

Expertenkonsens zur klinischen Anwendung der erweiterten externen Counterpulsation bei älteren Menschen (2019)

Shen Lin¹ | Wang Xiao-ming² | Wu Gui-fu³

¹ Department of Geriatrics, Qilu Hospital of Shandong Univeristy, Key Laboratory of Cardiovascular Disease Proteomics of Shandong Province, Ji-nan city, China

² Department of Geriatrics, Clinical Research Center for Geriatric Diseases, Xi Jing Hospital of Air Force Medical University, Xi-an city, China

³ Department of Cardiovascular Medicine, Research Center for Assisted Circulation Innovative Engineering Technologies, The Eighth Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University, Shen-zhen city, China

Correspondence

Shen Lin, Department of Geriatrics, Qilu Hospital of Shandong University, Key Laboratory of Cardiovascular Disease Proteomics of Shandong Province, Ji-nan city 250012, China.

Email: slmm321@126.com

Wang Xiao-ming, Department of Geriatrics, Xi Jing Hospital of Air Force Medical University; Clinical Research Center for Geriatric Diseases, Shanxi Province, Xi-an city 710 032, China.

Email: xmwang@fmmu.edu.cn

Wu Gui-fu, Department of Cardiovascular Medicine, the Eighth Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University; Research Center for Assisted Circulation Innovative Engineering Technologies, Guangdong Province, Shenzhen city 518033, China.

Email: wuguifu@mail.sysu.edu.cn

Abstrakt

Die erweiterte externe Counterpulsation (EECP) ist eine nicht-invasive Kreislaufunterstützungstechnik, für deren klinische Anwendung in der Prävention und Behandlung mehrerer Begleiterkrankungen bei älteren Menschen – einschließlich Angina, Herzinsuffizienz, ischämischen zerebrovaskulären Erkrankungen, neurodegenerativen Erkrankungen, Schlafstörungen, Diabetes und seinen Komplikationen, ischämischen Augenerkrankungen, plötzlichem Hörverlust und erektiler Dysfunktion sowie verschiedenen psychologischen und psychiatrischen Störungen – umfangreiche Evidenz vorliegt. Bei der Anwendung von EECP bei älteren Patienten sollte besonderes Augenmerk auf die Sicherheitsbewertung, das Risikomanagement und die Individualisierung des Behandlungsprotokolls sowie auf die Überwachung der Wirksamkeit während und nach der Behandlung gelegt werden.

SCHLÜSSELWÖRTER

erweiterte externe Counterpulsation

1 | EINLEITUNG

Die erweiterte externe Counterpulsation (EECP) ist eine nicht-invasive Kreislaufunterstützungstechnik, bei der elektrokardiogrammgesteuerte, sequentielle Manschetten um Waden, Oberschenkel und Gesäß aufgeblasen und im Herzzyklus wieder entleert werden. Sie verbessert die Organischämie durch eine Reihe von Schutzmechanismen. EECP wurde zunächst zur Behandlung von Angina eingeführt und anschließend bei verschiedenen Erkrankungen, einschließlich Herzinsuffizienz und ischämischen zerebrovaskulären Erkrankungen, angewendet, wobei positive Effekte dokumentiert wurden.¹⁻⁴ Auch Verbesserungen bei Diabetes, ischämischen Augenerkrankungen, plötzlichem Hörverlust, erektiler Dysfunktion bei Männern, Schlafstörungen usw. wurden berichtet.⁵⁻¹⁰ Als sichere, nicht-invasive und wirksame Behandlung hat EECP das Interesse von Geriatern geweckt, die sich um ältere Patienten mit multiplen Begleiterkrankungen kümmern.

In den letzten Jahren hat sich die Evidenz für die positiven Effekte der EECP stetig erweitert. Vor diesem Hintergrund haben die Kardiovaskuläre Gruppe der Geriatrischen Abteilung der Chinesischen Medizinischen Gesellschaft, das Redaktionskomitee der Chinesischen Zeitschrift für Geriatrie und die Geriatrie Gruppe der Abteilung für Externe Counterpulsation der Chinesischen Gesellschaft für Biomedizinische Technik gemeinsam diesen „Expertenkonsens zur klinischen Anwendung der EECP bei älteren Menschen“ erstellt, um den Einsatz der EECP im geriatrischen Kontext in China zu standardisieren und zu fördern.

2 | ARBEITSPRINZIPIEN UND WIRKMECHANISMEN DER EECP

2.1 Arbeitsprinzipien der EECP

EECP und die intraaortale Ballonpumpe (IABP) sind Kreislaufunterstützungstechniken. Die IABP wird als invasive Behandlung zur Kreislaufunterstützung bei kardiogenem Schock eingesetzt. Hinsichtlich der Arbeitsprinzipien ähneln sich EECP und IABP darin, dass beide durch elektrokardiogrammgesteuerte, mechanische diastolische Unterstützung

in der Aorta eine Verbesserung der Koronarzirkulation und der myokardialen Kontraktilität erzielen. Im Unterschied zur IABP erhöht die EECP jedoch durch das Auspressen von Blut aus den unteren Extremitäten den venösen Rückfluss, was wiederum das Herzzeitvolumen steigert. Es ist nachgewiesen, dass die EECP die Perfusion lebenswichtiger Organe wie Herz, Gehirn und Nieren effektiv verbessert.¹¹ Während der Behandlung werden das Auf- und Abblasen der Manschetten präzise im Einklang mit dem Öffnen und Schließen der Aortenklappe durch das Oberflächen-EKG gesteuert. Die proximale-zu-distale Abfolge des Aufblasens/Entleerens der Manschetten an Waden, Oberschenkeln und Gesäß stellt sicher, dass die proximalen Arterien später komprimiert werden als die distalen Arterien, wodurch ein größerer arterieller Rückfluss zur Aorta erzielt und die diastolische Unterstützung verstärkt wird.¹² Die sequentielle Inflation/Deflation ist auch effektiver als ein nicht-sequenzielles Protokoll. Die Kombination der unteren Extremitäten plus Gesäß (EECP genannt) ist in Bezug auf Wirksamkeit und Komfort der Kombination der unteren Extremitäten plus obere Extremitäten überlegen.

2.2 Wirkmechanismen der EECP

2.2.1 Effekte im Zusammenhang mit der unmittelbaren Hämodynamik

Frühe Studien zur EECP konzentrierten sich auf ihre hämodynamischen Effekte. (1) Arterieller Druck: Die Flusspulsatilität ist einzigartig für die Hämodynamik der EECP, wobei der diastolische Aortendruck um 26 % bis 157 % erhöht wird.¹³ Die Effekte auf den systolischen Aortendruck variieren in verschiedenen Studien, die eine Senkung des systolischen Drucks um 9–16 mm Hg (1 mm Hg = 0,133 kPa) berichten. (2) Ventrikelfunktion: Die EECP erhöht das Herzzeitvolumen durchschnittlich um 25 %.^{14, 15} (3) Koronarfluss: Die EECP erhöht den Druck in den Koronararterien um durchschnittlich 16 % und die Flussgeschwindigkeit um 109 %.¹⁴

2.2.2 Effekte im Zusammenhang mit der vaskulären Biologie

Mit dem vertieften Verständnis der vaskulären Biologie werden die molekularen Mechanismen, die

den antiatherosklerotischen Effekten der EECP zugrunde liegen, allmählich aufgedeckt. (1) Erhöhter Scherstress: Die EECP erhöht den vaskulären Scherstress um 30–60 dyne/cm², was im Bereich liegt, der sowohl vorteilhaft als auch ungefährlich ist.^{16–18} (2) Verbesserung der Endothelfunktion: Die EECP verbessert die endothelabhängige Gefäßrelaxation durch Erhöhung der Plasmaspiegel von Stickstoffmonoxid und Senkung der Endothelin-1-Spiegel, lindert die durch Hypercholesterinämie verursachte Unordnung der Endothelzellen und erhöht die Spiegel des telomerischen Wiederholungsbindungs-faktors 2.^{17–19} (3) Hemmung von oxidativem Stress und Entzündung: Die EECP-Behandlung führt zu einer Verringerung der Spiegel von Tumornekrosefaktor-Alpha und monocyte chemotactic protein-1, einer Verbesserung der durch Hypercholesterinämie induzierten Überexpression von p38-Mitogen-aktivierter Proteinkinase, Kernfaktor Kappa B, vaskulärem Zelladhäsionsmolekül-1 usw.,⁶ die alle das Fortschreiten der Atherosklerose hemmen. (4) Vasculogenese und Angiogenese.²⁰

