elektiv chirurgisch, medizinisch (ohne OP), ungeplant chirurgisch). Des Weiteren zählt die Herzfrequenz, der Blutdruck, die Temperatur und der Glasgow Coma Scale hinein. Als Laborparameter gehen Harnstoff oder Harnstoff-Stickstoff, Leukozyten, Kalium, Natrium, Serum Bikarbonat und Bilirubin mit in die Bewertung ein. Zuletzt noch die Urinausscheidung (in L/Tag) und bei Beatmung  $PaO_2/FiO_2$ . Je höher der Punktwert ist, den der Patient erreicht, desto schlechter ist der klinische Status und umso höher ist das Letalitätsrisiko des Patienten. Der Score ist folglich als Prognosemarker der Letalität geeignet (15).

Der SAPS II ist ebenfalls geeignet für die Quantifizierung des MODS-Schweregrades. Studien konnten zeigen, dass der MODS-Schweregrad, gemessen mit dem SAPS II, beim infarktbedingten kardiogenen Schock, eine stärkere Korrelation mit dem Sterberisiko als hämodynamische Parameter zeigt (78).

Kellner et al. konnten ebenfalls demonstrieren, dass der durchschnittliche SAPS II bei Aufnahme bei den Nicht-Überlebenden signifikant höher war als in der Gruppe der überlebenden Patienten (78).

In unserer Studie lag der SAPS II-Wert initial im Mittel bei 55,4 Punkten ( $SD \pm 25,5$ ). Die Impella-Patienten hatten hierbei mit 63,4 Punkten ( $SD \pm 25,1$ ) einen signifikant ( $p < 0,001$ ) höheren Punktwert als die IABP-Patienten ( $48,9 \pm 24,0$ ). Der SAPS II diente in unserer Arbeit als Parameter für das Propensity-Score-Matchings, da er sich in der binär-logistischen Regressionsanalyse der Gesamtpopulation als bester Prädiktor für die Letalität herausstellte (OR 1,085 [95% KI: 1,054; 1,118]). Auch in der Regressionsanalyse der Matching-Population zeigte sich der SAPS II als einflussnehmend auf die 14-Tage-Letalität (OR 1,175 [95% KI: 0,979; 1,411]).

Ebenfalls in der Arbeit von Alushi et al. hatten die Impella-Patienten mit 68 Punkten (IQR 47-79) einen deutlich höheren SAPS II als die IABP-Patienten mit 60 Punkten (IQR 48-74). Dieser initial höhere Wert konnte allerdings bis zum vierten Tag nach Deviceimplantation bei den Impella-Patienten im Vergleich zu den IABP-Patienten signifikant gesenkt werden ( $p = 0,02$ ), was die Vermutung der verbesserten hämodynamischen Unterstützung durch die Impella bestärkt (23). In der randomisiert kontrollierten, prospektiven ISAR-SHOCK-Studie wurde statt des SAPS II der MODS- und SOFA-Score gemessen, hier zeigten sich nach 30 Tagen sowohl in der IABP- als auch in der Impella-Gruppe signifikante Verbesserungen (33).

In der randomisiert kontrollierten IABP-SHOCK II Studie wurden Patienten im kardiogenen Schock zufällig entweder der Gruppe IABP oder der Kontrollgruppe (keine IABP, rein medikamentöse

Therapie) zugewiesen. In der IABP-Gruppe war der SAPS II zwei und drei Tage nach der Intervention signifikant niedriger als in der Kontrollgruppe, was auf eine kurzfristige hämodynamische Verbesserung hindeutet, an Tag vier jedoch nicht mehr (10).

Der durchschnittliche SAPS II von 55 Punkten der Patienten unserer Studie ergibt laut der Punktwertberechnung eine Krankenhausletalität von 57,5 %, die tatsächliche Krankenhausletalität unserer Patienten stimmt mit 54,5 % ziemlich gut damit überein. Der durchschnittliche Impella-Punktwert mit 63 Punkten ergibt eine Krankenhausletalität von 73,6 %, tatsächlich sind 64,4 % der Impella Patienten im Krankenhaus verstorben. Bei den IABP-Patienten stimmt die durch den SAPS II-Punktwert (49 Punkte) errechnete Krankenhausletalität von 43,8 % gut mit der tatsächlichen Letalität von 46,7 % überein. Dementsprechend war der klinische Status der Impella-Patienten kritischer und sie hatten ein deutlich höheres Risiko im Krankenhaus zu versterben. Bestärkt wird diese Aussage davon, dass die Impella-Patienten deutlich mehr Vorerkrankungen hatten, die LVEF vor der Intervention signifikant niedriger war, die Patienten signifikant höhere Laktatwerte hatten und mehr Stents implantiert wurden. Der SAPS II war folglich auch in unserer Studie ein geeigneter Marker der Krankenhausletalität, da die vom Score berechnete Krankenhausletalität mit der tatsächlichen Krankenhausletalität gut übereinstimmt.

Abschließend spiegeln die signifikanten Unterschiede im SAPS II die 14-Tage-Letalität und Krankenhausletalität der beiden Vergleichsgruppen wider. Entsprechend der Prognose des SAPS II hat sich bestätigt, dass signifikant mehr Patienten mit Impella verstorben sind. Um eine bessere Vergleichbarkeit der Gruppen zu gewähren, welche deutlich unterschiedliche Basischarakteristika hatten, wurde das Propensity-Score-Matching durchgeführt, auf dessen Grundlage die Diskussion der Komplikationen und Letalität basiert.

## 4.8 Komplikationen

Die Impella konnte in anderen Studien eine verbesserte Hämodynamik im Vergleich zur IABP zeigen. Trotzdem ist die Letalität der Impella-Patienten sowohl in unserer Studie als auch in anderen Studien höher als bei den IABP-Patienten. Der nachfolgende Abschnitt beschäftigt sich mit der Fragestellung, in wie fern die Komplikationen für das reduzierte Outcome verantwortlich sind.

Auf Grund des bereits erwähnten deutlich unterschiedlichen klinischen Zustands der Patienten, stützt sich die Auswertung der Komplikationen und der Letalität auf die Ergebnisse des Datensatzes, welcher nach dem Propensity-Score-Matching entstanden ist (siehe Tabelle 6-9). Nahezu alle Komplikationen, bis auf die Extremitätenischämie, traten auch nach dem Matching häufiger bei den Impella- als bei den IABP-Patienten auf. Im Folgenden sollen vor allem die signifikant unterschiedlich häufig aufgetretenen Komplikationen im Fokus der Diskussion stehen.

### 4.8.1 Transfusionspflichtige Blutung durch Gefäßzugang

Eine transfusionspflichtige Blutung durch den Gefäßzugang trat bei circa der Hälfte aller Impella Patienten auf und bei circa einem Fünftel der IABP-Patienten ( $p < 0,001$ ).

In der Arbeit von Loehn et al. hatten 34,2 % der Patienten mit Impella eine transfusionspflichtige Blutung an der Punktionsstelle (27).

In dem Vergleich von Alushi et al. hatten 14,5 % der Impella-Patienten Blutungen und 7,4 % der IABP-Patienten, der Unterschied war nicht signifikant ( $p = 0,25$ ) (23).

Auch in anderen Studie war der Einsatz der Impella im Vergleich zur IABP mit Blutungen assoziiert (22, 23, 79).

