

Aus der Klinik für Kardiologie, Pneumologie und Angiologie

Universitätsklinikum Düsseldorf

Direktor: Univ.-Prof. Dr. Malte Kelm

**Hämodynamische Effekte mechanischer Kreislaufunterstützung
mittels mikroaxialer linksventrikulärer Impella®-Pumpe auf die
Inzidenz kontrastmittelinduzierten Nierenversagens bei Patienten
mit elektiver Hoch-Risiko Koronarintervention**

Dissertation

Zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
der Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität
Düsseldorf

vorgelegt von
Milena Elise Kivel
2023

Als Inauguraldissertation gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der
Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

Gez.:

Dekan: Prof. Dr. med. Nikolaj Klöcker

Erstgutachter: PD Dr. med. Ralf Westenfeld

Zweitgutachter: Univ.-Prof. Dr. med. Hug Aubin

Für meine Eltern

Zusammenfassung

Hintergrund: Immer mehr Patienten erhalten eine Hoch-Risiko Koronarintervention (HR-PCI) mit mechanischer Kreislaufunterstützung, da sie auf Grund von Komorbiditäten, komplexer Anatomie und eingeschränkter linksventrikulärer Funktion keine Kandidaten für eine Bypass-Operation darstellen. Kontrastmittel induzierter akuter Nierenschaden (CI-AKI) ist eine Nebenwirkung nach Koronarinterventionen und geht mit einer erhöhten Mortalität einher. In der vorliegenden Studie wurde die Inzidenz von CI-AKI und die hämodynamische Stabilität dargestellt und der mögliche Zusammenhang zwischen Hämodynamik und Nierenschaden untersucht.

Hypothese: Mechanische Kreislaufunterstützung mittels Impella® erzeugt hämodynamische Stabilität und ist mit einem reduzierten Auftreten von CI-AKI assoziiert.

Methode: In dieser retrospektiven Studie wurden 35 Impella® unterstützte Hochrisiko Koronarinterventionen untersucht. Zur Gegenüberstellung wurden 35 Patienten mit ähnlichem Risikoprofil ermittelt, die im selben Zeitraum eine PCI ohne Kreislauf-Unterstützung erhielten. Die statistische Vergleichbarkeit der Gruppen basiert auf ähnlichen Vorerkrankungs- und Risikospektren, sowie vergleichbaren Mehran-Scores. Prä- und Peri-interventionelle Blutdruckwerte wurden retrospektiv erhoben und die Aufzeichnungen der Vitalparameter aus sogenannten Log-Files der eingesetzten Pumpen ausgewertet und auf Blutdruckabfälle des mittleren arteriellen Drucks < 60 mmHg untersucht. CI-AKI wurde definiert als Creatinin Anstieg $\geq 0,3$ mg/dl und/oder Dialyse-Pflichtigkeit innerhalb von 48h nach Kontrastmittelgabe.

Ergebnisse: 15 von 70 Patienten (21,4%) entwickelten CI-AKI. Trotz eines prä-interventionellen ähnlichen kalkulierten Risikos für CI-AKI nach dem Mehran-Score [%] ($26,8 \pm 16,8$ (Impella®) vs. $22,5 \pm 14,2$ (non-Impella®), p-Wert = .261) zeigte die Impella® Gruppe eine reduzierte Inzidenz für CI-AKI (11,4 % vs. 31,4%, p-Wert = .043). Impella®-Patienten waren im Durchschnitt jünger [Jahre] ($74,2 \pm 8,3$ vs. $78,8 \pm 8,5$ p-Wert = .026) und zeigten eine reduzierte linksventrikuläre Funktion [%] ($44,9 \pm 14,3$ vs. $51,5 \pm 9,1$, p-Wert = .026*). Mit Ausnahme der Parameter Zustand nach Apoplex/Malignom unterschieden sich die Gruppen nicht signifikant im Hinblick auf Vorerkrankungen. Unterstützte Patienten erhielten mehr Kontrastmittel [ml] ($263,2 \pm 82,4$ vs. $174,4 \pm 69,4$, p-Wert = .001), zeigten längere Interventionszeiten [min] ($132,4 \pm 36,6$ vs. $78,3 \pm 29,7$, p-Wert = .001), waren mehr Strahlung ausgesetzt [cGy*cm²] ($11.734 \pm 7.743,5$ vs. $6.017,3 \pm 3.173,5$, p-Wert = .001) und erhielten mehr Stents [n] ($2,6 \pm 1,1$ vs. $1,8 \pm 1,1$, p-Wert = .003).

In 28 Fällen konnten LogFiles ausgewertet werden, die in allen Fällen Druckabfälle mit einer durchschnittlichen Dauer von $135,6 \pm 201,1$ Sekunden zeigten. Manuelle Blutdruckmessungen vor und während Intervention zeigten keinen Unterschied innerhalb der beiden Gruppen [Mittlerer arterieller Druck in mmHg] ($93,2 \pm 15,3$ Impella® vs. $94,1 \pm 21,7$ non-Impella®, p-Wert = .850). 2 (von 4) Patienten mit CI-AKI zeigten auch einen Druckabfall.

Zusammenfassung: Mechanische Kreislaufunterstützung ist mit einer reduzierten Inzidenz für CI-AKI assoziiert. Zwischen Blutdruckabfällen und dem Auftreten von akuter Nierenschädigung konnte in dieser Fallzahl keinen Zusammenhang nachgewiesen werden. Auf Grund des retrospektiven Studiendesigns ist eine Analyse von Druckabfällen innerhalb der nicht-unterstützten Gruppe nicht möglich gewesen. Dennoch ist auf Basis der vorliegenden Daten die Vermutung aufzustellen, dass für eine hämodynamische Stabilität das Herzzeitvolumen einen größeren Einfluss als der Druck hat und gegebenenfalls auch den entscheidenden Parameter für die Frage der Nephroprotektivität darstellt. Auf Grund der kleinen Stichprobe und dem geringen Auftreten von CI-AKI sollten weitere Studien hierzu folgen.

Summary

Background: Increasing number of patients are qualifying for mechanical circulatory support (MCS) during high-risk primary coronary intervention (PCI), due to comorbidities, complex anatomy and decreased left ventricular function. Contrast-induced acute kidney injury (CI-AKI) is common in patients undergoing coronary intervention and associated with increased short- and long-term mortality. This study aimed to compare the incidence of CI-AKI and hemodynamic stability during high risk percutaneous coronary intervention (HR-PCI) with or without temporary MCS and their probable dependency.

Hypothesis: MCS with a micro-axial percutaneous left ventricular assist device (Impella®) provides hemodynamic stability and is associated with reduced incidence of CI-AKI.

Methods: In our single-center study we retrospectively analyzed 35 high-risk percutaneous coronary interventions with Impella®-support. For comparison we selected 35 patients with a similar risk-profile who underwent HR-PCI without hemodynamic support in the same years. Statistical comparability was given by similar range of comorbidities and comparable risks based on the Mehran-Score. Pre- and peri-interventional blood pressure was compared between supported and unsupported groups. LogFiles of the used Impella®-devices were detected and analyzed for drops of blood pressure ($\text{MAP} < 60 \text{ mmHg}$) during the support time. CI-AKI was reported as an increase of serum creatinine $> 0,3 \text{ mg/dl}$ within 48 hours after contrast-media (CM) exposure and/or dialysis.

Results: A total of 15 out of 70 patients (21,4%) developed CI-AKI. Even though pre-interventional risk assessment via Mehran-score showed similar calculated risks for CI-AKI between both groups ([%]) ($26,8 \pm 16,8$ (Impella®) vs. $22,5 \pm 14,2$ (non-Impella®), $p\text{-value} = .261$) Impella®-supported PCI was associated with a reduced incidence of CI-AKI (11,4 % vs. 31,4%, $p\text{-value} = .043$).

Patients who received MCS were younger [years] ($74,2 \pm 8,3$ vs. $78,8 \pm 8,5$ $p\text{-value} = .026$) and had a lower left ventricular ejection fraction [%] ($44,9 \pm 14,3$ vs. $51,5 \pm 9,1$, $p\text{-value} = .026^*$). The groups did differ in Stroke and Cancer in history. Other patient characteristics did not differ with respect to medical history and comorbidities.

Patients who received MCS received more contrast media [ml] ($263,2 \pm 82,4$ vs. $174,4 \pm 69,4$, $p\text{-value} = .001$), underwent longer procedure times [min] ($132,4 \pm 36,6$ vs. $78,3 \pm 29,7$, $p\text{-value} = .001$), were exposed to higher total radiation dosages [$\text{cGy} \cdot \text{cm}^2$] ($11.734 \pm 7.743,5$ vs. $6.017,3 \pm 3.173,5$, $p\text{-value} = .001$) and more drug eluting stents were implanted [n] ($2,6 \pm 1,1$ vs. $1,8 \pm 1,1$, $p\text{-value} = .003$).

LogFiles could be detected in 28 cases. Pressure drops occurred in all 28 Impella®-supported interventions with an average duration of $135,6 \pm 201,1$ seconds. Manually measured pre-and peri-interventional systolic and mean arterial pressure did not differ between the two groups [MAP in mmHg] ($93,2 \pm 15,3$ Impella® vs. $94,1 \pm 21,7$ non-impella®, p-value = .850).

Within the supported patients who developed CI-AKI (4) only 2 showed a pressure drop.

Conclusion: Mechanical circulatory support is associated with less incidence of CI-AKI after HR-PCI. There was no correlation between drops of blood pressure under 60 mmHg and the incidence of CI-AKI. Due to the retrospective study design an analysis of pressure-drops in the unsupported group was not possible. Nevertheless, it is to assume that a higher cardiac output and therefore flow is superior to pressure for a hemodynamic stability and maybe also be the important factor for kidney protection. Due to the small cohort and the low incidence of CI-AKI further analysis of kidney protection and hemodynamic stability during MCS should follow.

Abkürzungsverzeichnis

ACS	<i>Acute coronary syndrome</i>
ANV	Akutes Nierenversagen
AKI(N)	<i>Acute kidney injury</i>
AWMF	Arbeitsgemeinschaft Wissenschaftlicher medizinischer Fachgesellschaften e.V.
ARDS	<i>Acute respiratory distress syndrome</i>
BMI	<i>Body-Mass-Index</i>
BCIS-JS	<i>British-Cardiovascular-Intervention-Society jeopardy-score</i>
CABG	<i>coronary artery bypass graft</i>
CHIP	<i>Complex higher-risk and indicated patients</i>
CI-AKI	Contrast induced acute kidney injury
CIN	<i>Contrast induced nephropathy</i>
CKD	<i>Chronic kidney Disease</i>
COPD	<i>Chronic obstructive pulmonary disease</i>
CPR	<i>Cardiopulmonary Resuscitation</i>
CVD	<i>Cardiovascular disease</i>
DAPT	<i>Dual Antiplatelet Therapy</i>
EF	Ejektionsfraktion
eGFR	Estimated glomerular filtration rate
ESC	<i>European Society of Cardiology</i>
GFR	Glomeruläre Filtrationsrate
Hb	Hämoglobin
HFpEF	<i>Heart failure with preserved ejection fraction</i>
HFrfEF	<i>Heart failure with reduced ejection fraction</i>
Hkt	Hämatokrit
HKU	Herz-Katheter-Untersuchung
HZV	Herzzeitvolumen (äquivalent: Herzminutenvolumen)
IABP	Intraaortale Ballonpumpe
IAP	Instabile Angina Pectoris
KDIGO	<i>Kidney Disease International Global Outcomes Guidelines</i>
KHK	Koronare Herzkrankheit
KM	Kontrastmittel
LCA	<i>Left coronary artery</i>

LVAD	<i>Left ventricular assistant device</i>
LVEDP	Linksventrikulärer Enddiastolischer Druck
LVEV	Linksventrikuläres Enddiastolisches Volumen
LVF	Linksventrikuläre Funktion
mA	Milliamper
MAD	Mittlerer arterieller Druck
MAP	<i>Mean arterial pressure</i>
max.	Maximal
MCS	<i>Mechanical circulatory support</i>
min.	Minimal
ml	Milliliter
NIDDKD	National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Disease
NSTEMI	<i>Non-ST-elevation myocardial infarction</i> (Nicht-ST-Hebungs-Myokardinfarkt)
NT-proBNP	N-terminale B-Typ natriuretisches Peptid
NYHA	<i>New York Heart Association</i>
PAVK	Periphere arterielle Verschlusskrankheit
PCI	<i>Percutaneous Coronary intervention</i>
PCWP	<i>Pulmonary capillary wedge pressure</i>
PPCI	<i>Protected percutaneous Coronary intervention</i>
RCA	<i>Right coronary artery</i>
RCX	Ramus circumflexus
RIVA	Ramus interventrikularis anterior
rpm	<i>Rounds per minute</i>
RRI	<i>Renal Resistive Index</i>
STEMI	<i>ST-elevation myocardial infarction</i> (ST-Hebungs-Myokardinfarkt)
TTE	Transthorakale Echokardiographie
va-ECMO	Veno-arterielle extrakorporale Membranoxygenierung
Z.n.	Zustand nach

Inhaltsverzeichnis

1	<u>EINLEITUNG.....</u>	<u>1</u>
1.1	KORONARE HERZKRANKHEIT.....	1
1.1.1	PROTECTED-PCI.....	3
1.2	MECHANISCHE KREISLAUFUNTERSTÜTZUNG.....	6
1.2.1	IMPELLA®.....	9
1.3	AKUTES NIERENVERSAGEN	13
1.3.1	DEFINITION	13
1.3.2	URSACHEN UND RISIKOFAKTOREN.....	14
1.3.3	THERAPIE	15
1.3.4	PRÄVENTION	16
1.4	ZIELE DER ARBEIT.....	19
2	<u>MATERIAL UND METHODEN</u>	<u>20</u>
2.1	STUDIENDESIGN UND PATIENTENKOLLEKTIV.....	20
2.1.1	ENDPUNKTE	21
2.1.2	EIN- UND AUSSCHLUSSKRITERIEN	22
2.1.3	MATERIAL.....	22
2.1.4	ETHIKVOTUM.....	24
2.2	STATISTISCHE ANALYSE.....	25
2.2.1	FEHLENDE PARAMETER	26
2.2.2	STADIEN UND UNTERGRUPPEN	26
2.2.3	SCORES.....	27
3	<u>ERGEBNISSE</u>	<u>29</u>
3.1	DESKRIPTIVE STATISTIK.....	29
3.1.1	PATIENTENKOLLEKTIV.....	29
3.1.2	KARDIOVASKULÄRE VORERKRANKUNGEN	31
3.1.3	NIERENFUNKTION.....	33
3.1.4	INTERVENTIONSDATEN	35
3.1.5	LABORPARAMETER	37
3.2	ENDPUNKTE.....	38

3.2.1	AKUTES NIERENVERSAGEN	38
3.2.2	HÄMODYNAMIK	41
3.2.3	PROGNOSTISCHE PARAMETER	44
3.2.4	KOMPLIKATIONEN UND MORTALITÄT.....	45
3.3	ZUSAMMENFASSUNG.....	46
4	<u>DISKUSSION</u>	47
4.1	AUSWAHLKRITERIEN DER PATIENTEN	48
4.2	HÄMODYNAMIK	52
4.3	NEPHROPROTEKTIVER EINFLUSS DER IMPELLA®	55
4.4	LIMITATIONEN	58
4.4.1	NIERENVERSAGEN	59
4.4.2	MORTALITÄT	59
4.4.3	HÄMODYNAMIK	59
5	<u>LITERATURVERZEICHNIS.....</u>	60
6	<u>ABBILDUNGS- UND TABELLENVERZEICHNIS</u>	66
7	<u>DANKSAGUNG.....</u>	

1 Einleitung

1.1 Koronare Herzkrankheit

Die koronare Herzkrankheit ist eine obstruktive oder nicht-obstruktive Ablagerung von arteriosklerotischen Plaques in den Herzkranzgefäßen. Der pathologische Prozess, der zu arteriosklerotischen Veränderungen führt, kann durch Lifestyle Anpassungen, medikamentöse oder interventionelle Therapien beeinflusst werden. Die chronische Erkrankung verläuft häufig lange Zeit klinisch inapparent. Akute Verschlechterungen des Krankheitsbildes mit unterschiedlichem klinischen Ausprägungsgrad können allerdings jederzeit auftreten (1, 2). Die neuesten Leitlinien der Europeans Society of Cardiology (ESC) von 2019 betonen bei der Definition der KHK die Unterscheidung in akute und chronische Koronarsyndrome. Besonders hervorgehoben wird zudem der dynamische Prozess der artherosklerotischen Veränderungen, die sowohl positiv als auch negativ durch Lifestyle, medikamentöse Therapien und Interventionen beeinflusst werden können und zu einer Stabilisierung oder Verschlechterung des Krankheitsbildes führen (3).

Erstsymptom sind häufig belastungsbedingte Dyspnoe und Brustschmerzen. Bei der Angina pectoris unterscheidet man die stabile von der instabilen Präsentation. Die instabile Angina pectoris (IAP) wird dabei zusammen mit dem Hebungsinfarkt (STEMI, *ST-elevated myocard infarct*) und dem Nicht-Hebungsinfarkt (NSTEMI, *non-ST- elevated myocard infarct*) als akutes Koronarsyndrom (ACS) zusammengefasst. Die Zusammenfassung zum ACS ermöglicht eine generalisierte präklinische Therapie in der Notfallmedizin. Die weitere Therapie unterscheidet sich dann im klinischen Verlauf. Beim Herzinfarkt steht dabei die zeitnahe Revaskularisation möglicher stenosierter Koronararterien, als Ursache für den Infarkt, im Vordergrund der Behandlung. Eine zeitnahe, primäre Koronarintervention ist bei Patienten mit STEMI (<90 Minuten) und auch NSTEMI (<2h bis <24h) die erste Wahl (4).

In der Altersgruppe von 40 bis 79 Jahren liegt die Lebenszeitprävalenz für eine Koronare Herzkrankheit in Deutschland bei etwa 10% und steigt mit zunehmendem Lebensalter (5). Herzkreislauferkrankungen sind bereits seit Jahren führend in der Mortalität. Trotz besserer Präventionsmaßnahmen liegt die chronisch ischämische Herzkrankheit auch weiterhin auf Platz 1 der Todesursachen in Deutschland (6, 7).

In den Abbildungen 1 und 2 sind die Auswertungen des statistischen Bundesamtes für die häufigsten Todesursachen von Männern und Frauen in Deutschland im Jahr 2020 aufgeführt. Insgesamt verstarben 2020 338.001 Menschen an Herz-Kreislaufkrankungen. 75.482 davon verstarben an den Folgen einer chronisch ischämischen Herzkrankheit. Damit ist die Erkrankung sowohl bei den Männern (41.383 Verstorbene bzw. 8,4% der Todesfälle) als auch bei den Frauen (34.100 Verstorbene bzw. 7,0 % der Todesfälle) die häufigste Todesursache. Gefolgt vom Myokardinfarkt. Die klinische Bedeutung der Erkrankung ist dementsprechend hoch (8).

Häufigste männliche Todesursachen 2020

in Tausend

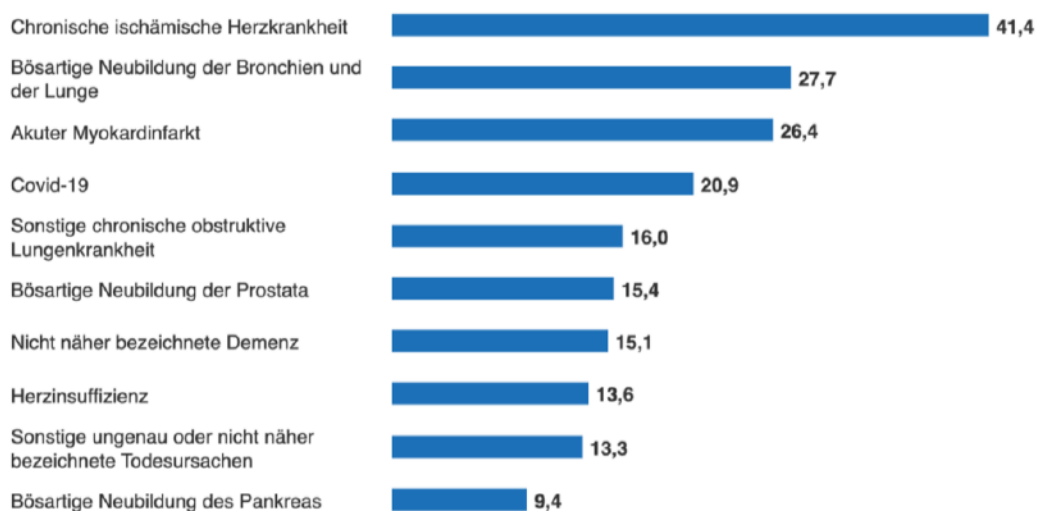


Abbildung 1: Häufigste männliche Todesursachen 2020, statistisches Bundesamt (Destatis), 2022

Häufigste weibliche Todesursachen 2020

in Tausend



Abbildung 2: Häufigste weibliche Todesursachen 2020, statistisches Bundesamt (Destatis), 2022

Die Therapie der KHK stützt sich auf die drei aufeinander aufbauende Säulen der konservativen Therapie mittels Life-style Intervention, der medikamentösen Therapie und der Revaskularisierung mittels Koronarintervention oder Bypass.

Die 5 Leitlinien der European Society of Cardiology (ESC) zu den Themengebieten STEMI, NSTEMI, chronisches Koronarsyndrom, Cardiovascular Disease (CVD) Prävention und zur dualen antithrombozytären Therapie (DAPT) bieten eine gute Übersicht über die aktuellen Handlungsempfehlungen.

Bei Mehrgefäßerkrankung mit komplexen anatomischen Befunden, eingeordnet anhand des SYNTAX Scores, soll die Entscheidung zum therapeutischen Vorgehen in einem Herzteam besprochen werden. Dieses interdisziplinäre Team soll neben Kardiologen und Herzchirurgen auch durch weitere Disziplinen unterstützt werden, die für den individuellen Patienten relevant sein könnten (9).

Auch die zeitnahe Behandlung nicht obstruktiver Stenosen, sowie eine begleitende medikamentöse und konservative Therapie nach Revaskularisierung zeigten einen positiven Einfluss auf das klinische Outcome (10).

1.1.1 Protected-PCI

Bei der koronaren Herzkrankheit kommt es durch stenosierte oder vollständig verschlossene Koronargefäße zu einer Minderperfusionen des Herzens. Mittels perkutaner Koronarintervention (PCI) können betroffene Gefäße zum Beispiel durch eine Stent-Implantation erweitert und wiedereröffnet werden. Die erste perkutane Koronarintervention wurde bereits 1977 erfolgreich durchgeführt (11). Mittlerweile gehört der Eingriff zu einem der häufigsten in der modernen Medizin (12).

Auf Grund der älter werdenden und daraus resultierenden multimorbiden Gesellschaft werden Koronarinterventionen vermehrt zu Risiko-Eingriffen. Besonders die Kombination aus Komorbidität, komplexer Gefäßerkrankung und eingeschränkter linksventrikulärer Pumpfunktion führt zu einem deutlich erhöhten Risiko für intra- und postoperative Komplikationen.

Diese Risikokonstellation wird als „*complex higher-risk and indicated patients*“ (CHIP) bezeichnet. Eine Bypass-Operation kommt bei hohem perioperativem Risiko meist nicht mehr in Frage (siehe dazu auch Abbildung 3, S. 8)

Kirtane et al. beschrieben 2016 erstmals die Patientenkohorte der *complex higher risk and indicated patients* (CHIP) und forderten eine genauere Auseinandersetzung mit der bis dato wenig thematisierten Population. Gerade diese Patienten, die vermeintlich am meisten von einer Revaskularisation profitieren, wurden lange Zeit auf Grund der Kombination aus Komorbidität, komplexer anatomischer KHK und schlechten hämodynamischen Verhältnissen als zu riskant für eine PCI eingestuft (13).

Um auch bei Patienten mit hohem Risiko eine möglichst sichere Intervention durchzuführen, bietet sich der Einsatz einer mechanischen Herz-Kreislaufunterstützung an, um die Koronardurchblutung und die hämodynamische Stabilität der Patienten zu sichern und zu unterstützen (14). Eine Koronarintervention bei Hoch-Risiko Patienten mit mechanischer Kreislaufunterstützung (MCS) bezeichnet man als *Protected-PCI*.

Der Einsatz einer *Protected-PCI* ist für Patienten gedacht, die von einer KHK mit komplexer Anatomie betroffen sind und bei denen auf Grund von Komorbiditäten oder des aktuellen klinischen Zustandes ein zu hohes Risiko für eine offene Bypass-Operation besteht.

Um eine möglichst sichere und erfolgreiche Koronarintervention bei Hoch-Risiko-Patienten durchzuführen, nutzt man Geräte zur mechanischen Kreislaufunterstützung, die während des Eingriffs die Auswurfleistung und die Sauerstoffversorgung des Myokards und der Peripherie sicherstellen. Eine hämodynamische Kreislaufunterstützung für elektive high-risk Koronarinterventionen kann zum Beispiel durch die Impella® 2.5 erfolgen. Die Anwendbarkeit und Sicherheit bei einem Einsatz der Herzpumpe wurde bereits untersucht (15). Eines der Hauptziele beim Einsatz temporärer Herzunterstützung ist dabei unter anderem die Aufrechterhaltung der Perfusion von kritischen Endorganen.