3 | ANWENDUNG DER EECP BEI KARDIOVASKULÄREN ERKRANKUNGEN IM ALTER

3.1 Koronare Herzerkrankung

Zahlreiche klinische Studien haben die Wirksamkeit und Sicherheit der EECP zur Behandlung von Angina pectoris konsequent bestätigt. Die MUST-center STudy of Enhanced External Counter Pulsation (MUST-EECP) ist die erste multizentrische, prospektive, randomisierte kontrollierte Studie, die den Effekt der EECP bei Patienten mit stabiler Angina untersuchte, von denen über 70 % eine perkutane Koronarintervention (PCI) oder eine Koronararterien-Bypass-Operation (CABG) erhalten hatten, 51 % eine Vorgeschichte von Myokardinfarkt (MI) aufwiesen, 70 % eine symptomatische Angina pectoris der kanadischen Herz-Kreislauf-Gesellschaft (CCS) Grad II oder III angaben und 65 % an einer Mehrgefäß-KHK litten. Die Ergebnisse dieser Studie zeigten eine signifikante Verbesserung der Belastungstoleranz, der Zeit bis zur 1 mm ST-Streckensenkung, der Häufigkeit von

Angina-Anfällen und des Nitroglycerinverbrauchs nach der EECP-Behandlung. Eine symptomatische Verbesserung hielt bei 70 % der Patienten über ein Jahr an.^{21, 22} Die Studie Research on Enhanced External Counterpulsation Therapy in Coronary Artery Disease (RECC) zeigte, dass die EECP zusätzlich zur optimalen medikamentösen Therapie die Myokardischämie und Prognose bei Patienten mit stabiler Angina verbessert.¹¹ Darüber hinaus wurde gezeigt, dass die EECP die Kollateralbildung in den Koronararterien induziert, wodurch sie voraussichtlich zur Prävention von Restenosen bei post-PCI-Patienten nützlich ist. Das International EECP Patient Registry (IEPR) erfasste über 10.000 Patienten mit koronarer Herzkrankheit aus mehr als 100 medizinischen Zentren weltweit. Zu den interessierenden Ergebnissen gehörten die CCS-Einstufung der Angina-Symptome, die kardiovaskuläre Mortalität, MI oder Reinfarkt, die Revascularisierungsrate und so weiter. Daten aus dem IEPR deuten darauf hin, dass bereits eine EECP-Sitzung eine sofortige Verbesserung der Angina-Symptome und der Lebensqualität bewirkt und der therapeutische Nutzen der EECP bis zu sechs Monate, ein Jahr, zwei Jahre oder sogar drei Jahre anhält.^{23, 24} Trotz der Tatsache, dass die meisten Probanden in den oben genannten Studien Revascularisierungsverfahren hatten, etwa die Hälfte eine Vorgeschichte von MI aufwies und ein erheblicher Teil an Herzfunktionsstörungen und/oder Diabetes litt, war die EECP bei diesen Patienten mit einem klinischen Nutzen verbunden.

In jüngster Zeit wird nicht-obstruktiven koronaren Herzerkrankungen verstärkt Aufmerksamkeit gewidmet. Da die EECP positive Effekte auf die koronare Perfusion und den Fluss sowie auf die Endothelfunktion hat, wird angenommen, dass sie diesen Patienten erhebliche Vorteile bietet. Luo et al.²⁵ berichteten, dass die EECP-Behandlung die diastolische Spitzenflussgeschwindigkeit und die koronare Flussreserve verbesserte sowie eine Linderung der Angina-Symptome bei Patienten mit angiographisch bestätigtem koronarem Slow-Flow-Syndrom bewirkte. Diese Veränderungen gingen mit Veränderungen der flussvermittelten endothelialen Relaxation und der Spiegel von hochsensitivem C-reaktivem Protein einher. Tar-

Medizin des Alterns

taglia et al.²⁶ untersuchten den Effekt der EECP auf die koronare Mikrozirkulation und stellten fest, dass bei 92 % der Patienten eine Verbesserung des Myokardperfusionsscans und der Belastungstoleranz zu verzeichnen war. Masuda et al.²⁷ führten eine EECP-Behandlung bei Patienten mit verschlechterter Angina durch und stellten fest, dass diese eine verbesserte Perfusion in ischämischen Gebieten, eine bessere koronare Flussreserve und eine höhere Belastungstoleranz aufwiesen.

3.2 Herzinsuffizienz

Ischämische Herzkrankheit ist die Hauptursache für Herzinsuffizienz in der älteren Bevölkerung. Aktuelle Evidenz deutet darauf hin, dass die EECP zusätzlich zur Standardtherapie die Lebensqualität und die Wiederaufnahmeraten bei Patienten mit stabiler Herzinsuffizienz im NYHA-Grad II bis III verbessert. Die Prospective Evaluation of EECP in Congestive Heart Failure (PEECH)-Studie ist eine multizentrische, prospektive, randomisierte kontrollierte Studie, die Patienten mit symptomatischer kongestiver Herzinsuffizienz (NYHA-Grad II bis III, LVEF <35 %) einschließt. Die Ergebnisse zeigten, dass die EECP die Belastungstoleranz, die Herzfunktion und die Lebensqualität verbesserte, jedoch nicht die maximale Sauerstoffaufnahme nach sechs Monaten Nachbeobachtung. Eine Subgruppenanalyse zeigte darüber hinaus, dass bei Patienten >65 Jahren die maximale Sauerstoffaufnahme nach der EECP-Behandlung anstieg, was auf einen größeren Nutzen für ältere Patienten hinweist.¹ Beck et al.² berichteten, dass die EECP die endotheliale Dysfunktion, den peripheren Gefäßwiderstand, die Myokardperfusion, die periphere Gefäßfunktion und die Belastungstoleranz bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit und linksventrikulärer Dysfunktion verbesserte. Beck et al.³ bestätigten ebenfalls, dass die EECP den Energie- und Sauerstoffbedarf des linken Ventrikels senkte sowie die koronare und endokardiale Perfusion bei Patienten mit stabiler Angina und Herzinsuffizienz erhöhte.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die oben genannten Studien MUST-EECP, RECC, PEECH und IEPR Probanden im Alter von 30 bis 81 Jahren (Durchschnitt 62) einbezogen haben, was

bedeutet, dass diese Ergebnisse auf die ältere Bevölkerung anwendbar sind.^{1, 22-24} In der Subgruppenanalyse der PEECH-Studie zeigten Patienten über 65 Jahre eine größere Verbesserung der Belastungstoleranz.¹ In der IEPR-1-Studie waren 8 % der Probanden über 80 Jahre alt und zeigten ähnliche Vorteile durch die EECP in Bezug auf Angina-Linderung, Erhöhung der LVEF und so weiter.^{23, 24} Eine in China durchgeführte Studie, die Patienten mit koronarer Herzkrankheit im Alter von 80 Jahren und darüber einschloss, ergab, dass die EECP bei dieser Population relativ sicher und wirksam eingesetzt werden kann.²⁸ Bei älteren Menschen manifestiert sich die koronare Herzkrankheit häufig mit diffusen Läsionen und chronischen Totalverschlüssen. Ältere Patienten mit koronarer Herzkrankheit profitieren möglicherweise weniger von Revaskularisierungsverfahren, die gelegentlich indiziert sind, oder werden bei Kontraindikationen oft von diesen Verfahren ausgeschlossen. Theoretisch macht das Vorliegen multipler Begleiterkrankungen und die relativ geringe Belastungstoleranz die EECP zu einer praktikableren Option für diese Patienten. Dennoch könnten häufige Merkmale der Gebrechlichkeit – Myopenie, Osteoporose, Arthrose usw. – bei älteren Menschen zu einem frühzeitigen Abbruch der EECP-Behandlung aufgrund von Hautschäden und/oder Rückenschmerzen führen. Klinische Erfahrungen legen nahe, dass eine strenge Auswahl, standardisierte Verfahren und engmaschige Überwachung sicherstellen würden, dass 80 % der älteren Patienten mindestens eine EECP-Sitzung abschließen. Bei angemessener Handhabung kann die EECP eine relativ risikoarme, nicht-invasive Therapieoption für ältere Patienten darstellen.