In der PROTECT-II-Studie wurde der Impella- und IABP-Einsatz bei High-Risk-PCI prospektiv, randomisiert kontrolliert, untersucht. Konträr zu anderen Studien war, dass in dieser Studie die Rate an vaskulären Folge-OPs auf Grund von Gefäßkomplikationen an der Zugangsstelle in der Impella-Kohorte nicht größer war als bei den IABP-Patienten, obwohl der Gefäßzugang für die Impella größer war (80).

Eine aktuelle Studie aus dem Jahr 2020 verglich den Einsatz der IABP mit dem Einsatz der IABP + Impella. In der Gruppe IABP + Impella trat bei zwei der sieben Patienten (28,6 %) eine Blutung an dem Gefäßzugang auf und bei ebenfalls zwei Patienten eine Extremitätenischämie. In der Gruppe welche nur die IABP bekommen hat, traten beide Komplikationen nicht auf. Die Studie ist in ihrer Aussagekraft auf Grund der kleinen Studienkohorte begrenzt (81).

Unsere Studie bestärkt die These, dass nach Impella-Implantationen häufiger Blutungen auftreten als nach IABP-Implantationen. Allerdings muss man als Limitation unserer Studie nennen, dass sich im Nachhinein in den Arztbriefen bzw. in der Dokumentation der ITS nicht immer zweifelsfrei feststellen

ließ, ob die Blutung wirklich eine Transfusion nötig machte, oder ob der Patient aus anderen Gründen im zeitlichen Zusammenhang die Transfusion erhalten hat. Diese Limitation gilt für beide Gruppen gleichermaßen, allerdings wurde bei den Impella-Patienten auch deutlich häufiger die Diagnose Major Bleeding gestellt, was mit einer erhöhten Anzahl an Bluttransfusionen einhergegangen ist. Letztendlich wurde aber in allen genannten Fällen eine Blutung aus der Punktionsstelle auf der Intensivstation dokumentiert.

Ein Grund für die vermehrten Blutungen kann der große Gefäßzugang für die Impella sein (82). Die Impella wird über einen 12, 13 oder 14 French Katheter eingesetzt, die IABP hingegen über einen 7 oder 8 French Katheter (13, 83).

#### 4.8.2 Major Bleeding

Die Diagnose Major Bleeding ist eine gefürchtete Komplikation in der Intensivmedizin und erhöht die 30-Tage-Letalität (84).

11 % - 47 % der Patienten mit kardiogenem Schock und MCS erfüllen im Verlauf die Kriterien des Major Bleedings (17, 23, 56, 81). Die Häufigkeiten von Major Bleeding in Studien variieren stark, da die Studien unterschiedliche Definitionskriterien für Major Bleeding zugrunde gelegt haben und die Häufigkeit auch davon abhängt, ob die Patienten ein MCS erhielten oder nicht. Thiele et al. geben sogar Wert von bis zu 90 % an (85).

Die Diagnose Major Bleeding stellte sich in unserer Studie auf Basis des „Control of Anticoagulation Subcommittee“: Gabe von 2 EKs oder Abfall der Hämoglobinkonzentration um mehr als 2 g/dl bzw. 1,24 mmol/l (16).

Patienten mit MCS haben ein erhöhtes Risiko für Blutungen, da der Einsatz eines MCS meistens mit einer vollständigen Antikoagulation verbunden ist. In einer Studie zeigte sich, dass bei Verzicht auf die routinemäßige Antikoagulation nach IABP-Implantation die Anzahl an Blutungen reduziert werden konnte und es gleichzeitig zu keinem vermehrten Auftreten von ischämischen Komplikationen gekommen ist (86).

Die Impella-Patienten haben ein zusätzliches Anämierisiko, da es durch die sehr schnelle Rotation des Impellers zur Hämolyse der Erythrozyten und nachfolgender Anämie kommen kann (50).

In unserer Studie hatten insgesamt 69,6 % der Patienten ein Major Bleeding, wobei signifikant ( $p < 0,001$ ) mehr Impella-Patienten betroffen waren (86,4 %). Aber auch in der IABP-Gruppe war Major Bleeding die häufigste erfasste Komplikation (52,5 %).

In der Studie von Alushi et al. erhielten die Patienten nach der Impella-Implantation signifikant mehr EK-Transfusionen als die IABP-Patienten (4 vs. 3 EKs,  $p = 0.03$ ), ebenso in der ISAR-SHOCK-Studie (33).

In der Studie von Bochaton et al. trat Major Bleeding nur bei Patienten auf, welche die Impella + IABP (71,4 %) erhalten haben, in der Kohorte welche nur die IABP erhalten hat, gab es die Diagnose kein Mal ( $p = 0,02$ ) (81).

Auch in einer großen amerikanischen Studie mit 28 304 Patienten im kardiogenen Schock nach AMI wurde die Diagnose Major Bleeding signifikant häufiger ( $p < 0,001$ ) bei Patienten mit Impella (31,3 %) als bei Patienten mit IABP (16,0 %) gestellt. Sowohl die Blutungen an der Punktionsstelle als auch Blutungen insgesamt waren bei Impella-Patienten häufiger (17).

In der Publikation von Schrage et al. hatten die Patienten mit Impella im Vergleich zur IABP ebenfalls ein höheres Risiko für schwere oder lebensbedrohliche Blutungen (13). Auch in anderen Studien traten schwere Blutungen häufiger bei Impella-Patienten auf (22, 26, 59).

In der Studie von Helgestad hatten 10,7 % der Patienten mit AMI im kardiogenen Schock ohne MCS im Jahr 2013-2017 eine transfusionspflichtige Blutung, von den Patienten mit MCS hatten jedoch 58,6 % eine transfusionspflichtige Blutung. In den Jahren 2010-2012 waren es bei Patienten ohne MCS 18,6 % und mit MCS 31,5 %. Die Zahlen von 2013-2017 sind hauptsächlich auf die Impella zurückzuführen, da die IABP ab 2012 nur noch seltener als die Impella genutzt wurde. Folglich ist der Anstieg der transfusionspflichtigen Blutungen vor allem auf den Einsatz der Impella zurückzuführen. Außerdem konnten die Blutungen in der Gruppe ohne MCS bei AMI mit kardiogenem Schock hingegen über die Jahre gesenkt werden (18), möglicherweise durch medizinische Fortschritte wie beispielweise kleinere Zugangswege an der Punktionsstelle.

Bei Patienten mit IABP zeigten sich in der IABP-SHOCK-II Studie im Vergleich zur Kontrollgruppe der rein medikamentös behandelten Patienten im kardiogenen Schock keine vermehrten Blutungskomplikationen (10). In der amerikanischen Studie von Kinnaird et al. stellte sich der Einsatz der IABP während einer PCI, neben Hypotension und Alter  $> 80$  Jahre, als stärkster Prädiktor für Major Bleeding heraus (87). Auch in der Meta-Analyse von Sjauw et al. zeigten sich bei Patienten mit STEMI im kardiogenen Schock signifikant höhere Blutungsraten und mehr Schlaganfälle bei Patienten mit IABP-Therapie im Vergleich zu Patienten ohne IABP (63). In der Studie von Dhruva war der Einsatz der IABP im Vergleich zur medikamentösen Therapie des kardiogenen Schocks signifikant häufiger mit Major Bleeding assoziiert (17).