Mehrere Case-reports und Studien haben bereits zeigen können, dass der Einsatz von Impella®-Pumpen bei elektiven Koronarinterventionen auch bei Hoch-Risiko Patienten mit stark kompromittierter links ventrikulärer Pumpfunktion und eingeschränkter koronare Flussreserve eine hämodynamische Stabilität gewährleisten kann (16). Die ersten retrospektiven Studien Europella (2002) und PROTECT I (2007) lieferten die Basis für die kommenden randomisierten Studien. Mit der PROTECT II Studie (2008) wurde die erste große prospektive 1:1 randomisierte Studie durchgeführt. Es wurden HR-PCI mit IABP-Unterstützung vs. mit einer Impella® Unterstützung bei einem Patientenkollektiv mit

eingeschränkter linksventrikulärer Funktion verglichen. Im 90-tägigen Follow-Up zeigte sich ein Vorteil der Impella® 2.5 gegenüber der IABP bezüglich unerwünschter Ereignisse. Ebenfalls wurden erneute Revaskularisierungen in der Impella® Kohorte nur in halb so vielen Fällen notwendig wie in der IABP Kohorte (6 vs. 13%, p-Wert .024), die Hospitalisierungszeiten waren kürzer (7 vs. 9 Tage, p-Wert .008) und die Impella® konnte statistisch als unabhängiger Prädiktor für ein Überleben ohne unerwünschte Ereignisse identifiziert werden (17).

Aufzeichnungen wurden im USPella und später im cVAD registry festgehalten (18). Die PROTECT III Studie lieferte 2017 Daten zu über 1000 Patienten, die ein besseres Outcome bei Patienten mit eingeschränkter LVF zeigte als noch 2008 im Rahmen der PROTECT II. Zusätzlich zeigte sich eine reduzierte periprozedurale Hypotonie im Vergleich zu 2008 (2.2% vs 10.1%; $P < .001$) (19). Eine Antwort auf die Frage, wie Patienten für eine MCS ausgewählt werden sollen, soll die noch kommende randomisierte Studie PROTECT IV klären.

Das Risiko für ein post-interventionelles akutes Nierenversagen ist bei Patienten, die komplexe Koronarinterventionen benötigen und hämodynamisch instabil sind, relevant (20). Flaherty et al. zeigten 2017 in einer unizentrischen, retrospektiven Analyse mittels Propensity-matching, dass das Risiko für ein akutes Kontrastmittel-assoziiertes Nierenversagen durch den Einsatz der Impella®-Pumpe reduziert werden kann (21).

Die Entscheidung welcher Patient eine MCS benötigt und welcher nicht sollte durch ein interdisziplinäres Team getroffen werden. Bislang gibt es noch keine entsprechenden Leitlinien oder Scores zur Risikobewertung, die die Patientenauswahl erleichtern und einen allgemeinen Konsens schaffen.

Daher sollte für den individuellen Patienten zunächst immer eine Risikoanalyse erfolgen, die sich an der klinischen Präsentation, Komorbiditäten, der Pumpfunktion und der anatomischen Komplexität orientiert.

In den Leitlinien der amerikanischen Kardiologie-Gesellschaften wird der Einsatz eines MCS im Rahmen einer Protected-PCI mit einer Klasse IIb Empfehlung angegeben. Auch hier wird allerdings noch nicht eindeutig beschrieben welche Patienten im Detail dabei eingeschlossen werden sollten (22).

1.2 Mechanische Kreislaufunterstützung

Für eine mechanische Kreislaufunterstützung stehen aktuell zeitlich begrenzte Optionen zur Verfügung. Diese minimal-invasiv implantierbaren Geräte unterscheiden sich hinsichtlich ihres Zugangsweges, der Pumpfunktion, der Verweildauer, dem erzeugten Auswurfvolumen und weiteren Parametern. Alle Geräte haben das Ziel die Auswurfleistung des Herzens zu steigern und die myokardiale und periphere Perfusion zu erhöhen (23). Eine Übersicht der perkutanen MCS zeigt Tabelle 1.

Methode	Modell	Max. Unterstützung	Mechanismus
Gegenpulsation	IABP	0,5 l/min	Erhöhung des Perfusionsdrucks Senkung der Nachlast
Extrakorporaler Bypass	va-ECMO	6,0 l/min	Keine Entladung, Oxygenierung, <u>Fluss</u> : Rechter Vorhof - Aorta
	Tandem Heart	5,0 l/min	Indirekte LV Entlastung, <u>Fluss</u> : Linker Vorhof - Aorta
Intrakorporale transvalvuläre MCS	Impella® 2.5	2,5 l/min	Direkte LV Entladung
	Impella® CP	3,5 l/min	<u>Fluss</u> : linker Ventrikel - Aorta

Tabelle 1: Übersicht über mechanische Kreislaufunterstützungsmöglichkeiten. Modifiziert nach Burkhoff et al. (24).

MCS *mechanical circulatory support* **va-ECMO** veno-arterielle extrakorporale Membranoxygenierung
LV linker Ventrikel

Die veno-arterielle Membranoxygenierung (va-ECMO) ist ein Verfahren der extrakorporalen Kreislaufunterstützung aus der kardiovaskulären Chirurgie um intraoperativ eine Bypassversorgung am „ruhenden“, sprich nicht-schlagenden, Herzen durchführen zu können. Dieses System nutzt einen femoral oder jugulär venösen Zugang, um sauerstoffarmes Blut aus dem Kreislauf zu entziehen und einen meist femoral arteriellen Zugang, um dieses, durch Membranoxygenierung mit Sauerstoff angereicherte Blut, über eine Rotationspumpe dem Kreislauf zurückzuführen.

Aus dieser invasiv-technischen Möglichkeit eines mechanischen Herz-Kreislaufunterstützungssystems entlehnte man die innovative Entwicklung einer nicht-pulsatilen mikroaxialen Pumpe: die Impella®. Aktuell findet sie besonders häufig Anwendung in der interventionellen Kardiologie bei Hoch-Risiko-Interventionen in der Koronarangiografie und bei Patienten im kardiogenen Schock.

Auch der kombinierte Einsatz von va-ECMO und Impella®-Pumpe wurde bereits erfolgreich klinisch eingesetzt.

Die aktive linksventrikuläre Entlastung durch die Impella® Pumpe kann dabei die unter va-ECMO gefürchtete Komplikation der linksventrikulären Dilatation verhindern (25).

Alternativ ist die intraaortale Ballonpumpen Gegenpulsation (IABP) häufig das Mittel der Wahl zur Stabilisierung der Patienten während Interventionen oder im kardiogenen Schock (26). Die IABP ermöglicht, durch pulssynchrone Gegenpulsation mittels Be- und Entlüftens eines in der Aorta einliegenden Ballons, die Reduktion der Nachlast. Durch Ballonfüllung in der Diastole kann der diastolische Perfusionsdruck erhöht und das Herzzeitvolumen gesteigert werden.

Der Einfluss der IABP auf die Steigerung des Herzzeitvolumen (HZV) ist vergleichsweise gering. Aktuelle Studien und Leitlinien diskutieren den Einsatz der IABP kritisch und empfehlen diesen nicht mehr flächendeckend, sondern nur noch in Einzelfällen, da kein eindeutiger Nachweis für eine Besserung des klinischen Outcomes durch IABP-Unterstützung vorliegt (27, 28).

Die Anwendung der beiden Systeme ist sicher und es zeigten sich keine relevanten Unterschiede in der Komplikationsrate (29). Dennoch sind die zu Grunde liegenden Mechanismen der beiden Unterstützungssysteme unterschiedlich und ihr Einsatz individuell für den einzelnen Patienten abzuwägen.

Mit der Impella®-Pumpe steht ein weiteres System zur Verfügung, das, wie die IABP auch, Katheter gestützt minimalinvasiv implantiert werden kann. Im Gegensatz zur IABP nutzt sie allerdings einen mikroaxialen Rotor, der das Blut aktiv in die Aorta auswirft.

Im Gegensatz zu Gegenpulsationssystemen entlastet die Impella® die kardiale Arbeit durch aktives Entladen des linken Ventrikels in Richtung des physiologischen Blutflusses und ersetzt so einen Teil der myokardialen Funktion ohne Erhöhung der Nachlast (30).

Linksventrikuläre Unterstützungssysteme (LVAD) können chirurgisch oder perkutan eingesetzt werden. An Kathetergestützten temporären transvalvulären linksventrikulären Unterstützungssystemen sind aktuell die Impella 2.5® und Impella 5.0®, sowie die Impella CP® und Impella RP® (Abiomed Inc., Danvers, Massachusetts) erhältlich. Ein Gerät für einen dauerhaften Support wäre zum Beispiel HeartMate III (St. Jude Medical, St. Paul, Minnesota). Letzteres erfordert im Vergleich zu den Kathetergestützten Verfahren einen offenen chirurgischen Zugangsweg zur Implantation. Weitere Geräte befinden sich in Testphasen.

Drei Patienten Gruppen scheinen von einem Einsatz perkutaner Unterstützungssysteme am meisten zu profitieren: Patienten, die durch Komorbiditäten und eingeschränkte Herzleistung als High-Risk eingestuft werden und eine Koronarintervention benötigen, Patienten mit akutem Herzinfarkt und Patienten mit dekompensiertem Herzversagen unabhängig von der primären Genese.

Die klinischen Indikationen lassen sich somit in die folgenden Parameter (Abbildung 3) und drei Gruppen der Dringlichkeit einteilen: Elektive High-Risk Interventionen, dringende Interventionen und notfallmäßiger Einsatz (24).

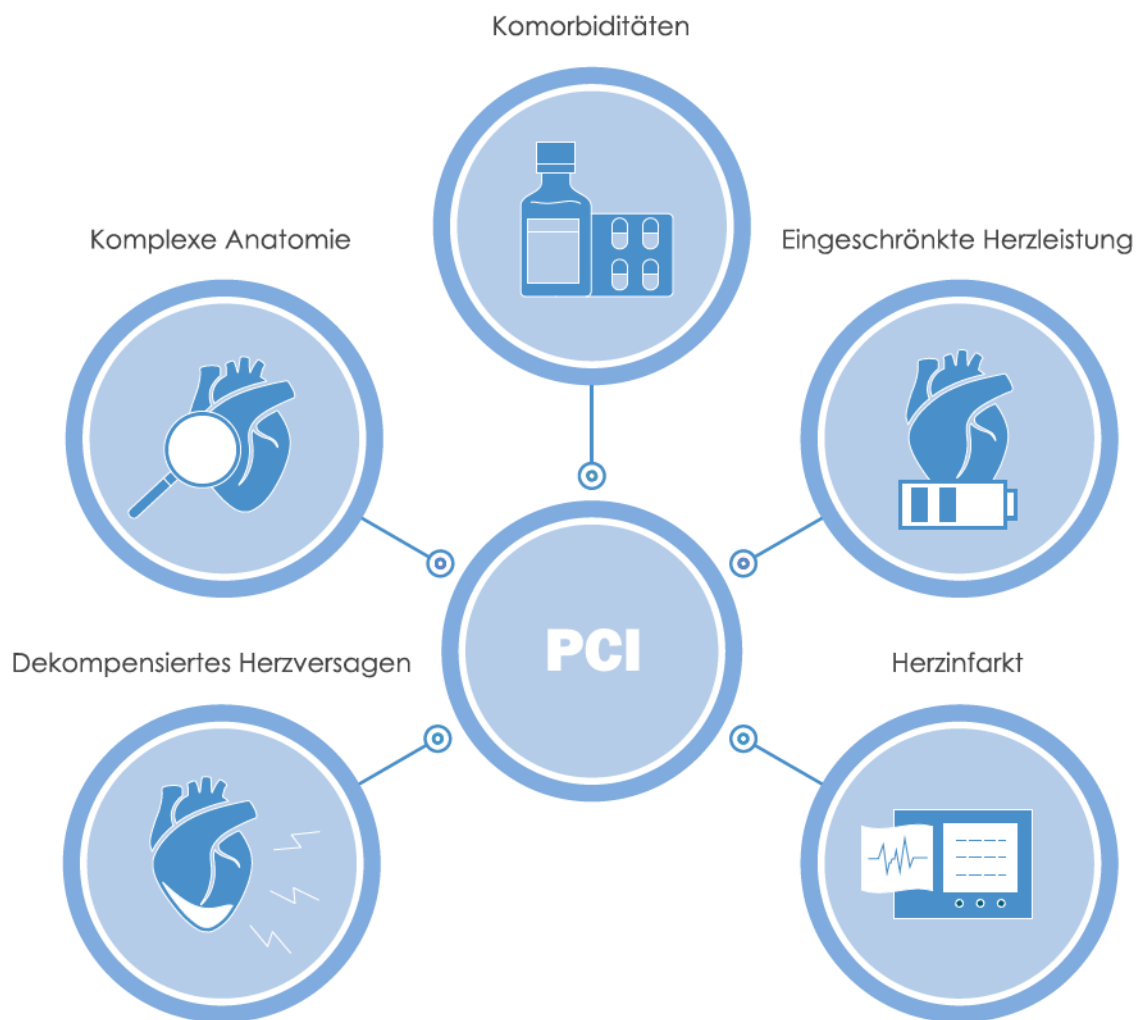


Abbildung 3: Indikationen für eine protected PCI (PPCI)

1.2.1 Impella®

Die Impella® Pumpe (Abiomed, Danvers, MA, USA) wurde 2005 für den Einsatz in Europa zugelassen. Aktuell sind mehrere Modelle verfügbar. Die Tabelle 2 zeigt einen Überblick über die verschiedenen Ausführungen der linksventrikulären Unterstützungssysteme (die Impella RP® zur Unterstützung des rechten Herzens ist hier nicht mit aufgeführt). In der vorliegenden Studie kam die Impella 2.5® zum Einsatz.

	Impella 2.5 ®	Impella CP ®	Impella 5.0 ®
Zugang	Perkutan	Perkutan	Chirurgisch, Perkutan
Output (max.)	2.5 l/min	4.0 l/min	5.0 l/min
Motor	12 Fr	14 Fr	21 Fr
RPM (max.)	51.000	46.000	33.000
Verweildauer	≤ 6 h (PPCI) / ≤ 4 Tage (CS)	≤ 6 h (PPCI) / ≤ 4 Tage (CS)	≤ 14 Tage
Indikation	MI, CS, PPCI	MI, CS, PPCI	CS

Tabelle 2: Überblick über die linksventrikulären Ausführungsmodelle der Impella®-Familie, Tabelle modifiziert nach Burzotta et al (31)

MI Myokardinfarkt, **CS** Cardiogenic shock (Kardiogener Schock), **PPCI** Protected PCI **max.** Maximum, **RPM** rounds per minute (Umdrehungen pro Minute), **Fr** french **h** hour

Die Impella® Pumpe wird mittels perkutaner Punktion präprozedural über die Aorta vorgeschoben, in den linken Ventrikel eingebracht und über der Aortenklappe platziert. Die Pigtail-Spitze des Impella®-Katheters ermöglicht dabei eine sichere Passage der Aortenklappe und stabilisiert den Katheter während der Positionierung und liegt periprozedural in der Spitze des linken Ventrikels. Die benötigten Zugänge bei der Implantation der Impella® Pumpe sind im Vergleich zur IABP groß lumiger. Die Impella 2.5® und Impella CP® werden jeweils über einen 9 French (Fr) Katheter eingeführt und besitzen einen 12 Fr (Impella 2.5®) und 14 Fr (Impella CP®) mikro-axialen Motor. Anschließend erfolgt die Implantation der Impella® nach erfolgreicher Klappenpassage. Nach dem Start des Impella®-Systems und der Überprüfung einer adäquaten Unterstützung kann dann mit der Intervention begonnen werden.



Abbildung 4: Impella 2.5®, Abiomed (32)

Die Impella® Pumpe unterstützt das Herzminutenvolumen je nach Ausführungsmodell mit einem maximalen Fluss von 2,5 bis 5 l/min. Neben dem Zugang über die Oberschenkelarterie Arteria femoralis sind ebenfalls erfolgreiche Anlagen über die Arteria subclavia und die Arteria axillaris beschrieben (33-35).

Bei korrekter Platzierung saugt die Impella® durch einen mikro-axialen Motor Blut im linken Ventrikel an und wirft dieses in die aufsteigende Aorta aus. Dabei erreicht die Impella 2.5® einen maximalen Fluss von 2,5 l/min, die Impella CP® erreicht einen maximalen Fluss von bis zu 4,3 l/min bei einer maximalen Rotationsgeschwindigkeit von 51.000 rpm (Impella 2.5®) beziehungsweise 46.000 rpm (Impella CP®). Die Pumpe ist mit einer extrakorporalen Steuerkonsole verbunden, über die die Position und die Funktion der Pumpe überprüft und über eine Bedienoberfläche gesteuert werden kann. Weiter verfügt das System noch über einen integrierten Akku und ein Spülungssystem, dass eine Koagulation des Impella®-Katheters und das Eintreten von Blut in den Pumpenmotor verhindern soll (Abbildung 5).

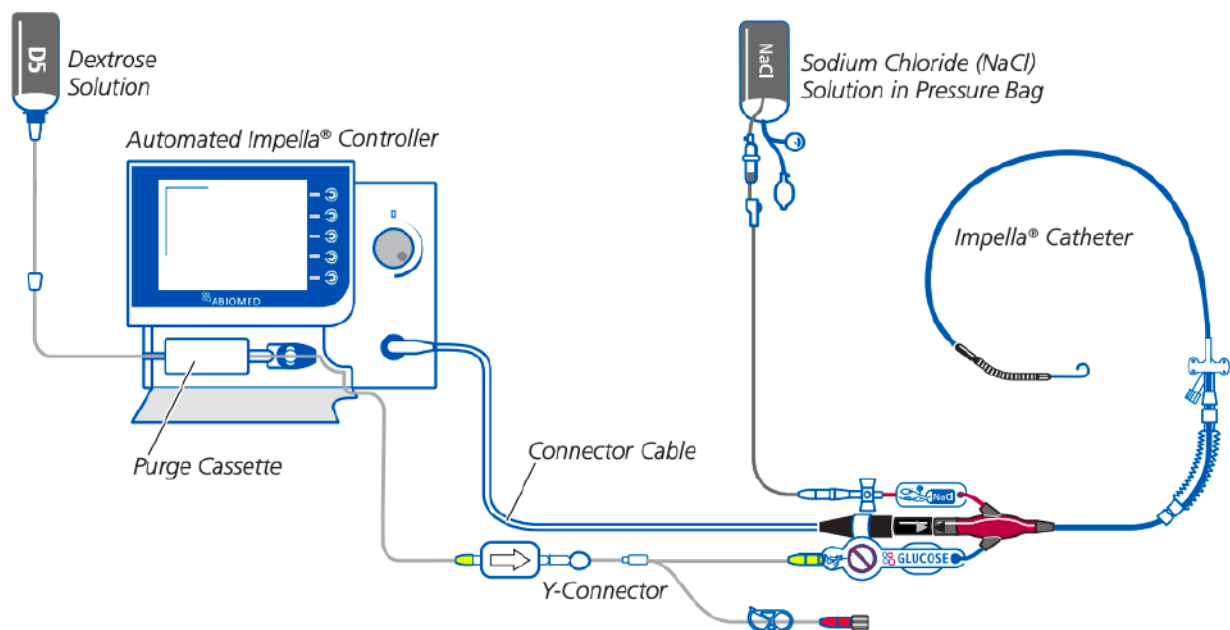


Abbildung 5: Impella® Standardsystem, Abiomed.

Die Unterstützung des Kreislaufs und des Herzminutenvolumens führt zu einer Erhöhung des mittleren arteriellen Drucks (MAD), sowie einem erhöhten diastolischen Perfusionsdruck und zu einer verbesserten koronaren und peripheren Perfusion (36, 37). Durch das verbesserte Gleichgewicht zwischen dem Sauerstoffbedarf des Herzens und dem myokardialen Sauerstoffangebot kann eine hämodynamische Stabilisierung erreicht werden und eine Erholung des nativen Herzens ermöglicht werden.

Die koronare Perfusion wird dabei durch zwei Mechanismen verbessert. Durch den erhöhten Auswurf steigt der Druck in der Aorta und somit der Perfusionsdruck für das Myokard, zum Anderen führt die, durch die aktive Entleerung des linken Ventrikels, reduzierte Wandspannung in der Herzkammer zu einer Abnahme des vaskulären Widerstandes (38).

Neben der Reduktion des myokardialen Sauerstoffverbrauchs und der Erhöhung des Auswurfvolumens senkt die Impella® ebenfalls den Verschlussdruck der Lungenkapillaren (PCWP, *pulmonary capillary wedge pressure*) (39) und kann somit zur Reduktion eines Infarktgebietes und einer beschleunigten Regenerierung beitragen (40).

Frühere Studien haben bereits klinisch nachgewiesen, dass der Einsatz der Impella®-Pumpe den linken Ventrikel effektiv entlädt, die koronare Durchblutung verbessert und die Auswurfleistung des Herzens steigert (14).

Voraussetzung für eine adäquate Unterstützung sind eine bestehende Vor- und Nachlast. Je kleiner der Gradient zwischen Ventrikel und Aorta ist (minimaler Gradient wird meist in der Systole erreicht), desto höher ist das Auswurfvolumen der Impella®.

Ebenfalls benötigt die Impella® eine gewisse Vorlast, um eine adäquate Menge auswerfen zu können und um sich nicht anzusaugen. Die Pumpe ist damit sowohl Vorlast- als auch Nachlast-abhängig. Im Gegensatz zur intraaortalen Ballongegenpulsation ist die Impella®-Pumpe allerdings Rhythmus unabhängig (31).

Ein Einsatz der Impella®-Pumpe ist bei mehreren Krankheitsbildern sinnvoll und kann für mehrere Überbrückungsstrategien unter anderem als „*bridge-to-recovery*“, „*bridge-to-descision*“, „*bridge-to-transplant*“ oder „*bridge-to-LVAD*“ eingesetzt werden. Neben dem kardiogenen Schock und elektiven High-Risk Koronarinterventionen kann die Pumpe auch bei Kardiomyopathie, Myokarditis bei akutem Linksherzversagen oder kardiogenem Schock nach Kardiotomie eingesetzt werden. Die Indikationen sind je nach Ausführungsmodell leicht unterschiedlich, siehe dazu ebenfalls die Tabelle 2 (41).

Als Kontraindikationen, bei denen ein Einsatz der linksseitigen Pumpen nicht empfohlen wird, werden vom Hersteller die schwere Aortenklappenstenose oder valvuläre Regurgitation, mechanische Aortenklappen, hämatologische Erkrankungen, die zur Hämolyse führen oder hypertroph-obstruktive Kardiomyopathien gelistet. Ebenfalls zu den Kontraindikationen zählen Anomalien des Aortenbogens und/oder der aufsteigenden Aorta sowie weitere limitierende anatomische Anomalien, Ventrikel-Septum-Defekte nach Herzinfarkt oder murale Thromben im linken Ventrikel. Die schwere periphere arterielle Verschlusskrankheit wird als relative Kontraindikation aufgeführt. Durch Ansaugen und/oder Dislokation der Pumpe, sowie durch die Punktion und das Verschieben kann es zu Komplikationen kommen. Neben Hämolysen, Blutungen, Thrombosen, Embolien, wie zum Beispiel Schlaganfälle, und vaskulären Verletzungen kann es zu Immunreaktionen und Infektionen kommen. (42).

1.3 Akutes Nierenversagen

1.3.1 Definition

Das akute Nierenversagen beschreibt eine Verschlechterung der Nierenfunktion, die durch einen Abfall der glomerulären Filtrationsleistung verursacht wird und in einem Zeitraum von Stunden bis Tagen zu einer Reduktion der Ausscheidung harnpflichtiger Substanzen und somit zu einem Anstieg der Nierenretentionsparameter führt. Dabei kann es ebenfalls zu einer Reduktion der Diurese und zur „Überwässerung“ kommen. Die Urinausscheidung muss für die Diagnosestellung allerdings nicht verändert sein (43). Nach den Kidney Disease International Global Outcomes Guidelines (KDIGO) Kriterien wird das Nierenversagen definiert als ein Anstieg des Serum-Creatinin um $\geq 0,3$ mg/dl innerhalb 48 Stunden oder einen Anstieg $\geq 1,5$ -fache zum Ausgangswert innerhalb von 7 Tagen und/oder eine Urinausscheidung $< 0,5$ ml/kg KG/h über mehr als 6 Stunden. Anhand der KDIGO Kriterien kann zusätzlich eine Einteilung in die Stadien 1 bis 3 vorgenommen werden (Tabelle 3). Für die Diagnose und letztlich auch die Therapieentscheidung ist die Dynamik der Nierenparameter relevanter als die absoluten Werte (44).

Grad	Serum-Creatinin	Diurese
1	Anstieg $\geq 0,3$ mg/dl oder $\geq 1,5$ x bis $< 2,0$ x Baseline	$< 0,5$ ml/ kg KG/ h für 6-12 Stunden
2	$\geq 2,0$ x bis $< 3,0$ x Baseline	$< 0,5$ ml/ kg KG/h für ≥ 12 Stunden
3	$\geq 3,0$ x Baseline oder $\geq 4,0$ mg/dl oder Nierenersatzverfahren	$< 0,3$ ml/ kg KG/ h für ≥ 24 Stunden oder Anurie für ≥ 12 Stunden

Tabelle 3: Stadien Einteilung des akuten Nierenversagens nach KDIGO.

Kg Kilogramm, **KG** Körpergewicht, **h** Stunde

Neben der Einteilung anhand der Dynamik des Creatinin-Wertes kann auch die Glomeruläre Filtrationsfraktion (GFR) herangezogen werden.

