

Aus der Medizinischen Klinik für Kardiologie der
Charité Universitätsmedizin Berlin Campus Benjamin- Franklin

DISSERTATION

Der Wechsel und die Position des Führungskatheters bei der
perkutanen koronaren Intervention:

Einfluss auf prozedurale und klinische Komplikationen

zur Erlangung des akademischen Grades

Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät

Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Daniel Wiegand

aus Berlin

Datum der Promotion: 18.09.2020

Inhaltsverzeichnis

Abbildungsverzeichnis	4
Tabellenverzeichnis	5
Abkürzungsverzeichnis	6
1 Abstract	8
1.1 Deutsch	8
1.2 Englisch	10
2 Einleitung	12
2.1 Koronare Herzkrankheit	12
2.2 Perkutane Koronarintervention	18
2.3 Führungskatheter in der perkutanen Koronarintervention	23
2.4 Herleitung der Arbeitshypothese	28
3 Material und Methoden	29
3.1 Studiendesign	29
3.2 Ein- und Ausschlusskriterien	29
3.3 Einschluss der Kontrollgruppe	30
3.4 Definition der klinischen Basisparameter	31
3.5 Definition prozeduraler Basisparameter	33
3.6 Analyse der Angiographie	34
3.7 Primärer Endpunkt	37
3.8 Sekundäre Endpunkte	39
3.9 Statistische Methoden	41
3.10 Ethikantrag	41
4 Ergebnisse	42
4.1 Charakterisierung der Studienpopulation	42

4.2	Gruppenvergleich anhand des Führungskatheter-Wechsels	44
4.3	Gruppenvergleich anhand der Führungskatheter-Position	53
5	Diskussion	62
5.1	Studiendesign	63
5.2	Endpunkte	64
5.3	Stratifizierung anhand der Führungskatheter-Position	66
5.4	Ergebnisse	68
6	Zusammenfassung	72
	Literaturverzeichnis	73
	Anteilerklärung an erfolgten Publikationen	82
	Eidesstattliche Versicherung	83
	Lebenslauf	84
	Danksagung	86

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Wandaufbau eines FK, Quelle: [75]	24
Abbildung 2: Verschiedene Formen von FK, Quelle: [75]	26
Abbildung 3: Intubation des Koronarostiums mit einem FK (F=Force) Quelle: [75].....	27
Abbildung 4: Einschluss von Studienpatienten	30
Abbildung 5: Bewertung der FK-Position	35
Abbildung 6: Projektionen zur Bewertung der FK-Angulation (Quelle: pcipedia.org, Lizenz unter Creative Commons)	36
Abbildung 7: Gliederung der Studienpopulation mit Bewertung der FK-Position.....	37
Abbildung 8: Gliederung der Studienpopulation vor der statistischen Auswertung.....	42
Abbildung 9: Bewertung der FK-Position in der gesamten Studienpopulation.....	43
Abbildung 10: Deskriptiver Vergleich kardiovaskulärer Risikofaktoren (*p<0,05, **p<0,01)	46
Abbildung 11: FK- Wechsel und prozedurale Komplikationen, p=0,219 (Balkenbeschriftung % und N) ...	47
Abbildung 12: FK-Wechsel und klinische Komplikationen, ***p<0,001 (Balkenbeschriftung % und N)	49
Abbildung 13: Kontrastmittelverbrauch im Gruppenvergleich (p<0,001).....	51
Abbildung 14: Untersuchungszeit im Gruppenvergleich (p<0,001).....	51
Abbildung 15: Durchleuchtungszeit im Gruppenvergleich (p<0,001).....	52
Abbildung 16: Strahlendosis im Gruppenvergleich (p<0,001).....	52
Abbildung 17: Gliederung der Studienpopulation - zweiter Auswertungsschritt.....	53
Abbildung 18: Deskriptiver Vergleich kardiovaskulärer Risikofaktoren (*p<0,05, **p<0,01).	55
Abbildung 19: FK-Position und prozedurale Komplikationen, signifikant (**p<0,001) (Balkenbeschriftung % und N).....	56
Abbildung 20: FK-Position und klinische Komplikationen; *p=0,022 (Balkenbeschriftung % und N).....	58
Abbildung 21: Kontrastmittelverbrauch im Gruppenvergleich, p=0,002	59
Abbildung 22: Untersuchungszeit im Gruppenvergleich, p=0,051	60
Abbildung 23: Durchleuchtungszeit im Gruppenvergleich, p=0,001	60
Abbildung 24: Strahlendosis im Gruppenvergleich, p=0,001	61

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Deskriptiver Gruppenvergleich FK-Wechsel - Basisparameter	45
Tabelle 2: Deskriptiver Gruppenvergleich FK-Wechsel – prozedurale Komplikationen	48
Tabelle 3: Deskriptiver Gruppenvergleich FK-Wechsel – klinische Komplikationen	50
Tabelle 4: Deskriptiver Gruppenvergleich FK-Position - Basisparameter	54
Tabelle 5: Deskriptiver Gruppenvergleich FK-Position – prozedurale Komplikationen	57
Tabelle 6: Deskriptiver Gruppenvergleich FK-Position – klinische Komplikationen	58

Abkürzungsverzeichnis

ACC-NCDR American College of Cardiology-National Cardiovascular Data Registry
ACS akutes Koronarsyndrom
AHA American Heart Association
AP Angina Pectoris