Empfehlungen für den Einsatz der EECP bei kardiovaskulären Erkrankungen im Alter umfassen Folgendes: (1) Koronare Herzerkrankung: Ein Standardprotokoll der EECP wird für Patienten mit Angina, nach MI, nach PCI, nach CABG, bei nicht-obstruktiver koronarer Herzkrankheit (insbesondere koronarem Slow-Flow-Syndrom) empfohlen; (2) Herzinsuffizienz: Ein Standardprotokoll der EECP wird für chronisch stabile Herzinsuffizienz ischämischen Ursprungs (NYHA-Grad II bis III) empfohlen.

4 | ZEREBROVASKULÄRE ERKRANKUNGEN ODER ANDERE NEUROLOGISCHE ERKRANKUNGEN

4.1 Ischämische zerebrovaskuläre Erkrankungen

Ischämische zerebrovaskuläre Erkrankungen sind im Alter häufig und gehen mit einer relativ hohen Mortalität und Morbidität einher. Da Studien gezeigt haben, dass die EECP die Regulation des zerebralen Blutflusses erleichtert, die Kollateralbildung in ischämischen Gehirnregionen fördert und die Spiegel verschiedener Zytokine moduliert, kann die EECP als hilfreiche Ergänzung in der Rehabilitation in der akuten Phase des ischämischen Schlaganfalls betrachtet werden.²⁹ In einer randomisierten Cross-over-Studie berichteten Han et al.⁴, dass die EECP frühzeitig und sicher bei Patienten mit akutem ischämischem Schlaganfall aufgrund von Großgefäßläsionen angewendet werden kann. Lin et al.³⁰ stellten fest, dass bei Patienten mit ischämischem Schlaganfall, die eine EECP-Behandlung erhielten, der mittlere arterielle Druck und damit die Blutflussgeschwindigkeit in der Arteria cerebri media signifikant erhöht waren, im Vergleich zu nur geringfügigen Veränderungen des mittleren arteriellen Drucks und keiner Veränderung des zerebralen Blutflusses bei gesunden Kontrollen. Sie vermuteten, dass dies mit der zerebralen Autoregulation bei Kontrollpersonen zusammenhing. Xiong et al.³¹ untersuchten die Langzeiteffekte des zerebralen Blutflusses und des mittleren arteriellen Drucks während der EECP-Behandlung bei Patienten mit akutem ischämischem Schlaganfall und stellten fest, dass die EECP den zerebralen Blutfluss bis zu drei Wochen erhöhte, der nach einem Monat allmählich wieder auf den Ausgangswert zurückkehrte, was darauf hindeutet, dass die EECP innerhalb von drei Wochen nach Beginn indiziert sein sollte. Gleichzeitig fanden sie heraus, dass ein Counterpulsationsdruck von 150 mmHg (0,020 MPa) die maximale Wirkung auf die Verbesserung des zerebralen Blutflusses hatte und dass Behandlungszeiten von insgesamt >10 Stunden mit einem verbesserten Ergebnis verbunden waren.^{32, 33} Daher wird derzeit bei Patienten mit ischämischem Schlaganfall eine EECP-Behandlung mit einem Druck von 150

mmHg und einer Gesamtdauer von >10 Stunden empfohlen. Darüber hinaus stellten diese Autoren fest, dass die EECP die Variabilität von Blutdruck und Herzfrequenz signifikant reduziert,^{34, 35} was darauf hinweist, dass die EECP die autonome Dysfunktion bei Patienten mit ischämischem Schlaganfall verbesserte. Es gibt nur wenige Studien zur Wirkung der EECP auf die hintere Zirkulation. Werner et al.³⁶ berichteten über eine Erhöhung des Blutflusses in der Arteria vertebralis um 12 % während der EECP-Behandlung. Wissenschaftler in China berichteten ebenfalls über den positiven Effekt der EECP bei Patienten mit transitorischer ischämischer Attacke (TIA) aufgrund von Läsionen der vertebrobasilaren Arterie.³⁷

4.2 Neurodegenerative Erkrankungen

Die Inzidenz neurodegenerativer Erkrankungen nimmt zu. Derzeit sind in China bei den über 65-Jährigen etwa 1,7 % von der Parkinson-Krankheit und 3 % bis 7 % von der Alzheimer-Krankheit betroffen. Da es derzeit keine definitive Heilung gibt, wurde die EECP-Therapie als sichere, nicht-invasive Behandlungstechnik bei diesen Erkrankungen ausprobiert. Zhou Qi et al.³⁸ beobachteten, dass bei 33 Patienten mit Parkinson-Krankheit, die eine EECP-Behandlung erhielten, 87,9 % eine symptomatische Verbesserung sowie eine Reduktion der Webster-Scores aufwiesen, was wahrscheinlich auf den erhöhten zerebralen Blutfluss zurückzuführen ist, der wiederum verschiedene Neurotransmitter und die Rezeptorfunktion in den dopaminergen Neuronen der Substantia nigra und im Hirnstamm verbessert. Wissenschaftler aus China untersuchten die Wirkung der EECP auf die Alzheimer-Krankheit und stellten fest, dass die EECP-Behandlung mit einer erhöhten Aktivität der Superoxiddismutase sowie einer Erhöhung der Werte für die Somatostatin-Immunreaktion SL1 und Dynorphin AL-13 im Blut und in der Cerebrospinalflüssigkeit verbunden war,³⁹ was auf eine verbesserte Durchblutung sowie eine Reihe biochemischer Veränderungen durch den Pulsationseffekt hinweist.

4.3 Schlafstörungen

Medizin des Alterns

Schlafstörungen sind bei älteren Menschen häufig, wobei die Inzidenz bei über 65-Jährigen bei 20% bis 50% liegt. Sie äußern sich in Ein- und Durchschlafstörungen, frühem Erwachen und Veränderungen des Schlafmusters. Langfristige Schlafstörungen beeinträchtigen die täglichen Aktivitäten älterer Patienten und stehen im Zusammenhang mit der Entwicklung verschiedener neurologischer und psychiatrischer Erkrankungen. Die EECP verbessert den zerebralen Blutfluss, die zelluläre Sauerstoffversorgung und Ernährung sowie die Regulation verwandter Neurotransmitter, was die Insomnie-Symptome verbessert. Mehrere Studien deuten darauf hin, dass die EECP bei Insomnie im Zusammenhang mit koronarer Herzkrankheit, Hypertonie, ischämischem Schlaganfall und Neurose vorteilhaft ist.^{40, 41} Die Dosis-Wirkungs-Beziehung zwischen EECP und der Verbesserung von Schlafstörungen ist jedoch noch zu klären.

Empfehlungen für den Einsatz der EECP bei neurologischen Erkrankungen im Alter sind wie folgt: (1) Ein Standardprotokoll der EECP ist angezeigt bei Patienten mit ischämischem Schlaganfall, die sich in stabilen Bedingungen (einschließlich Blutdruck) in der Akutphase oder in der subakuten oder chronischen Phase befinden; (2) EECP kann bei Patienten mit TIA und chronischer zerebraler Ischämie, insbesondere bei zerebraler Arterienstenose, in Erwägung gezogen werden; (3) EECP kann bei Patienten mit Parkinson-Krankheit, Alzheimer-Krankheit oder anderen neurodegenerativen Erkrankungen in Betracht gezogen werden; (4) EECP kann bei älteren Patienten mit Schlafstörungen erwogen werden.