Bei der laborchemischen Bestimmung der glomerulären Filtrationsfraktion handelt es sich um eine näherungsweise Berechnung der eGFR (e=estimated) anhand der, durch die Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI), des National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Disease (NIDDKD) entwickelte, Formel.

Nach den Chronic kidney Disease (CKD) Stadien können 5 Einteilungen vorgenommen werden (siehe Tabelle 4). Dabei ist von einer uneingeschränkten Nierenfunktion bei einer glomerulären Filtrationsrate ≥ 90 ml/min/1.73m² auszugehen.

CKD Stadium	GFR (ml/min/1.73m ²)	Nierenfunktion
1	≥ 90	Normal bis hoch
2	60 - 89	Leicht verringert*
3a	45 - 59	Leicht bis moderat verringert
3b	30 - 44	Moderat bis stark verringert
4	15 - 29	Stark verringert
5	< 15 u./o. NEV	Nierenversagen

Tabelle 4: CKD Stadien.

* GFR relativ verringert im Erwachsenenalter. Physiologische Abnahme der GFR im Alter ca. 6-10ml/10 Jahre (45).

1.3.2 Ursachen und Risikofaktoren

Die Ursachen für eine Nierenschädigung sind zahlreich. Eine genaue Unterscheidung in prä-, intra- und postrenale Ursachen ist häufig nicht möglich und es sind oft Kombinationen, die letztlich zu einem akuten Nierenversagen führen. Auch, wenn die genaue Ursachenfindung nicht immer eindeutig ist, gibt es einige Risikofaktoren, die beachtet werden können. Gerade Patienten mit einer bereits vorbestehenden Störung der Nierenfunktion mit einer glomerulären Filtrationsrate < 60 ml/min/1.73m² und auch Patienten mit Proteinurie sollten genauer beobachtet werden. Auch der Einsatz von diversen Medikamenten kann zu einem akuten Nierenversagen führen und sollte daher gut überlegt sein. Weitere Risikofaktoren, die sich auch in verschiedenen Scores (zB. Mehran-Score) widerspiegeln, sind ein hohes Alter, Sepsis, Diabetes mellitus, kardiale Dekompensation oder Herzinsuffizienz und Andere (46, 47).

Im Rahmen von Koronarinterventionen werden die koronararteriellen Gefäße, aber auch die Lage des Katheters und die direkte therapeutische Wirkung der Intervention durch Injektion von Kontrastmittel (KM) und Röntgenstrahlung dargestellt.

Das verwendete Kontrastmittel ist nierenschädigend. Diese nephrotoxische Wirkung äußert sich durch tubuläre Schäden, eine verminderte renale Perfusion und Gewebeschäden auf Grund von entstehenden reaktiven Sauerstoff-Spezies. Dies entspricht daher am ehesten einem intrarenalen Nierenschaden. Einige Studien zeigten sogar, dass ein Einsatz von Kontrastmittel zu einer erhöhten Mortalität führen kann (48). Ein akutes Nierenversagen (ANV) auf dem Boden einer kontrastmittelinduzierten Nephropathie (*contrast induced acute kidney injury* CI-AKI, bzw veraltet *contrast induced nephropathy*, CIN) ist daher eine gefürchtete Komplikation nach perkutaner Koronarintervention.

Daher ist auch der Einsatz von Kontrastmittel, auf Grund der Nephrotoxizität der Substanz, als Risikofaktor zu betrachten. Für den Patienten muss daher eine individuelle Nutzen-Risiko-Analyse durchgeführt werden, wie viel Kontrastmittel für eine eindeutige Darstellung mindestens eingesetzt werden muss und wie viel zum Schutz der Niere maximal verwendet werden sollte. Auch eine unzureichende Bildgebung stellt ein Risiko für ein schlechtes klinischen Outcome dar, da es zu falschen Entscheidungen hinsichtlich der Therapie führen kann (49, 50)

1.3.3 Therapie

Die erfolgversprechendste Therapie einer akuten Nierenschädigung ist die Behandlung der Ursache des Nierenschadens.

Dennoch können im akuten Nierenversagen auch Medikamente eingesetzt werden. Die Applikation diuretischer Medikamente sollte nur bei einer adäquaten Eigen-Diurese des Patienten durchgeführt werden. Auch die hämodynamische Stabilisierung kann zu einer Verbesserung beitragen. Der mittlere arterielle Blutdruck sollte dabei > 65 mmHg betragen und kann zum Beispiel durch gezielte Volumentherapie angehoben werden. Ergänzend kann bei unzureichender Steigerung des mittleren arteriellen Drucks (MAD) eine Therapie mit Katecholaminen begonnen werden. Bei beginnenden Komplikationen sollte die Therapie eskaliert werden und Maßnahmen zum Nierenersatzverfahren erwogen werden (43).

1.3.4 Prävention

Da die Nieren besonders empfindlich auf eine geringe Perfusion reagieren, ist das akute Nierenversagen bei Hoch-Risiko Patientenkollektiven auch in elektiven Situationen ein häufiges Problem. Auch nach wieder hergestellter Perfusion ist ein Nierenschaden häufig irreversibel. Daher ist eine enge Kontrolle der Nierenparameter und das Aufrechterhalten einer ausreichenden Endorgan-Perfusion essenziell (51).

Um ein akutes Nierenversagen möglichst effektiv zu verhindern, müssen folgende drei Punkte berücksichtigt werden: Die zeitnahe und möglichst präzise Erkennung von gefährdeten Patientengruppen, eine verlässliche und engmaschige Überwachung der Nierenfunktion bei gefährdeten Patienten, sowie der frühzeitige Einsatz prophylaktischer Maßnahmen.

Um die Niere zu schützen, sollte das Sauerstoffangebot erhöht und der Bedarf erniedrigt werden. Der Sauerstoffverbrauch der Niere wird dabei in erster Linie von der Konzentrationsarbeit bestimmt. Die stärksten Stimuli zur Konzentration sind Dehydratation und Hypotonie beziehungsweise Natriummangel. Kontrastmittel führen durch eine osmotisch bedingte Diurese zu einem Volumenmangel.

Eine der wichtigsten Maßnahmen ist daher die Sicherstellung einer ausreichenden Flüssigkeitszufuhr. Diese ermöglicht eine ausreichende Wasser- und Natriumausscheidung, reduziert den Einfluss nierenschädigender Substanzen und erhöht die Perfusion. Die konsequente Überprüfung der Flüssigkeitsbilanz der Patienten ist daher sehr wichtig. Bei gefährdeten Patienten darf und soll eine milde hypervolämische Flüssigkeitsbilanz angestrebt werden. Immer unter Berücksichtigung der kardialen Situation der Patienten (52, 53).

Die KDIGO Leitlinien empfehlen dabei bei Patienten mit erhöhtem Risiko für CI-AKI auf eine alleinige Gabe oraler Flüssigkeit zu verzichten und empfehlen isotonische Kochsalz- oder Natriumbikarbonat-Lösungen zur Volumenexpansion (44).

Das American College of Radiology sowie die European Society of Urogenital Radiology empfehlen in ihren Leitlinien eine prophylaktische intravenöse Volumenzufuhr mit 1-1,5 ml/Kg Körpergewicht/Stunde in einem Zeitraum von 6 Stunden vor bis 6 Stunden nach Intervention (54-56). Balemans et al konnten 2012 in einer prospektiven Studie in 944 Interventionen bei Patienten mit reduzierter eGFR $< 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ mit prophylaktischer Flüssigkeitszufuhr eine niedrige Gesamt-Inzidenz von 2,4% für CI-AKI nachweisen (57).

Bei schwerem Nierenschaden bleibt das Nierenersatzverfahren das Mittel der Wahl. Da die Dialyse allerdings auch mit einigen Risiken einhergeht sind die frühzeitige Diagnose und die gezielte Prävention ein wichtiger Bestandteil in der Behandlung der Patienten. Der erste Schritt der Prävention von kontrastmittel-induzierter Nephropathie sollte die Identifikation der Risikopatienten sein.

Um das Risiko eines Patienten bereits prä-interventionell einzuschätzen und dementsprechende Therapieoptionen zu erwägen stehen mehrere klinische Scores zur Verfügung (58). 2004 entwickelten Mehran et al. einen mittlerweile gut geprüften und vielfach angewandten Score. Der Mehran-Score ermöglicht die individuelle präprozedurale Risiko-Berechnung für das Entwickeln eines akuten Nierenversagens. In die Berechnung fließen mehrere Variablen ein (59). Siehe dazu auch Abbildungen 9 und 10 (Seite 28).

Kurz zuvor veröffentlichten Bartholomew et al. ihre Forschungsergebnisse mit dem Ziel einen präklinischen Score zu entwickeln, der prä-interventionell Patienten identifiziert, die ein höheres Risiko für ein post-interventionelles Kontrastmittel-induziertes Nierenversagen haben. Ähnlich wie beim Mehran-Score wurden Faktoren wie der Einsatz von IABP, Baseline GFR, Vorliegen einer peripheren arteriellen Verschlusskrankheit (pAVK), Herzinsuffizienz und weitere berücksichtigt. Eine Kontrastmittel-Menge von > 260 ml wurde als Cut-off Wert identifiziert. Im neueren Mehran-Score werden bereits ab einer Kontrastmittel-Menge von 100 ml Punkte vergeben (60).

2021 veröffentlichten Mehran et al. einen überarbeiteten Mehran II Score in The Lancet. Der 2004 veröffentlichte Mehran I Score, der ein allgemeines Risiko für CI-AKI berechnet, wurde um mehrere Faktoren erweitert und für die elektive HR-PCI Kohorte spezifiziert mit dem Ziel einen modernen einfachen Risikoscore zur Vorhersage von CI-AKI nach PCI zu entwickeln. Der Mehran II Contrast-associated-AKI (CA-AKI) risk score enthält detaillierte prä-interventionelle Daten und ermöglicht eine ausreichend präzise Vorhersage für das Risiko einer CI-AKI. In der Studie von 2021 testeten Mehran et al. letztlich 2 Module, wobei das erste Modul ausschließlich prä-interventionelle Daten erfasst. Die Einbeziehung von periinterventionellen Variablen im Modul 2 verbesserte die Diskriminierung des Risikoscores nur geringfügig (61).

Die Vorteile der Impella®-Pumpe im Vergleich zu bereits bestehenden Verfahren der Kreislaufunterstützung und ohne Unterstützungssysteme wurden bereits in Studien untersucht, allerdings bislang nicht hinreichend belegt (21, 62). Es gibt aber erste Hinweise auf eine Überlegenheit der mikro-axialen Pumpe. Neben der retrospektiven Studie von Flaherty et al. konnten auch Kovacic et al. 2015 mit Daten des CVAD Registers, sowie Dargas et al. 2014 mit Daten der prospektiven PROTECT II Studie eine Überlegenheit des mikroaxialen Systems gegenüber einer IABP insbesondere im Hinblick auf das Auftreten von unerwünschten Ereignissen im 90-Tagesverlauf belegen. (39, 63, 64).

1.4 Ziele der Arbeit

Das Ziel der Arbeit war es den Einfluss durch mechanische Kreislaufunterstützung durch die Impella Pumpe 2.5® in Bezug auf die Inzidenz von post-interventionellem akuten Nierenversagen und im Hinblick auf die Beeinflussung der Hämodynamik zu untersuchen.

Es sollte eine Analyse der prä- und periinterventionellen Druckverhältnisse (MAD, systolisch und diastolisch im Verlauf, signifikante Blutdruckabfälle) bei Hoch Risikointervention mit oder ohne Impella® Unterstützung erfolgen und das klinische Outcome der Interventionskohorte und der Kontrollkohorte verglichen werden.

Weiter ging es um das Erfassen der Inzidenz für kontrastmittelinduziertes Nierenversagen nach Hoch Risiko Intervention mit und ohne Impella®-Unterstützung.

Die Untersuchung der Hämodynamik vor und während der Intervention sollte den Einfluss der mikroaxialen Pumpe belegen und der Hypothese nachgehen, dass eine reduzierte hämodynamische Stabilität, durch Abfälle des mittleren arteriellen Drucks während der Intervention, die Inzidenz von kontrastmittelinduziertem Nierenversagen erhöht und es einen nephroprotektiven Effekt in der Interventions- gegenüber der Kontrollkohorte durch Impella®-Einsatz gibt.

2 Material und Methoden

2.1 Studiendesign und Patientenkollektiv

Bei der vorliegenden Studie handelt es sich um eine monozentrische retrospektive Analyse. Es konnten insgesamt 70 Patienten eingeschlossen werden. Alle Patienten wurden im Beobachtungszeitraum von 2013-2019 in der Kardiologie des Universitätsklinikums Düsseldorf behandelt. Im Beobachtungszeitraum wurden 154 Impella®-Pumpen eingesetzt. 119 Patienten schieden auf Grund von *Screening Failure* (durch unzureichende Dokumentation oder Vorliegen von Ausschlusskriterien) oder bei Einsatz im Rahmen anderer Indikationen aus. Die übrigen 35 Patienten sind der High-Risk PCI Kohorte zu zuordnen. Es wurden weitere 35 Patienten eingeschlossen, die keine mechanische Kreislauf-unterstützung erhielten und mittels Mehran-Score auf die Interventionsgruppe abgeglichen wurden und der High-Risk PCI Kohorte als Kontrollgruppe dienen. Abbildung 6 zeigt die Auswahl der Patienten aus allen eingesetzten Impella®-Pumpen im Beobachtungszeitraum.

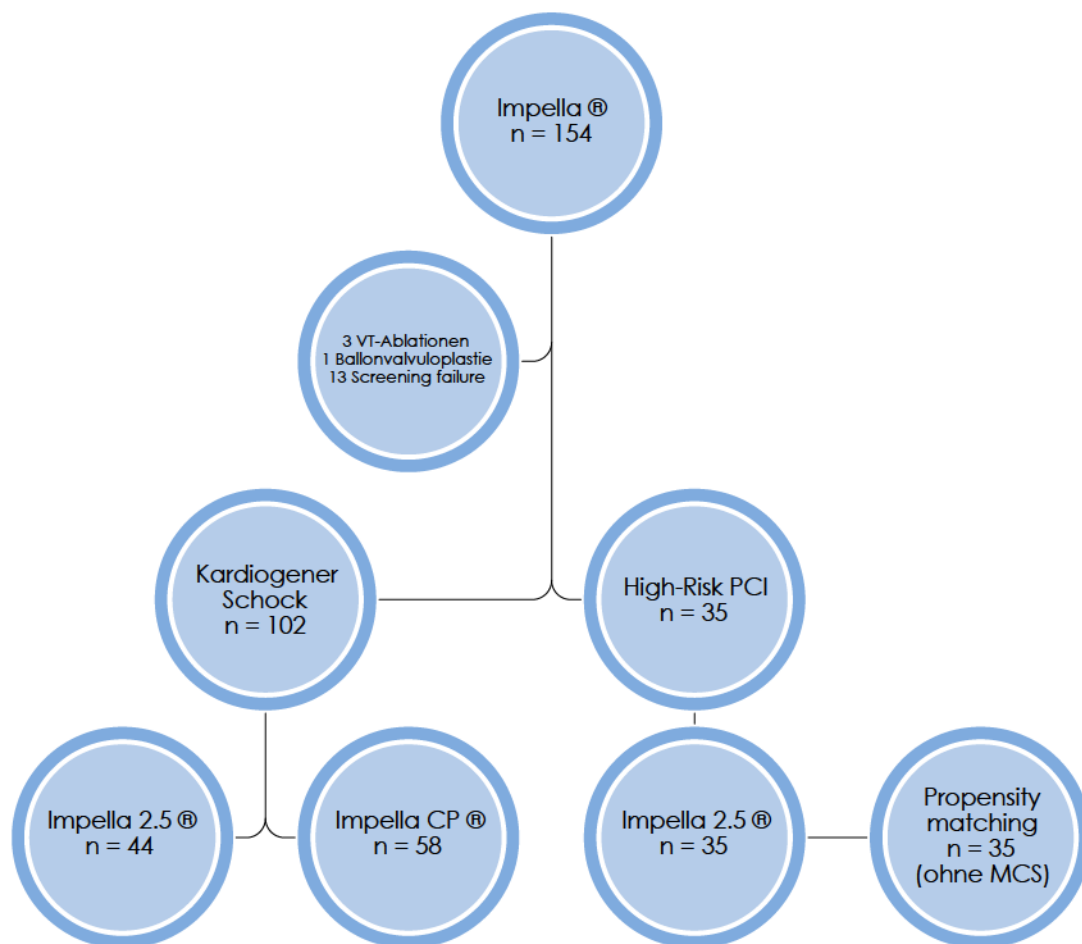


Abbildung 6: Studiendesign

2.1.1 Endpunkte

In der retrospektiven Analyse ging es zunächst um die Erfassung der klinischen Parameter und des Outcomes der Patienten.

Für die Baseline Daten wurden neben allgemeinen Angaben zu Alter, Geschlecht und BMI die Komorbiditäten der Patienten, Untersuchungsergebnisse zum Beispiel aus transthorakalen Echokardiographien (TTE) und die klinische Vorgeschichte (Zustand nach Schlaganfall, Herzinfarkt, Koronarintervention, Bypass-Operation) erhoben. Ebenfalls wurden Laborparameter vor und 1 bis 4 Tage nach Intervention erhoben (unter Anderem Serum-Creatinin, Blutbild, Troponin, proBNP). Für weitere Vergleiche wurden Informationen zur Dauer der Hospitalisierung und der mechanischen Kreislaufunterstützung, der Intervention, dem Interventionserfolg und möglicherweise aufgetretenen Komplikationen erhoben. Zusätzlich wurden hämodynamische Daten zu systolischem, diastolischem und mittlerem arteriellem Blutdruck vor (letzter dokumentierter Blutdruck vor Intervention) und während der Intervention erfasst.

Der letzte, vor der Herzkatheteruntersuchung (HKU) und/oder Intervention, gemessene und dokumentierte Creatinin-Wert wurde als Baseline-Wert festgelegt. Auf Grund von unzureichender Dokumentation konnte retrospektiv keine Bewertung der Urinproduktion, wie in den KDIGO Kriterien aufgeführt, erfolgen.

Als sekundäre Endpunkte wurden die Krankenhausmortalität und die Komplikationen im Rahmen der Impella®-Implantation und während des Supports durch die mikro-axiale Pumpe mitbeurteilt.

2.1.2 Ein- und Ausschlusskriterien

Die Einschlusskriterien setzten sich wie folgt zusammen:

- a. Elektive Hoch-Risiko PCI unter mechanischer Kreislaufunterstützung mit Impella® oder ohne mechanische Kreislaufunterstützung.
- b. Notfall-HKU mit Koronarintervention im Rahmen eines akuten Myokardinfarkts
- c. Explantation der Impella® nach Abschluss der PCI, d.h. „weaning“ der Impella® im Herz-Katheter Labor

Als Ausschlusskriterium galt eine vorbestehende terminale Niereninsuffizienz mit Dialysepflicht.

2.1.3 Material

In der vorliegenden Studie wurde der Einfluss der Impella® 2.5 untersucht.

Bei allen eingeschlossenen Patienten kam es zu einer erfolgreichen Implantation der Impella® und das Weaning wurde post-interventionell im Herz-Katheter Labor vorgenommen.

Die Implantation der Impella® erfolgte nach femoraler arterieller und venöser Schleusenanlage und anschließender Crossover-Darstellung mit arterieller Punktion der Gegenseite. Als perkutanes arterielles Verschlussystem wurde das Prostar System verwendet (Abbott Vascular Laboratories, IL, USA). Nach Anlage von Prostar in Standardtechnik wurde die Impella® Pumpe über die Aorta vorgeschoben und nach erfolgreicher Klappenpassage via Pigtail Katheter implantiert. Nach Start des Systems und Überprüfung einer adäquaten Unterstützung und stabilen Flussraten wurde die erforderliche Intervention vorgenommen. Nach erfolgreichem Weaning wurde die Impella®-Pumpe noch im Herzkatheter-Labor entfernt und die Leistenpunktion mittels ProGlide verschlossen. Zusätzlich wurde eine manuelle Kompression der Punktionsstelle, sowie eine mehrstündige Kompression mittels Druckverbands oder Sandsack vorgenommen. Zur Erfassung der peri-interventionellen hämodynamischen Daten unter Impella®-Schutz wurden die LogFiles der eingesetzten Impella®-Pumpen ausgewertet. Diese wurden aufbereitet und freundlicherweise durch Abiomed zur Verfügung gestellt. Aufgezeichnet wurde das Placement signal, das die Druckverhältnisse darstellt, die Motorgeschwindigkeit in *rounds per minute* (rpm), der Motorstrom in Milliampere (mA), das Pumpenvolumen in Litern pro Minute sowie mögliche Alarmer (siehe Abbildung 8). Anschließend wurde gezielt nach Abfällen unter 60mmHg gesucht und diese zeitlich ausgemessen.

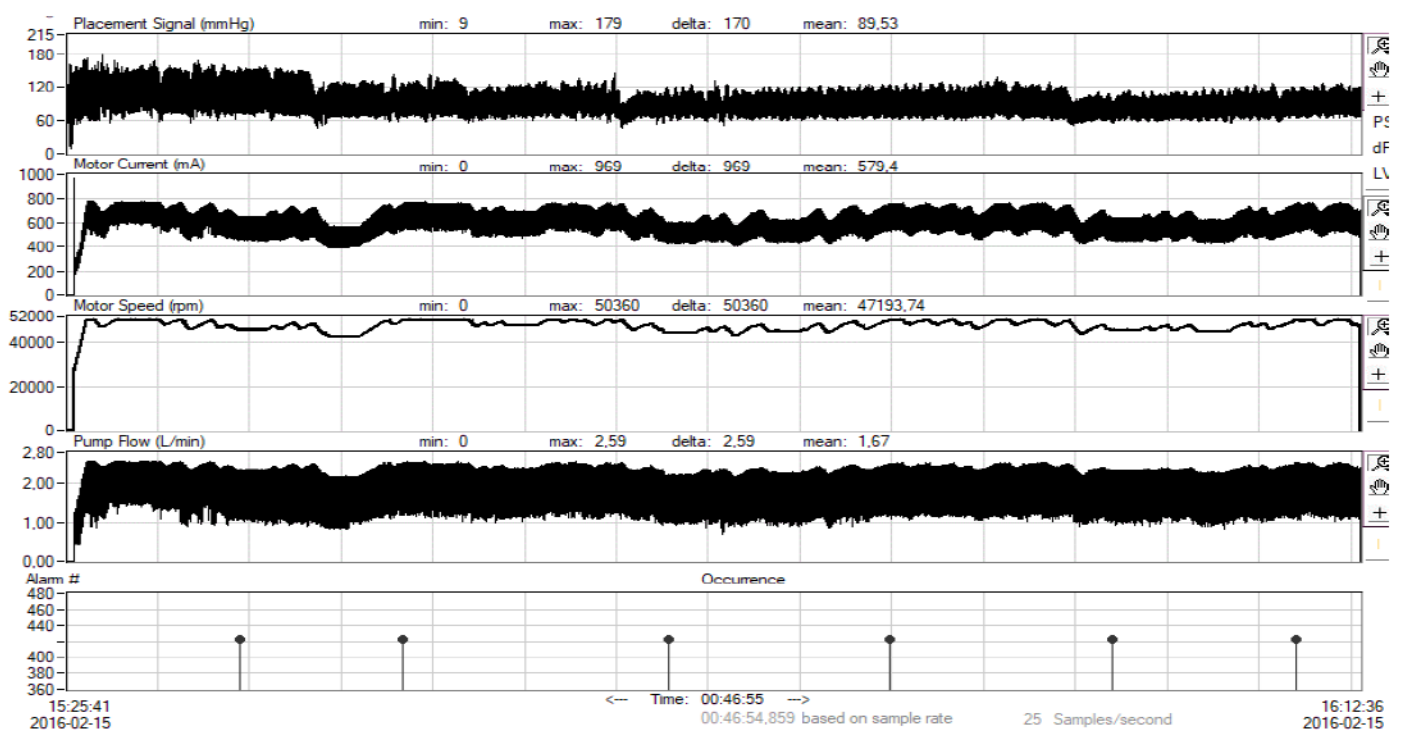


Abbildung 7: Beispielhafte Auswertung der LogFiles einer eingesetzten Impella®-Pumpe

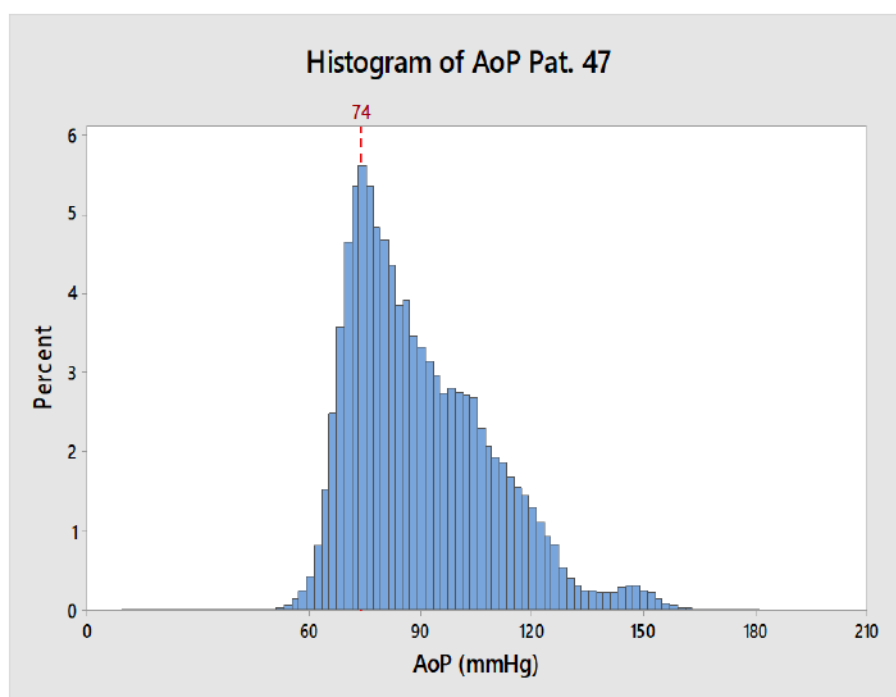


Abbildung 8: Prozentuale Verteilung des MAD während der Intervention. Histogramm eines Beispielpatienten. Auszug aus der LogFile Analyse.