In der ISAR-SHOCK-Studie gab es weder bei den Impella- noch bei den IABP-Patienten Major Bleeding. Mit einer Studienteilnehmerzahl von 26 Patienten, ist die Aussagekraft jedoch limitiert, das Ausbleiben dieser Komplikation kann statistisch auf Grund der kleinen Kohorte bedingt sein (33).

Die Diagnose Major Bleeding stellt sich bei der Impella im Vergleich zur IABP als zwei- bis vierfach häufiger heraus (13, 26, 33, 60, 82, 88).

Andere Studien schlussfolgern, dass das vermehrte Vorkommen von Blutungen bzw. die Notwendigkeit von EK-Transfusionen nach der Impella-Implantation eine Erklärung für die erhöhte Letalität der Impella-Gruppe ist (17, 23, 26, 83). In unserer Regressionsanalyse der Matching-Population stellte sich der Faktor Major Bleeding trotz der hochsignifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen allerdings nicht als einflussnehmend auf die 14-Tage-Letalität heraus.

In einer Studie mit über 30 000 Patienten mit ACS zeigte sich, dass Major Bleeding unabhängig assoziiert war mit erhöhtem Risiko innerhalb der ersten 30 Tage zu versterben. Außerdem korrelierte die Stärke der Blutung mit der Wahrscheinlichkeit zu versterben. Zusätzlich zeigte sich eine Assoziation zwischen Major Bleeding und Komplikationen wie AMI und Apoplex (84).

In einer Meta-Analyse zeigte sich, dass Bluttransfusionen beim AMI mit einer höheren Letalität assoziiert sind (89).

Eine andere Studie konnte zeigen, dass Patienten mit Major Bleeding nach einer PCI eine höhere Krankenhausletalität und 1-Jahr-Letalität hatten. Eine Blutung nach PCI stellte sich als unabhängiger Prädiktor der Krankenhausletalität heraus (87).

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die Häufigkeit des Major Bleedings zwischen den beiden Gruppen hochsignifikant unterschiedlich war, was zuerst vermuten ließ, dass dies eine Ursache für die höhere Letalität der Impella-Patienten sein könnte. Allerdings widerlegte die logistische Regressionsanalyse der Matching-Population dies, da sich die Diagnose Major Bleeding in unserer Studie nicht als einflussnehmender Faktor für die 14-Tage-Letalität herausstellte.

Eine mögliche Optimierung im Einsatz der Impella wäre ein kleinerer Zugangsweg und eine Optimierung der Schleuse, um die Rate an Blutungen an der Implantationsstelle zu reduzieren. Andererseits leistet die Impella bei vielen Patienten keine ausreichende Unterstützung, so dass ein Modell, welches mehr Volumen fördern kann, von Nöten wäre. Das geht allerdings meist mit einer Größenzunahme einher, so dass die Größe der Device-Schleuse schwer zu optimieren ist.

Außerdem gilt es sorgfältig und individuell abzuwägen, welche Patienten von einer Antikoagulation profitieren und bei welchen Patienten die Antikoagulation die Letalität durch die Inkaufnahme eines Major Bleedings erhöht.

#### **4.8.3 Herzbeutelamponade/Perikarderguss**

Der Perikarderguss trat im Vergleich zu anderen Nebenwirkungen seltener auf, allerdings fallen signifikante Differenzen zwischen den beiden Gruppen auf ( $p = 0,024$ ), da die Komplikation bei 6,2 % der Impella-Patienten auftrat und bei den IABP-Patienten kein Mal.

In der Arbeit von Alushi et al. lagen keine signifikanten Differenzen beim Auftreten einer Herzbeutelamponade vor (Impella 3,2 % vs. IABP 3,7 %), ebenso nicht bei der Häufigkeit des Perikardergusses (Impella 1,6 % vs. IABP 5,5 %), allerdings ist die Studienpopulation auch klein. (23).

In der EUROSHOCK-Studie benötigten 1,7 % der Impella-Patienten nach der Impella-Implantation aufgrund eines hämodynamisch relevanten Perikardergusses eine Perikarddrainage (56), bei Loehn et al. 1,4 % der Impella-Patienten (27).

Das seltene, aber dennoch vermehrte, Auftreten des Perikardergusses bei den Impella-Patienten könnte auf die intrakardiale Lage der Impella zurückzuführen sein.

#### 4.9 Letalität

Die Letalität hat in dieser Arbeit bereits mehrfach Erwähnung gefunden und soll hier abschließend als wichtigster Outcome-Parameter diskutiert werden.

In der Literatur wird die Letalität des kardiogenen Schocks mit 30-80 % angegeben (1, 90).

In der IABP-SHOCK-II Studie, welche als prospektive, randomisiert kontrollierte Studie zum Ziel hatte, eine Letalitätsreduktion bei Patienten mit IABP im Vergleich zur medikamentösen Therapie des kardiogenen Schocks zu zeigen, konnte keine signifikante Verbesserung der Letalität durch den Einsatz einer IABP gezeigt werden. Die Patientenkohorte mit IABP zeigte eine 30-Tage-Letalität von 39,7 %, die der Kontrollgruppe von 41,3 % ( $p = 0,69$ ) (10). Bis zum Jahr 2012 hatten die IABP sowohl in den amerikanischen als auch in den europäischen Leitlinien zum kardiogenen Schock eine Klasse IB und IC Empfehlung (91–93). Nach der Veröffentlichung der IABP-SHOCK-II Studie (10) und einer Metaanalyse (63) kam es zur Abstufung des Empfehlungsgrad von Klasse I zu Klasse IIa bzw. IIb/III in den amerikanischen und europäischen Leitlinien (93–97). Der Einsatz einer IABP bei einem AMI ist in den aktuellen europäischen Leitlinien nicht mehr empfohlen (98).

In der finalen Bewertung der IABP-SHOCK-II Studie zeigten sich auch nach 12 Monaten keine signifikanten Unterschiede in der Letalität, der Häufigkeiten von Reinfarkten oder Schlaganfällen und der Lebensqualität der Patienten (66).

Die Studie von Dhruva et al. verglich nach einem Propensity-Score-Matching die Outcomes der Patienten im kardiogenen Schock mit medikamentöser Therapie im Vergleich zur IABP-Therapie. Es zeigte sich ebenfalls keine niedrigere Krankenhausletalität bei den Patienten mit IABP im Vergleich zur medikamentösen Therapie (17).

Eine mögliche Erklärung für die fehlende Letalitätsverbesserung der IABP könnte eine nicht ausreichende Unterstützung des kardialen Auswurfes sein, die absolute Steigerung des Schlagvolumens liegt bei 0,5-1 l/min (51, 99, 100).

In dieser Studie sind bei den gematchten Patienten circa die Hälfte aller Patienten innerhalb der ersten 14 Tage verstorben. Dabei sind von den Patienten mit Impella 54,3 % verstorben, von den Patienten mit IABP 44,4 %. Der Unterschied ist nicht signifikant ( $p = 0,21$ ). Auch bei Betrachtung der Krankenhausletalität fielen keine signifikanten Diskrepanzen auf ( $p = 0,43$ ).