5 | ANDERE ERKRANKUNGEN IM ALTER

5.1 Typ-2-Diabetes mit oder ohne Komplikationen

Eine randomisierte kontrollierte Studie mit Typ-2-Diabetes-Patienten zeigte, dass die EECP-Behandlung nach 48 Stunden und zwei Wochen eine Reduktion des Nüchternblutzuckers, des Zwei-Stunden-Blutzuckers nach Mahlzeit und des HbA1c im Vergleich zum Ausgangswert bewirkte,

wobei der Effekt auf die Senkung des HbA1c-Werts mindestens drei Monate anhielt.⁵ Die Autoren untersuchten weiter den blutzuckersenkenden Effekt der EECP und stellten fest, dass 48 Stunden nach der EECP-Behandlung Insulinresistenz, Insulinsensitivitätsindex, späte glykosylierte Endprodukte und Rezeptoren, oxidativer Stress und Entzündung verbessert waren, wobei diese Effekte bis zu sechs Monate anhielten.^{5, 6} In einer anderen Studie bei Patienten mit gestörter Glukosetoleranz führte die EECP-Behandlung zu einem Rückgang der Tumornekrosefaktor-Alpha- und C-reaktiven Protein-Spiegel sowie zu einer Verbesserung der Glukoseintoleranz, was mit einer Reduktion der Entzündung verbunden war.⁴²

Es wurde gezeigt, dass die erweiterte externe Counterpulsation nicht nur blutzuckersenkend wirkt, sondern auch vorteilhaft für diabetische Retinopathie, diabetische Nephropathie und andere chronische Komplikationen von Diabetes zu sein scheint. Im Vergleich zur traditionellen Therapie oder Laser-Photokoagulation verbesserte die EECP die Hämodynamik der Augenerterie, Fundusveränderungen und das Sehvermögen.⁴³ Wissenschaftler in China führten viele randomisierte kontrollierte Studien durch, um die Wirkung der EECP auf die diabetische Nephropathie zu untersuchen, mit vielversprechenden Ergebnissen. Im Vergleich zur alleinigen Pharmakotherapie reduzierte die zusätzliche EECP-Behandlung 24-Stunden-Urinalbumin, Mikroalbumin und Urin- und Blutspiegel von Beta-Mikroglobulin, was einem gewissen Grad an Nierenfunktionsschutz entsprach.^{44, 45} Darüber hinaus wurde berichtet, dass die EECP auch positive Effekte auf das diabetische Fußsyndrom, periphere Neuropathie und periphere Gefäßerkrankungen hat. Weitere randomisierte kontrollierte Studien mit größeren Stichproben sind erforderlich, um diese Vorteile weiter zu bestätigen.

5.2 Ischämische Augenerkrankungen

Ischämische Augenerkrankungen im Alter umfassen zentrale Netzhautarterienembolie, ischämische Optikusneuropathie, ischämische Optikusatrophie usw. Studien in China zeigten, dass die EECP bei diesen Erkrankungen vorteilhaft sein

Medizin des Alterns

kann. Eine retrospektive Analyse von Patienten mit ischämischen Augenerkrankungen und Karotisstenose ergab, dass die Patienten eine signifikante Verbesserung des Sehvermögens, der Sicht und der Optikdynamik zeigten, wenn sie mit einer Kombination aus Pharmakotherapie und EECP behandelt wurden, wobei frühzeitige Behandlung zu besseren Ergebnissen führte.⁴⁶ Eine weitere Studie an Patienten mit nicht-arteriitischer anteriorer ischämischer Optikusneuropathie zeigte, dass die EECP die durchschnittliche Flussgeschwindigkeit, den systolischen Spitzen- und enddiastolischen Fluss beider Augenarterien und der zentralen Netzhautarterie erhöhte, begleitet von einer Verbesserung des Sehvermögens und der hämodynamischen Parameter, wobei erstere positiv mit letzteren korreliert waren und die Verbesserung auf der betroffenen Seite größer war als auf der intakten Seite.⁷

5.3 Plötzlicher Hörverlust

Es wurde gezeigt, dass die erweiterte externe Counterpulsation bei plötzlichem Hörverlust vorteilhaft ist. In einer Studie von Offergeld et al.⁸ führte die EECP-Behandlung bei Patienten mit akutem anhaltendem Hörverlust und/oder Tinnitus zu einer Erhöhung des Karotisflusses um 19 % und des Vertebralisflusses um 11 %. Zudem berichteten 47 % der Patienten über eine Verbesserung der Tinnitus-Symptome und 28 % über eine Verbesserung des Hörvermögens, die auch ein Jahr nach der EECP-Behandlung bei audiometrischer Nachverfolgung erhalten blieb.

5.4 Erektile Dysfunktion

Erektile Dysfunktion teilt nicht nur gemeinsame Risikofaktoren mit kardiovaskulären Erkrankungen, sondern beide Zustände können sich in vielerlei Hinsicht gegenseitig beeinflussen. Studien haben gezeigt, dass die EECP-Behandlung die erektile Dysfunktion sowohl mit als auch ohne refraktäre Angina verbessert.⁹ Froschermaier et al.⁴⁷ berichteten über eine signifikante Erhöhung des systolischen Spitzenflusses in der Arterie des Corpus cavernosum und eine anschließende Verbesserung der erektilen Funktion bei diesen Patienten, die nach $6,70 \pm 4,37$ Monaten anhielt. Lawson et al.⁴⁸ stell-

ten fest, dass die EECP bei Patienten mit refraktärer Angina für die erektile Funktion selbst sowie für die sexuelle Zufriedenheit vorteilhaft war, jedoch nicht für Orgasmus und Libido. Derzeit wird die erektile Dysfunktion in erster Linie mit Phosphodiesterase-Typ-5 (PDE-5)-Hemmern behandelt. PDE-5-Hemmer sind jedoch bei vielen Patienten mit koronarer Herzkrankheit aufgrund der gleichzeitigen Verwendung von Nitraten oft kontraindiziert. Die EECP, die sowohl für die Herz- als auch die erektile Funktion Vorteile bietet, kann eine äußerst nützliche Alternative für diese Patienten sein.

5.5 Psychologische und psychiatrische Erkrankungen

Klinische Studien belegen, dass die EECP psychologische und psychiatrische Symptome sowie soziale Funktion und Arbeitsfähigkeit verbessert. Die MUST-EECP-Studie zeigte, dass die EECP die täglichen Aktivitäten, Arbeit, Körperschmerzen, Selbstvertrauen, Ausdauer, soziale Aktivitäten, Angst und Depression bei Patienten mit Angina verbessert.²² Fricchione et al.⁴⁹ berichteten über eine signifikante Verbesserung der subjektiven Wahrnehmung, Lebensqualität und des allgemeinen Wohlbefindens bei Patienten mit refraktärer Angina, die EECP erhielten, obwohl die Myokardperfusion nicht verbessert wurde. Sie stellten auch fest, dass die EECP Depressionen, Angstzustände und somatische Symptome verbesserte, jedoch nicht Wut und Feindseligkeit, wobei diese Verbesserungen bei Patienten mit objektiven Belegen für eine Verbesserung der Myokardischämie stärker ausgeprägt waren.¹⁰

Empfehlungen für den Einsatz der EECP bei anderen Erkrankungen im Alter sind wie folgt: (1) Ein Standardprotokoll der EECP wird für Patienten mit verschiedenen ischämischen Erkrankungen und Typ-2-Diabetes empfohlen; (2) EECP kann bei Typ-2-Diabetes-Patienten zur besseren Blutzuckerkontrolle erwogen werden, die bereits Lebensstil und Pharmakotherapie angepasst haben; (3) EECP kann bei Patienten mit diabetischer Retinopathie und Nephropathie in Betracht gezogen werden; (4) EECP wird so früh wie möglich bei Patienten mit zentraler Netzhautarterienembolie, ischämischer Optikusneuropathie und -atrophie empfoh-

len; für Patienten in der chronischen Phase kann EECP ebenfalls in Betracht gezogen werden; (5) EECP wird so früh wie möglich bei Patienten mit plötzlichem Hörverlust empfohlen; für Patienten in der chronischen Phase kann EECP ebenfalls in Betracht gezogen werden; (6) Ein Standardprotokoll der EECP wird für Patienten mit koronarer Herzkrankheit und erektiler Dysfunktion empfohlen; (7) EECP kann bei Patienten mit erektiler Dysfunktion in Betracht gezogen werden, bei denen traditionelle Behandlungen versagt haben; (8) EECP wird für Patienten mit ischämischen Erkrankungen und gleichzeitiger Angst oder Depression empfohlen.