2.1.4 Ethikvotum

Ein positives Ethikvotum wurde für Arbeiten zum Thema „Periprozedurales Risikoassessment für Herzkatheteruntersuchungen“ am 14.09.2017 von der Ethikkommission der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf gemäß der Deklaration von Helsinki erteilt (Studennummer: 6050R, Registrierungs-ID: 2017074349).

Auf eine Aufklärung und Einwilligung der Patienten konnte infolge des anonymisierten retrospektiven Studiendesigns verzichtet werden.

2.2 Statistische Analyse

Die erhobenen Daten wurden in eine mit Microsoft® Excel (Version 16.29) erstellte Datenbank übertragen. Die Parameter wurden den Aufnahmebögen, den Herzkatheter-Berichten und den Entlassungsbriefen entnommen. Vorerkrankungen wurden teilweise aus Dokumentationen vorangegangener stationärer Aufenthalte übernommen.

Die Prä-interventionellen Blutdruckwerte wurden aus den Stationskurven, den Rettungsprotokollen oder den ZNA-Berichten entnommen. Wenige anamnestische Parameter wurden anhand von vorherigen oder späteren stationären Aufenthalten rekonstruiert. Die relevanten Patientendaten wurde über das Krankenhausinformationssystem Medico (Cerner Corporation) und das Archivierungsprogramm PEGASOS (Marabu EDV-Beratung und -Service GmbH) bereitgestellt.

Anschließend wurden die Daten in das Statistik-Programm SPSS von IBM (Version 25, International Business Machines Corporation, Armonk, NY, USA) übernommen. Mit Hilfe eines umfassenden Spektrums der statistischen Analyse wurden die Hypothesen getestet. Die Normalverteilung der metrischen Parameter wurde anhand des Shapiro-Wilks-Test überprüft und die Daten mittels deskriptiver Statistik auf Ausreißer überprüft. Extremwerte wurden ausgeschlossen oder sind bei der Ergebnispräsentation explizit aufgeführt.

Metrische Parameter wurden als Mittelwerte (M) und Standardabweichung (SD) dargestellt und zur Überprüfung einer statistischen Signifikanz mittels T-Test für 2-unabhängige Stichproben verglichen. Nominale und Ordinale Parameter wurden als Häufigkeiten und in Prozentwerten beschrieben und mit Hilfe von non-parametrischen statistischen Tests wie Chi-Quadrat und Man-Whitney U Test verglichen.

Für alle Tests wurde, wenn nicht anders beschrieben, ein Signifikanzniveau von $p < 0.05$ festgelegt und zweiseitig getestet. Die graphische Darstellung der Ergebnisse wurde ebenfalls mit Excel und mit Hilfe der Software Microsoft Power BI und Adobe Illustrator erstellt.

2.2.1 Fehlende Parameter

Nicht alle Parameter wurden ausreichend für alle Patienten dokumentiert, sodass einige Angaben nicht sicher ermittelt werden konnten und keine valide Aussage über diese Parameter getroffen werden kann. Der kardiovaskuläre Risikofaktor „Nikotinabusus“ beispielsweise wurde in der angelegten Datenbank erfasst, die Ergebnisse sind aber auf Grund von am ehesten ungenauer Anamneseerhebung oder Dokumentation zweifelhaft. Parameter mit mehr als 25% Anteil fehlender Werten wurden in der Auswertung nicht berücksichtigt.

2.2.2 Stadien und Untergruppen

Für Parameter, die mit einem Spielraum angegeben wurden, zum Beispiel New York Heart Association (NYHA) Stadium zwei bis drei, wurde der höhere Wert erfasst.

Für die prä-interventionellen Laborwerte, die als Baseline fungieren, wurde der letzte dokumentierte Werte vor Intervention herangezogen. In der Regel war dies einige Minuten vor Beginn der HKU und somit unmittelbar vor Kontrastmittel-Exposition.

Die post-interventionellen Laborwerte wurden an Tag 1, Tag 2, Tag 3 und Tag 4 erfasst. Für die Klassifikation des akuten Nierenversagens wurde der Wert ab Tag 2 post-interventionell gewertet. Für Blutbild-Werte wie Hämoglobin und Hämatokrit und den Herzinfarkt-Marker Troponin wurden neben der Baseline nur Minimum und Maximum der folgenden 4 Tage erfasst. Für den Parameter proBNP wurde auf Grund großer zeitlicher Unterschiede in der Erfassung lediglich der Maximalwert des stationären Aufenthalts im Beobachtungszeitraum vor und bis 4 Tage nach Intervention herangezogen.

Ebenfalls wurde in beiden Kohorten ein Auftreten von akutem Nierenversagen erfasst und nach der KDIGO Definition in 3 Gruppen einer *acute kidney injury* (AKI) unterteilt. AKI Gruppe 1 zeigte einen Anstieg des Creatinins $\geq 0,3$ mg/dl, oder $\geq 1,5$ x Baseline-Creatinin 48 Stunden nach Kontrastmittel-Exposition. Patienten wurden der AKI Gruppe 2 zugewiesen bei einem Anstieg $\geq 2,0$ x Baseline-Creatinin bis $2,9$ x Baseline-Creatinin. AKI Gruppe 3 wurden Patienten zugeordnet, wenn es zu einem Creatinin-Anstieg $\geq 3,0$ x Baseline gekommen ist und/oder, wenn eine Dialyse durchgeführt wurde (s. Tabelle 3, S.14)

Die prä-interventionelle Nierenfunktion wurde nach den CKD-Stadien anhand der eGFR in ml/min/1.73m² eingeteilt. Berechnet wurde die GFR anhand der CKD-EPI Formel (s. Tabelle 4, S.14).

2.2.3 Scores

Mehran-Score

Um eine retrospektive Kontrollgruppe zu erstellen, wurde eine gleiche Anzahl an Patienten mit vergleichbarer Risikokonstellation auf der Basis des Mehran Scores und der eGFR ausgewählt.

Wie in 1.4.4 bereits beschrieben bietet der Mehran Score eine Möglichkeit das individuelle Risiko der Entwicklung eines akuten Nierenversagens prä-interventionell zu berechnen.

Hypotonie	• Systolischer Druck < 80 mmHg ≥ 1 h (Katecholamin oder IABP pflichtig)	5 P
IABP	• Einsatz Intraaortale Ballonpumpe	5 P
CHF	• NYHA III/IV und/oder pulmonales Ödem in Anamnese	5 P
Alter	• > 75 Jahre	4 P
Anämie	• Baseline Hämatokrit < 39% (♂) /< 36% (♀)	3 P
Diabetes	• Typ 1 oder Typ 2	3 P
Kontrastmittel	• Menge	1 P / cc ³
Creatinin ↑ oder eGFR < 60 ml/min/1.73m ²	• > 1,5 mg/dl	4 P
	• eGFR 40-60: 2P, 20-40: 4P, <20: 6P	2 - 6 P

Abbildung 9: Berechnung des Mehran-Scores. **CHF** congestive haert failure, **IABP** intraaortale Ballonpumpe

Score	Risiko CI-AKI	Risiko Dialyse
≤ 5 P	7,5 %	0,04%
6-10 P	14,0%	0,12%
11-16 P	26,1%	1,09%
≥16 P	57,3%	12,6%

Abbildung 10: Risikoberechnung anhand des Mehran Score

In den Score fließen dabei verschiedene Parameter in unterschiedlicher Gewichtung ein. Die Berechnung des Scores und die Risikoeinschätzung für ein Ereignis in Prozent ist in Abbildung 9 und 10 dargestellt.

Die Berechnung in dieser Studie erfolgte mit Hilfe eines Online-Tools zum Mehran-Score (<https://www.mdcalc.com/mehran-score-post-pci-contrast-nephropathy>). Bei statistischer Vergleichbarkeit der Gruppen anhand ähnlichem Mehran Score, Vorerkrankungsprofil und eGFR war das präinterventionell berechnete Risiko in Interventions- und Kontrollgruppe annähernd gleich.

In dieser Studie wird der Mehran Score I (2004) verwendet. Der neuere Mehran II Score ist erst im Laufe der Arbeit publiziert worden und wird daher in den Berechnungen nicht berücksichtigt.

NYHA

Der New York Heart Association (NYHA) Score dient der Einschätzung der Herzinsuffizienz und ermöglicht eine Einteilung in 4 Stadien anhand klinischer Kriterien. Die Zuteilung zu den vier Stadien ist dabei wegweisend für die Therapieindikation. Klinische Symptome umfassen (Belastungs-)Dyspnoe, Zyanose, Nykturie, periphere Durchblutungsstörungen, Angina pectoris, Ödeme und allgemeine Schwächegefühle.

Um die Auswirkung der Herzinsuffizienz zu objektivieren wird die Belastbarkeit der Patienten eingeordnet. Liegt keine Einschränkung der Belastbarkeit vor wird ein NYHA Stadium 1 vergeben. Kommt es bei stärkerer Belastung zu Beschwerden und besteht in Ruhe Symptombefreiheit entspricht dies einem Stadium 2. Im Stadium 3 ist die Belastbarkeit des Patienten schwer eingeschränkt und es bestehen bereits bei leichter Belastung Beschwerden. Kommt es bereits in Ruhe zu Beschwerden ist dies dem Stadium 4 zuzuordnen. Es bestehen dauerhafte Symptome der Herzinsuffizienz.

3 Ergebnisse

3.1 Deskriptive Statistik

In die Studie konnten insgesamt 70 Patienten eingeschlossen werden. Dabei wurden neben den 35 Patienten der Interventionsgruppe retrospektiv 35 Patienten betrachtet, die eine Koronarintervention ohne Impella®-Schutz erhalten haben und ein vergleichbares Risikoprofil zeigten. Insgesamt betrachtet enthält die Interventionsgruppe ein kränkeres Patientenkollektiv im Vergleich zur Kontrollgruppe, wobei der Altersdurchschnitt deutlich jünger ist. Kardiovaskuläre Risikofaktoren und Vorerkrankungen waren in beiden Kohorten annähernd gleich häufig vertreten.

In den folgenden Tabellen werden Mittelwerte $\pm$ Standardabweichungen oder Häufigkeiten in Prozent angegeben. Die statistische Signifikanz wird anhand des durch T-tests ermittelten p-Werts dargestellt. P-Werte, die das Signifikanzniveau von $p = 0.05$ unterschreiten sind hervorgehoben. P-Werte mit eingeschränkter Aussagekraft auf Grund ungleicher Varianzen sind durch ein Sternchen (*) gekennzeichnet.

3.1.1 Patientenkollektiv

	Gesamtkohorte (n = 70)	Impella® (n = 35)	Kontrollkohorte (n = 35)	p-Wert
Alter [Jahren]	76 $\pm$ 8,6	74 $\pm$ 8,3	79 $\pm$ 8,5	0.026
Geschlecht, männlich [%]	55 (78,6)	31 (88,6)	24 (68,6)	0.043
Körpergewicht [kg]	80,2 $\pm$ 14,3	81,3 $\pm$ 13,3	79,1 $\pm$ 15,4	0.514
Körpergröße [m]	1,71 $\pm$ 0,09	1,73 $\pm$ 0,09	1,69 $\pm$ 0,09	0.056
BMI [kg/m ²]	27 $\pm$ 4,2	26 $\pm$ 3,4	28 $\pm$ 4,9	0.562
Arterielle Hypertonie [%]	69 (98,6)	35 (100,0)	34 (97,1)	0.317
Diabetes mellitus [%]	29 (41,4)	16 (45,7)	13 (37,1)	0.470
IDDM [%]	12 (17,1)	7 (20,0)	5 (14,3)	0.529
Raucher [%]	10 (14,3)	7 (20,0)	3 (8,6)	0.175
COPD [%]	8 (11,4)	3 (8,6)	5 (14,3)	0.456
Hypercholesterinämie [%]	49 (70,0)	26 (74,3)	23 (65,7)	0.437
PAVK [%]	9 (12,9)	4 (11,4)	5 (14,3)	0.723
KHK [%]	70 (100)	35 (100)	35 (100)	1

Tabelle 5: Patienten Charakteristika

KG Körpergewicht, **IDDM** insulin-dependent diabetes mellitus, **COPD** chronic obstructive pulmonary disease, **PAVK** periphere arterielle Verschlusskrankheit, **KHK** koronare Herzkrankheit

Die Tabelle 5 zeigt einen Überblick der klinischen Charakteristika und Hauptdiagnosen des betrachteten Patientenkollektivs.

Das durchschnittliche Alter der Gesamtkohorte lag bei $76,5 \pm 8,6$ Jahren, der Median bei 78,5 Jahren. Die Patienten der Interventionskohorte waren mit einem Durchschnittsalter von $74,2 \pm 8,3$ Jahren signifikant jünger als Patienten der Kontrollkohorte $78,8 \pm 8,5$ ($p = .026$).

Die Variable Alter war gemäß des Shapiro-Wilk-Test normalverteilt, $p > .05$.

Der Großteil der Patienten ist männlich (78,6 % der Gesamtkohorte), wobei es in der Geschlechterverteilung zwischen Interventionskohorte (88,6% männliche Patienten) und der Kontrollkohorte (68,6% männliche Patienten) zu einem signifikanten Unterschied kommt ($p = .043$).

Das durchschnittliche Körpergewicht der Gesamtkohorte lag bei $80,2 \pm 14,3$ Kilogramm (Kg) Körpergewicht (KG). Interventions- und Kontrollkohorte waren hier vergleichbar ($81,3 \pm 13,3$ vs. $79,1 \pm 15,4$, $p = .514$). Auch in der durchschnittlichen Körpergröße zeigte sich eine Vergleichbarkeit der Gruppen ($1,73 \pm 0,09$ vs. $1,69 \pm 0,09$, $p = .056$). Entsprechend war der Body-Mass-Index (BMI) in beiden Gruppen annähernd gleich ($26,9 \pm 3,4$ vs. $27,5 \pm 4,9$, $p = .562$). Die Variablen Körpergröße und Körpergewicht waren gemäß des Shapiro-Wilk-Tests beide normalverteilt, $p > .05$.

Bei nahezu allen Patienten in annähernd gleicher Verteilung zwischen den Gruppen lag ein arterieller Hypertonus vor (98,6% der Gesamtkohorte, 100% vs. 97,1%, $p = .317$).

41,4% der Patienten der Gesamtkohorte hatten einen Diabetes mellitus, 17,1% der Patienten waren insulin-pflichtig. Für die Variable Diabetes mellitus als kardiovaskulärer Risikofaktor zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen den betrachteten Kohorten (45,7 % vs. 37,1 %, $p = .470$ und 20,0 vs. 14,3 %, $p = .529$).

Für die Variable Raucher ergab sich ebenfalls eine ähnliche Verteilung innerhalb der beiden Gruppen (20,0% vs. 8,6%, $p = .175$). Der Raucherstatus wurde anamnestisch insgesamt am wenigsten zuverlässig eruiert. Bei 11,4 % der Patienten der Gesamtkohorte lag eine chronisch obstruktive Lungenerkrankung (*chronic obstructive pulmonary disease*, COPD) vor. Betroffen waren 8,6% der Interventionskohorte und 14,3% der Kontrollkohorte ($p = .456$). Als weiterer relevanter kardiovaskulärer Risikofaktor wurde die Hypercholesterinämie und Dyslipidämie betrachtet. Weit über die Hälfte der Patienten zeigten laborchemisch erhöhte Gesamtcholesterin-Werte und/ oder wurden mit Statinen behandelt. Die insgesamt 49 betroffenen Patienten (70% der Gesamtkohorte) zeigte eine gleiche Verteilung zwischen Impella® und Nicht-Impella® Gruppe (74,3 % vs. 65,7%, $p = .437$).

Bei allen Patienten lag eine koronare Herzerkrankung mit mindestens einem betroffenen Koronargefäß vor. 12,9 % der Gesamtkohorte zeigten zusätzlich eine periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK). Im Kohorten-Vergleich zeigten sich die Patientenkollektive auch hier vergleichbar (11,4 % vs. 14,3%, $p = .723$).

Wie Eingangs beschrieben ergibt sich hinsichtlich des Vorerkrankungsprofils und der kardiovaskulären Risikofaktoren kein Unterschied zwischen den Kohorten.

Um ein genaueres Bild der Kohorten zu erhalten und relevante kardiale Faktoren näher zu betrachten wurden weitere Vorerkrankungen und klinische Parameter erhoben und analysiert.

3.1.2 Kardiovaskuläre Vorerkrankungen

Die Tabelle 6 gibt einen Überblick über die kardiovaskuläre Hauptdiagnosen und den prä-interventionellen klinischen Zustand des betrachteten Patientenkollektivs.

Als weitere Faktoren wurden Schlaganfälle, Herzinfarkte, vorangegangene Koronarinterventionen und maligne Vorerkrankungen in der Vorgeschichte der Patienten betrachtet.

Hier zeigte sich für die Variablen ‚Zustand nach (Z.n.) Schlaganfall‘ (5,7% vs. 22,9%, $p=.042$) und ‚Malignom‘ (5,7% vs. 22,9%, $p=.042$) ein signifikanter Unterschied zwischen den betrachteten Patientengruppen. Patienten der Kontrollgruppe waren häufiger maligne vorerkrankt und hatten häufiger einen Schlaganfall in der Vorgeschichte.

Für die Variablen ‚Zustand nach Herzinfarkt‘ (22,9% vs. 28,6%, $p=.587$), sowie ‚PCI‘ (42,9% vs. 34,3%, $p=.465$) ergab sich kein signifikanter Unterschied für die beiden Gruppen.

Des Weiteren wurden klinische Parameter und Scores hinzugezogen, um den Zustand der Patienten besser vergleichen zu können. Die variable ‚Herzinsuffizienz‘ wurde definiert als kompromittierte linksventrikuläre Funktion (LVF) in der Echokardiographie und/oder NYHA > III. Die Einteilung erfolgte in die Gruppen *Heartfailure with reduced ejection fraction* (HFrEF) bei einer Ejektionsfraktion $\leq 40\%$ und non-HFrEF bei einer LVF $\geq 40\%$. Eine Unterteilung in die, in der ESC Leitlinie zusätzlich aufgeführte Gruppe, *heart failure with mildly reduced ejection fraction* (HFmEF) bei einer EF von 40-50% sowie die Gruppe *Heartfailure with preserved ejection fraction* (HFpEF) bei einer Ejektionsfraktion $\geq 40\%$ war auf Grund der kleinen Stichprobe nicht sinnvoll (65).

Die Patienten, die im Verlauf unter Impella®-Schutz interveniert wurden, zeigten hier zu einem signifikant höheren Anteil eine Herzinsuffizienz ($p=.015$). 74,3% der Interventionsgruppe wurde prä-interventionell als herzinsuffizient eingestuft. In der Kontrollgruppe waren es 45,7% der Patienten. Auch die Unterteilung der Herzinsuffizienz in HFrEF und non-HFrEF zeigt einen relevanten Unterschied mit deutlich reduzierter EF in der Interventionsgruppe. Nur ein Drittel der Patienten der Kontrollgruppe zeigten eine reduzierte EF von $\leq 40\%$ im Vergleich zur Interventionsgruppe.

	Gesamtkohorte (n = 70)	Impella® (n = 35)	Kontrollkohorte (n = 35)	p-Wert
Schlaganfall [%]	10 (14,3)	2 (5,7)	8 (22,9)	0.042
Herzinfarkt [%]	18 (25,7)	8 (22,9)	10 (28,6)	0.587
PCI [%]	27 (38,6)	15 (42,9)	12 (34,3)	0.465
Malignom [%]	10 (14,3)	2 (5,7)	8 (22,9)	0.042
Herzinsuffizienz [%]	42 (60,0)	26 (74,3)	16 (45,7)	0.015
EF [%]	48,2 $\pm$ 12,36	44,9 $\pm$ 14,3	51,5 $\pm$ 9,1	0.026*
HFrEF [%]	17 (24,3)	13 (37,1)	4 (11,4)	0.012*
Non-HFrEF [%]	53 (75,7)	22 (62,9)	31 (88,6)	0.012*
KHK				
1-Gefäß KHK [%]	2 (2,9)	0 (0)	2 (5,7)	0.154
2-Gefäß KHK [%]	9 (12,9)	5 (14,3)	4 (11,4)	0.723
3-Gefäß KHK [%]	59 (84,3)	30 (85,7)	29 (82,9)	0.744
CABG [%]	19 (27,1)	9 (25,7)	10 (28,6)	0.582
1-Gefäß CABG [%]	2 (2,9)	1 (2,9)	1 (2,9)	1
2-Gefäß CABG [%]	3 (4,3)	3 (8,6)	0 (0)	0.079
3-Gefäß CABG [%]	12 (17,1)	5 (14,3)	7 (20,0)	0.529
> 3-Gefäße CABG [%]	2 (2,9)	0 (0)	2 (5,7)	0.154
NYHA I [%]	13 (18,6)	6 (17,1)	7 (20,0)	0.760
NYHA II [%]	14 (20,0)	4 (11,4)	10 (28,6)	0.075
NYHA III [%]	31 (44,3)	20 (57,1)	11 (31,4)	0.032
NYHA IV [%]	8 (11,4)	4 (11,4)	4 (11,4)	1

Tabelle 6: Kardiovaskuläre Vorerkrankungen

EF Ejektionsfraktion, **LVF** Linksventrikuläre Funktion, **CABG** coronary artery bypass graft, **NYHA** New York Heart Association, * Varianzen nicht gleich

Ebenfalls konnte für die Variable *New York Heart Association Score* (NYHA) ein Unterschied zwischen den Gruppen nachgewiesen werden. 57,1% der Patienten der Interventionsgruppe wurde NYHA III zugeordnet, während nur 31,4% der Patienten der Kontrollgruppe hier eingeordnet wurden ($p=.032$).

Alle Patienten zeigten eine koronare Herzkrankheit. Der Großteil der Patienten (84,3%) hatte eine 3-Gefäß Beteiligung der KHK. Zwischen den zu beobachtenden Gruppen zeigten sich in der Verteilung zwischen 1-, 2- und 3-Gefäß- KHK keine Unterschiede. Bei 27,1% der Patienten lag bereits ein koronararterieller Bypass vor, wobei der größte Anteil der Patienten in beiden Kohorten einen 3-fachen Bypass erhielt. Nur wenige Patienten erhielten mehr als 3 Bypässe (2,9%). Signifikante Unterschiede zwischen den betrachteten Gruppen für die Variable *coronary artery bypass graft* (CABG) konnten nicht gezeigt werden.

3.1.3 Nierenfunktion

Zur Einschätzung des Einflusses der Impella®-Pumpe auf die Inzidenz eines akuten Nierenversagens wurde die Nierenfunktion der Patienten anhand laborchemischer Marker bewertet und statistisch untersucht. Tabelle 7 zeigt einen Überblick über die erhobenen Daten und die statistische Signifikanz anhand des durch t-Tests ermittelten p-Werts.

	Gesamtkohorte (n = 70)	Impella® (n = 35)	Kontrollkohorte (n = 35)	p-Wert
GFR Baseline [ml/min]	62,9 ± 21,6	66,9 ± 23,1	58,8 ± 19,3	0.119
GFR post [ml/min]	58,4 ± 22	64,5 ± 21,7	52,6 ± 21	0.026
CKD I [%]	7 (10,0)	6 (17,1)	1 (2,9)	0.048
CKD II [%]	32 (45,7)	18 (51,4)	14 (40,0)	0.341
CKD III [%]	25 (35,7)	7 (20,0)	18 (51,4)	0.006
CKD IV [%]	5 (7,1)	3 (8,6)	2 (5,7)	0.645
CKD V [%]	1 (1,4)	1 (2,9)	0 (0,0)	0.317
Creatinin Tag 0 [mg/dl]	1,20 ± 0,58	1,22 ± 0,68	1,19 ± 0,45	0.853
Creatinin Tag 1 [mg/dl]	1,27 ± 0,67	1,19 ± 0,7	1,39 ± 0,63	0.244
Creatinin Tag 2 [mg/dl]	1,46 ± 1,14	1,32 ± 1,08	1,6 ± 1,22	0.346
Creatinin Tag 3 [mg/dl]	1,47 ± 1,12	1,29 ± 0,77	1,69 ± 1,42	0.257
Creatinin Tag 4 [mg/dl]	1,44 ± 1,06	1,23 ± ,66	1,62 ± 1,3	0.285
Creatinin Δ [mg/dl]	0,26 ± ,67	0,14 ± 0,42	0,38 ± 0,84	0.141*
CI-AKI gesamt [%]	15 (21,4)	4 (11,4)	11 (31,4)	0.043
AKI I [%]	11 (15,7)	3 (8,6)	7 (20,0)	0.103
AKI II [%]	1 (1,4)	0 (0,0)	1 (2,9)	0.317
AKI III [%]	3 (4,3)	1 (2,9)	2 (5,7)	0.558

Tabelle 7: Nierenfunktion

GFR Glomeruläre Filtrationsrate, **CKD** *chronic kidney disease* **AKI** *acute kidney injury*, * Varianzen nicht gleich

Es wurde die Glomeruläre Filtrationsrate der Patienten prä-interventionell (GFR Baseline) und an Tag 4 post-interventionell (GFR post) bestimmt. Anhand des prä-interventionellen GFR-Wertes wurde die Einteilung in CKD Stadien, wie in 2.2.2 beschrieben, vorgenommen. Hier zeigten sich in den CKD Stadien 1 und 3 Unterschiede zwischen den beiden Gruppen (siehe Abbildungen 11 und 12).