Die 14-Tage-Letalität von 49,4 % der Gesamtpopulation entspricht den Letalitätsraten anderer Studien. Eine Multicenterstudie, welche Patienten mit AMI im kardiogenen Schock untersuchte, zeigte eine Letalität von 50,7 % (36), eine andere eine 30-Tage-Letalität von 64,2 %, wobei hier auch die Mehrzahl der Patienten kritisch krank waren und ein höheres Sterberisiko hatten als in anderen Studien (56).

Die Letalitätszahlen der Patienten mit IABP stimmen mit denen anderer Studien überein, welche im Bereich von 42-48 % liegen (101–105). Gleiches gilt für die Letalität der Impella-Patienten (23, 26, 36). Trotz der fehlenden Signifikanz ist eine Tendenz zu einer höheren Letalität bei Patienten mit Impella erkennbar. Diese Erkenntnis stützt auch die Studie von Amin et al., welche in einer großen Studienkohorte zeigte, dass der Einsatz der Impella im Vergleich zur IABP mit höherer Letalität, Blutungen und Schlaganfällen assoziiert war (22). Auch eine andere Studie zeigt eine höhere Letalität der Impella-Patienten (106, 107).

Eine der ersten randomisierten Studien, welche Impella und IABP bei Patienten mit kardiogenem Schock verglich, die IMPRESS-Studie, zeigte kein Überlebensvorteil der Patienten mit Impella, die Gesamtletalität lag bei 48 % (26). Diese Studie hat allerdings wegen ihres explorativen Design eine begrenzte Aussagekraft und hatte einen hohen Anteil an Postreanimations-Patienten, wodurch die Ergebnisse eventuell beeinflusst worden sind (90).

Die ISAR-SHOCK-Studie, welche auch eine kleine Patientengruppe hatte und prospektiv, randomisiert kontrolliert war, zeigte ebenfalls keine Verbesserung in der Letalität (33).

In der Publikation von Alushi et al. hingegen lag die 30-Tage-Letalität der Impella-Patienten bei 52 % und damit niedriger als die der IABP-Patienten bei 67 %. Der Unterschied ist aber nicht signifikant ( $p = 0,13$ ) und es müssen die methodischen Einschränkungen einer „single-centre retrospective study“ beachtet werden (23). Die einzige Studie, welche ein Überlebensvorteil bei Impella-Patienten im Vergleich zur medikamentösen Therapie zeigen konnte, war die von Karatolios et al., wobei die Studie nur an einem Krankenhaus durchgeführt wurde und lediglich 20 Patienten gematcht worden sind. Die Krankenhausletalität war signifikant niedriger (35 % vs. 80 %,  $p = 0,01$ ), ebenso die Letalität beim Follow-up nach sechs Monaten (40 % vs. 80 %,  $p = 0,02$ ) (108).

Die Studie von Helgestad aus dem Jahr 2020 konnte für die Impella CP im Vergleich zur gematchten Kontrollgruppe eine signifikant niedrigere 30-Tage-Letalität zeigen (40 % vs. 77,5 %,  $p < 0,001$ ). Dennoch stieg die Letalität der Patienten mit MCS insgesamt vom Jahr 2010-2012 (36,8 %) signifikant in den Jahren 2013-2017 (53,4 %) an. Bei Patienten ohne MCS hingegeben blieb die Letalität in den beiden Zeiträumen nahezu identisch bei 48,3 % und 48,4 %. Die Autoren betonen, dass ab 2012 nach

der Veröffentlichung der IABP-SHOCK-II Studie der Einsatz der Impella deutlich angestiegen ist. Allerdings hatten die Patienten in den Jahren 2013-2017 auch schlechtere hämodynamische Zustände und waren jünger (18).

Im Gegensatz dazu zeigte sich in der Studie von Kolte et al. in den Jahren 2003-2010 ein signifikanter Rückgang der Letalität von 44,6% auf 33,8%, wobei sowohl die Inzidenz des kardiogenen Schocks als auch der Einsatz von MCS, im Speziellen der IABP, signifikant gestiegen ist (2).

In einer multivariaten Analyse zeigte sich, dass der Einsatz der Impella keinen signifikanten Effekt auf die Letalität hat. Allerdings wurden auch nur 116 Patienten in die Studie eingeschlossen (23).

Die Meta-Analysen von Ouweneel et al. zeigte ebenfalls keine signifikanten Unterschiede in der Letalität zwischen Impella- und IABP-Patienten nach 30 Tagen und 6 Monaten (61). Auch die Meta-Analyse von Thiele et al. konnte keine Vorteile in der 30-Tage-Letalität der Impella zeigen (60), ebenso wie einige andere Meta-Analysen (82, 83, 109).

Die Arbeit von Schrage et al. führte eine Matched-Pair-Analyse von Impella-Patienten mit den IABP-Patienten der IABP-SHOCK-II Studie durch. Auch hier zeigten sich keine signifikanten Unterschiede in der 30-Tage-Letalität. Blutungen und Gefäßkomplikationen traten jedoch signifikant häufiger in der Impella-Gruppe auf (13).

Die Kollegen um Dhruva et al., welche ebenfalls ein Propensity-Score-Matching mit 1680 Impella- und IABP-Patienten durchführten, zeigten eine signifikant höhere Krankenhausletalität der Patienten, welche eine Impella erhalten haben im Vergleich zu den IABP-Patienten (45,0 % vs. 34,1 %,  $p < 0,001$ ) (17). Dass diese Studie erstmal im Unterschied zu den vorherigen RCTs sogar einen negativen Effekt der Impella zeigen konnten, erklären sich die Autoren durch die Größe der Kohorte, welche deutlich größer war als die der vorherigen Studien (26, 33).

Die Parameter, welche sich in der binär-logistischen Regressionsanalyse der Gesamtpopulation als prognostisch relevant für die Letalität herausstellten, waren der BMI, der initiale Laktat-Wert und der SAPS II. Somit ist die Letalität in unserer Studie erstens bedingt durch die Vorerkrankungen bzw. Konstitution des Patienten, zweitens durch das Auftreten einer hämodynamischen Dysregulation und drittens durch den Verlauf auf der Intensivstation mit der Komplikation des Entstehens eines MODS. Die unterschiedlichen MCS beeinflussen vor allem den klinischen Verlauf ohne positive oder negative Veränderung der Prognose.

Die Ergebnisse der Analyse decken sich mit den Aussagen anderer Studien, nach denen der Tod im kardiogenen Schock vor allem verursacht ist durch einen oder mehrere der drei Faktoren: Hämodynamische Verschlechterung, Auftreten eines MODS und Entstehung eines SIRS (10, 49, 110).

In unserer multivariaten Regressionsanalyse der Matching-Population zeigten sich zusätzlich zu den Parametern aus der Regressionanalyse der Gesamtpopulation vor allem die Reanimation im Krankenhaus sowie die Anzahl der Katecholamine als letalitätsbestimmend.

Die Letalität im kardiogenen Schock bleibt trotz aller medizinischen Neuerungen hoch (10, 101–103). Seit der Herabstufung der IABP in den Leitlinien steigt die Anzahl an Impella-Implantationen von Jahr zu Jahr an, obwohl auch für die Impella bislang keine Wirksamkeit in randomisierten, kontrollierten Studien gezeigt werden konnte (106, 111). Die Wirksamkeit der MCS könnte dadurch limitiert sein, dass nicht nur die verminderte Auswurfleistung des Herzens ein Problem im kardiogenen Schock ist, sondern der Zustand der Patienten vor allem durch das Schocksyndrom mit MODS und SIRS kompromittiert ist. Die geleistete hämodynamische Unterstützung der MCS ist möglicherweise nicht ausreichend, um den fortgeschrittenen, teils irreversiblen, Schock mit verschiedenen Folgen wieder auszugleichen (26).

