

Aus der Medizinischen Klinik und Poliklinik I der  
Ludwig-Maximilians-Universität München  
Direktor: Univ. Professor Dr. med. Steffen Massberg

# **Kontemporäre Prognosefaktoren und Therapiemöglichkeiten im kardiogenen Schock**

Kumulative Habilitationsschrift

zum Erlangen der Lehrbefugnis (venia legendi)  
für das Fach Innere Medizin

vorgelegt von

Dr. med. Clemens Martin Scherer

2023

## **Inhaltsverzeichnis**

1. Einleitende Zusammenfassung .....	3
2. Zusammenfassung und Ausblick.....	17
3. Verzeichnis der kumulativ zusammengefassten Publikationen.....	19
4. Literaturverzeichnis .....	22
5. Versicherung an Eides Statt .....	27
6. Danksagung .....	28

## 1. Einleitende Zusammenfassung

Der kardiogene Schock tritt bei 5-10% aller Patient:innen mit Myokardinfarkt auf und ist trotz neuer Therapieverfahren weiterhin mit einer 30-Tage Mortalität von 40-50% in randomisierten Studien assoziiert (21, 22, 24). In kontemporären Registern ergab sich sogar eine 1-Jahres Mortalität zwischen 45 und 70%, die in den letzten Jahren nur gering abgenommen hat (4, 12). Dies ist vermutlich auch auf die Zunahme der Lebenserwartung und von Komorbiditäten wie Diabetes mellitus zurückzuführen (22).

Der kardiogene Schock im Rahmen eines akuten Myokardinfarktes kann neben einem akuten Ischämie-bedingten Links- und Rechtsherzversagen auch durch Sekundärkomplikationen wie eine Ventrikelruptur oder eine akute Mitralklappeninsuffizienz bedingt sein (22). Außer durch einen Myokardinfarkt kann ein kardiogener Schock unter anderem durch Klappenvitien, Myokarditis, Herzinsuffizienz bzw. Kardiomyopathien oder Arrhythmien verursacht werden (7, 22).

Der kardiogene Shock ist durch eine reduzierte Auswurfsleistung des Herzens charakterisiert, die zum Multiorganversagen und letztlich zum Tod führen kann (2, 6). In der Fachliteratur ist der kardiogene Schock unterschiedlich definiert. Gemäß der *European Society of Cardiology* (ESC) Leitlinie Herzinsuffizienz liegt ein kardiogener Schock bei klinischen Zeichen einer Hypoperfusion wie kalten Extremitäten, Oligurie, Verwirrtheit, Schwindel oder kleiner Pulsamplitude vor (7). Zusätzlich zeigen sich im kardiogenen Schock biochemische Manifestation der Hypoperfusion wie erhöhtes Serumkreatinin, metabolische Azidose und erhöhtes Serumlaktat, welche die Gewebshypoxie reflektieren (7).

Der kardiogene Schock wird gemäß der *Society for Cardiovascular Angiography and Interventions* (SCAI) in fünf Stadien A-E eingeteilt, die die Schwere des kardiogenen Schocks und damit das Mortalitätsrisiko darstellen (10). A bezeichnet dabei „at risk“, B „beginning“, C „classic“, D „deteriorating“ und E „extremis“. Die einfache Bestimmung des SCAI-Score vom Kliniker am Patientenbett führt zu einer breiten Anwendung.

In den letzten Jahren hat sich das pathophysiologische Verständnis des kardiogenen Schocks deutlich gewandelt. Zum einen wurden verschiedene Prognosemarker wie z.B. die Laktat-Clearance etabliert (3). Zum anderen konnte gezeigt werden, dass verschiedene Therapiemodalitäten wie die gezielte Koronarintervention der Myokardinfarkt-auslösenden Koronarstenose und die Gabe von Noradrenalin die Mortalität der Patient:innen im kardiogenen Schock reduzieren kann (21, 22). Jedoch konnten viele Fragestellungen, insbesondere zum Einsatz der veno-arteriellen extrakorporalen Membranoxygenierung, der aktuell in der ECLS-SHOCK Studie untersucht wird, noch nicht geklärt werden (23).

Viele Therapiekonzepte in der Behandlung des kardiogenen Schocks, wie z. B. zur optimalen Beatmungsstrategie, zur optimalen Sedierungstherapie oder zum Weaning wurden bisher nicht in größeren kontrollierten, randomisierten klinischen Studien untersucht. Dies liegt u.a. daran, dass bei nicht aufklärungsfähigen Patient:innen hohe rechtliche und ethische Rahmenbedingungen bestehen und die Aussagekraft solcher Studien aufgrund von Selektionsfehlern eingeschränkt ist.

Umso wichtiger ist es daher, dieses Patientenkollektiv im Rahmen von prospektiven Registern genauer zu untersuchen. Klassische Risikoscores auf Intensivstation, wie der *APACHE II-Score*, besitzen nur eine eingeschränkte Aussagekraft bei

Patient:innen im kardiogenen Schock (9). In einem aktuellen Positionspapier der *American Heart Association* (AHA) wird daher empfohlen, dass speziell für Patient:innen im kardiogenen Schock ein eigener Risikoscore entwickelt werden sollte (2).

Die frühzeitige Erkennung und Behandlung des kardiogenen Schocks auf der Intensivstation stellen möglicherweise eine wichtige Maßnahme zur Besserung der Prognose dar. Mittels künstlicher Intelligenz konnten bereits schwere Komplikationen bei Patient:innen nach Operation auf Intensivstation erfolgreich prognostiziert werden (8). Bei Patient:innen im kardiogenen Schock sind bisher keine größeren Studien durchgeführt worden, die anhand einer ausreichenden Patientenzahl aussagekräftige Ergebnisse liefern konnten (2).

Zur Beantwortung dieser Fragestellungen wurde im Jahr 2018 das *LMUshock*-Register etabliert, das retro- und prospektiv Patient:innen im kardiogenen Schock und nach kardiopulmonaler Reanimation seit 2010 einschließt, die in der kardiologischen Abteilung am LMU-Klinikum behandelt wurden. Hierfür wurde ein eigenes *Electronic Data Capture (EDC) Software*-System auf Basis von *PHP* und *MySQL* entwickelt, womit eine effektivere Erfassung der klinischen und laborchemischen Parameter als mit herkömmlichen *EDC*-Systemen möglich ist. Das Programm wird inzwischen im Rahmen von mehreren weiteren Studien (*CORKUM*, *COVID-SMART*, *MuRoAr*, *PLACE*) verwendet. Aktuell sind über 1360 Patient:innen in das Register aus den Jahren 2010 bis 2022 eingeschlossen. Für diese Patient:innen liegt eine hohe Granularität von Daten vor (Vitalparameter, Bilanzen, Medikation auf Intensivstation, Laborparameter, Prozeduren, Vordiagnosen, telefonisches Follow-Up, alle ischämischen Endpunkte und Blutungskomplikationen).

Eine Zusammenfassung der Basischarakteristika aller Patient:innen im LMUshock-Register ist in **Tabelle 1** zu finden (nicht veröffentlichte Daten).