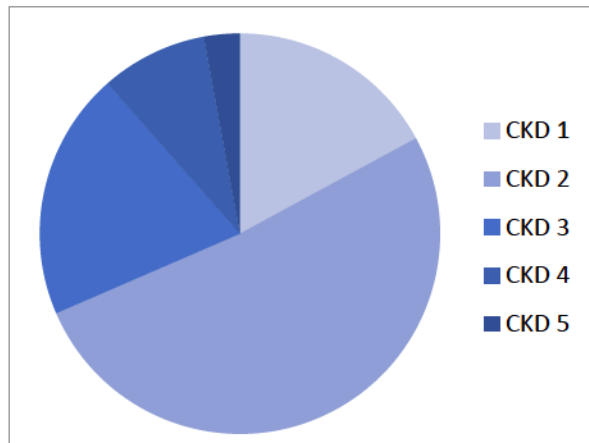


Abbildung 12: CKD Stadien präinterventionell - Interventionskohorte

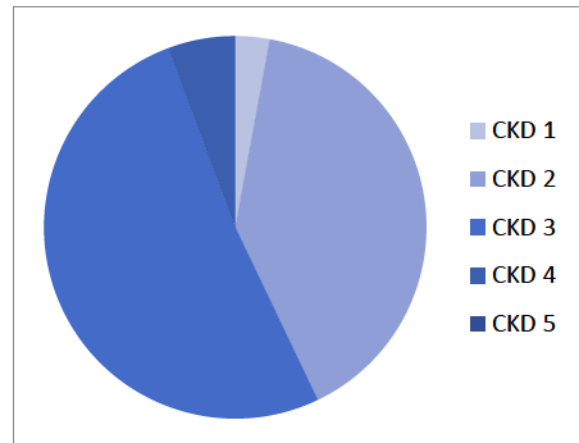


Abbildung 11: CKD Stadien präinterventionell - Kontrollkohorte

Wie oben unter 1.4.1 beschrieben wurde Nierenversagen nach den KDIGO Kriterien definiert als Anstieg des Serum-Creatinin um $\geq 0,3$ mg/dl innerhalb 48 Stunden oder einen Anstieg $\geq 1,5$ -fache zum Ausgangswert. Um den Anstieg des Creatinin zu untersuchen, wurden laborchemische Werte prä-interventionell sowie an Tag 1 bis 4 post-interventionell erhoben. Ein statistisch signifikanter Unterschied des post-interventionellen Creatinin Anstiegs zwischen den beiden Gruppen konnte nicht gezeigt werden ($0,14 \pm 0,42$ vs. $0,38 \pm 0,84$, $p=.141^*$). Allerdings lässt sich dennoch ein Anstieg-Trend bis zum Tag 4, also dem 3. Tag post-interventionell, erkennen. Trotz etwas niedrigerem Ausgangswert steigt das Creatinin in der Kontrollgruppe stärker an, als in der Interventionsgruppe, wie in Abbildung 13 gezeigt.

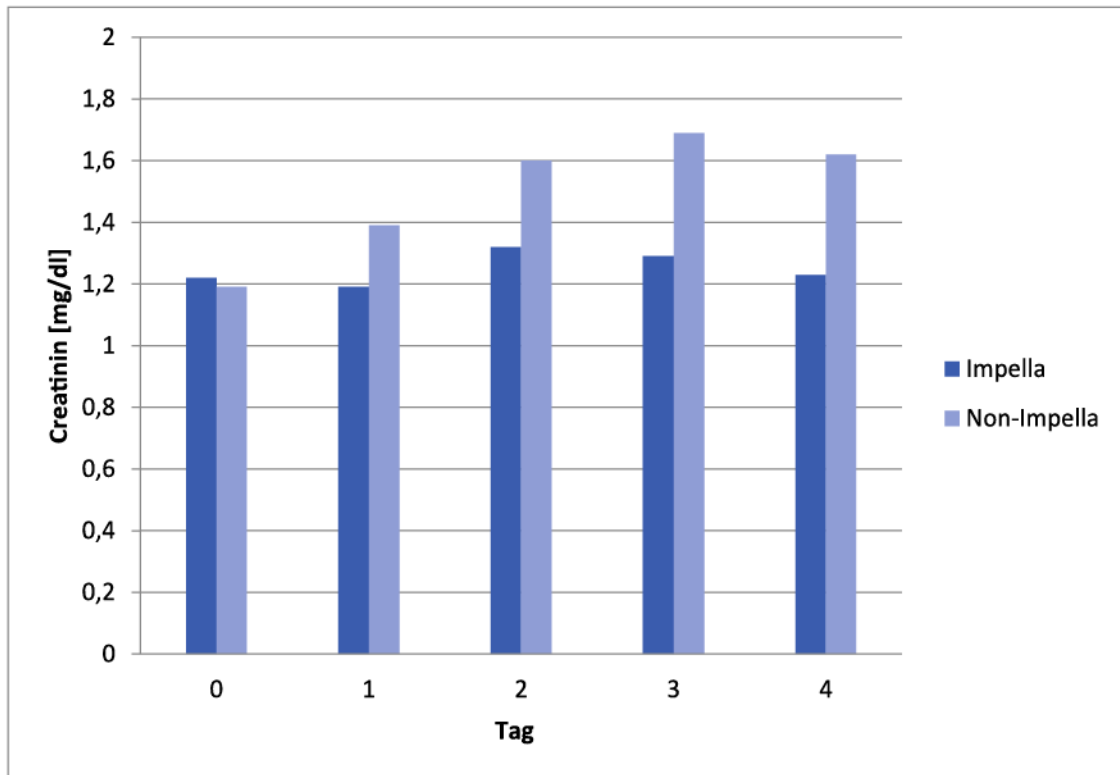


Abbildung 13: Creatinin Anstieg im Verlauf. Tag 0 entspricht dem Baseline-Wert prä-interventionell.

3.1.4 Interventionsdaten

Um die Auswirkungen der Kontrastmittel-Exposition, während der perkutanen Koronarintervention, auf die Inzidenz des akuten Nierenversagens zu objektivieren, wurden die interventionellen Charakteristika erhoben und zwischen den Gruppen verglichen. Neben der Menge an Kontrastmittel wurde auch die Interventionsdauer, die Durchleuchtungszeit und die Art der Intervention mit Anzahl der eingesetzten Stents und Lokalisation der Intervention berücksichtigt. Mit 61,4% erhielten weit über die Hälfte aller Patienten eine Intervention des Ramus interventrikularis anterior (RIVA), einem Ast der linken Koronararterie. Die durchschnittliche Anzahl an eingesetzten Stents betrug $2,2 \pm 1,2$. Eine Übersicht über die Interventionellen Daten gibt die Tabelle 8.

Die durchschnittliche Interventionsdauer betrug $105,4 \pm 42,9$ Minuten. Patienten, die eine Intervention unter Impella®-Schutz erhielten, hatten wie zu erwarten eine signifikant längere Interventionsdauer als Patienten der Kontrollgruppe ($132,4 \pm 36,6$ vs. $78,3 \pm 29,7$, $p=.0001$).

	Gesamtkohorte (n = 70)	Impella® (n = 35)	Kontrollkohorte (n = 35)	p-Wert
Dauer [min]	105,4 ± 42,9	132,4 ± 36,6	78,3 ± 29,7	0.0001
Durchleuchtungszeit [min]	25,4 ± 12	30,3 ± 12,4	20,4 ± 9,3	0.0001
Gesamtdosis [cGy*cm2]	8875,6 ± 6542	11734 ± 7743	6017,3 ± 3173,5	0.0001*
Kontrastmittel [ml]	219,4 ± 87,9	263,2 ± 82,4	174,4 ± 69,4	0.0001
Stents [Anzahl]	2,19 ± 1,18	2,6 ± 1,1	1,8 ± 1,1	0.003
LCA [%]	15 (21,4)	11 (31,4)	4 (11,4)	0.04
RIVA [%]	43 (61,4)	25 (71,4)	18 (51,4)	0.099
RCX [%]	18 (27,1)	13 (37,1)	5 (14,3)	0.036
RCA [%]	8 (11,4)	5 (14,3)	3 (8,6)	0.457
RD [%]	3 (4,3)	2 (5,7)	1 (2,9)	0.569
RM [%]	2 (2,9)	1 (2,9)	1 (2,9)	0.984
RIM [%]	1 (1,4)	1 (2,9)	0 (0)	0.317
EV RCA [%]	3 (4,3)	1 (2,9)	2 (5,7)	0.536
EV RM [%]	7 (10,0)	5 (14,3)	2 (5,7)	0.232

Tabelle 8: Interventionelle Daten

LCA Left coronary artery, **RIVA** Ramus interventricularis anterior, **RCX** Ramus circumflexus, **RCA** Right coronary artery, **RD** Ramus diagonalis, **RM** Ramus marginalis, **RIM** Ramus intermedius, * Varianzen nicht gleich

Ebenfalls erhielten Patienten der Interventionskohorte deutlich mehr Kontrastmittel als Patienten ohne Impella®-Schutz (263,2 ± 82,4 vs. 174,4 ± 69,4, p=.0001). Auch hinsichtlich der Gesamtdosis und der Durchleuchtungszeit waren Patienten der Interventionsgruppe länger und stärker Strahlung exponiert als Patienten der Kontrollgruppe. Röntgenstrahlung wurde bei Einsatz der Impella® im Durchschnitt für 30,3 ± 12,4 Minuten eingesetzt, bei Kontrollgruppen-Patienten nur für 20,4 ± 9,3 Minuten (p=.0001).

Auch hinsichtlich der eingesetzten Stents zeigte sich ein signifikanter Unterschied. Patienten der Interventionsgruppe erhielten im Durchschnitt 2,6 ± 1,1 Stents, während Patienten der Kontrollgruppe durchschnittlich nur 1,8 ± 1,1 Stents erhielten (p=.003).

Interventionen der linken Koronararterie (*left coronary artery*, LCA) wurden häufiger in der Interventionsgruppe durchgeführt als in der Kontrollgruppe (31,4 % vs. 11,4%, p=.04).

Auch Eingriffe innerhalb des Ramus circumflexus (RCX) wurden mit 37,1% in der Interventionsgruppe häufiger vorgenommen. In der Kontrollgruppe wurde die RCX bei 14,3% der Patienten behandelt (p=.036).

3.1.5 Laborparameter

Neben den laborchemischen Parametern zur Einschätzung der Nierenfunktion wurden weitere Blutwerte bestimmt und untersucht.

Es wurden zunächst Hämoglobin (Hb) und Hämatokrit (Hkt) vor der Intervention bestimmt. Anschließend wurde im Verlauf über 4 Tage der post-interventionell niedrigste und höchste Wert ermittelt und in den beiden Gruppen verglichen, siehe dazu eine Übersicht in Tabelle 9.

Hier zeigte sich zunächst eine gute Vergleichbarkeit zwischen den beiden Gruppen. Im Durchschnitt lag der Hb-Wert prä-interventionell bei $12,26 \pm 2,2$ mg/dl ($12,2 \pm 2,02$ mg/dl vs. $12,3 \pm 2,3$ mg/dl, $p = .750$) und fiel in beiden Gruppen nach Intervention ab. Minimal wurde hier ein durchschnittlicher Hb-Wert von $10,7 \pm 2,4$ mg/dl ($10,3 \pm 2$ mg/dl vs. $11,11 \pm 2,6$ mg/dl, $p = .141$) gemessen.

Auch der Hämatokrit zeigte prä-interventionell mit einem durchschnittlichen Wert von $37,4 \pm 5,5$ % in der Interventionsgruppe und $37,3 \pm 6,1$ % in der Kontrollgruppe keinen Unterschied ($p = .963$).

	Gesamtkohorte (n = 70)	Impella® (n = 35)	Kontrollkohorte (n = 35)	p-Wert
Hb Baseline [mg/dl]	$12,26 \pm 2,2$	$12,2 \pm 2,02$	$12,3 \pm 2,3$	0.750
Hb min. post PCI [mg/dl]	$10,7 \pm 2,4$	$10,3 \pm 2$	$11,11 \pm 2,6$	0.141*
Hb max. post PCI [mg/dl]	$11,9 \pm 2,1$	$11,6 \pm 1,8$	$12,3 \pm 2,3$	0.152
Hkt Baseline [%]	$37,4 \pm 5,8$	$37,4 \pm 5,5$	$37,3 \pm 6,1$	0.963
Hkt min. post PCI [%]	$32,5 \pm 6,7$	$31,4 \pm 5,7$	$33,6 \pm 7,5$	0.177*
Hkt max. post PCI [%]	$36,4 \pm 5,8$	$35,5 \pm 5$	$37,3 \pm 6,4$	0.185
NT-proBNP [ng/l]	$3901,1 \pm 6475,5$	$5461,3 \pm 8102,9$	$2001,6 \pm 2802,04$	0.042*

Tabelle 9: Laborparameter prä- und post-interventionell

Hb Hämoglobin, **min.** Minimum, **post** Post-interventionell, **PCI** percutaneous coronary intervention, **max.** Maximum, **Hkt** Hämatokrit, **NT-proBNP** N-terminales pro *brain natriuretic peptide*.

Als weitere Parameter wurde das N-terminale B-Typ natriuretisches Peptid (NT-pro BNP) betrachtet. Hier zeigte sich mit $5461,3 \pm 8102,9$ ng/l in der Interventionskohorte ein durchschnittlich höherer Wert als in der Kontrollkohorte mit $2001,6 \pm 2802,04$ ($p = .042^*$). Allerdings hat dieser Parameter hier nur eine eingeschränkte Aussagekraft, da er nicht regelhaft vor oder nach der Intervention, sondern zu unterschiedlichen Zeiten erhoben wurde.

3.2 Endpunkte

3.2.1 Akutes Nierenversagen

Bei der Untersuchung der Interventionsbezogenen Daten hatte sich bereits in der deskriptiven Statistik gezeigt, dass die Patienten der Interventionskohorte deutlich länger, mehr Strahlung und mehr Kontrastmittel ausgesetzt waren und im Vergleich mehr Stents erhalten haben als die Patienten der Kontrollkohorte (siehe dazu Tabelle 8, S. 36). Auch bei der Betrachtung der Nierenfunktion konnte ein Verlaufstrend im Anstieg des Creatinins gezeigt werden, wenn auch ohne signifikanten statistischen Unterschied zwischen den beiden Gruppen (siehe dazu Abbildung 13, S.35).

Insgesamt zeigten 15 Patienten (21,4%) ein post-interventionelles akutes Nierenversagen, 3 Patienten benötigten post-interventionell eine Dialyse (4,3%). Der Großteil der Patienten, die eine *contrast media-induced acute kidney injury* (CI-AKI) entwickelten, erhielten keine Impella®-Unterstützung. Es konnte ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen der Interventions- und Kontrollkohorte im Hinblick auf die Entwicklung eines post-interventionellen Nierenversagens gezeigt werden. 11,4% der Patienten unter Impella®-Schutz entwickelten nach KDIGO Klassifikation ein CI-AKI, in der Kontrollkohorte waren es 31,4% der Patienten ($p=0.043$). Diese Beobachtung lässt sich gut in Einklang bringen mit den Ergebnissen der Analyse des Creatinin-Verlaufs (Vergleich Abbildung 13). Hier zeigte sich ebenfalls ein Trend des stärkeren Creatinin-Anstiegs in der ungeschützten Kontrollgruppe im Vergleich zu den Patienten, die eine mechanische Kreislaufunterstützung während der Intervention erhielten.

	Gesamtkohorte (n = 70)	Impella® (n = 35)	Kontrollkohorte (n = 35)	p-Wert
Mehran Score	11,56 ± 5	12,3 ± 5,2	10,8 ± 4,6	0.202
Mehran Risiko CI-AKI [%]	24,65 ± 15,6	26,8 ± 16,8	22,5 ± 14,2	0.261
Mehran Risiko Dialyse [%]	2,43 ± 4,44	2,99 ± 4,89	1,87 ± 3,94	0.294
CI-AKI [n]	15 (21,4)	4 (11,4)	11 (31,4)	0.043
Dialyse [n]	3 (4,3)	1 (2,9)	2 (5,7)	0.558
Kontrastmittel [ml]	219,4 ± 87,9	263,2 ± 82,4	174,4 ± 69,4	0.0001

Tabelle 10: Kontrastmittel-induziertes Nierenversagen

Übersicht über die Häufigkeiten und Signifikanzen prä-interventionell kalkuliertem und beobachtetem Nierenversagens. **CI-AKI** *contrast medium-induced acute kidney injury*

Die Tabelle 10 zeigt das prä-interventionell bestimmte Risiko für CI-AKI und post-interventionelles Nierenversagen mit Dialyse-Bedarf anhand des Mehran-Score.

Da die Kontrollkohorte ein ähnliches Risiko- und Vorerkrankungsprofil zeigt, besteht hier eine gute Vergleichbarkeit zwischen den beiden Gruppen. Das Ausgangsrisiko der beiden Gruppen, das wie in 2.2.3. beschrieben mittels Mehran-Score anhand verschiedener Faktoren berechnet wurde, ist ähnlich.

Betrachtet man nun das kalkulierte Risiko mittels Mehran-Score vor Intervention und das beobachtete Auftreten von CI-AKI post-interventionell zeigt sich ein deutlicher Unterschied. Patienten, die eine MCS erhielten, haben ein deutlich kleineres beobachtetes Risiko für CI-AKI im Vergleich zu dem prä-interventionell berechneten Risiko für das Auftreten eines akuten Nierenversagens (kalkuliert $26,8 \pm 16,8$ % vs. beobachtet 11,4%).

Diese Analyse ist in Abbildung 14 dargestellt. Hier sieht man ebenfalls den signifikanten Unterschied der beobachteten Inzidenz für CI-AKI zwischen den beiden Gruppen.

Das kalkulierte und beobachtete Risiko für eine post-interventionell notwendige Dialyse ist annähernd gleich ($2,43 \pm 4,44$ % kalkuliert, 4,3% beobachtet).

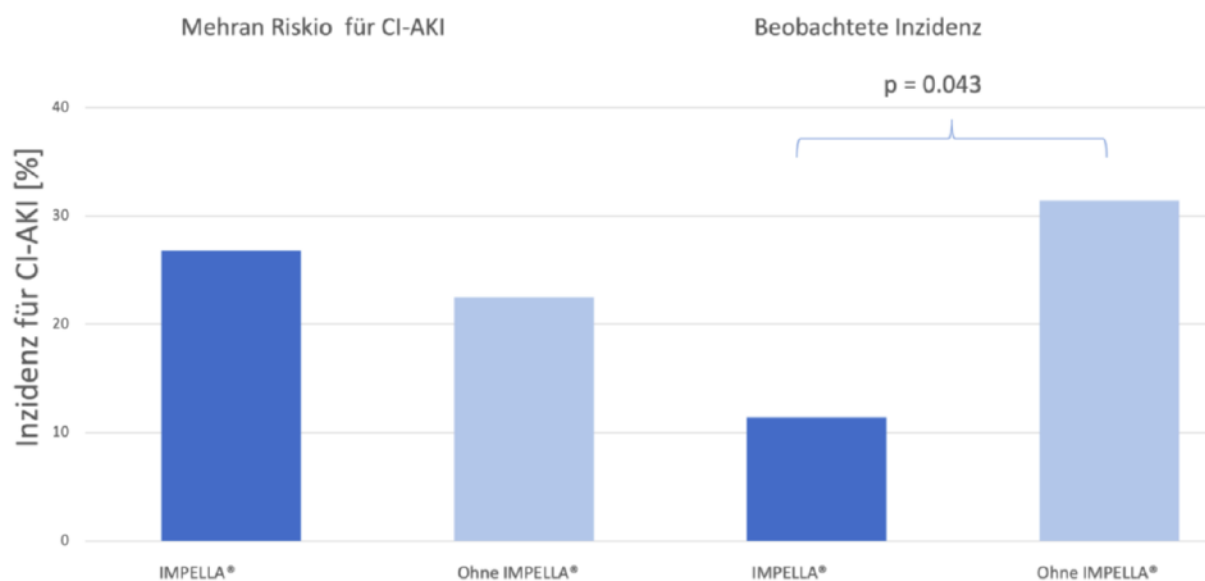


Abbildung 14: Mehran Risiko für CI-AKI vs. Beobachtetes Risiko

CI-AKI contrast medium-induced acute kidney injury.

Zwischen beobachtetem Risiko für CI-AKI (11,4%) und dem kalkulierten Risiko (26,8%) innerhalb der Impella®-Kohorte konnte auf Grund der kleinen Stichprobe keine Signifikanz ermittelt werden, die Tendenz zeigt aber, dass das kalkulierte Risiko durch Einsatz der Impella® Pumpe deutlich unterschritten werden konnte (11,4% Beobachtung vs. 26,8% Kalkulation, p-Wert=.056, Abbildung 15).

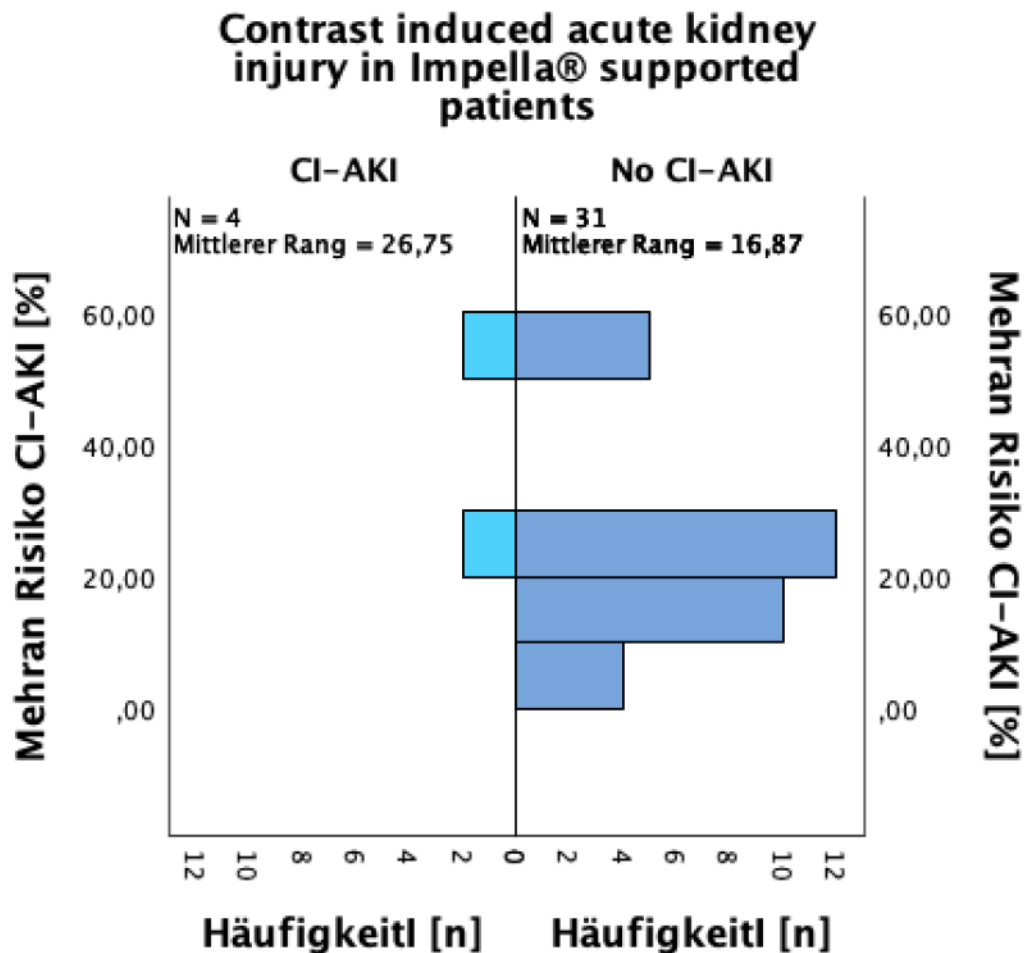


Abbildung 15: CI-AKI Beobachtetes vs. kalkuliertes Risiko durch den Mehran-Score

CI-AKI contrast medium-induced acute kidney injury

3.2.2 Hämodynamik

Ein weiteres Ziel dieser Arbeit war es den hämodynamischen Verlauf während der Intervention unter Impella®-Schutz zu untersuchen und auf einen Zusammenhang zwischen Abfällen des Blutdrucks und dem post-interventionellen Auftreten von CI-AKI zu überprüfen.