6 INDIKATIONEN UND KONTRAINDIKATIONEN DER EECP

6.1 Indikationen

- Kardiovaskuläre Erkrankungen: (1) Koronare Herzerkrankungen: Angina, nach MI, nach PCI, nach CABG, nicht-obstruktive koronare Herzerkrankungen; (2) Chronisch stabile Herzinsuffizienz (ischämischen Ursprungs, NYHA-Grad II bis III).
- Neurologische Erkrankungen: (1) Ischämischer Schlaganfall; (2) Transitorische ischämische Attacke; (3) Parkinson-Krankheit; (4) Alzheimer-Krankheit; (5) Schlafstörungen.
- Andere Erkrankungen im Alter: (1) Ischämische Erkrankungen mit Typ-2-Diabetes; (2) Typ-2-Diabetes mit suboptimaler Blutzuckerkontrolle nach Lebensstilanpassung und Pharmakotherapie; (3) Diabetische Retinopathie und Nephropathie; (4) Zentrale Netzhautarterienembolie, ischämische Optikusneuropathie und ischämische Optikusatrophie; (5) Plötzlicher Hörverlust; (6) Koronare Herzerkrankung mit erektiler Dysfunktion; (7) Erektile Dysfunktion, die auf traditionelle Behandlungen nicht anspricht; (8) Ischämische Erkrankungen mit Angst oder Depression.

6.2 Kontraindikationen

- Tiefe Venenthrombose oder aktive thrombotische Phlebitis in den unteren Extremitäten

- Mäßige bis schwere Klappenläsionen, insbesondere Aorteninsuffizienz
- Mäßige bis schwere pulmonale Hypertonie (mittlerer pulmonalarterieller Druck >50 mm Hg)
- Aorten- oder zerebrales Aneurysma
- Unkontrollierte Hypertonie (>180/110 mm Hg)
- Dekompensierte Herzinsuffizienz
- Arrhythmien, die möglicherweise die EKG-gesteuerte Funktion beeinträchtigen könnten
- Blutungsneigung oder Diathese
- Aktive Infektion in den unteren Extremitäten

7 SICHERHEITSBEWERTUNG, RISIKOMANAGEMENT UND BETRIEBLICHE ASPEKTE

7.1 Sicherheitsbewertung

Obwohl die EECP eine relativ sichere und gut entwickelte Behandlung ist, ist eine Sicherheitsbewertung erforderlich, um Kontraindikationen auszuschließen und behandlungsbedingte Risiken bei Hochrisiko- und älteren Patienten vor Beginn der Therapie zu minimieren.

7.2 Grundlegende Bewertung

Die grundlegende Bewertung umfasst eine Beurteilung des Allgemeinzustands des Patienten, das Vorliegen von Begleiterkrankungen und Komplikationen, vollständiges Blutbild, Gerinnungsprofil, Lipidprofil, Blutzuckerwerte, Leber- und Nierenfunktionstests, routinemäßiges EKG, Echokardiographie, Ultraschall der unteren Extremitäten usw.

7.3 Zielgerichtete Bewertung

Für einige schwere Fälle wird eine zielgerichtete Bewertung empfohlen, die Holter-EKG, ambulantes Blutdruckmonitoring, nicht-invasive hämodynamische Untersuchungen usw. umfassen kann.

7.4 Risikomanagement

- Patienten mit Hypertonie sollten einen Blutdruck <150/90 mm Hg haben; Patienten mit akutem ischämischem Schlaganfall können sicher

Medizin des Alterns

- EECP erhalten, wenn ihr Blutdruck $<180/100$ mm Hg liegt.
- Patienten mit Tachykardie sollten eine Herzfrequenz <100 bpm haben.
 - Vorhofflimmern kann aufgrund unregelmäßiger Herzfrequenz zu einem unregelmäßigen Auf-/Abblasen der Manschetten und einer geringeren Komfortstufe während der Behandlung führen. Eine Ventrikelfrequenz von 50–90 bpm wird für diese Patienten empfohlen. Die EECP sollte nicht bei Vorhofflimmerpatienten mit Vorhofflimmerthrombus angewendet werden.
 - Patienten mit Herzinsuffizienz sollten hinsichtlich ihrer Herzfrequenz, Sauerstoffsättigung, des Vorhandenseins von Rasselgeräuschen und der Atemfrequenz überwacht werden, gelegentlich auch mit nicht-invasivem hämodynamischen Monitoring. Akut dekompensierte Herzinsuffizienzpatienten mit Volumenüberladung sollten stabilisiert werden, bevor die EECP begonnen wird.
 - Ein Ventrikulaneurysma ist keine absolute Kontraindikation für die EECP, jedoch ist Vorsicht geboten bei Patienten mit einem großen, dünnwandigen Ventrikulaneurysma, linksventrikulärer Dysfunktion oder Ventrikulthrombus.
 - Obstruktive arteriosklerotische Erkrankungen in den unteren Extremitäten, einschließlich schwerer Stenosen oder Verschlüsse der Arterien, können von der EECP profitieren,⁵⁰ jedoch sollte die Behandlung mit niedrigem Gegenpulsationsdruck und kurzer Behandlungsdauer beginnen und allmählich an die Toleranz des Patienten angepasst werden. Eine engmaschige Überwachung ist erforderlich, und die Behandlung sollte bei schweren Nebenwirkungen sofort abgebrochen werden. Pneumatische Manschetten sollten nicht um arterielle Segmente gelegt werden, die stentimplantiert wurden.
 - Beratung mit Orthopäden und Rehabilitationsärzten für Patienten mit schwerer Osteoporose, einer Hüftprothese oder Femuroperationen vor Beginn der EECP-Behandlung; aufgrund passiver Bewegungen des Körpers während der Behandlung sollte die EECP bei Patienten mit Bandscheibenvorfall vorsichtig angewendet werden.
 - Ältere Patienten, die Warfarin einnehmen, sollten einen PT-INR-Wert $<2,5$ haben, bevor sie die EECP erhalten.
 - Patienten mit einem permanenten Herzschrittmacher mit frequenzadaptiver Funktion können aufgrund der Bewegungen während der Behandlung eine unangemessene Tachykardie entwickeln, da diese als Eingangsimpuls falsch interpretiert wird. Das Abschalten dieser Funktion während der Behandlung ist ausreichend. Zusätzliche Überprüfungen sind bei Patienten mit implantiertem Defibrillator nicht erforderlich.
 - Ältere Diabetespatienten sind während der EECP-Behandlung möglicherweise anfällig für Hautschäden, die durch elastische Strümpfe verhindert werden können.
 - Die EECP kann eine Erhöhung der Harnfrequenz und des Harndrangs verursachen, was bei älteren Menschen stärker ausgeprägt sein kann. Es ist ratsam, die Patienten zu bitten, ihre Blase vor der Behandlung zu entleeren. Wenn der Patient den Drang verspürt, die Toilette aufzusuchen, sollte die Behandlung sofort unterbrochen werden, um einen Anstieg von Herzfrequenz und Blutdruck zu vermeiden, der den Behandlungserfolg und die Compliance negativ beeinflussen kann. In einigen Fällen kann eine Windel erforderlich sein.