**Tabelle 1:** Basischarakteristika des LMUshock-Registers. SD, Standardabweichung. IQR, Interquartilsabstand.

Variable	LMUshock-Register (n=1366)
Alter in Jahren (SD)	65,7 (15,2)
Männliches Geschlecht, n (%)	999 (73,1)
Body-Mass-Index in kg/m <sup>2</sup> [IQR]	26,2 [23,8, 29,4]
HerzKreislauf-Stilland, n (%)	772 (56,5)
Extrahospitaler HerzKreislauf-Stillstand, n (%)	361 (26,4)
Behandlung mit einer VA-ECMO, n (%)	387 (28,3)
Behandlung mit einer perkutanen Koaxialpumpe, n (%)	145 (10,6)
Behandlung mit einer intraaortalen Ballonpumpe, n (%)	53 (3,9)
Mechanische Beatmung, n (%)	945 (69,2)
Mortalität nach 30-Tagen	44 %

In der ersten Studie wurde untersucht, ob eine Sedierung mit Isofluran potentiell negative hämodynamische Effekt bei Patient:innen mit VA-ECMO (veno-arterielle extrakorporale Membranoxygenierung) aufweist. Nach Propensity-Score-Matching wurden 32 Patient:innen mit Isofluran-Sedierung und 32 Patient:innen mit herkömmlicher intravenöser Sedierung miteinander verglichen. Es konnte gezeigt werden, dass eine Sedierung mit Isofluran bei Patient:innen im kardiogenen Schock und VA-ECMO sicher angewandt werden kann und mit keiner höheren Katecholamindosierung im Vergleich zur Therapie mit intravenösen Anästhetika einhergeht (**Abbildung 1**) (14). Jedoch war die Herzfrequenz in der Isofluran-Gruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe statistisch signifikant erniedrigt, was auf potenziell negativ chronotrope Effekte von Isofluran zurückzuführen ist (74,7 vs. 85,2 bpm, p=0,02). Die Parameter Beatmungsdauer, Blutungskomplikationen und 30-Tage

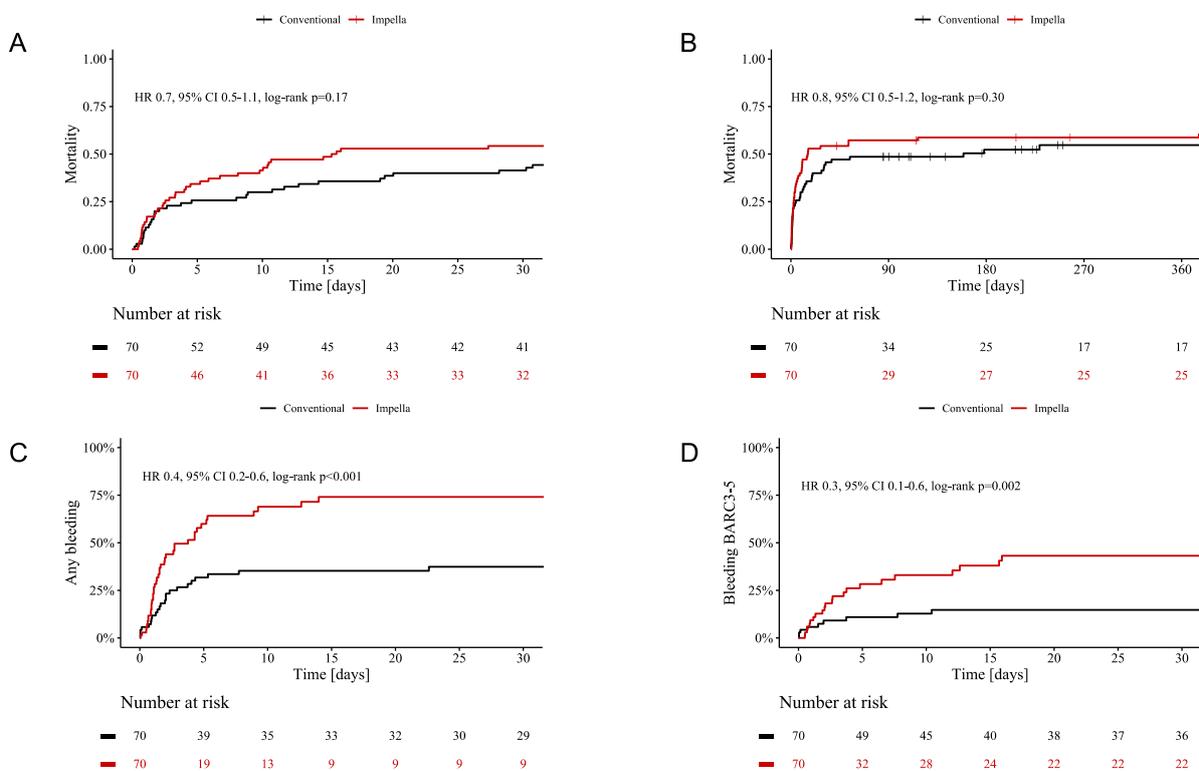
Mortalität waren zwischen beiden Gruppen vergleichbar. Jedoch waren die Kosten der Sedierung in der Isofluran-Gruppe höher (14).



**Abbildung 1:** Patient:innen mit kardiogenem Schock und VA-ECMO, welche mit konventioneller i.v.-Sedierung (schwarz) und mit Isofluran-Sedierung (rot) behandelt wurden. Mortalitätskurven über 30-Tage (A), Blutungskomplikationen  $\geq$ BARC3 über 30-Tage (B), Cerebral Performance Category (CPC)-Score bei Entlassung (C), VA-ECMO Blutfluss (D), VA-ECMO Gasfluss (E) und Katecholamindosierung (F) (aus Scherer et al. 2020 (14)).