Die Impella konnte in verschiedenen Studien eine bessere hämodynamische Unterstützung als die IABP zeigen (33, 54, 62, 112). Trotzdem zeigt sich keine Letalitätsverbesserung, auch nicht in Langzeitstudien mit Follow-up (113). Ursächlich hierfür sind unter anderem die signifikant häufiger aufgetretenen Komplikationen bei den Impella-Patienten und andere mögliche Faktoren, die noch wenig verstanden worden sind.

Die Impella-Implantation vor der PCI im Vergleich zu nach der PCI zeigte sich als unabhängiger Prädiktor der Letalität. Die Studie von Loehn et al. hat eindrucksvoll gezeigt, dass das Überleben bei Implantation der Impella vor der PCI signifikant höher ist (27).

Die Letalitätszahlen der Impella- und IABP-Patienten sind stets im zeitlichen Zusammenhang zu sehen, da die IABP zeitlich hauptsächlich vor der Impella implantiert wurde (bis 2012). Es sind über die Jahre Entwicklungen hin zu mehr Vorerkrankungen bei Patienten mit PCI zu sehen (32). Zusätzlich könnten die Weiterentwicklung des Rettungsdienst- und Notarzt-Systems und die Aufklärungskampagnen zur Reanimation dazu geführt haben, dass in den letzten Jahren mehr Patienten noch lebend ins Herzkatheterlabor gekommen sind, welche im letzten Jahrzehnt möglicherweise bereits präklinisch verstorben wären. Diese sehr kritisch kranken Patienten haben ein höheres Risiko innerklinisch auch mit implantiertem MCS zu versterben.

## 5 Zusammenfassung

Das Ziel dieser Arbeit war, die von Dezember 2008 bis Juni 2019 an der Universitätsklinik Magdeburg behandelten Patienten nach Impella- und IABP-Implantation bei kardiogenen Schock hinsichtlich ihres klinischen Verlaufs zu vergleichen. Dabei lag der Fokus auf den klinischen Komplikationen und der 14-Tage-Letalität. Unsere Annahme, dass die Impella im Vergleich zur IABP keine signifikante Verbesserung der Letalität erzielen kann, bestätigte sich. Es zeigte sich sogar, dass die Letalität der Patienten mit Impella in unserer Studie tendenziell etwas höher ist als bei der IABP, wenn auch nicht signifikant.

Die Patienten mit Impella waren älter, hatten mehr Vorerkrankungen wie arterieller Hypertonus, Niereninsuffizienz und Vorhofflimmern, und waren in einem kompromittierteren klinischen Zustand im Sinne einer eingeschränkteren LVEF, eines höheren Laktatwerts und einer niedrigeren GFR. Vor allem hatten sie einen durchschnittlich höheren SAPS II, weswegen ein Propensity-Score-Matching nach dem SAPS II durchgeführt wurde, um eine bessere Vergleichbarkeit der Gruppen zu gewährleisten.

In der darauf basierenden logistischen Regressionsanalyse zeigten sich intrahospitale CPR, Anzahl der Katecholamine, BMI, Laktatwert, SAPS II und die GFR als die am stärksten einflussnehmenden Faktoren auf die 14-Tage-Letalität. Trotz hochsignifikanter Unterschiede zwischen den Gruppen stellten sich die Komplikationen nicht als einflussnehmend auf die 14-Tage-Letalität heraus. Gleiches gilt für die Gruppe (IABP oder Impella).

Nachdem die IABP in den neuesten Leitlinien im kardiogenen Schock nicht mehr empfohlen ist, wird vorwiegend die Impella im kardiogenen Schock eingesetzt. Randomisierte, prospektive Studien zur Impella, wie damals der IABP-SHOCK-II-Trial für die IABP, fehlen bis jetzt. Die Ergebnisse mehrerer Studien und Metaanalysen decken sich allerdings mit unseren Ergebnissen, nach welchen die Impella im Vergleich zur IABP keinen Mehrwert hinsichtlich der Letalität bringt, obwohl einige Studien eine initial verbesserte Hämodynamik zeigten. Welche Faktoren hier ursächlich sind, dass die initiale Verbesserung nicht zu einem längerfristig besseren Outcome führt, sollte Gegenstand weiterer Forschung sein.

Angesichts der klinischen Relevanz und der trotz vieler medizinischer Innovationen immer noch hohen Letalität im kardiogenen Schock, besteht die Notwendigkeit einer prospektiven, randomisiert-kontrollierten Studie, um eine umfangreiche Bewertung des Einsatzes der Impella im kardiogenen Schock zu erhalten.

Die DanGer-SHOCK-Studie mit primärem Studienendpunkt Gesamtmortalität nach sechs Monaten, könnte diese Anforderungen erfüllen und die notwendige Evidenz bringen. Die Ergebnisse werden 2023 erwartet.

## 6 Literaturverzeichnis

1. Werdan, K. et al.: Cardiogenic Shock Due to Myocardial Infarction: Diagnosis, monitoring and treatment. A German-Austrian S3 guideline. Deutsches Aertzblatt 19. 343-51 (2012)
2. Kolte, D. et al.: Trends in Incidence, Management, and Outcomes of Cardiogenic Shock Complicating ST-Elevation Myocardial Infarction in the United States. J Am Heart Assoc 113.000590. 1-17 (2014)
3. Werdan, K. et al.: Deutsch-österreichische S3-Leitlinie Infarktbedingter Kardiogener Schock - Diagnostik, Monitoring und Therapie, AWMF-Registernummer 019/013. (2019)
4. Prondzinsky, R. et al.: Update kardiogener Schock. Deutsche medizinische Wochenschrift 141. 177–180 (2016)
5. Standl, T. et al.: Nomenklatur, Definition und Differenzierung der Schockformen. Deutsches Ärzteblatt 45. 757-770 (2018)
6. Eitel, I.: Presstext DGK 03/2016. Kardiogener Schock: Überlebenschancen werden besser. (2016)
7. Mehlhorn, U., E. R. de Vivie: Mechanische Herzunterstützung mit der intraaortalen Ballonpumpe. Deutsches Ärzteblatt 41. 2653-2658 (2001)
8. UKGM Gießen/Marburg - Herzunterstützungssysteme. Abrufbar unter: [https://www.ukgm.de/ugm\\_2/deu/ugi\\_kar/23427.html](https://www.ukgm.de/ugm_2/deu/ugi_kar/23427.html) [letzter Zugriff 15.11.2022]
9. Stierle, U., K.-F. Maetzel: Klinikleitfaden Kardiologie. pp. 104-108. Elsevier, Urban&Fischer Verlag. München, Jena 2008.
10. Thiele, H. et al.: Intraaortic balloon support for myocardial infarction with cardiogenic shock. N Engl J Med 367. 1287–1296 (2012)
11. Werner, N.: Unterstützungssysteme: Kleinste Herzpumpe schafft zeitweise Entlastung. Deutsches Aertzblatt Perspektiven der Kardiologie 2/2018. 24-26 (2018)
12. Ferguson, J.J. et al.: The current practice of intra-aortic balloon counterpulsation: results from the Benchmark Registry. J Am Coll Cardiol 38. 1456–1462 (2001)
13. Schrage, B. et al.: Impella Support for Acute Myocardial Infarction Complicated by Cardiogenic Shock. Circulation 139. 1249–1258 (2019)