7.5 Betriebliche Aspekte

- Platzierung der EKG-Elektroden: Die EKG-Elektroden sollten im Präcordium für maximale R-Wellen-Amplitude platziert werden. Störungen können vermieden werden, indem die Haut vor dem Anbringen der Elektroden gereinigt und getrocknet wird (z. B. mit einem Alkoholtupfer), um eine enge Haftung zu gewährleisten.¹¹
- Die pneumatischen Manschetten sollten eng gewickelt werden, insbesondere an der proximalen Seite, und während der Behandlung regelmäßig überprüft werden, um festzustellen, ob sie sich im Laufe der Zeit gelockert haben.
- Inflationsdruck: Wählen Sie den minimalen Druck mit optimaler Gegenpulsationswelle entsprechend dem Zustand, dem Körpergewicht und der Toleranz des Patienten.

Medizin des Alterns

- Inflations-/Deflationszeit: Normalerweise beginnt die Inflation mit der T-Welle und die Deflation zu Beginn der P-Welle. Die Inflations-/Deflationszeit kann angepasst werden, um die maximale Amplitude der Gegenpulsationswelle, das D/S-Verhältnis und das DP/SP-Verhältnis sicherzustellen.
- Bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit wird der optimale hämodynamische Effekt bei einem D/S-Verhältnis $> 1,2$ und einem DP/SP-Verhältnis von $1,5-2,0$ erreicht. Verwenden Sie Manschetten in geeigneter Größe, sorgen Sie für eine ausreichende Wicklung und passen Sie den Inflationsdruck sowie die Inflations-/Deflationszeit an, um optimale Verhältnisse zu erreichen.
- Überwachen Sie die Sauerstoffsättigung während der Behandlung und stoppen Sie die Behandlung umgehend, wenn die Sauerstoffsättigung allmählich auf $<90\%$ sinkt. Suchen Sie nach zugrunde liegenden Ursachen und behandeln Sie entsprechend.
- Der interne Trigger-Modus sollte nicht verwendet werden.

8 | BEHANDLUNGSPROTOKOLL, ÜBERWACHUNG DER WIRKSAMKEIT WÄHREND UND NACH DER BEHANDLUNG

8.1 Behandlungsprotokoll

Die optimale Wirksamkeit der Behandlung beruht auf einem individuell abgestimmten Protokoll, das an unterschiedliche Bedingungen und klinische Szenarien angepasst ist.

8.1.1 Behandlungsparameter

Beginnen Sie mit niedrigem Inflationsdruck und steigern Sie diesen schrittweise in drei bis fünf Zyklen auf den Zielbereich. Der Ziel-Inflationsdruck variiert je nach Zustand: $0,020-0,035$ MPa bewirkt eine maximale Linderung der myokardialen Ischämie bei älteren Angina-Patienten; $0,020$ MPa bringt den maximalen zerebralen Blutfluss für Patienten mit ischämischen zerebrovaskulären Erkrankungen.³² Berücksichtigen Sie dabei Hautfett und Muskelmasse bei der Einstellung

des Inflationsdrucks: höher bei relativ adipösen Patienten und niedriger bei relativ schlanken Patienten. Streben Sie ein D/S-Verhältnis $> 1,2$ und ein DP/SP-Verhältnis von $1,5-2,0$ für optimale Effekte an, indem Sie Inflationsdruck und Inflations-/Deflationszeit anpassen. Aufgrund von Faktoren wie arteriosklerotischer Gefäßerkrankung in den unteren Extremitäten, Mehrgefäßerkrankung oder Gefäßobstruktionen können optimale Verhältnisse bei älteren Menschen möglicherweise nicht erreicht werden. Die klinische Praxis bestätigt jedoch, dass die EECP trotz suboptimaler Verhältnisse vorteilhaft sein kann. Gründe für dieses Phänomen könnten andere Wirkmechanismen neben der unmittelbaren Hämodynamik sein, z. B. Erhöhung des Scherstresses, Verbesserung der Endothelfunktion, Förderung der Angiogenese usw.

8.1.2 Behandlungszeiten

Das Standardprotokoll der EECP bei ischämischen kardiozerebrovaskulären Erkrankungen beträgt eine Stunde pro Tag, aufgeteilt in eine oder zwei Sitzungen. Die Behandlungszeit kann für weniger tolerante Patienten verkürzt werden. Auch die Variante von zwei Stunden pro Tag wurde vorgeschlagen, aber ihre Wirksamkeit muss noch untersucht werden. Ein Gesamtumfang von 36 Stunden über sechs Wochen (sechs Tage pro Woche) oder 35 Stunden über sieben Wochen (fünf Tage pro Woche) gilt als Standardprotokoll. Eine Kurzversion mit Sitzungen von 10 bis 12 Stunden hat sich als vorteilhaft zur Linderung von Angina erwiesen. Die Gesamtdauer der Behandlung kann je nach Zustand und Reaktion des Patienten angepasst werden. Eine Verlängerung der Sitzung um weitere 10 bis 12 Stunden wird für Patienten mit schwerer koronarer Herzkrankheit empfohlen. Der mittel- bis langfristige Effekt der EECP ist eng mit der Gesamtbehandlungsdauer verbunden. Für die meisten Patienten mit ischämischen kardiozerebrovaskulären Erkrankungen werden jährlich zwei Standardprotokolle der EECP regelmäßig empfohlen. Ein zusätzliches ein- bis zweimaliges Standardprotokoll ist bei Dreigefäßerkrankungen und chronischer Herzinsuffizienz ratsam. Nach Abschluss des Standard-

protokolls sind zwei bis drei Stunden pro Woche als Erhaltungsbehandlung ebenfalls eine günstige Option.

8.2 Überwachung der Wirksamkeit während der Behandlung

Es ist entscheidend, die Wirksamkeit der EECP während der Sitzungen zu überwachen. Die Parameter werden entsprechend angepasst, um den optimalen Nutzen sicherzustellen. Verschiedene Bedingungen erfordern unterschiedliche Überwachungspunkte. Indizes für die unmittelbaren hämodynamischen Effekte umfassen Inflations-/Deflationszeit, Inflationsdruck, EKG, Blutdruck, D/S-Verhältnis und DP/SP-Verhältnis sowie in einigen Fällen Schlagvolumen, Herzzeitvolumen, myokardiale Kontraktilität, kardiale Vorlast und peripheren Gefäßwiderstand. Die Daten sollten gespeichert und später abrufbar sein. Bei Patienten mit Herzinsuffizienz wird eine nicht-invasive hämodynamische Überwachung empfohlen.