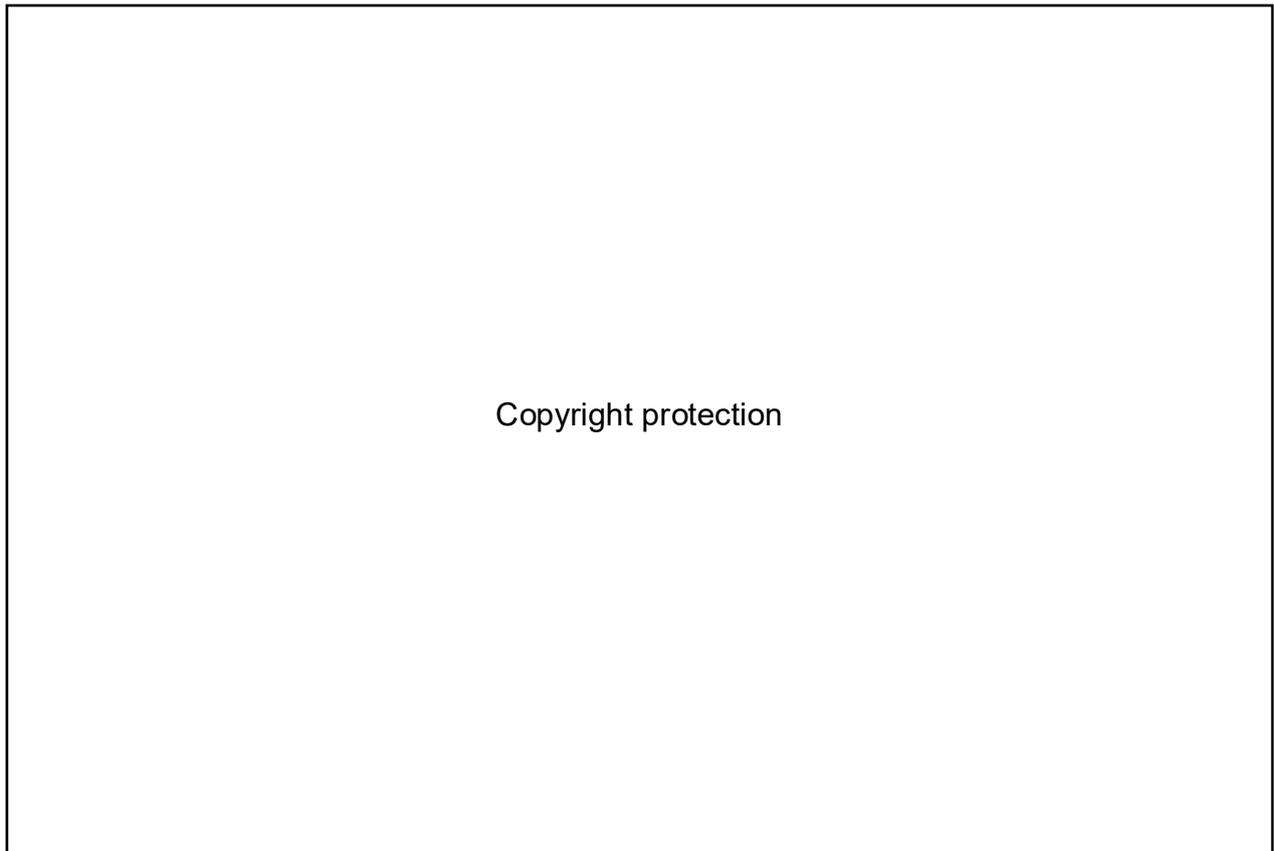
In der zweiten Studie wurde der Einsatz der mechanischen Koaxialpumpe *Impella CP*<sup>®</sup> (perkutanes Herzunterstützungssystem) bei Patient:innen im kardiogenen Schock untersucht (18). Trotz des Einsatzes seit ca. einem Jahrzehnt wurde bisher keine größere randomisierte, kontrollierte Studie zur Effektivität dieser Behandlungsmethode abgeschlossen (5). 70 Patient:innen mit *Impella*<sup>®</sup> und 70 Patient:innen ohne mechanische Herzkreislaufunterstützung wurden in der Studie nach Matching mittels Propensity-Score miteinander verglichen. Es konnte kein Vorteil der Behandlung mit *Impella*<sup>®</sup> in Bezug auf die 30-Tage Mortalität bei Patient:innen im kardiogenen Schock gezeigt werden (59% vs. 55%,  $p=0,30$ ). Auch nach einem Jahr ergab sich kein statistisch signifikanter Unterschied bzgl. der Mortalität zwischen beiden Gruppen (73% vs. 64%,  $p=0,33$ ). Die Mortalität war zumindest numerisch in der *Impella*<sup>®</sup>-Gruppe sogar erhöht.

Jedoch kam es in der Impella®-Gruppe zu einem signifikant höheren Auftreten von schweren Blutungen (*nach Bleeding Academic Research Consortium, ≥BARC 3, d.h. BARC 3-5*) bei 43% der Patient:innen im Vergleich zu 15% ohne Impella-Therapie ( $p=0,002$ , **Abbildung 2**). Auch die Zahl aller Blutungsereignisse (BARC 1-5) war bei Anwendung der Impella® erhöht (74% vs. 37%,  $p<0,001$ ). Numerisch ergab sich außerdem in der Impella®-Gruppe mit 7% eine relevante Zahl von vaskulären Komplikationen. Der Einsatz der Impella® sollte daher beim kardiogenen Schock kritisch geprüft werden. Es wurde außerdem in einer multivariaten Analyse gezeigt, dass Alter, Laktat und glomeruläre Filtrationsrate (GFR) bei Aufnahme auf Intensivstation, und ein Herz-Kreislaufstillstand, nicht jedoch die Impella®-Therapie signifikant mit der Mortalität in der untersuchten Kohorte assoziiert waren.



**Abbildung 2:** Vergleich von Patient:innen ohne kardiozirkulatorische mechanische Unterstützung (schwarz) und mit Impella CP® (rot). Mortalität nach 30 Tagen (A) und nach einem Jahr (B). Jedwede Blutungskomplikationen innerhalb von 30-Tagen (C) und Blutungen ≥BARC3 innerhalb von 30-Tagen (D) (aus Scherer et al. 2020 (18))

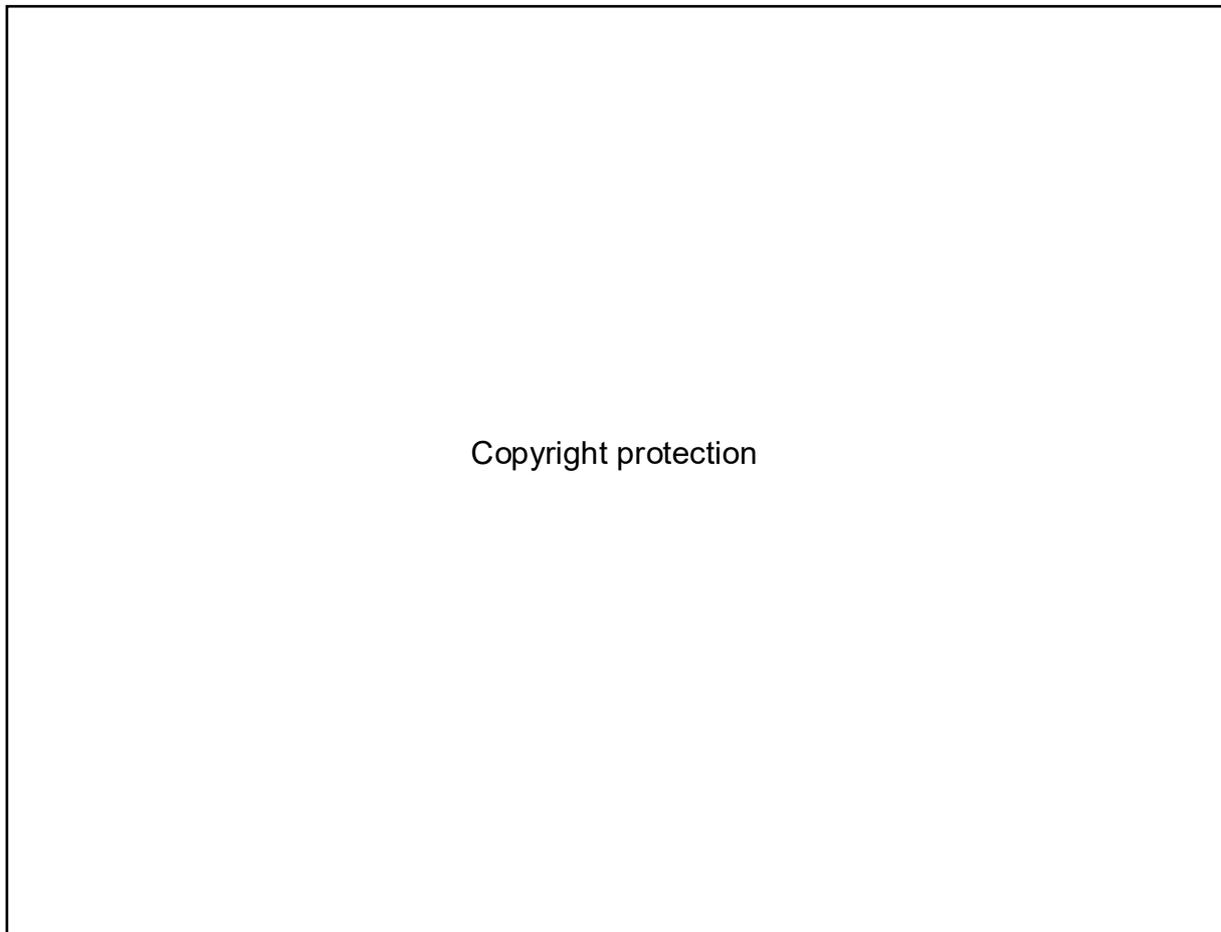
In der dritten Studie wurde der Vorhersagewert der ADP-induzierten Plättchenaggregation bezüglich des Auftretens von schweren Blutungen untersucht (17). Es konnte aufgezeigt werden, dass die ADP-induzierte Plättchenaggregation bei Patient:innen mit infarktbedingtem kardiogenem Schock und  $\geq$ BARC3 Blutung signifikant geringer war als bei Patient:innen ohne  $\geq$ BARC3 Blutung (**Abbildung 3**). Weiterhin stellte sich die ADP-induzierte Plättchenaggregation als unabhängiger Prädiktor von  $\geq$ BARC3 Blutungen in der multivariaten Analyse dar. Der Einsatz der VA-ECMO, der Einsatz einer Koaxialpumpe (Impella®), Laktat bei Aufnahme und die Thrombozytenzahl bei Aufnahme waren weitere Faktoren, die mit einer  $\geq$ BARC3 Blutung statistisch signifikant assoziiert waren. Mittels ROC-Analyse wurde ein Wert von  $<12$  AU (ADP-induzierte Plättchenaggregation) als optimaler Trennwert für die Vorhersage von Blutungen aufgezeigt.