14. Herold, G: Innere Medizin: eine vorlesungsorientierte Darstellung, unter Berücksichtigung des Gegenstandskataloges für die Ärztliche Prüfung, mit ICD 10-Schlüssel im Text und Stichwortverzeichnis 2020. p. 237. Dr. Gerd Herold. Köln 2020.
15. Le Gall, J.-R.: A New Simplified Acute Physiology Score (SAPS II) Based on a European/North American Multicenter Study. JAMA 270. 2957 (1993)
16. Schulman, S. et al.: Definition of major bleeding in clinical investigations of antihemostatic medicinal products in non-surgical patients: Definitions of major bleeding in clinical studies. Journal of Thrombosis and Haemostasis 3. 692–694 (2005)
17. Dhruva, S.S. et al.: Association of Use of an Intravascular Microaxial Left Ventricular Assist Device vs Intra-aortic Balloon Pump With In-Hospital Mortality and Major Bleeding Among Patients With Acute Myocardial Infarction Complicated by Cardiogenic Shock. JAMA 323. 734 (2020)
18. Helgestad, O.K.L. et al.: Contemporary trends in use of mechanical circulatory support in patients with acute MI and cardiogenic shock. Open Heart 7. e001214 (2020)
19. Goldberg, R.J. et al.: Cardiogenic Shock after Acute Myocardial Infarction: Incidence and Mortality from a Community-Wide Perspective, 1975 to 1988. N Engl J Med 325. 1117–1122 (1991)
20. Akhter, N. et al.: Gender differences among patients with acute coronary syndromes undergoing percutaneous coronary intervention in the American College of Cardiology-National Cardiovascular Data Registry (ACC-NCDR). American Heart Journal 157. 141–148 (2009)
21. Abdel-Qadir, H.M. et al.: Sex differences in the management and outcomes of Ontario patients with cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction. Can J Cardiol 29. 691–696 (2013)
22. Amin, A.P. et al.: The Evolving Landscape of Impella Use in the United States Among Patients Undergoing Percutaneous Coronary Intervention With Mechanical Circulatory Support. Circulation 141. 273–284 (2020)
23. Alushi, B. et al.: Impella versus IABP in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. Open Heart 6. e000987 (2019)
24. Shah, M. et al.: Trends in mechanical circulatory support use and hospital mortality among patients with acute myocardial infarction and non-infarction related cardiogenic shock in the United States. Clin Res Cardiol 107. 287–303 (2018)
25. Essen im Alter » Gesund leben im Alter » Anti-Aging » Vorsorge » Internisten im Netz ». Abrufbar unter: <https://www.internisten-im-netz.de/vorsorge/anti-aging/gesund-leben-im-alter/essen-im-alter.html> [letzter Zugriff 15.11.2022]

26. Ouweneel, D.M. et al.: Percutaneous Mechanical Circulatory Support Versus Intra-Aortic Balloon Pump in Cardiogenic Shock After Acute Myocardial Infarction. *Journal of the American College of Cardiology* 69. 278–287 (2017)
27. Loehn, T. et al.: Long term survival after early unloading with Impella CP® in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. *European Heart Journal: Acute Cardiovascular Care* Volume: 9 Issue: 2. 149-157 (2018)
28. Tehrani, B.N. et al.: Standardized Team-Based Care for Cardiogenic Shock. *Journal of the American College of Cardiology* 73. 1659–1669 (2019)
29. Yamamoto, S., V. Kon: Mechanisms for increased cardiovascular disease in chronic kidney dysfunction. *Current Opinion in Nephrology and Hypertension* 18. 181–188 (2009)
30. Moisi, M.I. et al.: Acute Coronary Syndromes in Chronic Kidney Disease: Clinical and Therapeutic Characteristics. *Medicina* 56. 118 (2020)
31. Wetmore, J.B. et al.: Painless Myocardial Ischemia Is Associated with Mortality in Patients with Chronic Kidney Disease. *Nephron Clin Pract* 122. 9–16 (2012)
32. Wayangankar, S.A. et al.: Temporal Trends and Outcomes of Patients Undergoing Percutaneous Coronary Interventions for Cardiogenic Shock in the Setting of Acute Myocardial Infarction: A Report From the CathPCI Registry. *JACC Cardiovasc Interv* 9. 341–351 (2016)
33. Seyfarth, M. et al.: A Randomized Clinical Trial to Evaluate the Safety and Efficacy of a Percutaneous Left Ventricular Assist Device Versus Intra-Aortic Balloon Pumping for Treatment of Cardiogenic Shock Caused by Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol* 52. 1584–1588 (2008)
34. Hochman, J.S. et al.: Cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction--etiologies, management and outcome: a report from the SHOCK Trial Registry. Should we emergently revascularize Occluded Coronaries for cardiogenic shock? *J Am Coll Cardiol* 36. 1063–1070 (2000)
35. van Diepen, S. et al.: Contemporary Management of Cardiogenic Shock: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation* 136. e232–e268 (2017)
36. O'Neill, W.W. et al.: The current use of Impella 2.5 in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock: results from the USpella Registry. *J Interv Cardiol* 27. 1–11 (2014)
37. Joseph, S.M. et al.: Women With Cardiogenic Shock Derive Greater Benefit From Early Mechanical Circulatory Support: An Update From the cVAD Registry. *J Interv Cardiol* 29. 248–256 (2016)
38. Basir, M.B. et al.: Effect of Early Initiation of Mechanical Circulatory Support on Survival in Cardiogenic Shock. *Am J Cardiol* 119. 845–851 (2017)

39. Meraj, P.M. et al.: Impella 2.5 initiated prior to unprotected left main PCI in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock improves early survival. *J Interv Cardiol* 30. 256–263 (2017)
40. Schroeter, M.R. et al.: Use of the Impella Device for Acute Coronary Syndrome Complicated by Cardiogenic Shock - Experience From a Single Heart Center With Analysis of Long-term Mortality. *J Invasive Cardiol* 28. 467–472 (2016)
41. Pieri, M. et al.: The role of different mechanical circulatory support devices and their timing of implantation on myocardial damage and mid-term recovery in acute myocardial infarction related cardiogenic shock. *J Interv Cardiol* 31. 717–724 (2018)
42. Tongers, J. et al.: Early Escalation of Mechanical Circulatory Support Stabilizes and Potentially Rescues Patients in Refractory Cardiogenic Shock. *Circ Heart Fail* 13. e005853 (2020)
43. O’Neill, W.W. et al.: Analysis of outcomes for 15,259 US patients with acute myocardial infarction cardiogenic shock (AMICS) supported with the Impella device. *Am Heart J* 202. 33–38 (2018)
44. Kapur, N.K., C.D. Davila: Timing, timing, timing: the emerging concept of the “door to support” time for cardiogenic shock. *Eur Heart J* 38. 3532–3534 (2017)
45. Flaherty, M.P. et al.: Early Initiation of Impella in Acute Myocardial Infarction Complicated by Cardiogenic Shock Improves Survival: A Meta-Analysis. *JACC Cardiovasc Interv* 10. 1805–1806 (2017)
46. Abdel-Wahab, M. et al.: Comparison of hospital mortality with intra-aortic balloon counterpulsation insertion before versus after primary percutaneous coronary intervention for cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 105. 967–971 (2010)
47. Cheng, J.M. et al.: Impact of intra-aortic balloon pump support initiated before versus after primary percutaneous coronary intervention in patients with cardiogenic shock from acute myocardial infarction. *Int J Cardiol* 168. 3758–3763 (2013)
48. Kohsaka, S. et al.: Systemic inflammatory response syndrome after acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. *Arch Intern Med* 165. 1643–1650 (2005)
49. Hochman, J.S.: Cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction: expanding the paradigm. *Circulation* 107. 2998–3002 (2003)
50. Werdan, K. et al.: Mechanical circulatory support in cardiogenic shock. *European Heart Journal* 35. 156–167 (2014)