	Gesamtkohorte (n = 70)	Impella® (n = 35)	Kontrollkohorte (n = 35)	p-Wert
RR systolisch Prä	132 ± 21	129 ± 21	135 ± 21	0.287
RR diastolisch Prä	70 ± 13	70 ± 12	69 ± 15	0.771
RR MAD Prä	95 ± 15	93 ± 14	98 ± 16	0.131
RR systolisch Peri I	139 ± 30	133 ± 25	144 ± 32	0.159
RR diastolisch Peri I	67 ± 18	69 ± 15	66 ± 21	0.490
RR MAD Peri I	94 ± 19	93 ± 15	94 ± 22	0.850
(RR systolisch Peri 2	137 ± 40	132 ± 40	145 ± 42	0.590)
(RR diastolisch Peri 2	65 ± 18	67 ± 21	63 ± 13	0.647)
(RR MAD Peri 2	93 ± 24	92 ± 27	95 ± 20	0.773)

Tabelle 11: Manuelle Blutdruckmessungen vor und während Intervention.

MAD: mittlerer arterielle Druck **Prä** Prä-interventionell **Peri** periinterventionelle Messungen 1 und 2

In den manuell gemessenen Blutdruckwerten prä- und peri-interventionell zeigten sich keine signifikanten Unterschiede zwischen der Interventions- und Kontrollkohorte (Abbildung 16).

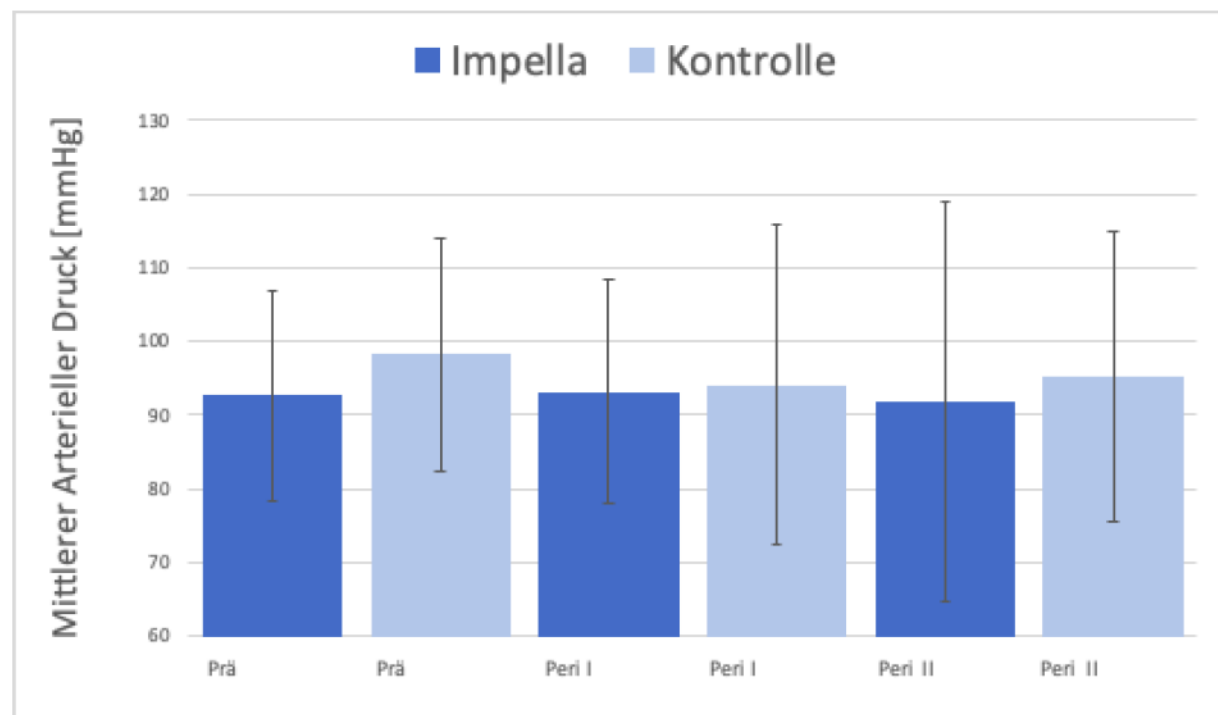


Abbildung 16: Manuelle Blutdruckmessungen vor und während der Intervention

Die Prä-interventionellen Blutdruckwerte lagen in der Impella®-Kohorte bei 129 ± 21 zu 70 ± 12 (Mittlerer arterieller Druck (MAD) 93 ± 14) und in der Kontrollkohorte bei 135 ± 21 zu 69 ± 15 (MAD 98 ± 16) (Systolisch $p = .287$, diastolisch $p = .771$, MAD $p = .131$).

Peri-interventionell zeigten sich ebenfalls keine signifikanten Unterschiede. Hier lag der Blutdruck der Interventionsgruppe bei 133 ± 25 zu 69 ± 15 (MAD 93 ± 15) und in der Kontrollgruppe bei 144 ± 32 zu 66 ± 21 (MAD 94 ± 22) (Systolisch $p = .159$, diastolisch $p = .490$, MAD $p = .850$). Für die zweite Blutdruckmessung (Peri-interventionell 2) konnten nur für 20 Patienten Werte ermittelt werden, daher sind diese Daten in Klammern gesetzt.

Es konnten insgesamt 28 Protokolldateien (*Log Files*), zur Analyse der Hämodynamik der Interventionskohorte herangezogen werden. In allen 28 Datensätzen ließen sich Blutdruckabfälle des mittleren arteriellen Drucks unter 60 mmHg detektieren (siehe Tabelle 12).

In der Interventionskohorte entwickelten insgesamt nur 4 Patienten post-interventionell ein akutes Nierenversagen. Von diesen 4 Patienten konnten nur für 2 Patienten die Log Files ausgewertet werden.

Die durchschnittliche Dauer eines Blutdruckabfalls betrug $135,6 \pm 201,1$ Sekunden. Bei den beiden Patienten, die im Verlauf ein CI-AKI entwickelten, betrug die durchschnittliche Dauer eines Blutdruckabfalls $9,6 \pm 12,8$ Sekunden, bei Patienten ohne Nierenversagen $145,3 \pm 205,6$ Sekunden ($p = 0.367$).

Nur einer der beiden Patienten, die ein CI-AKI entwickelten, zeigte einen Blutdruckabfall von mehr als 15 Sekunden. Bei 42,3% der Patienten, die kein Nierenversagen entwickelten, kam es zu Blutdruckabfällen über 60 Sekunden.

	Total (n = 28)	CI-AKI (n = 2)	Kein CI-AKI (n = 26)	p-Wert
RR Abfall < 60 mmHg [%]	28 (100)	2 (100)	26 (100)	1
Dauer [Sekunden]	$135,6 \pm 201,1$	$9,6 \pm 12,8$	$145,3 \pm 205,6$	0.367
Dauer > 15 Sek. [%]	22 (78,5)	1 (50,0)	21 (80,8)	0.316
Dauer > 30 Sek. [%]	15 (53,6)	0 (0,0)	15 (57,7)	0.122
Dauer > 60 Sek. [%]	11 (39,3)	0 (0,0)	11 (42,3)	0.246

Tabelle 12: Hämodynamik

CI-AKI *contrast-induced acute kidney injury* **mmHg** statischer Druck in Millimeter Quecksilbersäule

Insgesamt kam es selten zu längeren Blutdruckabfällen und die detektierten Blutdruckabfälle zeigten keine Auswirkungen auf die Inzidenz eines akuten Nierenversagens nach Intervention.

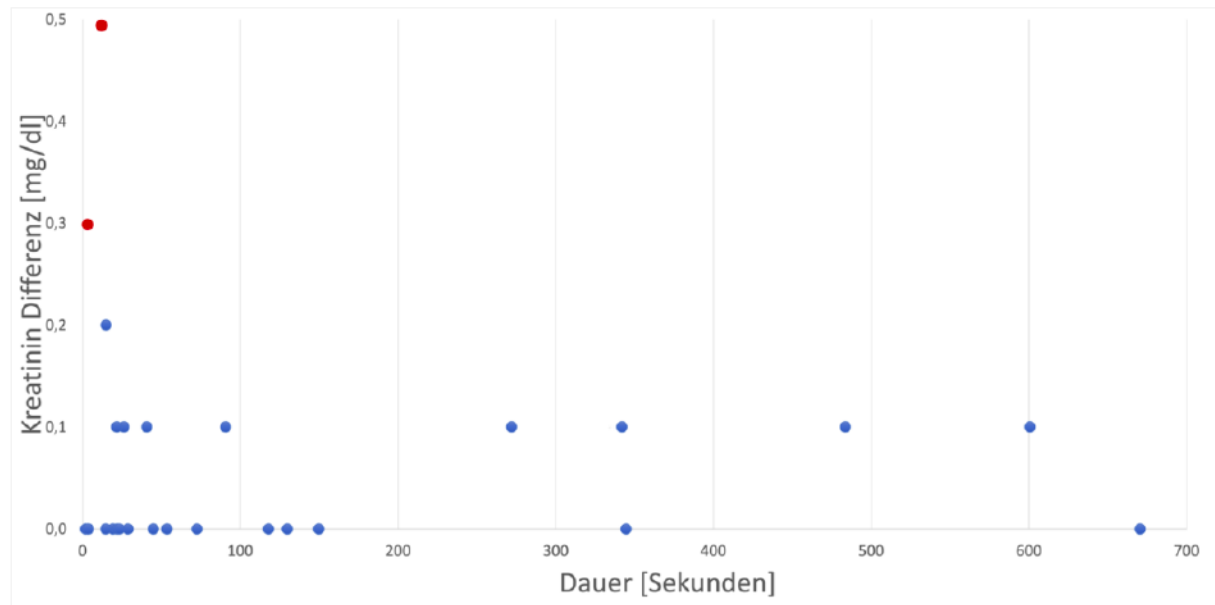


Abbildung 17: Blutdruckabfälle und CI-AKI. Dauer des Abfalls im Vergleich zum Creatinin Anstieg.

Die Abbildung 17 fasst die Ergebnisse noch einmal graphisch zusammen. Nur 2 Patienten überschreiten die 0,3mg/dl Grenze zur Definition einer akuten Nierenschädigung (rot markiert). Beide zeigen nur einen sehr kurzen Blutdruckabfall. Patienten mit längeren Abfällen unter 60 mmHg scheinen hingegen in Bezug auf die Nierenfunktion unbeeinflusst zu bleiben.

Unsere Eingangshypothese, dass Blutdruckabfälle ein erhöhtes Risiko für postinterventionelles Nierenversagen bedingen, ließ sich in diesem Rahmen daher nicht bestätigen. Dennoch zeigt sich, dass die Impella® Pumpe eine zuverlässige und adäquate Aufrechterhaltung des mittleren arteriellen Drucks ermöglicht. In dem untersuchten Patientenkollektiv zeigte sich kein Einfluss der Hämodynamik. Zum einen ist zu berücksichtigen, dass die Impella® Blutdruckabfälle verhindern soll und daher die insgesamt geringe Anzahl an Blutdruckabfällen nicht verwundert. Zum anderen sollten auf Grund des kleinen Kollektivs und der niedrigen Fallzahl (CI-AKI und Blutdruckabfall n=2) diese Daten nur unter Vorbehalt interpretiert werden.

3.2.3 Prognostische Parameter

Im Folgenden wurden weitere Parameter untersucht, die unter Umständen eine prognostische Aussagekraft in Bezug auf die Inzidenz eines CI-AKI haben könnten und demnach bei der Entscheidung, ob eine mechanische Kreislaufunterstützung eingesetzt werden soll, hilfreich sein könnten. Der Mehran Score berücksichtigt neben dem Alter und der Kontrastmittel-Exposition unter Anderem bereits den Baseline Hämatokrit und die Herzinsuffizienz.

In unserer Analyse zeigte sich ein signifikanter Unterschied im Einfluss der linksventrikulären Funktion auf CI-AKI. Innerhalb der Interventionskohorte zeigte sich kein Einfluss der LVF auf die Entwicklung eines post-interventionellen Nierenversagens (Tabelle 13). Eine reduzierte Linksventrikuläre Funktion ist in der ungeschützten Kontrollgruppe allerdings mit einem CI-AKI assoziiert (CI-AKI $46,82\% \pm 9,51$ vs. Kein CI-AKI $53,63 \pm 8,18$, $p = .037$).

	Gesamtkohorte (n = 70)	Impella® (n = 35)	Kontrollkohorte (n = 35)	p-Wert
LVF [%]	$48,2 \pm 12,36$	$44,9 \pm 14,3$	$51,5 \pm 9,1$	0.026
CI-AKI [LVF in %]	$45,1 \pm 11,6$	$40,5 \pm 16,82$	$46,82 \pm 9,51$	
Kein CI-AKI [LVF in %]	$49,0 \pm 12,5$	$45,49 \pm 14,2$	$53,63 \pm 8,18$	
p-Wert	0.281	0.520	0.037	

Tabelle 13: Durchschnittliche präinterventionelle linksventrikuläre Funktion bei Patienten mit CI-AKI vs. ohne CI-AKI

Ähnlich ist die Analyse des Baseline Hämoglobin-Wertes zu bewerten. Der prä-interventionelle Hb-Wert scheint keinen prädisponierenden Einfluss auf ein CI-AKI unter Impella®-Schutz zu haben ($11 \pm 1,6$ mg/dl vs. $12,3 \pm 2$ mg/dl, $p = .211$).

In der ungeschützten Kontrollkohorte zeigte sich allerdings ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen dem Baseline-Hb der Patienten, die ein CI-AKI entwickeln und denen die keins entwickeln (Tabelle 14).

	Gesamtkohorte (n = 70)	Impella® (n = 35)	Kontrollkohorte (n = 35)	p-Wert
Hb Baseline [mg/dl]	$12,26 \pm 2,2$	$12,2 \pm 2,02$	$12,3 \pm 2,3$	0.750
CI-AKI [Hb in mg/dl]	$11,17 \pm 2,06$	$11 \pm 1,6$	$11,2 \pm 2,3$	
Kein CI-AKI [Hb in mg/dl]	$12,57 \pm 2,09$	$12,3 \pm 2$	$12,9 \pm 2,2$	
p-Wert	0.025	0.211	0.050	

Tabelle 14: Durchschnittlicher Baseline Hämoglobin-Wert bei Patienten mit CI-AKI vs. Ohne CI-AKI

3.2.4 Komplikationen und Mortalität

Als sekundäre Endpunkte wurden Komplikationen bei Protected PCI analysiert. Einen Überblick bietet die Tabelle 15.

Insgesamt kam es bei 17,1% der Patienten zu Komplikationen (22,9% vs. 11,4%, $p = .208$). Bei keinem Patienten war eine kardiopulmonale Reanimation (*Cardiopulmonary Resuscitation*, CPR) im Rahmen der Intervention notwendig. Ebenfalls konnten keine Gefäßdissektion, Thrombenbildung, periphere Ischämie oder Dislokation der Impella®-Pumpe beobachtet werden. Beobachtete Komplikationen umfassten post-interventionelle Blutungen, Transfusionsbedürftigkeit, Aneurysma- oder AV-Fistel-Bildung. Bei 5,7% der Patienten kam es zu akuten Blutungen (8,6% vs. 2,9%, $p = .311^*$). 8,6% zeigten Hb-Abfälle, die eine Transfusion von Blutprodukten notwendig machten. Bei 2 Patienten (2,8%) kam es zur Bildung eines Aneurysmas und bei 5,7% der Patienten zur Ausbildung einer AV-Fistel. Bei keiner der erfassten Komplikationen kam es zu einem statistischen Unterschied in der Auftretens Häufigkeit zwischen den Gruppen.

	Gesamtkohorte (n = 70)	Impella® (n = 35)	Kontrollkohorte (n = 35)	p-Wert
Komplikation [%]	12 (17,1)	8 (22,9)	4 (11,4)	0.208
Blutung [%]	4 (5,7)	3 (8,6)	1 (2,9)	0.311*
Transfusion [%]	6 (8,6)	4 (11,4)	2 (5,7)	0.400
CPR [%]	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1
Aneurysma [%]	2 (2,8)	2 (5,7)	0 (0,0)	0.154
AV-Fistel [%]	4 (5,7)	2 (5,7)	2 (5,7)	1
Mortalität [%]	4 (5,7)	4 (11,4)	0 (0,0)	0.041

Tabelle 15: Komplikationen

CPR *Cardiopulmonary Resuscitation*, **AV-Fistel** Arteriovenöse Fistel

Der Endpunkt Mortalität ist auf Grund des retrospektiven Studiendesigns zu vernachlässigen. Insgesamt sind von den 70 Patienten der Studie 4 Patienten verstorben (5,7%). Alle der verstorbenen Patienten erhielten eine Intervention unter Impella®-Schutz, daher ergibt sich ein statistischer Unterschied zwischen den beobachteten Gruppen (11,4 % vs. 0%, $p = .041$). Nur bei zwei der 4 verstorbenen Patienten die Todesursache auf ein Herz-Kreislaufversagen zurückzuführen war. Die anderen zwei Patienten verstarben an einer Pneumonie mit Entwicklung eines acute respiratory distress syndrome (ARDS), sowie an Multiorganversagen bei vorangegangener Tumorerkrankung.

3.3 Zusammenfassung

Das Ziel der Arbeit war den Einfluss einer mechanischen Kreislaufunterstützung auf die Inzidenz von CI-AKI zu untersuchen. In der deskriptiven Statistik zeigte sich das Bild einer multimorbiden Kohorte mit kardialen Vorerkrankungen. Das Vorkommen kardiovaskulärer Risikofaktoren wie arterieller Hypertonie, Hypercholesterinämie oder Diabetes mellitus war in den zu beobachtenden Gruppen annähernd gleich.

Patienten, die eine mechanische Kreislaufunterstützung erhielten, waren im Durchschnitt jünger und akut kränker als Patienten der ungeschützten Kontrollkohorte.

Patienten der Interventionskohorte erhielten durchschnittlich mehr Kontrastmittel und waren signifikant länger exponiert und erhielten eine größere Anzahl an Stents. Dennoch zeigte diese Gruppe signifikant weniger post-interventionelles CI-AKI als die ungeschützte Kontrollkohorte.

Im Hinblick auf Komplikationen und Mortalität erwies sich die Impella® als sicher anwendbar und zeigte kein höheres Komplikationsrisiko als die Kontrollgruppe. Die niedrige Rate an Komplikationen spricht für die große Sicherheit des Einsatzes und dem geübten Einsatz der Impella® an einem erfahrenen Zentrum.

Das zweite Ziel der Arbeit sollte sich mit der Untersuchung der Hämodynamik befassen und zeigen, dass die Impella® Pumpe zum einen eine verlässliche hämodynamische Stabilität bietet und dass diese zu einer Nephroprotektivität mit einer reduzierten CI-AKI Inzidenz führt. Die Intervention mit Einsatz der Impella®-Pumpe zeigte dabei eine stabile Kreislaufunterstützung mit wenigen Blutdruckabfällen. In der manuellen Blutdruckuntersuchung zeigte sich zwischen Interventions- und Kontrollkohorte kein Unterschied. In der Analyse der Log Files der eingesetzten Impellas® konnten Blutdruckabfälle unter 60 mmHg detektiert, aber nicht mit dem Auftreten eines akuten post-interventionellen Nierenversagens in Zusammenhang gebracht werden. Insgesamt kam es unter Impella®-Schutz selten zu längeren Blutdruckabfällen und diese zeigten keinen Einfluss auf ein CI-AKI.

Baseline Hämoglobin Wert und prä-interventionelle Linksventrikuläre Funktion zeigten einen Einfluss auf post-interventionelles Nierenversagen in der ungeschützten Kontrollkohorte. Bei Patienten unter MCS war kein Effekt zu beobachten.

4 Diskussion

In der vorliegenden retrospektiv beobachtenden Studie wurden die Endpunkte Hämodynamik, Nephroprotektion und das allgemeine klinische Outcome bei Hoch-Risiko Patienten, bei denen entweder eine protected PCI unter Impella®-Schutz oder eine ungeschützte Intervention zur Revaskularisierung durchgeführt wurde, betrachtet. Die Auswahl der Patienten erfolgte anhand von Ein- und Ausschlusskriterien. Die Patienten der Kontrollkohorte wurden anhand ähnlichem Vorerkrankungsspektrum und vergleichbarem Risikoprofil anhand Mehran-Score und eGFR bestimmt. Die Studienlage zur Patientenauswahl für eine mechanischer Kreislaufunterstützung in Koronarinterventionen bei Hochrisiko Patienten ist weiterhin nicht eindeutig. Bislang existieren keine Leitlinien oder ausdrücklichen Empfehlungen zum Einsatz der Impella®-Pumpe. Die sichere klinische Anwendbarkeit konnte allerdings in mehreren Studien bereits belegt werden. Auch in ersten randomisierten Studien zeigte sich eine höhere Rate an vollständigen Revaskularisierungen, ein besseres Gesamt-Outcome und reduzierte *adverse events* im Verlauf. Zur besseren Beurteilung bedarf es weiterer randomisierte kontrollierte Studien, deren Durchführung auf Grund des komplexen Patientenkollektivs, technischer Voraussetzungen und der häufigen Akutsituation, eine Herausforderung darstellen. Die POTECT IV Studie ist dazu in der Planung.

In der vorliegenden Studie konnte eine signifikant niedrigere Inzidenz für post-interventionelles Nierenversagen gezeigt und der klinisch sichere Einsatz der Impella®-Pumpe bestätigt werden. Im Hinblick auf das sonstige klinische Outcome konnte in der vorliegenden Studie kein Vorteil durch die Impella®-Pumpe belegt werden. Ein Zusammenhang zwischen Blutdruckabfällen während der Intervention und der Inzidenz post-interventionellen Nierenversagens konnte nicht gezeigt werden. Der Nachweis eines Zusammenhangs zwischen der linksventrikulären Funktion und dem Auftreten von CI-AKI in der Kontrollgruppe, aber nicht in der Interventionsgruppe, legen den Verdacht nahe, dass die Aufrechterhaltung des Auswurfvolumens unter MCS einen nephroprotektiven Einfluss hat. Zusätzlich ergab sich die Annahme, dass der Ausgangs Hämoglobin-Wert einen Einfluss auf das Risiko von CI-AKI haben könnte. Im Rahmen der kleinen Stichprobe und des retrospektiven Studiendesigns lässt sich diese Frage in dieser Kohorte nicht weiter sinnvoll prüfen. Allerdings bestätigt das Einschließen der Variabel Hämoglobin < 11 mg/dl im Mehran Score II unsere Vermutung. In der Aussagekräftigen Studie von 2021 hatte sich ein signifikanter Einfluss der prä-interventionellen Variabel gezeigt.

4.1 Auswahlkriterien der Patienten

In Bezug auf die Auswahl eines interventionellen Verfahrens oder einem chirurgischen Vorgehen, der Risikostratifizierung der Patienten und dem Einsatz von mechanischer Kreislaufunterstützung bestehen weiterhin viele offene Fragen und es mangelt an einem allgemeingültigen Konsens.

Im SYNTAX Trial von 2013 kam man zu dem Schluss, dass bei Vorliegen von komplexen anatomischen Verhältnissen die CABG weiterhin die Methode der Wahl sein sollte und weniger komplexe Präsentationen mittels PCI behandelt werden könnten. Allerdings stellten auch Mohr et al. bereits fest, dass die Frage der richtigen Intervention für den individuellen Patienten nicht eindeutig zu klären ist und auch bei der Frage CABG oder PCI weiterhin unterschiedliche Meinungen existieren und es keine eindeutige Datenlage gibt (66).

Ein klinisch sicherer Einsatz der Impella® Pumpe in diversen Anwendungsgebieten wurde bereits in vielen Studien untersucht und belegt (24, 29, 62, 67). Besonders in Studien, deren primärer Endpunkt der Vergleich mit einer alternativen Methode, wie beispielsweise der IABP oder va-ECMO, war, ist die Fragestellung der Patientenauswahl für eine MCS ein zentraler Punkt geblieben. Bislang existieren weiterhin keine allgemeingültigen Leitlinien zum Einsatz der verschiedenen Optionen in der mechanischen Kreislaufunterstützung. Der Bedarf an randomisierten klinischen Studien, unter Anderem zum Vergleich der existierenden MCS-Optionen, wurde 2018 auch im *systematic review* von Ait Ichou et al. diskutiert, in dem die prozeduralen und hämodynamischen Daten der Impella®-Pumpe als vielversprechend, aber noch nicht eindeutig, bewertet wurden (40).

Ebenfalls besteht auch weiterhin kein allgemeingültiger Konsens darüber welche Patienten als Hochrisiko einzustufen sind. In der vorliegenden Studie erfolgte eine Orientierung an der CHIP Definition, die 2016 durch Kirtane et al beschrieben wurde (13).

Die Implementation von Scores zur Objektivierbarkeit von Risiken ist weiterhin Gegenstand der aktuellen Forschung (68, 69)

Die aktuell bestehenden Risikoscores gehen bislang auch nur so weit, als dass sie eine Risikoeinschätzung erlauben und damit den Einsatz einer MCS befürworten können. Welche Form der MCS bei welchem Risiko zu empfehlen ist wird dabei aber weiterhin nicht berücksichtigt.

Zusätzlich wird die Datenlage dadurch erschwert, dass das CHIP Patientenkollektiv in einem Großteil der Studien nicht abgebildet wird und es speziell für diese komplexen Fälle keine sicheren Aussagen bezüglich Kurz- und Langzeit-Folgen der Interventionsmöglichkeiten und einem möglichen Vorteil der geschützten PCI gegenüber einer Bypass-OP, für die bei dem CHIP Patientenkollektiv Kontraindikationen bestehen, gibt. (70).