**Abbildung 3:** Verteilung der ADP-induzierten Plättchenaggregation in Abhängigkeit vom Auftreten von  $\geq$ BARC3 Blutungsereignissen (A). Blutungsereignisse (B) und Überleben (C) innerhalb von 30 Tagen bei Patienten mit hoher (schwarz) und niedriger Plättchenreaktivität (rot) (aus Scherer et al. 2022 (17)).

Zur Etablierung neuer Prognosefaktoren im kardiogenen Schock wurde der Horowitz-Index ( $\text{paO}_2/\text{FiO}_2$ ) bei Aufnahme auf Intensivstation in einer vierten Studie untersucht. Es konnte gezeigt werden, dass Patient:innen mit VA-ECMO und einem Horowitz-Index  $<126$  eine erhöhte 30-Tage Mortalität von 67,5% im Vergleich zu 37,5% bei Patient:innen mit einem Horowitz  $\geq 126$  aufwiesen ( $p < 0,001$ , **Abbildung 4**). Ein Horowitz-Index  $<126$  stellte sich weiterhin in der multivariaten Analyse als ein unabhängiger Prädiktor der Sterblichkeit auf Intensivstation in diesem Patientenkollektiv dar (Odds Ratio (OR) 3,62,  $p < 0,001$ ) (17). Neben dem Horowitz-Index  $<126$  waren auch das weibliche Geschlecht (OR 0,43  $p = 0,035$ ), Laktat bei ICU-Aufnahme (OR 1,09 pro mmol/L,  $p = 0,007$ ) und ein akuter Myokardinfarkt (OR 0,41,

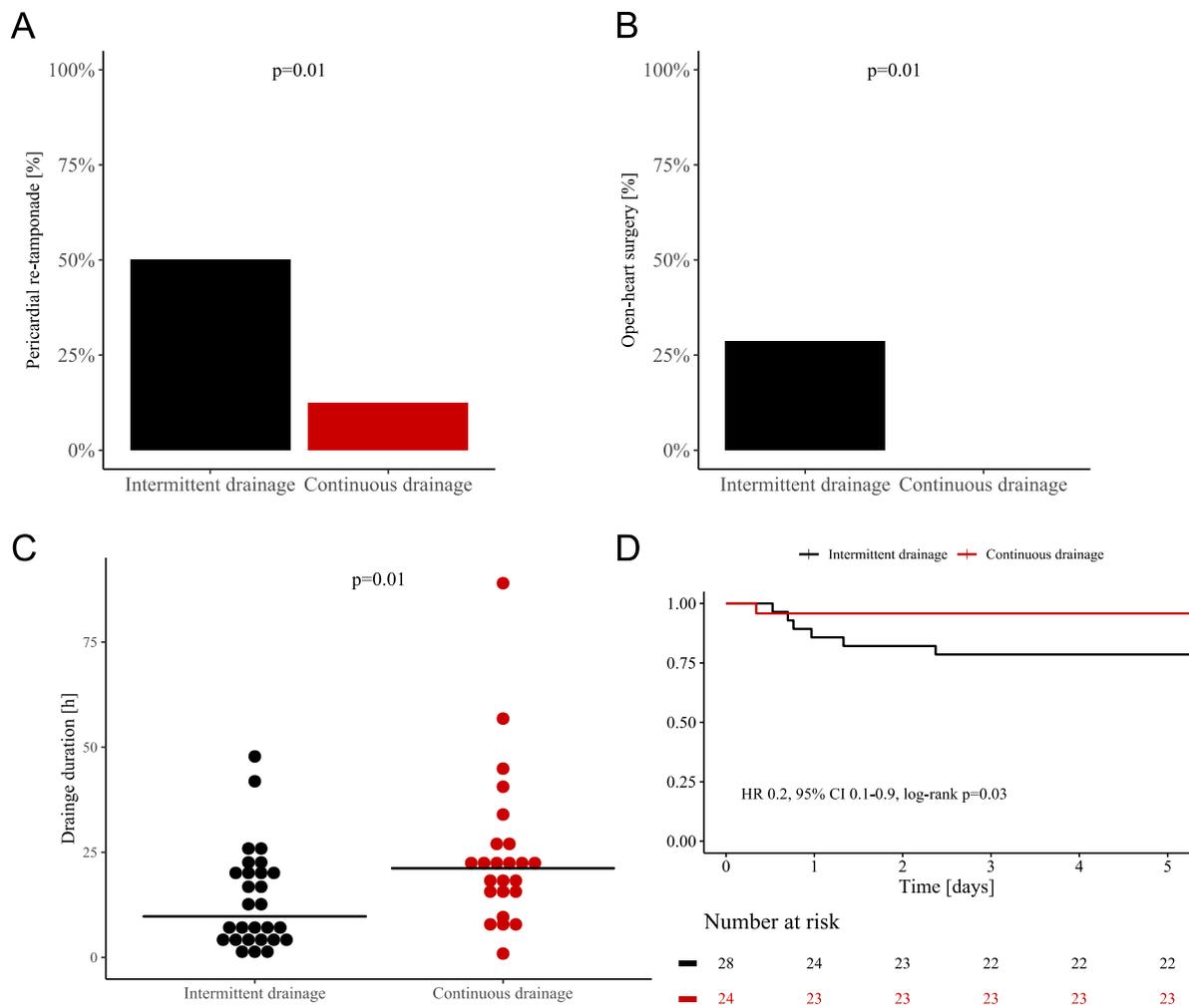
p=0,02) mit der 30-Tage-Sterblichkeit in diesem Kollektiv unter VA-ECMO-Therapie assoziiert.