QUELLEN

1. Abbottsmith CW, Chung ES, Varricchione T, et al. Enhanced external counterpulsation improves exercise duration and peak oxygen consumption in older patients with heart failure: a subgroup analysis of the PEECH trial. *Congest Heart Fail.* 2006;12(6):307-311.
2. Beck DT, Martin JS, Casey DP, et al. Enhanced external counterpulsation improves endothelial function and exercise capacity in patients with ischaemic left ventricular dysfunction. *Clin Exp Pharmacol Physiol.* 2014;41(9):628-636.3.
3. Beck DT, Casey DP, Martin JS, et al. Enhanced external counterpulsation reduces indices of central blood pressure and myocardial oxygen demand in patients with left ventricular dysfunction. *Clin Exp Pharmacol Physiol.* 2015;42(4):315-320.4.
4. Han JH, Leung TW, Lam WW, et al. Preliminary findings of external counterpulsation for ischemic stroke patient with large artery occlusive disease. *Stroke.* 2008;39(4):1340-1343.5.
5. Sardina PD, Martin JS, Avery JC, et al. Enhanced external counterpulsation (EECP) improves biomarkers of glycemic control in patients with non-insulin-dependent type II diabetes mellitus for up to 3 months following treatment. *Acta Diabetol.* 2016;53(5):745-752.6.
6. Sardina PD, Martin JS, Dzieza WK, et al. Enhanced external counterpulsation (EECP) decreases advanced glycation end products and proinflammatory cytokines in patients with non-insulin-dependent type II diabetes mellitus for up to 6 months following treatment. *Acta Diabetol.* 2016;53(5):753-760.7.
7. Zhu W, Liao R, Chen Y, et al. Effect of enhanced extracorporeal counterpulsation in patients with non-arteritic anterior ischaemic optic neuropathy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2015;253(1):127-133.8.
8. Offergeld C, Werner D, Schneider M, et al. Pneumatic external counterpulsation (PECP): a new treatment option in therapy refractory inner ear disorders? *Laryngorhinotologie.* 2000;79(9):503-509.9.
9. Raeissadat SA, Javadi A, Allameh F. Enhanced external counterpulsation in rehabilitation of erectile dysfunction: a narrative literature review. *Vasc Health Risk Manag.* 2018;14:393-399.10.
10. Springer S, Fife A, Lawson W, et al. Psychosocial effects of enhanced external counterpulsation in the angina patient: a second study. *Psychosomatics.* 2001;42(2):124-132.11.
11. Wu GF, Du ZM. *Enhanced External Counterpulsation: Theory and Practice.* Beijing, China: People's Health Publishing House; 2012.12. Raza A, Steinberg K, Tartaglia J, et al. Enhanced external counterpulsation therapy: past, present, and future. *Cardiol Rev.* 2017;25(2):59-67.13.
12. Bondesson S, Pettersson T, Ohlsson O, et al. Effects on blood pressure in patients with refractory angina pectoris after enhanced external counterpulsation. *Blood Press.* 2010;19(5):287-294.14.
13. Michaels AD, Accad M, Ports TA, et al. Left ventricular systolic unloading and augmentation of intracoronary pressure and Doppler flow during enhanced external counterpulsation. *Circulation.* 2002;106(10):1237-1242.15. Ahlbom M, Hagerman I, Stahlberg M, et al. Increases in cardiac output and oxygen consumption during enhanced external counterpulsation. *Heart Lung Circ.* 2016;25(11):1133-1136.16.
14. Yang DY, Wu GF. Vasculoprotective properties of enhanced external counterpulsation for coronary artery disease: beyond the hemodynamics. *Int J Cardiol.* 2013;166(1):38-43.17.

8.3 Überwachung der Wirksamkeit nach der Behandlung

Hämodynamische Indizes können verwendet werden, um die Wirksamkeit der EECP in Bezug auf ihre unmittelbaren hämodynamischen Effekte zu bewerten, sie sind jedoch nicht die primären Wirksamkeitsparameter. Symptomatische Verbesserung sowie mittel- bis langfristige Effekte sollten Vorrang haben. Tests zur Gefäßfunktion wie Atherosklerosebelastung, Gefäßsteifigkeit, Endothelfunktion, zusammen mit Echokardiographie, nicht-invasiver Herzfunktionsanalyse, Belastungstest, Sechs-Minuten-Gehtest, kardiopulmonale Untersuchung, neurologische Bewertung, Lebensqualitätsbewertung, allgemeine geriatrische Beurteilung usw. sind wichtige Maßnahmen zur Bewertung der mittel- bis langfristigen Effekte der EECP-Behandlung.

KONFLIKTE VON INTERESSE

Keine offenzulegen.

15. Zhang Y, He X, Chen X, et al. Enhanced external counterpulsation inhibits intimal hyperplasia by modifying shear stress responsive gene expression in hypercholesterolemic pigs. *Circulation*. 2007;116(5):526-534.18.
16. Buschmann EE, Brix M, Li L, et al. Adaptation of external counterpulsation based on individual shear rate therapy improves endothelial function and claudication distance in peripheral artery disease. *Vasa*. 2016;45(4):317-324.19.
17. Zietzer A, Buschmann EE, Janke D, et al. Acute physical exercise and long-term individual shear rate therapy increase telomerase activity in human peripheral blood mononuclear cells. *Acta Physiol(Oxf)*. 2017;220(2):251-262.20.
18. Buschmann EE, Utz W, Pagonas N, et al. Improvement of fractional flow reserve and collateral flow by treatment with external counterpulsation (Art.Net.-2 Trial). *Eur J Clin Invest*. 2009;39(10):866-875.21.
19. Arora RR, Chou TM, Jain D, et al. Effects of enhanced external counterpulsation on Health-Related Quality of Life continue 12 months after treatment: a substudy of the Multicenter Study of Enhanced External Counterpulsation. *J Investig Med*. 2002;50(1):25-32.22.
20. Arora RR, Chou TM, Jain D, et al. The multicenter study of enhanced external counterpulsation (MUST-EECP): effect of EECP on exercise-induced myocardial ischemia and anginal episodes. *J Am Coll Cardiol*. 1999;33(7):1833-1840.23.
21. Barsness G, Feldman AM, Holmes DR Jr, et al. The International EECP Patient Registry (IEPR): design, methods, baseline characteristics, and acute results. *Clin Cardiol*. 2001;24(6):435-442.24.
22. Michaels AD, Linnemeier G, Soran O, et al. Two-year outcome after enhanced external counterpulsation for stable angina pectoris (from the International EECP Patient Registry [IEPR]). *Am J Cardiol*. 2004;93(4):461-464.25.
23. Luo C, Liu D, Wu G, et al. Effect of enhanced external counterpulsation on coronary slow flow and its relation with endothelial function and inflammation: a mid-term follow-up study. *Cardiology*. 2012;122(4):260-268.26.
24. Tartaglia J, Stenerson J Jr, Charney R, et al. Exercise capability and myocardial perfusion in chronic angina patients treated with enhanced external counterpulsation. *Clin Cardiol*. 2003;26(6):287-290.27.
25. Masuda D, Nohara R, Hirai T, et al. Enhanced external counterpulsation improved myocardial perfusion and coronary flow reserve in patients with chronic stable angina; evaluation by (13)N-ammonia positron emission tomography. *Eur Heart J*. 2001;22(16):1451-1458.28. Zhu
26. SY, Zhou H. Investigation of the efficacy and safety of enhanced external counterpulsation in treatment of coronary heart disease in patients aged 80 years and older. *Chin J Geriatr*. 2019;38(2):133-136.29.
27. Éneeva MA, Kostenko EV, Razumov AN, et al. The enhanced external counterpulsation as a method of non-invasive auxiliary blood circulation used for the combined rehabilitative treatment of the patient surviving after ischemic stroke (a review). *Vopr Kurortol Fizioter Lech Fiz Kult*. 2015;92(3):45-52.30.
28. Lin W, Xiong L, Han J, et al. External counterpulsation augments blood pressure and cerebral flow velocities in ischemic stroke patients with cerebral intracranial large artery occlusive disease. *Stroke*. 2012;43(11):3007-3011.31.
29. Xiong L, Lin W, Han J, et al. Enhancing cerebral perfusion with external counterpulsation after ischaemic stroke: how long does it last? *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2016;87(5):531-536.32.
30. Lin W, Xiong L, Han J, et al. Increasing pressure of external counterpulsation augments blood pressure but not cerebral blood flow velocity in ischemic stroke. *J Clin Neurosci*. 2014;21(7):1148-1152.33. Lin W, Han
31. J, Chen X, et al. Predictors of good functional outcome in counterpulsation-treated recent ischaemic stroke patients. *BMJ Open*. 2013;3(6):e002932.34. Xiong L, Tian G, Wang L, et al. External counterpulsation increases beat-to-beat heart rate variability in patients with ischemic stroke. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2017;26(7):1487-1492.35.
32. Tian G, Xiong L, Lin W, et al. External counterpulsation reduces beat-to-beat blood pressure variability when augmenting blood pressure and cerebral blood flow in ischemic stroke. *J Clin Neurol*. 2016;12(3):308-315.36.
33. Werner D, Schneider M, Weise M, et al. Pneumatic external counterpulsation: a new noninvasive method to improve organ perfusion. *Am J Cardiol*. 1999;84(8):950-952.37.
34. Ma LL, Li YL, Wang LY. The effect of external counterpulsation on vertebral basilar system TIA. *Chin J Rehabilitation*. 2006;21(3):192-193.38.
35. Zhou Q. Observation of 33 cases of Parkinson's disease treated with external counterpulsation. *J Luzhou Med Coll*. 2004;27(1):56-57.39.
36. Li WP, Yao ZB, Yang WJ, et al. Study of the external counterpulsation (ECP) therapy for senile dementia of the Alzheimer's type (SDAT). *Chin Med J (Engl)*. 1994;107(10):755-760.
37. May O, Søggaard HJ. Enhanced external counterpulsation is an effective treatment for depression in patients with refractory angina pectoris. *Prim Care Companion CNS Disord*. 2015;17(4). <https://doi.org/10.4088/PCC.14m0174841>.
38. Wang YL. Treatment of 38 cases of neurasthenia and insomnia by external counterpulsation. *J Pract Tradit Chin Med*. 2009;25(2):92-93.42.
39. Martin JS, Braith RW. Anti-inflammatory effects of enhanced external counterpulsation in subjects with abnormal glucose tolerance. *Appl Physiol Nutr Metab*. 2012;37(6):1251-1255.43.
40. Li HL, Zhou JW, Zuo W. Effects of external counterpulsation combined with laser photocoagulation for treatment of non-proliferative diabetic retinopathy. *Guoji Yanke Zazhi*. 2016;16(11):2082-2084.44.
41. Liu CT, Wang XJ, Li X, et al. Effects of enhanced extracorporeal counterpulsation on early renal injury in elderly patients with type 2 diabetic nephropathy. *Chin J Clin Res*. 2017;30(3):342-344.45.
42. Duan HY. Clinical efficacy analysis of enhanced external counterpulsation in the treatment of diabetic nephropathy. *Jf Youjiang Med Univ Nationalities*. 2015;3:384-386.46.
43. Yang Y, Zhang H, Yan Y, et al. Clinical study in patients with ocular ischemic diseases treated with enhanced external counterpulsation combined with drugs. *Mol Med Rep*. 2013;7(6):1845-1849.47.
44. Froschermaier SE, Werner D, Leike S, et al. Enhanced external counterpulsation as a new treatment modality for patients with erectile dysfunction. *Urol Int*. 1998;61(3):168-171.48.
45. Lawson WE, Hui JC, Kennard ED, et al. Effect of enhanced external counterpulsation on medically refractory angina patients with erectile dysfunction. *Int J Clin Pract*. 2007;61(5):757-762.49.
46. Fricchione GL, Jaghab K, Lawson W, et al. Psychosocial effect of enhanced external counterpulsation in the angina patient. *Psychosomatics*. 1995;36(5):494-497.50.
47. Buschmann EE, Brix M, Li L, et al. Adaptation of external counterpulsation based on individual shear rate therapy improved endothelial function and claudication distance in peripheral artery disease. *Vasa*. 2016;45(4):317-324.