Das Patientenkollektiv der vorliegenden Studie lässt sich auf Grund ähnlicher Charakteristika gut mit Kohorten aus bereits existierenden Studien vergleichen. Auch in dieser Studie war die Mehrheit der Patienten männlich, älter und zeigte zum Großteil Risikofaktoren für KHK, wie arterielle Hypertonie, Dyslipidämie und Diabetes mellitus.

In einer der früheren Studien von Henriques et al. aus dem Jahr 2006 zur Untersuchung der sicheren klinischen Anwendung der Impella® wurde bereits die Problematik der Definition und Identifikation von Hochrisiko Patienten besprochen. Patienten waren nicht für ein operatives Vorgehen geeignet, älter, zeigten kardiovaskuläre Risikofaktoren für KHK oder hatten Vorerkrankungen des Herzens und zeigten eine stark eingeschränkte LVF (71). Faktoren, die auch weiterhin Berücksichtigung bei der Risikostratifizierung finden.

Zwei zentrale Fragen in der Versorgung von Hochrisiko Patienten mit Bedarf einer Koronarintervention bleiben zum aktuellen Zeitpunkt damit weiter unbeantwortet: Welche Patienten profitieren von einer mechanischen Kreislaufunterstützung zum Beispiel mittels Impella® Pumpe? Und welche Art der mechanischen Kreislaufunterstützung ist für welchen Patienten die Richtige?

Myat et al diskutierten in einem *state-of-the-art review* von 2015, dass der Einsatz von MCS-Geräten wie IABP, Impella®, ECMO oder dem TandemHeart einen wichtigen Einfluss auf den Erfolg der PCI von Hochrisikopatienten haben, aber weiterhin keinen Behandlungsstandard für jeden Eingriff darstellen sollten (72). Es wurden ebenfalls bereits erste Erfolge im Einsatz von kombinierten MCS-Optionen berichtet. Patienten im refraktären kardiogenen Schock zeigten eine reduzierte Mortalität bei kombinierter Unterstützung von va-ECMO und Impella® im Vergleich zum alleinigen Einsatz einer va-ECMO (73). Der Einsatz mehrere MCS-Geräte im Rahmen einer Protected-PCI ist bislang noch nicht untersucht. Die Schlussfolgerungen mehrerer Studien zum Einsatz von MCS fordern die Entwicklung präklinischer Checklisten und Leitlinien zur Auswahl der sichersten und besten Methode für den individuellen Patienten. Dabei sollten zusätzlich immer auch die Erfahrungen, der jeweiligen Zentren mit den verschiedenen Devices berücksichtigt werden (74).

Auch Burzotta et al forderten die Etablierung multidisziplinärer Leitlinien, um das Management und Outcome von Patienten mit Bedarf an mechanischer Kreislaufunterstützung zu verbessern (75). Allerdings besteht auch unter der Prämisse, dass bessere Scores entwickelt werden, weiterhin die Notwendigkeit der individuellen Entscheidung. In den meisten Fällen erfolgt dies in einem sogenannten Herzteam.

Auch die AWMF Leitlinie zur Koronaren Herzkrankheit fordert die Erstellung einer individuellen Therapieempfehlung auf Basis von Risikoprofil, technischen Voraussetzungen und unter Abwägung der peri-interventionellen Risiken gegenüber dem zu erwartenden Erfolg durch die Revaskularisierung. Dabei soll das Herzteam neben Kardiologen und Herzchirurgen bei Bedarf weitere Disziplinen umfassen, die auf Grund von Vorerkrankungen oder individueller Risikokonstellation für den einzelnen Patienten hinzuzuziehen sind (9). In den ESC Leitlinien wird neben der klinischen Indikation ausdrücklich die Präferenz des Patienten betont und, dass auch im Falle eines niedrigen Empfehlungsgrades einer PCI, diese bei ausdrücklichem Ablehnen einer Bypassoperation in Erwägung gezogen werden sollte (76, 77).

Die korrekte, zeitnahe und möglichst präzise Auswahl der Patienten ist einer der entscheidenden Punkte für einen erfolgreichen klinischen und poststationären Verlauf. Neure Studien zeigen positive Effekte auf die Endorganperfusion und einen möglichen Einfluss zur Verbesserung des klinischen Verlaufs bei Patienten im kardiogenen Schock bei frühzeitigem Einsatz der Impella®-Pumpe.

Den Einfluss der Impella® Pumpe auf die Endorganperfusion, das allgemeine klinische Outcome und Auswirkungen beim Einsatz bei Patienten im kardiogenen Schock zu objektivieren ist daher höchst relevant. So können gezielter Patientengruppen identifiziert und für eine MCS ausgewählt werden. Pesarini et al. betonen dabei den Einfluss des frühzeitigen Einsatzes von MCS. Anhand des Mehran Scores ist es möglich bereits prä-interventionell zu kalkulieren wie hoch das Risiko für ein post-interventionelles Nierenversagen, Bedarf an Dialyse oder Tod ist. Bei Patienten mit einem besonders hohen Mehran Score sollte auf Grund eines erhöhten Risikos für post-interventionelles Nierenversagen und mögliche Komplikation durch Dialyse eine möglichst hohe Endorganperfusion angestrebt werden. Hierfür eignet sich zum Beispiel der Einsatz der Impella® Pumpe (17).

Neben dem Mehran Score existieren weitere Scores zur Vorhersage eines Nierenschadens unter Anderem von Bartholomew, Tsai und Maioli. Der Mehran Score findet in der klinischen Anwendung aktuell die größte Verwendung. Die meisten Scores sind auf eine spezifische Situation, beispielsweise die PCI, bezogen und lassen sich nicht einfach generalisieren (78). Die Scores basieren dabei größtenteils auf unabhängigen Prädiktoren für CI-AKI und beinhalten meist ähnliche Faktoren. In allen oben genannten Scores fließen beispielsweise die Faktoren Diabetes mellitus und eingeschränkte GFR ein. Ebenfalls schließen viele Scores Faktoren wie den präprozeduralen Einsatz von IABP, Herzversagen und die Indikation zur dringenden oder Notfall-Intervention mit ein (60, 79, 80).

In der vorliegenden Arbeit konnte ebenfalls für die Parameter Baseline Hämoglobin und Linksventrikuläre Funktion ein statistisch relevanter Unterschied zwischen den Patienten mit Nierenversagen in der Impella®-Kohorte gegenüber der Kontroll-Kohorte gezeigt werden. Dieser Zusammenhang ist bislang noch nicht beschreiben worden und kann ein zufälliges Ergebnis sein. Dennoch stellt sich die Frage, ob Patienten mit deutlich reduzierter linksventrikulärer Funktion und/oder Anämie auf Grund eines nephroprotektiven Einflusses von einem Einsatz der Impella® profitieren und diese Faktoren daher zusätzliche Berücksichtigung bei der Patientenauswahl finden sollte. Die linksventrikuläre Funktion findet beispielsweise unter dem Punkt *congestive heart failure* bereits Berücksichtigung im Mehran Score. Und auch der Hämoglobin-Wert ist im neueren Mehran II-Score berücksichtigt. Um diesbezüglich genauere Aussagen treffen zu können braucht es allerdings ebenfalls Studien mit größeren Stichproben und randomisiertem prospektivem Studiendesign.

4.2 Hämodynamik

Eines der Ziele in der mechanischen Kreislaufunterstützung mittels Impella®-Pumpe ist neben der aktiven Entladung des linken Ventrikels die Sicherstellung eines adäquaten mittleren arteriellen Drucks durch ein gesteigertes Auswurfvolumen und damit eine Verbesserung der Koronarperfusion und der Endorganperfusion. Bislang existieren noch nicht viele Studien, die gezielt den Einfluss der Impella®-Pumpe auf die Hämodynamik untersuchen. Einer der Endpunkte dieser Studie war es daher die hämodynamischen Parameter während der Intervention unter Impella®-Schutz auszuwerten und hinsichtlich eines Zusammenhangs auf die Inzidenz post-interventionellen Nierenversagens zu analysieren. Die Hypothese dahinter bestand in der Annahme, dass durch einen erhöhten mittleren arteriellen Druck eine verbesserte Nierenperfusion während der Intervention aufrechterhalten werden kann und es zu weniger Kontrastmittel-induziertem Nierenversagen kommt. Dafür wurden die, durch die eingesetzten Pumpen, aufgezeichneten Daten analysiert und als Abfall ein MAD unter 60 mmHg gewertet. Dass es durch eine Steigerung des MAD, des diastolischen Drucks und des kardialen Outputs zu einer verbesserten Koronarperfusion kommt und Schäden durch kardiogenen Schock verkleinert werden können wurde zum Beispiel durch Khanna et al. diskutiert (81).

Auch in der RECOVER I Studie, einer prospektiven multizentrischen Studie aus dem Jahr 2013, in der 16 Patienten im kardiogenen Schock eine Unterstützung durch eine Impella® 5.0 erhielten, konnte eine deutliche Verbesserung der hämodynamischen Situation der Patienten gezeigt werden. Es kam zu einem signifikanten Anstieg des MAD von 71,4 mmHg auf 83,1 mmHg (82).

In der hier vorliegenden Studie konnte kein signifikanter Anstieg des mittleren arteriellen Drucks im Vergleich zum MAD prä-interventionell gezeigt werden ($92,6 \pm 14,4$ mmHg prä vs. $93,2 \pm 15,3$ mmHg peri). Im Vergleich zur Kontrollkohorte, die einen nicht signifikanten Abfall des MAD zeigte ($98,2 \pm 15,7$ prä vs. $94,1 \pm 21,7$ mmHg peri), ist die hämodynamische Situation unter Impella®-Support dennoch als positiv zu bezeichnen. Von den Patienten unter Impella®-Schutz zeigten die Patienten mit CI-AKI einen nicht signifikant niedrigeren mittleren arteriellen Druck während der Intervention im Vergleich zu den Patienten, die post-interventionell kein CI-AKI entwickelten ($94,1 \pm 15,8$ mmHg vs. $87 \pm 10,2$ mmHg bei CI-AKI, $p=0.391$).

Auf Grund der insgesamt niedrigen Inzidenz für CI-AKI in der auch sonst eher kleinen Stichprobe und den nicht genormten Messzeitpunkten während der Intervention sind diese Daten allerdings nur bedingt aussagekräftig. In einer größeren Stichprobe könnten sich hier vermutlich signifikante Unterschiede zeigen lassen.

In einer Studie aus dem Jahr 2019 untersuchten Markus et al. bei Patienten im kardiogenen Schock den Einfluss linksventrikulärer Kreislaufunterstützung mittels Impella®-Pumpe auf die Endorganperfusion mittels Doppler-sonographischer Messung des *Renal Resistive Index* (RRI) definiert als Quotient aus maximalem systolischem Fluss – Enddiastolischem Fluss/ maximalen systolischen Fluss. Zusätzlich wurde eine invasive Blutdruckmessung über die Arteria radialis vorgenommen. Markus et al. konnten dabei bei einer Erhöhung des Outputs durch die Impella®-Pumpe einen signifikanten Abfall des RRI ohne Beeinflussung des Blutdrucks zeigen und folgerten daraus, dass die reine Messung der Hämodynamik unter Umständen nicht ausreicht, um den Einfluss von MCS auf die Endorganperfusion zu objektivieren (83). Diese Frage ergibt sich trotz des elektiven Charakters ebenfalls aus den, in dieser Studie, vorliegenden Daten, in denen ein nephroprotektiver Einfluss ohne Zusammenhang zu Blutdruckabfällen während der Intervention gezeigt werden konnte.

Die bisherigen Studien haben sich dabei zumeist auf Patienten im kardiogenen Schock mit insgesamt kompromittierter hämodynamischer Situation bezogen. Auswertungen der Hämodynamik in elektiven Hochrisiko Interventionen sind hingegen bislang kaum Gegenstand der neueren Untersuchungen. 2007 zeigten Rummelink et al. in einer elektiven Hochrisiko PCI Kohorte, dass ein aktives Entladen des linken Ventrikels durch die Impella® 2.5 zu einem Anstieg der Koronarperfusion durch einen erhöhten aortalen und intrakoronaren Druck führt (36).

Eine der bislang wenigen Studien mit spezifischen Endpunkten zur Hämodynamik in elektiven Hochrisiko Kohorten wurde 2019 durch Russo et al. veröffentlicht. In diese Studie wurden 37 Patienten, die eine elektive Impella®-geschützte PCI bei reduzierter LVEF erhielten, eingeschlossen. Die Charakteristika der Studienkohorte entspricht weitestgehend den auch in der hier vorliegenden Studie beobachteten. Die Patienten waren älter, vorwiegend männlich und zeigten kardiovaskuläre Risikofaktoren. Die primären Endpunkte der Studie waren ein Abfall des systolischen Drucks um ≥ 20 mmHg auf Werte ≤ 90 mmHg sowie ein Abfall des MAD auf Werte ≤ 60 mmHg.

Die Ergebnisse zeigten eine stabile und kontinuierliche Unterstützung durch die Impella® Pumpe. Während der Intervention kam es zu einer signifikanten Reduktion des systolischen und des mittleren arteriellen Drucks, wobei der kleinste systolische Wert bei 78 mmHg lag. 10,8% der Patienten zeigten Blutdruckabfälle. In der hier vorliegenden Studie konnte bei 80% der Patienten ein Abfall des MAD <60 mmHg gezeigt werden. Wobei nur 31,4% dieser Blutdruckabfälle länger als 60 Sekunden dauerten. Der *British-Cardiovascular-Intervention-Society jeopardy-score* (BCIS-JS) wurde von Russo et al. als Prädiktor für systolische Blutdruckabfälle und BCIS-JS und linksventrikuläres enddiastolische Volumen (LVEV) als Prädiktoren für MAD Abfälle identifiziert. In der Studie von Russo et al. konnte gezeigt werden, dass Blutdruckabfälle vor allem bei Patienten mit höhergradig gefährdetem Myokard und reduzierter LVEV auftreten. Das weitere klinische Outcome der Patienten und ein möglicher Einfluss auf die Endorganperfusion wurden von Russo et al. hingegen nicht ausführlicher untersucht (84). Auf Grund des retrospektiven Studiendesigns, der insgesamt wenigen signifikanten Blutdruckabfällen und der alleinigen Messung des MAD konnten die vorliegenden Daten leider nicht mit der Studie von Russo et al. gegenübergestellt werden und die dort identifizierten Prädiktoren leider nicht für diese Daten überprüft werden.

In einem *systematic review* beschrieben Ait Ichou et al. eine verbesserte hämodynamische Situation unter Impella®-support im Vergleich zur IABP (40). Von den wenigen Studien, die bislang die Hämodynamik betrachtet haben, berichteten nur Einzelne prä-, peri- und post-interventionelle Daten zum Blutdruck. Dixon et al. berichteten dabei als Einzige von einem postinterventionell niedrigeren Blutdruck. Die Studien von Maini et. al und Seyfarth et al. zeigten beide einen erhöhten post-interventionellen mittleren arteriellen Blutdruck und eine insgesamt verbesserte Hämodynamik unter Impella®. Maini et al. berichteten 2012 über 175 Patienten, die eine dringende oder elektive Hoch Risiko Intervention unter Impella®-Schutz erhielten (85). Das Auftreten von Blutdruckabfällen oder die Inzidenz von CI-AKI wurde nicht angegeben. Seyfarth et. al untersuchten 2008 den primären Endpunkt einer verbesserten Hämodynamik 30 Minuten nach Impella®-Start und berichteten zusätzlich einen signifikant höheren Anstieg des MAD unter Impella®-Schutz im Vergleich zur IABP-Kohorte. Den größten Anstieg hatte man dabei im diastolischen Druck gemessen. Unter IBAP kam es hingegen zu einem Abfall des diastolischen Drucks (67). Diese Ergebnisse unterstützen die Eingangshypothese, dass der erhöhte MAD, eventuell vor allem auch der erhöhte diastolische Druck einen entsprechenden Einfluss auf das Outcome der Patienten hat.

4.3 Nephroprotektiver Einfluss der Impella®

Das Vorliegen diverser Einteilungen von Nierenversagen erschwert den eindeutigen Vergleich der verschiedenen Studien. In der vorliegenden Studie wurden die diagnostischen Kriterien nach KDIGO zur Definition von akutem Nierenversagen und Kontrastmittel-assoziiertem Nierenschaden herangezogen. Die Einteilung nach AKI wurde ebenfalls einbezogen. Allerdings konnte auf Grund des retrospektiven Studiendesigns die Urinausscheidung nicht mitberücksichtigt werden.

Die ersten Hypothesen zu einem möglichen nephroprotektiven Einfluss der Impella®-Pumpe wurden 2012 im Rahmen der PROTECT II (*A Prospective, Multi-center, Randomized Controlled Trial of the IMPELLA RECOVER LP 2.5 System Versus Intra Aortic Balloon Pump (IABP) in Patients Undergoing Non Emergent High Risk PCI*) Studie aufgestellt. O'Neil et al. untersuchten dabei den Einfluss der Impella®-Pumpe im Vergleich zur IABP im 30- und 90-Tage *follow-up*. 452 Patienten an 112 Standorten mit 3-Gefäß KHK und der Indikation zur High-Risk Intervention wurden eingeschlossen und randomisiert der Impella® oder IABP Kohorte zugeordnet. Die Impella® zeigte dabei einen, der IABP überlegenen, Einfluss auf die Hämodynamik und ein signifikant besseres Outcome im 90-Tage *follow-up*. Zusätzlich zeigte sich ein nicht signifikanter Trend mit niedrigerer Inzidenz für akutes Nierenversagen in der Impella®-Gruppe (39).

Tsai et al. berichteten 2014 aus dem *NCDR Cath-PCI Registry* eine Inzidenz von 7,1% für das Auftreten von CI-AKI nach PCI. In die Studie wurden 985.737 Patienten an über 1.000 Standorten eingeschlossen. AKI und Dialyse zeigten sich dabei als unabhängige Prädiktoren für *in-hospital mortality*. Der Einfluss von CI-AKI nach PCI auf den klinischen Verlauf von Patienten ist daher hoch und der Bedarf an einem möglichst präzisen Risiko Assessment prä-interventionell dementsprechend gegeben (86). Auf Basis der Ergebnisse des NCDR Registers wurde ebenfalls ein Risikoscore entwickelt (79).

Die erste große Studie zu diesem Thema wurde allerdings erst 2017 durch Flaherty et al. berichtet. In einem retrospektiven Studiendesign wurden 115 Patienten unter Impella®-Schutz mit 115 zugeordneten Kontrollpatienten verglichen. Alle Patienten zeigten eine reduzierte LVF mit einer EF < 35%. 5,2% der Patienten unter Impella®-Unterstützung und 27,8% der ungeschützten Kontrollen entwickelten ein akutes Nierenversagen nach der Intervention.

Nierenversagen wurde in dieser Studie anhand der AKI Network Kriterien definiert. Wie in der hier vorliegenden Studie sind die Populationsdaten ähnlich. Auch in den Daten zur Intervention selbst finden sich Ähnlichkeiten. In beiden Studien erhielten Impella®-Patienten mehr Kontrastmittel als die Kontrollkohorte (Flaherty et al.: 286 ± 82 vs. 261 ± 83 , Dissertation: 263 ± 82 vs. 174 ± 69), wurden deutlich länger interveniert (F.: 148 ± 47 min vs. 121 ± 37 min, D: 132 ± 37 min vs. 78 ± 30 min) und erhielten mehr Stents (F: $3,0 \pm 0,9$ vs. $2,6 \pm 0,8$, D: $2,6 \pm 1,1$ vs. $1,8 \pm 1,1$). Die Mortalität wurde mit 2% in der Kontrollgruppe vs. 0% in der geschützten Impella®-Kohorte berichtet. Im Unterschied zu Flaherty et al., die nur Patienten mit einer reduzierten LVF eingeschlossen haben, wurden in der vorliegenden Studie Patienten unabhängig von der LVF eingeschlossen (21).

LVF scheint in Bezug auf CI-AKI im Rahmen einer PCI einen Einfluss zu haben. Die Ergebnisse sind in Tabelle 13 (S. 44) zusammengefasst. Insgesamt zeigten Patienten, die eine geschützte PCI erhielten, initial eine niedrigere LVF als die Patienten der Kontrollkohorte. Innerhalb der Interventionsgruppe zeigte sich zwischen den Patienten, die ein CI-AKI entwickelten und denen mit erhaltener Nierenfunktion keine Unterschiede in der prä-interventionellen Linksventrikulären Funktion. In der Kontrollgruppe hingegen zeigten die Patienten, die postinterventionell ein CI-AKI entwickelten eine signifikant geringere linksventrikuläre Funktion als der Rest der Kontrollkohorte ohne CI-AKI. Diese beiden Beobachtungen legen nahe, dass zum einen eine geringere LVF durchaus ein Risiko für die Entwicklung eines CI-AKIs darstellt und darüber hinaus, dass die Impella® durch das Aufrechterhalten eben dieser Funktion und durch das sichergestellte Auswurfvolumen die sonst bereits prä-interventionell eingeschränkte LVF ausgleicht und somit eine nephroprotektive Wirkung durch die hämodynamische Stabilisation erzielen kann.

In einer Anschlussstudie aus dem *Global cVAD* Register prüften Flaherty et al. 2019 die Inzidenz von CI-AKI in High-Risk PCI Patienten und verglichen die beobachtete Inzidenz mit dem kalkulierten Risiko. Wie auch in der hier vorliegenden Studie kam man zu dem Schluss, dass Patienten unter Impella®-Schutz eine deutlich niedrigere Inzidenz von CI-AKI aufweisen, als das Risiko mittels Mehran Score kalkuliert wurde. 4,9% der Patienten entwickelten post-interventionelles Nierenversagen gegenüber einer kalkulierten Inzidenz von 21,9%. Die Menge an Kontrastmittel korrelierte signifikant mit dem Endpunkt AKI. Der Einsatz der Impella®-Pumpe als nephroprotektive Strategie in Hochrisiko-Patienten mit

Indikation zur Revaskularisation schaffte damit einen neuen Aspekt in der Frage welche Patienten am meisten von einer MCS profitieren (87).

Azzalini et al berichteten 2019, dass in einer elektiven PCI Kohorte der Faktor einer komplexen Intervention allein keinen signifikanten Einfluss auf die Inzidenz eines post-interventionellen Nierenversagen habe. In der retrospektiven Studie wurden alle intervenierten Patienten eingeschlossen, unabhängig vom Bedarf einer MCS (88).

4.4 Limitationen

Bei der vorliegenden Studie handelt es sich um eine retrospektiv beobachtende Untersuchung von 70 Patienten am Universitätsklinikum Düsseldorf im Zeitraum von 2013 bis 2019.

Damit besteht auf Grund der kleinen Stichprobengröße und der retrospektiv nicht-randomisierten Kohorte nur eine geringfügige Aussagekraft für allgemeine Verhältnisse.

Die eingeschlossenen Patienten und das praktische Vorgehen entspricht den Standards des Universitätsklinikum Düsseldorf und repräsentiert nicht alle gängigen Konzepte in der Standardversorgung von Patienten mit elektiver Koronarintervention anderer Zentren. Ein abweichendes Länder- und Krankenhausspezifisches Vorgehen ist zu berücksichtigen.

Ebenfalls ist auf Grund des retrospektiven Studiendesigns zu berücksichtigen, dass es keine standardisierten Zeiten für Blutentnahmen, Blutdruckmessungen etc. gab und dadurch eine gewisse Mess-Ungenauigkeit verbleibt.

Ebenfalls muss beachtet werden, dass die Baseline Werte meist unmittelbar vor Intervention zu Beginn des stationären Aufenthaltes erhoben wurden. Ein zu diesem Zeitpunkt gemessener Baseline Creatinin-Wert repräsentiert nicht zwangsläufig den wahren Creatinin-Wert des Patienten. Der maximale Anstieg des Creatinin-Levels ist nach 3-5 Tagen zu erwarten, da nicht für alle Patienten über den gesamten Zeitraum der Creatinin-Verlauf erhoben wurde kann die wahre Prävalenz für AKI durchaus höher gewesen sein, als durch diese Studie erhoben.

Vorerkrankte Patienten, zum Beispiel mit vorbestehender Herzinsuffizienz, können unter Umständen post-interventionell erhöhte Creatinin-Werte zeigen, die in keinem Zusammenhang mit der Kontrastmittelexposition stehen und die Aussagekraft in Bezug auf ein post-interventionelles Nierenversagen einschränken.

Ebenfalls konnte auf Grund der retrospektiven Arbeit keine sichere anamnestische Erhebung zur Einnahme nephrotoxischer Medikamente sowie der eventuell verabreichten intravenösen und oralen Flüssigkeitsmengen erfolgen. Es ist also nicht auszuschließen, dass es zu einer Beeinflussung der Nierenfunktion außerhalb der in der Studie betrachteten Faktoren gekommen sein könnte. Dieser Einfluss wurde in der Auswertung daher nicht berücksichtigt.

4.4.1 Nierenversagen

Das kalkulierte Risiko für postprozedurales Nierenversagen wurde anhand des Mehran-Scores bestimmt. Der Vergleich zwischen kalkuliertem und beobachtetem Risiko bildete die Grundlage für die Überlegung

4.4.2 Mortalität

In der vorliegenden Studie wurde eine Mortalität von 11,4% vs. 0% beobachtet. Wie bereits beschreiben ist dabei allerdings nur der Tod eines Patienten auf ein Herz-Kreislaufversagen zurückzuführen. Wie in anderen Studien auch diskutiert wurde, ist auf Grund der geringeren Prävalenz für AKI und der damit verbundenen geringeren Effekte davon auszugehen, dass die Impella® in einer größeren Stichprobe einen Vorteil in der Mortalität gegenüber der Kontrollkohorte erreichen würde.