**Abbildung 4:** 30-Tage Mortalität von Patient:innen im kardiogenem Schock in Abhängigkeit vom Horowitz-Index ( $paO_2/FiO_2$ ) bei Implantation der VA-ECMO (aus Scherer et al. 2021 (16)).

In der modernen Kardiologie sind akute Perikardtamponaden aufgrund vielfältiger moderner Katheter-basierter Interventionen keine Seltenheit. Hierbei handelt es sich um eine lebensbedrohliche Situation, die ohne adäquate Behandlung letal ist. In der fünften Studie wurde untersucht, ob eine kontinuierliche Perikarddrainage mittels eines Redon-Drainagesystems einen Vorteil im Vergleich zur intermittierenden Drainage mit sich bringt. Dabei wurden 28 Patienten mit intermittierender Drainage und 24 Patienten mit kontinuierlicher Drainage retrospektiv verglichen (20). Die kontinuierliche Drainage war mit einer geringeren Anzahl von Retamponaden, einer geringeren Rate von

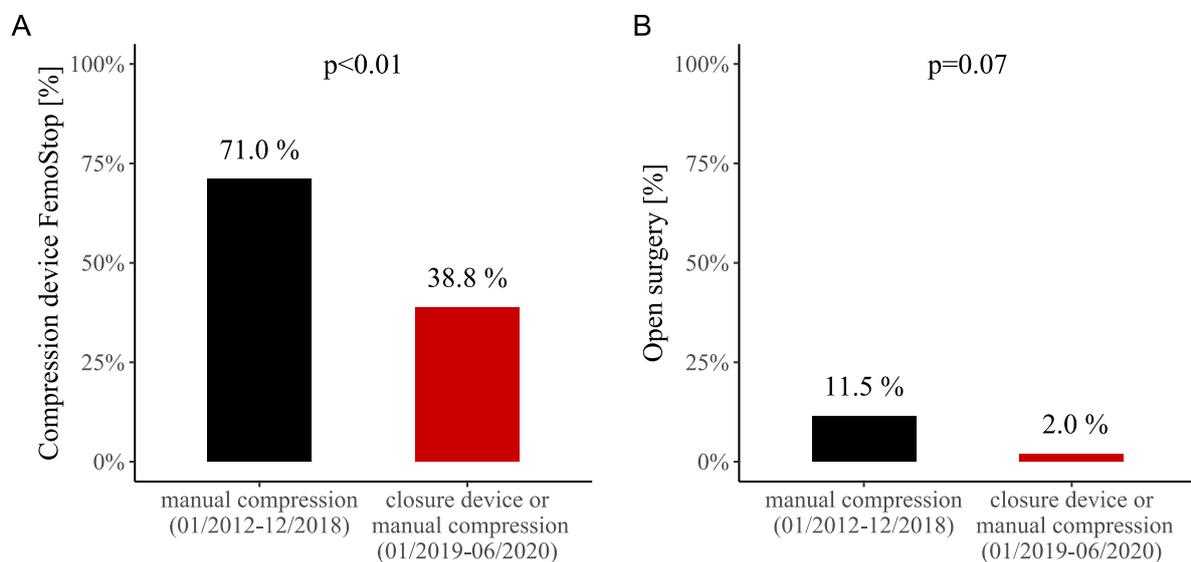
sekundär offenen herzchirurgischen Operationen und einer niedrigeren Mortalität nach 5 Tagen assoziiert (**Abbildung 5**).



**Abbildung 5:** Auftreten einer Re-Tamponade bei Patient:innen mit intermittierender Perikarddrainage (schwarz) und kontinuierlicher Drainage (rot) (A), Notwendigkeit einer offenen Herzoperation (B), Dauer der Drainage (C) und 5-Tage Mortalität (D) (aus Stremmel et al. 2021 (20))

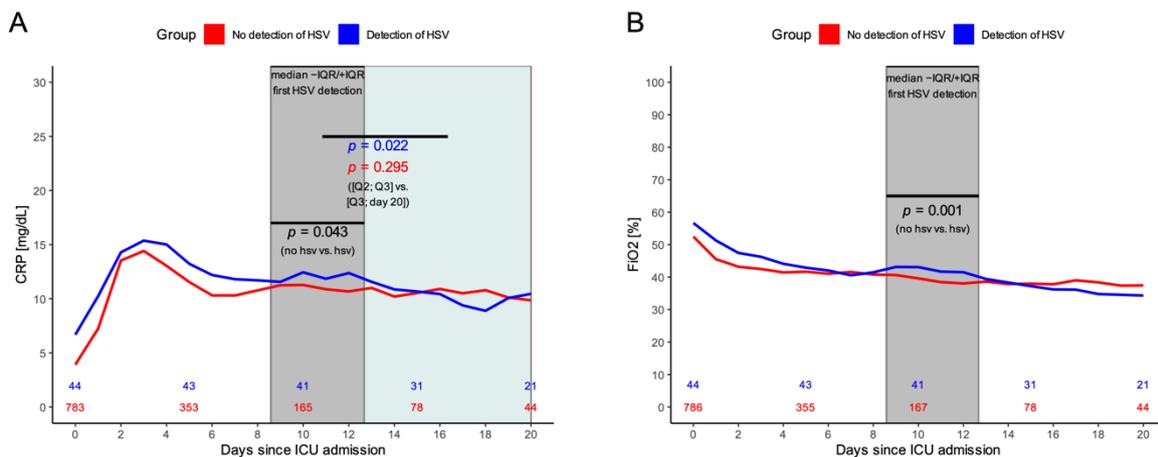
Bei Patient:innen mit moderatem bzw. schwerem kardiogenen Schock ist die Implantation einer VA-ECMO möglicherweise eine sinnvolle Therapieoption zur Senkung der Sterblichkeit. Jedoch haben frühere Studien eine hohe Rate von vaskulären Komplikationen, gerade bei VA-ECMO Dekanülierung, gezeigt (1). Im Rahmen der sechsten Studie wurde eine historische Kohorte (Januar 2012 –

Dezember 2018), in der nur die manuelle Kompression nach Dekanülierung zur Verfügung stand, mit einer kontemporären Kohorte (Januar 2019 – Juni 2020) verglichen, in der den Behandlern neben der manuellen Kompression auch das perkutane Verschlussystem Perclosure ProGlide® zur Verfügung stand. Im Vergleich wurde das femorale Kompressionssystem FemoStop® in der historischen Kohorte signifikant häufiger eingesetzt in 71% im Vergleich zu 39% in der kontemporären Kohorte ( $p < 0,01$ , **Abbildung 6**) (19). Weiterhin war die Anzahl der sekundär notwendigen offenen vaskulären Operationen aufgrund von Komplikationen in der historischen Kohorte (12%) zumindest numerisch größer als in der kontemporären Kohorte (2%,  $p = 0,07$ ). Auch beim direkten Vergleich von Patient:innen mit perkutanem Verschlussystem oder nur manuellen Kompression ergaben sich ein ähnliche Ergebnisse.