ANHANG A

Autoren: Shen Lin, Leng Xiuyu, Xiong Li, Zhao Shaohua

Betreuer: Hu Dayi, Zhang Yun

Expertenkomitee (in alphabetischer Reihenfolge):

Bu Peili (Kardiologie, Qilu-Krankenhaus der Shandong-Universität), Chen Yuguo (Notaufnahme, Qilu-Krankenhaus der Shandong-Universität), Cheng Mei (Geriatric, Qilu-Krankenhaus der Shandong-Universität), Dong Yugang (Kardiovaskuläre Medizin, Erstes Angehängtes Krankenhaus der Sun Yat-sen-Universität), Duan Chunbo (Nationales Geriatriezentrum, Redaktion der Peking-Universität), Fan Zhiqing (Kardiologie, Allgemeinkrankenhaus des Daqing-Ölfelds), Fang Ningyuan (Geriatric, Tongji-Krankenhaus, Angeschlossenes Krankenhaus der Medizinischen Fakultät der Shanghai-Jiaotong-Universität), Gao Haiqing (Geriatric, Qilu-Krankenhaus der Shandong-Universität), Gao Wei (Kardiologie, Drittes Krankenhaus der Peking-Universität), Gao Wenxue (Volkskrankenhaus der Inneren Mongolei), Hong Huashan (Fujian Medical University Union Hospital), Hu Dayi (Institut für Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Peking-Universität People's Hospital), Ji Xiaoping (Kardiologie, Qilu-Krankenhaus der Shandong-Universität), Leng Xiuyu (Kardiovaskuläre Rehabilitation, Erstes Angehängtes Krankenhaus der Sun Yat-sen-Universität), Li Xi (Geriatric, Zweites Angehängtes Krankenhaus der Xi'an-Jiaotong-Universität), Li Xiaoying (Geriatric Kardiologie, Allgemeinkrankenhaus der Chinesischen Volksbefreiungsarmee), Lin Zhanyi (Geriatric, Provinzkrankenhaus von Guangdong), Liu Weijing (Kardiologie, Zehntes Volkskrankenhaus von Shanghai), Lu Feng (Herzerkrankungen, Angeschlossenes Krankenhaus der Shandong-Universität), Lu Qinghua (Kardiologie, Zweites Krankenhaus der Shandong-Universität), Meng Xiaoping (Kardiologische Rehabilitation, Angeschlossenes Krankenhaus der Changchun-Universität für Chinesische Medizin), Shenlin (Geriatric, Qilu-Krankenhaus der Shandong-Universität), Sun Yanling (Kardiologie, Krankenhaus für Traditionelle Chinesische Medizin in Luoyang), Wang Chaohui (Geriatric, Union

Hospital der Tongji Medical College, Huazhong-Universität für Wissenschaft und Technologie), Wang Jianye (Nationales Zentrum für Geriatric, Peking-Krankenhaus), Wang Xiaoming (Geriatric, Jingxi-Krankenhaus, Medizinische Universität der Luftwaffe der PLA), Wei Fengtao (Kardiologie, Zweites Krankenhaus der Shandong-Universität), Wu Guifu (Achstes Angeschlossenes Krankenhaus der Sun Yat-sen-Universität), Wu Wei (Neurologie, Qilu-Krankenhaus der Shandong-Universität), Wu Yongjian (Koronare Herzkrankheit Zentrum, Fuwai-Krankenhaus von CAMS & PUMC), Xiong Li (Neurologie und Therapie, Chinesische Universität von Hongkong), Xu Danping (Kardiovaskuläre Abteilung, Krankenhaus für Chinesische Medizin der Provinz Guangdong), Xu Feng (Notaufnahme, Qilu-Krankenhaus der Shandong-Universität), Xu Yawei (Kardiologie, Zehntes Volkskrankenhaus von Shanghai), Yang Ruiying (Allgemeinkrankenhaus der Medizinischen Universität Ningxia), Yang Tianlun (Kardiologie, Xiangya-Krankenhaus der Central South University), Yang Yunmei (Geriatric, Erstes Angeschlossenes Krankenhaus der Zhejiang-Universität), You Bei'an (Kardiologie, Qilu-Krankenhaus der Shandong-Universität), Yu Pulin (Nationales Geriatriezentrum, Institut für Geriatric der Peking-Universität), Yuan Haitao (Kardiologie, Provinzkrankenhaus von Shandong), Yue Shouwei (Rehabilitation, Qilu-Krankenhaus der Shandong-Universität), Zhang Cuntai (Geriatric, Tongji-Krankenhaus, Tongji Medical College, Huazhong-Universität für Wissenschaft & Technologie), Zhang Hui (Kardiovaskuläre Medizin, Zweites Angeschlossenes Krankenhaus der Zhengzhou-Universität), Zhang Huijie (Funktionsdiagnostik und Rehabilitation, Shenzhen-Zweigstelle des Fuwai-Krankenhauses, Chinesische Akademie der Medizinischen Wissenschaften), Zhang Yun (Kardiologie, Qilu-Krankenhaus der Shandong-Universität), Zhao Mingming (Kardiopulmonale Rehabilitation, Drittes Volkskrankenhaus der Autonomen Region Guangxi Zhuang), Zhao Shaohua (Geriatric, Qilu-Krankenhaus der Shandong-Universität).