51. Wong, A.S.K., S.W.C. Sin: Short-term mechanical circulatory support (intra-aortic balloon pump, Impella, extracorporeal membrane oxygenation, TandemHeart): a review. *Ann Transl Med* 8. 829–829 (2020)
52. Meyns, B. et al.: Left ventricular support by catheter-mounted axial flow pump reduces infarct size. *J Am Coll Cardiol* 41. 1087–1095 (2003)
53. Sjauw, K.D. et al.: Supported high-risk percutaneous coronary intervention with the Impella 2.5 device the Europella registry. *J Am Coll Cardiol* 54. 2430–2434 (2009)
54. Sjauw, K.D. et al.: Left ventricular unloading in acute ST-segment elevation myocardial infarction patients is safe and feasible and provides acute and sustained left ventricular recovery. *J Am Coll Cardiol* 51. 1044–1046 (2008)
55. Dixon, S.R. et al.: A prospective feasibility trial investigating the use of the Impella 2.5 system in patients undergoing high-risk percutaneous coronary intervention (The PROTECT I Trial): initial U.S. experience. *JACC Cardiovasc Interv* 2. 91–96 (2009)
56. Lauten, A. et al.: Percutaneous left-ventricular support with the Impella-2.5-assist device in acute cardiogenic shock: results of the Impella-EUROSHOCK-registry. *Circ Heart Fail* 6. 23–30 (2013)
57. Sleeper, L.A. et al.: A severity scoring system for risk assessment of patients with cardiogenic shock: a report from the SHOCK Trial and Registry. *Am Heart J* 160. 443–450 (2010)
58. Lang, R.M. et al.: Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr* 28. 1-39.e14 (2015)
59. Manzo-Silberman, S. et al.: Percutaneous left ventricular assistance in post cardiac arrest shock: comparison of intra aortic blood pump and IMPELLA Recover LP2.5. *Resuscitation* 84. 609–615 (2013)
60. Thiele, H. et al.: Percutaneous short-term active mechanical support devices in cardiogenic shock: a systematic review and collaborative meta-analysis of randomized trials. *European Heart Journal* 38. 3523–3531 (2017)
61. Ouweneel, D.M. et al.: Percutaneous Mechanical Circulatory Support Versus Intra-Aortic Balloon Pump for Treating Cardiogenic Shock: Meta-Analysis. *J Am Coll Cardiol* 69. 358–360 (2017)
62. Ouweneel, D.M. et al.: Experience from a randomized controlled trial with Impella 2.5 versus IABP in STEMI patients with cardiogenic pre-shock. Lessons learned from the IMPRESS in STEMI trial. *Int J Cardiol* 202. 894–896 (2016)

63. Sjauw, K.D. et al.: A systematic review and meta-analysis of intra-aortic balloon pump therapy in ST-elevation myocardial infarction: should we change the guidelines? *Eur Heart J* 30. 459–468 (2009)
64. Pöss, J. et al.: Risk Stratification for Patients in Cardiogenic Shock After Acute Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol* 69. 1913–1920 (2017)
65. Basir, M.B. et al.: Improved Outcomes Associated with the use of Shock Protocols: Updates from the National Cardiogenic Shock Initiative. *Catheter Cardiovasc Interv* 93. 1173–1183 (2019)
66. Thiele, H. et al.: Intra-aortic balloon counterpulsation in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock (IABP-SHOCK II): final 12 month results of a randomised, open-label trial. *Lancet* 382. 1638–1645 (2013)
67. Meyns, B. et al.: Initial experiences with the Impella device in patients with cardiogenic shock - Impella support for cardiogenic shock. *Thorac Cardiovasc Surg* 51. 312–317 (2003)
68. Thiele, H. et al.: Percutaneous left ventricular assist devices in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. *Eur Heart J* 28. 2057–2063 (2007)
69. Thiele, H. et al.: Management of cardiogenic shock. *Eur Heart J* 36. 1223–1230 (2015)
70. den Uil, C.A. et al.: Impaired microcirculation predicts poor outcome of patients with acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. *Eur Heart J* 31. 3032–3039 (2010)
71. Mebazaa, A. et al.: Short-term survival by treatment among patients hospitalized with acute heart failure: the global ALARM-HF registry using propensity scoring methods. *Intensive Care Med* 37. 290–301 (2011)
72. Thackray, S. et al.: The effectiveness and relative effectiveness of intravenous inotropic drugs acting through the adrenergic pathway in patients with heart failure-a meta-regression analysis. *Eur J Heart Fail* 4. 515–529 (2002)
73. Janssens, U., R. Riessen: [Inotropic Support During Infarct-related Cardiogenic Shock]. *Deutsche Medizinische Wochenschrift* 142. 811–815 (2017)
74. Tarvasmäki, T. 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* 20. 208 (2016)
75. Samuels, L.E. et al.: Pharmacological criteria for ventricular assist device insertion following postcardiotomy shock: experience with the Abiomed BVS system. *J Card Surg* 14. 288–293 (1999)

76. Sakr, Y. et al.: Does dopamine administration in shock influence outcome? Results of the Sepsis Occurrence in Acutely Ill Patients (SOAP) Study. *Crit Care Med* 34. 589–597 (2006)
77. Bertoldi, L.F. et al.: Escalation and de-escalation of mechanical circulatory support in cardiogenic shock. *European Heart Journal Supplements* 23. A35–A40 (2021)
78. Kellner, P. et al.: Predictive value of outcome scores in patients suffering from cardiogenic shock complicating AMI: APACHE II, APACHE III, Elebute-Stoner, SOFA, and SAPS II. *Med Klin Intensivmed Notfmed* 108. 666–674 (2013)
79. Moustafa, A. et al.: Impella Support Versus Intra-Aortic Balloon Pump in Acute Myocardial Infarction Complicated by Cardiogenic Shock: A Meta-Analysis. *Cardiovasc Revasc Med* 34. 25–31 (2022)
80. O’Neill, W.W. et al.: A Prospective, Randomized Clinical Trial of Hemodynamic Support With Impella 2.5 Versus Intra-Aortic Balloon Pump in Patients Undergoing High-Risk Percutaneous Coronary Intervention: The PROTECT II Study. *Circulation* 126. 1717–1727 (2012)
81. Bochaton, T. et al.: Mechanical circulatory support with the Impella® LP5.0 pump and an intra-aortic balloon pump for cardiogenic shock in acute myocardial infarction: The IMPELLA-STIC randomized study. *Arch Cardiovasc Dis* 113. 237–243 (2020)
82. Rios, S.A. et al.: Meta-Analysis and Trial Sequential Analysis Comparing Percutaneous Ventricular Assist Devices Versus Intra-Aortic Balloon Pump During High-Risk Percutaneous Coronary Intervention or Cardiogenic Shock. *Am J Cardiol* 122. 1330–1338 (2018)
83. Wernly, B. et al.: Mechanical circulatory support with Impella versus intra-aortic balloon pump or medical treatment in cardiogenic shock—a critical appraisal of current data. *Clin Res Cardiol* 108. 1249–1257 (2019)
84. Eikelboom, J.W. et al.: Adverse impact of bleeding on prognosis in patients with acute coronary syndromes. *Circulation* 114. 774–782 (2006)
85. Thiele, H. et al.: Management of cardiogenic shock complicating myocardial infarction: an update 2019. *European Heart Journal* 40. 2671–2683 (2019)
86. Pucher, P.H. et al.: Is heparin needed for patients with an intra-aortic balloon pump? *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 15. 136–139 (2012)
87. Kinnaird, T.D. et al.: Incidence, predictors, and prognostic implications of bleeding and blood transfusion following percutaneous coronary interventions. *Am J Cardiol* 92. 930–935 (2003)