**Abbildung 6:** Verwendung des Kompressionssystems FemoStop® (A) und Wechsel zur offenen Operation (B) bei Patient:innen in der historischen Kohorte (schwarz, nur manuelle Kompression) im Vergleich zur kontemporären Kohorte (rot, Verschlussystem Perclosure ProGlide® oder manuelle Kompression) (aus Scherer et al. 2022 (19))

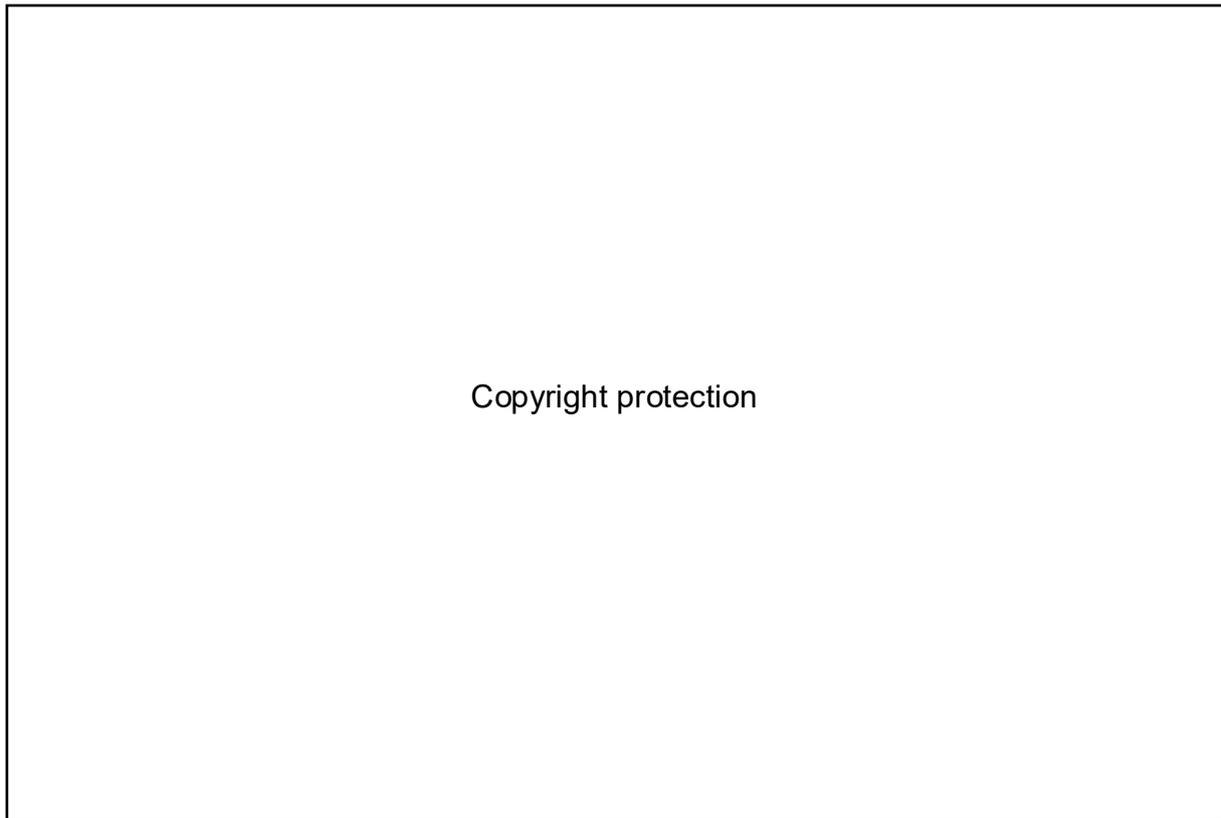
Aufgrund einer manchmal notwendigen künstlichen Beatmung über mehrere Tagen bis Wochen im kardiogenen Schock, ist das Herpes simplex Virus (HSV) in der endotrachealen Absaugung bei einigen Patient:innen nachweisbar. Im Rahmen einer siebten Studie wurden daher prädisponierende Faktoren und Auswirkungen auf klinische Parameter analysiert (15). Es konnte gezeigt werden, dass HSV im Median 11 Tage nach Aufnahme auf Intensivstation nachweisbar war. Weiterhin war das Auftreten von HSV mit einer Zunahme des C-reaktiven Proteins (CRP) und des Anteils der inspiratorischen Sauerstoffkonzentration ( $FiO_2$ ) während der künstlichen Beatmung assoziiert (**Abbildung 7**). In einer multivariaten Analyse konnte gezeigt werden, dass die HSV-Reaktivierung mit dem Vorhandensein einer arteriellen Hypertonie, Bilirubin bei ICU-Aufnahme, der Dauer der mechanischen Beatmung und mit extrahospitaler Reanimation assoziiert war. Da fast alle Patienten Aciclovir erhielten, war eine Untersuchung bzgl. der Notwendigkeit bzw. Wirksamkeit einer Aciclovir-Therapie nicht möglich.



**Abbildung 7:** CRP- (A) und  $FiO_2$ -Verlauf (B) nach Aufnahme auf Intensivstation bei Patient:innen mit (blau) und ohne HSV-Nachweis (rot) (aus Scherer et al. 2022 (15)).

Benzodiazepine waren in der europäischen Herzinsuffizienz-Leitlinie von 2017 als Erstlinientherapie zur Sedierung von künstlich-beatmeten Patient:innen im

kardiogenen Schock empfohlen worden, jedoch ohne gute Evidenz (11). Im Rahmen einer achten Studie wurde daher untersucht, ob Propofol oder Midazolam bei Patient:innen im kardiogenen Schock zur Sedierung eingesetzt werden sollte. Bis 2017 wurde auf unserer Intensivstation vor allem Midazolam zur Sedierung eingesetzt, danach präferenziell Propofol. Daher war ein Vergleich nach Matching mittels Propensity-Score möglich und sinnvoll. Im Rahmen der Studie wurden 174 Patient:innen mit Propofol und 174 Patient:innen mit Midazolam nach Matching miteinander verglichen. Bei Aufnahme auf Intensivstation waren die kumulativen Zeitgewichteten Katecholamin-Dosen in beiden Gruppen vergleichbar, jedoch ergab sich in der Propofol-Gruppe an Tag 1-4 nach Aufnahme auf Intensivstation eine signifikant niedrigere Katecholamin-Dosierung (**Abbildung 8**) (13). Zudem ergab sich in der Propofol-Gruppe eine signifikant niedrigere Rate an Blutungsereignissen  $\geq$ BARC3 ( $p=0,008$ ) sowie eine signifikant niedrigere Mortalität (38% vs. 52%,  $p=0.002$ ). Das Auftreten von ischämischen Ereignissen war in beiden Gruppen vergleichbar. In der multivariaten Analyse waren Alter, weibliches Geschlecht, Diabetes mellitus, Laktat- und GFR-Wert bei ICU-Aufnahme, Herzkreislauf-Stilland, Impella-Therapie, VA-ECMO aber auch die Sedierung mit Midazolam im Vergleich zur Propofol-Sedierung mit einer höheren Mortalität assoziiert.