4.4.3 Hämodynamik

Die mittleren Blutdruckwerte im Vergleich zwischen Impella®-Kohorte und ungeschützter Kontrollkohorte basieren auf manuellen Blutdruckmessungen vor während und nach der Intervention. Dabei ist retrospektiv kein genaues Zeitfenster mehr zu zuordnen und die Werte sind daher nur bedingt vergleichbar. Für einen objektiveren Vergleich wäre eine kontinuierliche, am besten invasive, Blutdruckmessung während der Intervention notwendig.

Weiter ist bei der Auswertung der Hämodynamik zu beachten, dass die peri-interventionellen Druckverläufe, die durch die Impella® detektiert wurden zum Start und zum Ende der Unterstützungszeit für Fehler anfällig sind. Bei der Inbetriebnahme der Impella®-Pumpe, sowie beim Weaning könnten daher fälschlicherweise Druckabfälle gewertet worden sein.

Trotz der oben beschriebenen Limitationen konnte auch in dieser vergleichsweisen kleinen Stichprobe gezeigt werden, dass die Impella Pumpe eine hämodynamische Stabilität unter High-RISK PCI zeigt und dadurch einen nephroprotektiven Einfluss schafft, der zu einer reduzierten Inzidenz von CI-AKI führt und bestätigt damit die Beobachtungen, die bereits in den großen Studien zu diesem Thema gemacht wurden. Ähnlich wie in den in der Diskussion einbezogenen Studien ist auch hier das Fazit, dass weitere Studien folgen sollten und dass die Frage nach der Auswahl der Patienten für eine MCS Unterstützung die aktuell größte Herausforderung darstellen.

5 Literaturverzeichnis

1. Ross R. Atherosclerosis--an inflammatory disease. *N Engl J Med.* 1999;340(2):115-26.
2. Malakar AK, Choudhury D, Halder B, Paul P, Uddin A, Chakraborty S. A review on coronary artery disease, its risk factors, and therapeutics. *J Cell Physiol.* 2019;234(10):16812-23.
3. Knuuti J, Wijns W, Saraste A, Capodanno D, Barbato E, Funck-Brentano C, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. *Eur Heart J.* 2020;41(3):407-77.
4. Ibanez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: 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.* 2018;39(2):119-77.
5. Gosswald A, Schienkiewitz A, Nowossadeck E, Busch MA. [Prevalence of myocardial infarction and coronary heart disease in adults aged 40-79 years in Germany: results of the German Health Interview and Examination Survey for Adults (DEGS1)]. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz.* 2013;56(5-6):650-5.
6. John F, Aschenbrenner T, Felgendreher R, Bramlage K, Brockmeier J, Cuneo A, et al. [Treatment of coronary three-vessel disease in patients above 75 years]. *Dtsch Med Wochenschr.* 2016;141(6):e53-9.
7. Bundesamt S. Todesursachen in Deutschland 2015. Fachserie. 2017;12(4).
8. Statistisches Bundesamt. Todesursachen 2018 2020 [cited 2020 08.11.2020]. Available from: <https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Gesundheit/Todesursachen/todesfaelle.html>.
9. Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Nationale Versorgungs-Leitlinie der Chronischen Herzinsuffizienz 2019 [cited 2020 17.11.2020]. Available from: <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/nvl-004.html>.
10. Libby P, Theroux P. Pathophysiology of coronary artery disease. *Circulation.* 2005;111(25):3481-8.
11. Gruntzig A. Transluminal dilatation of coronary-artery stenosis. *Lancet.* 1978;1(8058):263.
12. Stefanini GG, Holmes DR, Jr. Drug-eluting coronary-artery stents. *N Engl J Med.* 2013;368(3):254-65.
13. Kirtane AJ, Doshi D, Leon MB, Lasala JM, Ohman EM, O'Neill WW, et al. Treatment of Higher-Risk Patients With an Indication for Revascularization: Evolution Within the Field of Contemporary Percutaneous Coronary Intervention. *Circulation.* 2016;134(5):422-31.
14. Valgimigli M, Steendijk P, Sianos G, Onderwater E, Serruys PW. Left ventricular unloading and concomitant total cardiac output increase by the use of percutaneous Impella Recover LP 2.5 assist device during high-risk coronary intervention. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2005;65(2):263-7.
15. Sjaauw KD, Konorza T, Erbel R, Danna PL, Viecca M, Minden HH, et al. Supported high-risk percutaneous coronary intervention with the Impella 2.5 device the Europella registry. *J Am Coll Cardiol.* 2009;54(25):2430-4.

16. Moura-Ferreira S, Ladeiras-Lopes R, D MB, Rodrigues A, Braga P, Gama V. The role of Impella in high-risk percutaneous coronary intervention. *Rev Port Cardiol.* 2018;37(7):623 e1- e4.
17. Pesarini G, Gratta A, Dolci G, Lunardi M, Ribichini FL. Impella-protected PCI: the clinical results achieved so far. *Minerva Cardioangiol.* 2018;66(5):612-8.
18. Vetrovec GW, Anderson M, Schreiber T, Popma J, Lombardi W, Maini B, et al. The cVAD registry for percutaneous temporary hemodynamic support: A prospective registry of Impella mechanical circulatory support use in high-risk PCI, cardiogenic shock, and decompensated heart failure. *Am Heart J.* 2018;199:115-21.
19. O'Neill WW, Anderson M, Burkhoff D, Grines CL, Kapur NK, Lansky AJ, et al. Improved outcomes in patients with severely depressed LVEF undergoing percutaneous coronary intervention with contemporary practices. *Am Heart J.* 2022;248:139-49.
20. Caixeta A, Mehran R. Evidence-based management of patients undergoing PCI: contrast-induced acute kidney injury. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2010;75 Suppl 1:S15-20.
21. Flaherty MP, Pant S, Patel SV, Kilgore T, Dassanayaka S, Loughran JH, et al. Hemodynamic Support With a Microaxial Percutaneous Left Ventricular Assist Device (Impella) Protects Against Acute Kidney Injury in Patients Undergoing High-Risk Percutaneous Coronary Intervention. *Circ Res.* 2017;120(4):692-700.
22. Levine GN, Bates ER, Blankenship JC, Bailey SR, Bittl JA, Cercek B, et al. 2011 ACCF/AHA/SCAI guideline for percutaneous coronary intervention: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2013;82(4):E266-355.
23. Burkhoff D, Sayer G, Doshi D, Uriel N. Hemodynamics of Mechanical Circulatory Support. *J Am Coll Cardiol.* 2015;66(23):2663-74.
24. Burkhoff D, Naidu SS. The science behind percutaneous hemodynamic support: a review and comparison of support strategies. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2012;80(5):816-29.
25. Lim HS. The Physiologic Basis and Clinical Outcomes of Combined Impella and Veno-Arterial Extracorporeal Membrane Oxygenation Support in Cardiogenic Shock. *Cardiol Ther.* 2020;9(2):245-55.
26. Thiele H, Zeymer U, Neumann FJ, Ferenc M, Olbrich HG, Hausleiter J, et al. Intraaortic balloon support for myocardial infarction with cardiogenic shock. *N Engl J Med.* 2012;367(14):1287-96.
27. Lin HJ, Wang TD. Initiation of Intra-Aortic Balloon Counterpulsation before Percutaneous Coronary Intervention in Patients with Acute Myocardial Infarction and High-Risk Features Might be Beneficial: Questions Remain. *Acta Cardiol Sin.* 2017;33(6):578-80.
28. Briceno N, De Silva K, Ryan M, Patterson T, O'Gallagher K, Ellis H, et al. Intra-aortic Balloon Counterpulsation for High-Risk Percutaneous Coronary Intervention: Defining Coronary Responders. *J Cardiovasc Transl Res.* 2019;12(4):299-309.
29. Boudoulas KD, Pederzoli A, Saini U, Gumina RJ, Mazzaferri EL, Davis M, et al. Comparison of Impella and intra-aortic balloon pump in high-risk percutaneous coronary intervention: Vascular complications and incidence of bleeding. *Acute Card Care.* 2012;14(4):120-4.
30. Kar B, Gregoric ID, Basra SS, Idelchik GM, Loyalka P. The percutaneous ventricular assist device in severe refractory cardiogenic shock. *J Am Coll Cardiol.* 2011;57(6):688-96.
31. Burzotta F, Trani C, Doshi SN, Townend J, van Geuns RJ, Hunziker P, et al. Impella ventricular support in clinical practice: Collaborative viewpoint from a European expert user group. *Int J Cardiol.* 2015;201:684-91.

32. Abiomed. Produktvarianten Impella 2019 [cited 2019 17.09.2019]. Available from: <https://www.protectedpci.eu/de/therapie/produktvarianten/>.
33. Esposito ML, Jablonski J, Kras A, Krasney S, Kapur NK. Maximum level of mobility with axillary deployment of the Impella 5.0 is associated with improved survival. *Int J Artif Organs*. 2018;41(4):236-9.
34. Bansal A, Bhama J, Patel R, Desai S, Mandras S, Patel H, et al. Using the minimally invasive Impella 5.0 via the right subclavian artery cutdown for acute on chronic decompensated heart failure as a bridge to decision. *Ochsner Journal*. 2016;16(3):210-6.
35. Burzotta F, Russo G, Previ L, Bruno P, Aurigemma C, Trani C. Impella: pumps overview and access site management. *Minerva Cardioangiol*. 2018;66(5):606-11.
36. Remmelink M, Sjaauw KD, Henriques JP, de Winter RJ, Koch KT, van der Schaaf RJ, et al. Effects of left ventricular unloading by Impella recover LP2.5 on coronary hemodynamics. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2007;70(4):532-7.
37. Werdan K, Gielen S, Ebelt H, Hochman JS. Mechanical circulatory support in cardiogenic shock. *Eur Heart J*. 2014;35(3):156-67.
38. O'Neill WW, Schreiber T, Wohls DH, Rihal C, Naidu SS, Civitello A, et al. Klinisches Dossier: Therapie bei kardiogenem Schock mit der Impella.
39. O'Neill WW, Kleiman NS, Moses J, Henriques JP, Dixon S, Massaro J, 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*. 2012;126(14):1717-27.
40. Ait Ichou J, Larivee N, Eisenberg MJ, Suissa K, Filion KB. The effectiveness and safety of the Impella ventricular assist device for high-risk percutaneous coronary interventions: A systematic review. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2018;91(7):1250-60.
41. Abiomed. Product information 2019 [cited 2019 10.09.2019]. Available from: <http://www.abiomed.com/impella>.
42. Abiomed. Impella - Herzpumpen für mehr Sicherheit 2019 [cited 2019 09.09.2019]. Available from: <https://www.protectedpci.eu/de/therapie/produktvarianten/>.
43. Hafer C, Kielstein J. Akute Nierenschädigung. *Intensivmedizin up2date*. 2015;11(03):229-44.
44. Bienholz A, Kribben A. KDIGO-Leitlinien zum akuten Nierenversagen. *Der Nephrologe*. 2013;8(3):247-51.
45. Delanaye P, Schaeffner E, Ebert N, Cavalier E, Mariat C, Krzesinski JM, et al. Normal reference values for glomerular filtration rate: what do we really know? *Nephrol Dial Transplant*. 2012;27(7):2664-72.
46. Coca SG, Garg AX, Swaminathan M, Garwood S, Hong K, Thiessen-Philbrook H, et al. Preoperative angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blocker use and acute kidney injury in patients undergoing cardiac surgery. *Nephrol Dial Transplant*. 2013;28(11):2787-99.
47. Levey AS, Becker C, Inker LA. Glomerular filtration rate and albuminuria for detection and staging of acute and chronic kidney disease in adults: a systematic review. *JAMA*. 2015;313(8):837-46.
48. Vandenberghe W, De Corte W, Hoste EA. Contrast-associated AKI in the critically ill: relevant or irrelevant? *Curr Opin Crit Care*. 2014;20(6):596-605.
49. McDonald RJ, McDonald JS, Carter RE, Hartman RP, Katzberg RW, Kallmes DF, et al. Intravenous contrast material exposure is not an independent risk factor for dialysis or mortality. *Radiology*. 2014;273(3):714-25.

50. Cely CM, Schein RM, Quartin AA. Risk of contrast induced nephropathy in the critically ill: a prospective, case matched study. *Crit Care*. 2012;16(2):R67.
51. Abadeer AI, Kurlansky P, Chiuza C, Truby L, Radhakrishnan J, Garan R, et al. Importance of stratifying acute kidney injury in cardiogenic shock resuscitated with mechanical circulatory support therapy. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2017;154(3):856-64 e4.
52. Druml W. [Prevention and therapy of acute renal failure: the importance of metabolic intervention]. *Wien Klin Wochenschr*. 2007;119(7-8):201-4.
53. Gonzalez SR, Cortes AL, Silva RCD, Lowe J, Prieto MC, Silva Lara LD. Acute kidney injury overview: From basic findings to new prevention and therapy strategies. *Pharmacol Ther*. 2019;200:1-12.
54. Radiology ACo. ACR Manual on Contrast Media. 2013;9:81-9.
55. Stacul F, van der Molen AJ, Reimer P, Webb JA, Thomsen HS, Morcos SK, et al. Contrast induced nephropathy: updated ESUR Contrast Media Safety Committee guidelines. *Eur Radiol*. 2011;21(12):2527-41.
56. Wichmann JL, Katzberg RW, Litwin SE, Zwerner PL, De Cecco CN, Vogl TJ, et al. Contrast-Induced Nephropathy. *Circulation*. 2015;132(20):1931-6.
57. Balemans CE, Reichert LJ, van Schelven BI, van den Brand JA, Wetzels JF. Epidemiology of contrast material-induced nephropathy in the era of hydration. *Radiology*. 2012;263(3):706-13.
58. Vanmassenhove J, Kielstein J, Jörres A, Van Biesen W. Management of patients at risk of akute kidney injury. *Lancet*. 2017;389.
59. Mehran R, Aymong ED, Nikolsky E, Lasic Z, Iakovou I, Fahy M, et al. A simple risk score for prediction of contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary intervention: development and initial validation. *J Am Coll Cardiol*. 2004;44(7):1393-9.
60. Bartholomew BA, Harjai KJ, Dukkipati S, Boura JA, Yerkey MW, Glazier S, et al. Impact of nephropathy after percutaneous coronary intervention and a method for risk stratification. *Am J Cardiol*. 2004;93(12):1515-9.
61. Mehran R, Owen R, Chiarito M, Baber U, Sartori S, Cao D, et al. A contemporary simple risk score for prediction of contrast-associated acute kidney injury after percutaneous coronary intervention: derivation and validation from an observational registry. *The Lancet*. 2021;398(10315):1974-83.
62. Dixon SR, Henriques JP, Mauri L, Sjaauw K, Civitello A, Kar B, 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*. 2009;2(2):91-6.
63. Dangas GD, Kini AS, Sharma SK, Henriques JP, Claessen BE, Dixon SR, et al. Impact of hemodynamic support with Impella 2.5 versus intra-aortic balloon pump on prognostically important clinical outcomes in patients undergoing high-risk percutaneous coronary intervention (from the PROTECT II randomized trial). *Am J Cardiol*. 2014;113(2):222-8.
64. Kovacic JC, Kini A, Banerjee S, Dangas G, Massaro J, Mehran R, et al. Patients with 3-vessel coronary artery disease and impaired ventricular function undergoing PCI with Impella 2.5 hemodynamic support have improved 90-day outcomes compared to intra-aortic balloon pump: a sub-study of the PROTECT II trial. *J Interv Cardiol*. 2015;28(1):32-40.
65. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Bohm M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2021;42(36):3599-726.
66. Mohr FW, Morice M-C, Kappetein AP, Feldman TE, Stähle E, Colombo A, et al. Coronary artery bypass graft surgery versus percutaneous coronary intervention in patients

- with three-vessel disease and left main coronary disease: 5-year follow-up of the randomised, clinical SYNTAX trial. *The Lancet*. 2013;381(9867):629-38.
67. Seyfarth M, Sibbing D, Bauer I, Frohlich G, Bott-Flugel L, Byrne R, 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*. 2008;52(19):1584-8.
 68. Peterson ED, Dai D, DeLong ER, Brennan JM, Singh M, Rao SV, et al. Contemporary mortality risk prediction for percutaneous coronary intervention: results from 588,398 procedures in the National Cardiovascular Data Registry. *J Am Coll Cardiol*. 2010;55(18):1923-32.
 69. Brennan JM, Curtis JP, Dai D, Fitzgerald S, Khandelwal AK, Spertus JA, et al. Enhanced mortality risk prediction with a focus on high-risk percutaneous coronary intervention: results from 1,208,137 procedures in the NCDR (National Cardiovascular Data Registry). *JACC Cardiovasc Interv*. 2013;6(8):790-9.
 70. Shen H, Du Y, Zhou YJ. Contemporary management of complex higher-risk and indicated patients: perspectives from China. *Chin Med J (Engl)*. 2019;132(12):1387-9.
 71. Henriques JP, Remmelink M, Baan J, Jr., van der Schaaf RJ, Vis MM, Koch KT, et al. Safety and feasibility of elective high-risk percutaneous coronary intervention procedures with left ventricular support of the Impella Recover LP 2.5. *Am J Cardiol*. 2006;97(7):990-2.
 72. Myat A, Patel N, Tehrani S, Banning AP, Redwood SR, Bhatt DL. Percutaneous circulatory assist devices for high-risk coronary intervention. *JACC Cardiovasc Interv*. 2015;8(2):229-44.
 73. Pappalardo F, Schulte C, Pieri M, Schrage B, Contri R, Soeffker G, et al. Concomitant implantation of Impella(R) on top of veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation may improve survival of patients with cardiogenic shock. *Eur J Heart Fail*. 2017;19(3):404-12.
 74. Sanna T, Battistoni I, Marini M, Valente S. Standardization of Impella(R)-assisted patient management. *Minerva Cardioangiol*. 2018;66(5):619-30.
 75. Burzotta F, Russo G, Basile E, Aurigemma C, Leone AM, Niccoli G, et al. How to choose between intra-aortic balloon pump, Impella and extracorporeal membrane oxygenation. *G Ital Cardiol (Rome)*. 2018;19(6 Suppl 1):5S-13S.
 76. Neumann FJ, Hochholzer W, Siepe M. [ESC/EACTS guidelines on myocardial revascularization 2018 : The most important innovations]. *Herz*. 2018;43(8):689-94.
 77. Sousa-Uva M, Neumann FJ, Ahlsson A, Alfonso F, Banning AP, Benedetto U, et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2019;55(1):4-90.
 78. Kielstein J. Management of patients at risk of acute kidney injury. *Lancet*. 2017;389:2139-51.
 79. Tsai TT, Patel UD, Chang TI, Kennedy KF, Masoudi FA, Matheny ME, et al. Validated contemporary risk model of acute kidney injury in patients undergoing percutaneous coronary interventions: insights from the National Cardiovascular Data Registry Cath-PCI Registry. *J Am Heart Assoc*. 2014;3(6):e001380.
 80. Maioli M, Toso A, Gallopin M, Leoncini M, Tedeschi D, Micheletti C, et al. Preprocedural score for risk of contrast-induced nephropathy in elective coronary angiography and intervention. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)*. 2010;11(6):444-9.
 81. Khanna S, Trombetta C. Con: Impella Mechanical Circulatory Support Is Preferable to Extracorporeal Membrane Oxygenation in Patients With Cardiogenic Shock. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2020;34(1):283-8.

82. Griffith BP, Anderson MB, Samuels LE, Pae WE, Jr., Naka Y, Frazier OH. The RECOVER I: a multicenter prospective study of Impella 5.0/LD for postcardiotomy circulatory support. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2013;145(2):548-54.
83. Markus B, Patsalis N, Chatzis G, Luesebrink U, Ahrens H, Schieffer B, et al. Impact of microaxillar mechanical left ventricular support on renal resistive index in patients with cardiogenic shock after myocardial infarction: a pilot trial to predict renal organ dysfunction in cardiogenic shock. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care.* 2019;2048872619860218.
84. Russo G, Burzotta F, D'Amario D, Ribichini F, Piccoli A, Paraggio L, et al. Hemodynamics and its predictors during Impella-protected PCI in high risk patients with reduced ejection fraction. *Int J Cardiol.* 2019;274:221-5.
85. Maini B, Naidu SS, Mulukutla S, Kleiman N, Schreiber T, Wohns D, et al. Real-world use of the Impella 2.5 circulatory support system in complex high-risk percutaneous coronary intervention: the USpella Registry. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2012;80(5):717-25.
86. Tsai TT, Patel UD, Chang TI, Kennedy KF, Masoudi FA, Matheny ME, et al. Contemporary incidence, predictors, and outcomes of acute kidney injury in patients undergoing percutaneous coronary interventions: insights from the NCDR Cath-PCI registry. *JACC Cardiovasc Interv.* 2014;7(1):1-9.
87. Flaherty MP, Moses JW, Westenfeld R, Palacios I, O'Neill WW, Schreiber TL, et al. Impella support and acute kidney injury during high-risk percutaneous coronary intervention: The Global cVAD Renal Protection Study. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2019.
88. Azzalini L, Poletti E, Lombardo F, Laricchia A, Beneduce A, Moscardelli S, et al. Risk of contrast-induced nephropathy in patients undergoing complex percutaneous coronary intervention. *Int J Cardiol.* 2019;290:59-63.

6 Abbildungs- und Tabellenverzeichnis

Abbildung 1: Häufigste männliche Todesursachen 2020, statistisches Bundesamt (Destatis), 2022	2
Abbildung 2: Häufigste weibliche Todesursachen 2020, statistisches Bundesamt (Destatis), 2022	2
Abbildung 3: Indikationen für eine protected PCI (PPCI)	8
Abbildung 4: Impella 2.5®, Abiomed (32)	10
Abbildung 5: Impella ® Standardsystem, Abiomed.	11
Abbildung 6: Studiendesign	20
Abbildung 7: Beispielhafte Auswertung der LogFiles einer eingesetzten Impella®-Pumpe ..	23
Abbildung 8: Prozentuale Verteilung des MAD während der Intervention. Histogramm eines Beispielpatienten. Auszug aus der LogFile Analyse.	23
Abbildung 9: Berechnung des Mehran-Scores. CHF <i>congestive haert failure</i> , IABP intraaortale Ballonpumpe	27
Abbildung 10: Risikoberechnung anhand des Mehran Score	27
Abbildung 11: CKD Stadien präinterventionell - Kontrollkohorte	34
Abbildung 12: CKD Stadien präinterventionell - Interventionskohorte	34
Abbildung 13: Creatinin Anstieg im Verlauf. Tag 0 entspricht dem Baseline-Wert prä-interventionell.....	35
Abbildung 14: Mehran Risiko für CI-AKI vs. Beobachtetes Risiko	39
Abbildung 15: CI-AKI Beobachtetes vs. kalkulierte Risiko durch den Mehran-Score.....	40
Abbildung 16: Manuelle Blutdruckmessungen vor und während der Intervention	41
Abbildung 17: Blutdruckabfälle und CI-AKI. Dauer des Abfalls im Vergleich zum Creatinin Anstieg.....	43

Tabelle 1: Übersicht über mechanische Kreislaufunterstützungsmöglichkeiten. Modifiziert nach Burkhoff et al. (24).	6
Tabelle 2: Überblick über die linksventrikulären Ausführungsmodelle der Impella®-Familie, Tabelle modifiziert nach Burzotta et al (31)	9
Tabelle 3: Stadien Einteilung des akuten Nierenversagens nach KDIGO.	13
Tabelle 4: CKD Stadien.	14
Tabelle 5: Patienten Charakteristika	29
Tabelle 6: Kardiovaskuläre Vorerkrankungen	32
Tabelle 7: Nierenfunktion	33
Tabelle 8: Interventionelle Daten	36
Tabelle 9: Laborparameter prä- und post-interventionell	37
Tabelle 10: Kontrastmittel-induziertes Nierenversagen	38
Tabelle 11: Manuelle Blutdruckmessungen vor und während Intervention.	41
Tabelle 12: Hämodynamik	42
Tabelle 13: Durchschnittliche präinterventionelle linksventrikuläre Funktion bei Patienten mit CI-AKI vs. ohne CI-AKI	44
Tabelle 14: Durchschnittlicher Baseline Hämoglobin-Wert bei Patienten mit CI-AKI vs. Ohne CI-AKI	44
Tabelle 15: Komplikationen	45

7 Danksagung

Mein Dank gilt in erster Linie meinem Doktorvater PD Dr. med. Ralf Westenfeld für die Bereitstellung des Themas und die gute Betreuung bis zur Fertigstellung der Arbeit.

Danke auch an die Firma Abiomed, die die Daten der LogFiles für diese Studie zur Verfügung gestellt hat.

Ebenso danke ich meinen Kommilitonen und mittlerweile ärztlichen Kollegen Dr. med. Sophie Albermann, Dr. med. Tania Lebedeva und Dr. med. Pablo Rabes durch deren fachlichen und nicht-fachlichen Austausch ich immer wieder neue Motivation und Ideen gewinnen konnte.

Schließlich gilt mein größter Dank meinen Eltern, die mir beigebracht haben Dinge, die man anfängt, auch zu beenden und die eigenen Ziele nie aus den Augen zu verlieren. Ohne Euch gäbe es diese Arbeit nicht.

Und Gernot für einfach Alles. Danke!