88. Khalid, N. et al.: Adverse events and modes of failure related to the Impella percutaneous left ventricular assist devices: a retrospective analysis of the MAUDE database. *EuroIntervention* 15. 44–46 (2019)
89. Chatterjee, S. et al.: Association of blood transfusion with increased mortality in myocardial infarction: a meta-analysis and diversity-adjusted study sequential analysis. *JAMA Intern Med* 173. 132–139 (2013)
90. Zeymer, U., H. Thiele: Mechanical Support for Cardiogenic Shock: Lost in Translation? *J Am Coll Cardiol* 69. 288–290 (2017)
91. Antman, E.M. et al.: ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction--executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 1999 Guidelines for the Management of Patients With Acute Myocardial Infarction). *Circulation* 110. 588–636 (2004)
92. Van de Werf, F. et al.: Management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent ST-segment elevation: the Task Force on the Management of ST-Segment Elevation Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 29. 2909–2945 (2008)
93. Wijns, W. et al.: Guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J* 31. 2501–2555 (2010)
94. O’Gara, P.T. et al.: 2013 ACCF/AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 127. e362-425 (2013)
95. Steg, P.G. et al.: ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J* 33. 2569–2619 (2012)
96. Roffi, M. et al.: 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 37. 267–315 (2016)
97. Ibanez, B. et al.: 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 39. 119–177 (2018)
98. Neumann, F.-J. et al.: 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J* 40. 87–165 (2019)
99. Scheidt, S. et al.: Intra-aortic balloon counterpulsation in cardiogenic shock. Report of a co-operative clinical trial. *N Engl J Med* 288. 979–984 (1973)

100. Ouweneel, D.M. et al.: Extracorporeal life support during cardiac arrest and cardiogenic shock: a systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med* 42. 1922–1934 (2016)
101. Hochman, J.S. et al.: Early revascularization in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. SHOCK Investigators. Should We Emergently Revascularize Occluded Coronaries for Cardiogenic Shock. *N Engl J Med* 341. 625–634 (1999)
102. Babaev, A. et al.: Trends in management and outcomes of patients with acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. *JAMA* 294. 448–454 (2005)
103. Goldberg, R.J. et al.: Thirty-year trends (1975 to 2005) in the magnitude of, management of, and hospital death rates associated with cardiogenic shock in patients with acute myocardial infarction: a population-based perspective. *Circulation* 119. 1211–1219 (2009)
104. Jeger, R.V. et al.: Ten-year trends in the incidence and treatment of cardiogenic shock.: *Ann Intern Med* 149. 618–626 (2008)
105. Alexander, J.H. et al.: Effect of tilarginine acetate in patients with acute myocardial infarction and cardiogenic shock: the TRIUMPH randomized controlled trial. *JAMA* 297. 1657–1666 (2007)
106. Khera, R. et al.: Trends in the use of percutaneous ventricular assist devices: analysis of national inpatient sample data, 2007 through 2012. *JAMA Intern Med* 175. 941–950 (2015)
107. Jin, C. et al.: A Comparison of In-Hospital Outcomes Between the Use of Impella and IABP in Acute Myocardial Infarction Cardiogenic Shock Undergoing Percutaneous Coronary Intervention. *J Invasive Cardiol* 34. E98–E103 (2022)
108. Karatolios, K. et al.: Impella support compared to medical treatment for post-cardiac arrest shock after out of hospital cardiac arrest. *Resuscitation* 126. 104–110 (2018)
109. Cheng, J.M. et al.: Percutaneous left ventricular assist devices vs. intra-aortic balloon pump counterpulsation for treatment of cardiogenic shock: a meta-analysis of controlled trials. *Eur Heart J* 30. 2102–2108 (2009)
110. Prondzinsky, R. et al.: Intra-aortic balloon counterpulsation in patients with acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock: the prospective, randomized IABP SHOCK Trial for attenuation of multiorgan dysfunction syndrome. *Crit Care Med* 38. 152–160 (2010)
111. Sandhu, A. et al.: Use of mechanical circulatory support in patients undergoing percutaneous coronary intervention: insights from the National Cardiovascular Data Registry. *Circulation* 132. 1243–1251 (2015)

112. Engström, A.E. et al.: The Impella 2.5 and 5.0 devices for ST-elevation myocardial infarction patients presenting with severe and profound cardiogenic shock: the Academic Medical Center intensive care unit experience. *Crit Care Med* 39. 2072–2079 (2011)

113. Karami, M. et al.: Long-term 5-year outcome of the randomized IMPRESS in severe shock trial: percutaneous mechanical circulatory support vs. intra-aortic balloon pump in cardiogenic shock after acute myocardial infarction. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* 10. 1009–1015 (2021)

## 7 Danksagungen

Die Danksagung ist in der Version aus Datenschutzgründen nicht enthalten.

## 8 Ehrenerklärung

Ich erkläre, dass ich die in der Medizinischen Fakultät der Otto-von-Guericke-Universität zur Promotion eingereichte Dissertation mit dem Titel

**Einfluss der Herzunterstützungssysteme Impella und IABP auf den klinischen Verlauf bei  
Patienten mit kardiogenem Schock**

in der Klinik für Kardiologie und Angiologie

mit Unterstützung durch Prof. Dr. med. Rüdiger Braun-Dullaeus, Dr. med. Ivan Tanev, Dr. ing. Thomas Rauwolf, Dipl. Math. Anke Lux

ohne sonstige Hilfe durchgeführt und bei der Abfassung der Dissertation keine anderen als die dort aufgeführten Hilfsmittel benutzt habe.

Bei der Abfassung der Dissertation sind Rechte Dritter nicht verletzt worden.

Ich habe diese Dissertation bisher an keiner in- oder ausländischen Hochschule zur Promotion eingereicht. Ich übertrage der Medizinischen Fakultät das Recht, weitere Kopien meiner Dissertation herzustellen und zu vertreiben.

Magdeburg, den 15.11.2022

Greta Dernick

## 9 Darstellung des Bildungsweges

Der Lebenslauf ist in der Version aus Datenschutzgründen nicht enthalten.