**Abbildung 8:** Zeit-gewichtete kumulative Katecholamindosen von Patient:innen mit Propofol- (schwarz) und Midazolam-Sedierung (rot) (A). Blutungsereignisse  $\geq$ BARC3 (B) und Mortalität (C) innerhalb der ersten 30 Tage nach ICU-Aufnahme bei Patienten mit Propofol- (schwarz) und Midazolam-Sedierung (rot) (aus Scherer et al. 2022 (13))

## **2. Zusammenfassung und Ausblick**

Der kardiogene Schock ist trotz neuer Therapieverfahren wie VA-ECMO weiterhin mit einer 30-Tage Mortalität von knapp 50% verbunden. Die vorliegende Arbeit soll dazu beitragen, kontemporäre Prognosefaktoren im Rahmen des kardiogenen Schocks zu identifizieren und neue Therapieverfahren zu etablieren. Damit soll die Behandlung des kardiogenen Schocks verbessert und die Mortalität der betroffenen Patient:innen reduziert werden. Die Arbeit zeigt auf, dass eine volatile Sedierung mittels Isofluran bei Anwendung einer VA-ECMO im kardiogenen Schock sicher angewendet werden kann. Weiterhin wurden retrospektiv hohe Blutungsraten ohne Mortalitätsverbesserung bei Verwendung einer koaxialen Pumpe (Impella CP®) im Vergleich zur konservativen Therapie aufgezeigt. Mit der ADP-induzierten Plättchenaggregation konnte ein Faktor identifiziert werden, der Blutungsereignisse im kardiogenen Schock vorhersagt. Zudem wurde gezeigt, dass der Horowitz-Index bei Aufnahme auf Intensivstation unter VA-ECMO-Therapie zur Prognoseabschätzung herangezogen werden kann. Als neue Therapieoption beim Auftreten einer Perikardtamponade wurde die kontinuierliche Drainage mittels Redon-Drainagesystems untersucht, die die Rate an offenen herzchirurgischen Eingriffen und die kurzfristige Mortalität möglicherweise senken kann. Im Rahmen der VA-ECMO Dekanülierung musste bei Einsatz des perkutanen Verschlusssystems Perclosure ProGlide® das Kompressionssystem FemoStop® im Vergleich zur manuellen Kompression in weniger Fällen verwendet werden. Zudem war die Zahl an offenen vaskulären Operationen numerisch niedriger. Weiterhin war das Auftreten einer HSV-Reaktivierung mit einer Zunahme des CRP-Wertes und der inspiratorischen Sauerstoffkonzentration während der maschinellen Beatmung im kardiogenen Schock assoziiert. In einer weiteren Untersuchung stellte sich Propofol im Vergleich zu

Midazolam zur kontinuierlichen Sedierung auf Intensivstation überlegen in Bezug auf die Mortalität im kardiogenen Schock dar. Die Ergebnisse dieser Arbeit sollten zukünftig im Rahmen von randomisierten, kontrollierten Studien validiert werden.

### 3. Verzeichnis der kumulativ zusammengefassten

#### Publikationen

**Scherer C\***, Kupka D\*, Stocker TJ\*, Joskowiak D, Scheuplein H, Schönegger CM, Born F, Stremmel C, Lüsebrink E, Stark K, Orban M, Petzold T, Peterss S, Hausleiter J, Hagl C, Massberg S, Orban M. Isoflurane Sedation in Patients Undergoing Venous Arterial Extracorporeal Membrane Oxygenation Treatment for Cardiogenic Shock-An Observational Propensity-Matched Study. *Critical Care Explorations*. 2020; 2: e0086. doi: 10.1097/CCE.0000000000000086

**Scherer C\***, Lüsebrink E\*, Kupka D, Stocker TJ, Stark K, Stremmel C, Orban M, Petzold T, Germayer A, Mauthe K, Käab S, Mehilli M, Braun D, Theiss H, Brunner S, Hausleiter J, Massberg S, Orban M. Long-term clinical outcome of cardiogenic shock patients undergoing Impella CP treatment vs. standard of care – a retrospective propensity matched dual-centre analysis. *Journal of Clinical Medicine*. 2020; 9: 3803. doi: 10.3390/jcm9123803.

Stremmel C, **Scherer C**, Lüsebrink E, Kupka D, Schmid T, Stocker T, Kellnar A, Kleeberger J, Sinner MF, Petzold T, Mehilli J, Braun D, Orban M, Hausleiter J, Massberg S, Orban M. Treatment of acute cardiac tamponade: A retrospective analysis of classical intermittent versus continuous pericardial drainage. *International Journal of Cardiology Heart & Vasculature*. 2021; 32: 100722. doi: 10.1016/j.ijcha.2021.100722.

**Scherer C**, Lüsebrink E, Kupka D, Stocker TJ, Stark K, Kleeberger J, Orban M, Kellnar A, Petzold T, Deseive S, Krieg K, Würbel S, Kika S, Istrefi M, Brunner S, Braun D, Hagl C, Hausleiter J, Massberg S, Sibbing D, Orban M. ADP-induced platelet reactivity and bleeding events in patients with acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. *Platelets*. 2022; 33: 371-380. doi: 10.1080/09537104.2021.1913577.

**Scherer C**, Lüsebrink E, Joskowiak D, Feuchtgruber V, Petzold T, Hausleiter J, Peterss S, Massberg S, Hagl C, Orban O. Mortality in Cardiogenic Shock Patients Is Predicted by PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> (Horowitz Index) Measured on ICU After Venoarterial Extracorporeal Membrane Oxygenation Implantation. *Critical Care Explorations*. 2021; 3: e0540. doi: 10.1097/CCE.0000000000000540

**Scherer C**, Stremmel C, Lüsebrink E, Stocker TJ, Stark K, Schönegger C, Kellnar A, Kleeberger J, Hanuna M, Petzold T, Peterss S, Braun D, Hausleiter J, Hagl C, Massberg S, Orban O. Manual Compression versus Suture-Mediated Closure Device Technique for VA-ECMO Decannulation. *Journal of Interventional Cardiology*. 2022; 9915247. doi: 10.1155/2022/9915247

**Scherer C**, Lüsebrink E, Binzenhöfer L, Stocker TJ, Kupka D, Chung Hieu Phan, Stambollxhiu E, Alemic A, Kellnar A, Deseive S, Stark K, Petzold T, Hagl C, Hausleiter J, Massberg S, Orban M. Incidence and Outcome of Patients with Cardiogenic Shock and Detection of Herpes Simplex Virus in the Lower Respiratory Tract. *Journal of Clinical Medicine*. 2022; 11: 2351. doi: 10.3390/jcm11092351

**Scherer C**, Kleeberger J, Kellnar A, Binzenhöfer L, Lüsebrink E, Stocker TJ, Berghoff SA, Keutner A, Thienel M, Deseive S, Stark K, Braun D, Orban M, Petzold T, Brunner S, Hagl C, Hausleiter J, Massberg S, Orban M. Propofol versus midazolam sedation in patients with cardiogenic shock - an observational propensity-matched study. *Journal of Critical Care*. 2022; 71:154051.doi: 10.1016/j.jcrc.2022.154051

## 4. Literaturverzeichnis

1. Cheng R, Hachamovitch R, Kittleson M, Patel J, Arabia F, Moriguchi J, et al. Complications of extracorporeal membrane oxygenation for treatment of cardiogenic shock and cardiac arrest: a meta-analysis of 1,866 adult patients. *Ann Thorac Surg.* 2014;97(2):610-6.
2. Diepen Sv, Katz JN, Albert NM, Henry TD, Jacobs AK, Kapur NK, et al. Contemporary Management of Cardiogenic Shock: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation.* 2017;136(16):e232-e68.
3. Fuernau G, Desch S, de Waha-Thiele S, Eitel I, Neumann FJ, Hennersdorf M, et al. Arterial Lactate in Cardiogenic Shock: Prognostic Value of Clearance Versus Single Values. *JACC Cardiovasc Interv.* 2020;13(19):2208-16.
4. Hunziker L, Radovanovic D, Jeger R, Pedrazzini G, Cuculi F, Urban P, et al. Twenty-Year Trends in the Incidence and Outcome of Cardiogenic Shock in AMIS Plus Registry. *Circ Cardiovasc Interv.* 2019;12(4):e007293.
5. Lüsebrink E, Kellnar A, Krieg K, Binzenhöfer L, Scherer C, Zimmer S, et al. Percutaneous Transvalvular Microaxial Flow Pump Support in Cardiology. *Circulation.* 2022;145(16):1254-84.
6. Lüsebrink E, Orban M, Kupka D, Scherer C, Hagl C, Zimmer S, et al. Prevention and treatment of pulmonary congestion in patients undergoing veno-arterial

extracorporeal membrane oxygenation for cardiogenic shock Eur Heart J. 2020;ehaa547.

7. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: Developed by the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) With the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. European Heart Journal. 2021;42(36):3599-726.

8. Meyer A, Zverinski D, Pfahringer B, Kempfert J, Kuehne T, Sundermann SH, et al. Machine learning for real-time prediction of complications in critical care: a retrospective study. Lancet Respir Med. 2018;6(12):905-14.

9. Miller RJH, Southern D, Wilton SB, James MT, Har B, Schnell G, et al. Comparative Prognostic Accuracy of Risk Prediction Models for Cardiogenic Shock. J Intensive Care Med. 2019:885066619878125.

10. Naidu SS, Baran DA, Jentzer JC, Hollenberg SM, van Diepen S, Basir MB, et al. SCAI SHOCK Stage Classification Expert Consensus Update: A Review and Incorporation of Validation Studies: This statement was endorsed by the American College of Cardiology (ACC), American College of Emergency Physicians (ACEP), American Heart Association (AHA), European Society of Cardiology (ESC) Association for Acute Cardiovascular Care (ACVC), International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT), Society of Critical Care Medicine (SCCM), and Society of Thoracic Surgeons (STS) in December 2021. J Am Coll Cardiol. 2022;79(9):933-46.

11. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JGF, Coats AJS, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *European Heart Journal*. 2016;37(27):2129-200.
12. Rathod KS, Koganti S, Iqbal MB, Jain AK, Kalra SS, Astroulakis Z, et al. Contemporary trends in cardiogenic shock: Incidence, intra-aortic balloon pump utilisation and outcomes from the London Heart Attack Group. *European Heart Journal Acute Cardiovascular Care*. 2018;7(1):16-27.
13. Scherer C, Kleeberger J, Kellnar A, Binzenhöfer L, Lüsebrink E, Stocker TJ, et al. Propofol versus midazolam sedation in patients with cardiogenic shock - an observational propensity-matched study. *J Crit Care*. 2022;71:154051.
14. Scherer C, Kupka D, Stocker TJ, Joskowiak D, Scheuplein H, Schönegger CM, et al. Isoflurane Sedation in Patients Undergoing Venoarterial Extracorporeal Membrane Oxygenation Treatment for Cardiogenic Shock-An Observational Propensity-Matched Study. *Crit Care Explor*. 2020;2(3):e0086.
15. Scherer C, Lüsebrink E, Binzenhöfer L, Stocker TJ, Kupka D, Chung HP, et al. Incidence and Outcome of Patients with Cardiogenic Shock and Detection of Herpes Simplex Virus in the Lower Respiratory Tract. *Journal of Clinical Medicine*. 2022;11(9):2351.

16. Scherer C, Lüsebrink E, Joskowiak D, Feuchtgruber V, Petzold T, Hausleiter J, et al. Mortality in Cardiogenic Shock Patients Is Predicted by Pao<sub>2</sub>/Fio<sub>2</sub> (Horowitz Index) Measured on ICU After Venous Arterial Extracorporeal Membrane Oxygenation Implantation. *Crit Care Explor.* 2021;3(10):e0540.
17. Scherer C, Lüsebrink E, Kupka D, Stocker TJ, Stark K, Kleeberger J, et al. ADP-induced platelet reactivity and bleeding events in patients with acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. *Platelets.* 2022;33(3):371-80.
18. Scherer C, Lüsebrink E, Kupka D, Stocker TJ, Stark K, Stremmel C, et al. Long-Term Clinical Outcome of Cardiogenic Shock Patients Undergoing Impella CP Treatment vs. Standard of Care. *J Clin Med.* 2020;9(12).
19. Scherer C, Stremmel C, Lüsebrink E, Stocker TJ, Stark K, Schönegger C, et al. Manual Compression versus Suture-Mediated Closure Device Technique for VA-ECMO Decannulation. *Journal of Interventional Cardiology.* 2022;2022:9915247.
20. Stremmel C, Scherer C, Lüsebrink E, Kupka D, Schmid T, Stocker T, et al. Treatment of acute cardiac tamponade: A retrospective analysis of classical intermittent versus continuous pericardial drainage. *Int J Cardiol Heart Vasc.* 2021;32:100722.
21. Thiele H, Akin I, Sandri M, Fuernau G, de Waha S, Meyer-Saraei R, et al. PCI Strategies in Patients with Acute Myocardial Infarction and Cardiogenic Shock. *New England Journal of Medicine.* 2017;377(25):2419-32.

22. Thiele H, de Waha-Thiele S, Freund A, Zeymer U, Desch S, Fitzgerald S. Management of cardiogenic shock. *EuroIntervention*. 2021;17(6):451-65.
  
23. Thiele H, Freund A, Gimenez MR, de Waha-Thiele S, Akin I, Pöss J, et al. Extracorporeal life support in patients with acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock - Design and rationale of the ECLS-SHOCK trial. *Am Heart J*. 2021;234:1-11.
  
24. Thiele H, Zeymer U, Neumann F-J, Ferenc M, Olbrich H-G, Hausleiter J, et al. Intraaortic Balloon Support for Myocardial Infarction with Cardiogenic Shock. *New England Journal of Medicine*. 2012;367(14):1287-96.

## **5. Versicherung an Eides Statt**

Hiermit erkläre ich, dass

- die schriftliche Habilitationsleistung selbständig verfasst wurde und die Herkunft des verwendeten oder zitierten Materials ordnungsgemäß kenntlich gemacht wurde
- mir bisher kein akademischer Grad entzogen wurde und kein Verfahren gegen mich anhängig ist, welches die Entziehung eines akademischen Grades zur Folge haben könnte
- ich noch kein Habilitationsverfahren im gleichen Fach erfolglos beendet habe.

München, den 19.11.2022

Dr. med. Clemens Scherer

## **6. Danksagung**

Herrn Prof. Dr. med. Steffen Massberg danke ich für die fruchtbare klinische und wissenschaftliche Begleitung meines gesamten Berufslebens.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. med. Martin Orban für die hervorragende klinische und wissenschaftliche Ausbildung sowie für Unterstützung meiner wissenschaftlichen Tätigkeit.

Außerdem danke ich allen Mitgliedern der Arbeitsgruppe „Kardiogener Schock“ für die gemeinsame wissenschaftliche Arbeit.

Weiterhin danke ich Herrn Prof. Christian Hagl für die wissenschaftliche Begleitung meines Habitationsprojektes.

Mein inniger Dank gilt meiner Ehefrau Julia Scherer und meinen Eltern Lore und Dr. med. Martin Scherer für die Unterstützung meiner Tätigkeit.