BMI Body Mass Index

COPD Chronisch obstruktive Lungenerkrankung
COX Cyclooxygenase
CRFs standardisierter studien-spezifischer Case Report Form
CTO chronic total occlusion

DCA diagnostische Koronarangiographie

EBU Extra Backup
EKG Elektrokardiographie

F French
FEV₁ Forcierte Einsekundenkapazität
FFR Fraktionelle Flussreserve
FK Führungskatheter

GOLD Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease

HDL High-Density Lipoprotein

ICD internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme
IVUS intravaskulärer Ultraschall

KAP Kerma-Flächen-Produkt
KHK Koronare Herzkrankheit
KIN Kontrastmittel-induzierten Nephropathie

LAO Left anterior oblique
LCX Arteria coronaria sinister ramus circumflexus
LDL Low-Density Lipoprotein
LVEF linksventrikuläre Auswurfraction

NHLBI The National Heart, Lung and Blood Institute
NSTEMI Nicht ST-Streckenhebungs Infarkt

OCT Optische Kohärenz Tomographie

pAVK periphere arterielle Verschlusskrankheit
PCI Perkutane Koronarintervention
PTFE Polytetrafluoroethylen

RAO Right anterior oblique
RCA Arteria coronaria dexter
RIVA Ramus interventricularis anterior - Vorderwandarterie

SIHD stabile ischämische Herzkrankheit
STEMI ST-Streckenhebungs Infarkt

TIMI- Flow Thrombolysis in Myokardial Infarction Flow Scale

1 Abstract

1.1 Deutsch

Hintergrund: Die perkutane Koronarintervention (PCI) gehört zur Standardtherapie vieler Patienten mit koronarer Herzkrankheit. Besonders wichtig für den technischen Ablauf einer PCI ist dabei der Führungskatheter (FK). Die Auswirkung des FK-Durchmessers und des Zugangswegs auf das Auftreten von Komplikationen wurde in zahlreichen Studien analysiert. In der vorliegenden Arbeit wird nun ergänzend der Einfluss eines FK-Wechsels und einer suboptimalen FK-Position auf die Häufigkeit von Komplikationen während und nach einer PCI untersucht.

Methoden: In der vorliegenden Arbeit wurden retrospektiv die Daten von insgesamt 406 anonymisierten Patienten analysiert. Die 203 anonymisierten Patienten der ersten Gruppe, hatten mindestens einen FK-Wechsel während der PCI (*FK-Anzahl* ≥ 2). Diese Patientenkohorte wurde anhand der Variablen Alter und Geschlecht mit einer Kontrollgruppe von 203 Patienten ohne FK-Wechsel (*FK-Anzahl* = 1) gematched. In einer weiteren Analyse wurde die FK-Position bewertet und alle 406 Patienten in die Vergleichsgruppen *FK-Position optimal* und *FK-Position suboptimal* eingeteilt. Eine suboptimale FK-Position wurde definiert als ein Verlust der Katheterstellung, eine oberflächliche Intubation und/oder eine Angulation $> 45^\circ$. Prozedurale und klinische Komplikationen wurden in einem kombinierten Endpunkt erfasst. Als prozedurale Komplikationen galten: Koronardissektion, Aortendissektion, Koronarperforation, Seitenastverschluss Perikarderguss, notfallmäßige Bypassoperation und frustranes Interventionsergebnis. Klinische Komplikationen waren definiert als Tod, Reintervention des Zielgefäßes, kardiogener Schock, Schlaganfall, Komplikation im Bereich des Zugangsweges und Blutung jeder Art. Zusätzlich wurden die prozeduralen Parameter Untersuchungszeit, Kontrastmittelverbrauch, Durchleuchtungszeit und Strahlenmenge analysiert.

Ergebnisse: Klinische Komplikationen traten signifikant häufiger bei Patienten mit einem FK-Wechsel auf (12,81% vs. 3,45%; $p < 0,001$). Hinsichtlich der prozeduralen Komplikationen konnte zwischen den Vergleichsgruppen *FK-Anzahl* ≥ 2 und *FK-Anzahl* = 1 kein signifikanter Unterschied festgestellt werden (13,79% vs. 9,85%; $p = 0,219$). In der Gruppe *FK-Anzahl* ≥ 2 waren zudem die Untersuchungszeit ($p < 0,001$), der

Kontrastmittelverbrauch ($p < 0,001$), die Durchleuchtungszeit ($p < 0,001$) und die Strahlendosis ($p < 0,001$) im Vergleich zur Kontrollgruppe (*FK-Anzahl* = 1) signifikant erhöht. Im zweiten Auswertungsschritt wurde eine suboptimale FK-Position bei insgesamt 125 Patienten festgestellt. Bei Patienten mit suboptimaler FK-Position lagen signifikant häufiger prozedurale (24,00% vs. 6,41%; $p < 0,001$) und klinische Komplikationen (12,80% vs. 6,05%; $p = 0,022$) vor.

Schlussfolgerung: Die Notwendigkeit eines FK-Wechsels während einer PCI ist ein Hinweis auf eine erhöhte prozedurale Komplexität und mit einem größeren Risiko für klinische Komplikationen verbunden. Eine suboptimale FK-Position ist mit einem erhöhten prozeduralen und klinischen Komplikationsrisiko assoziiert und sollte daher vermieden werden.

1.2 Englisch

Background: Percutaneous coronary intervention (PCI) is the standard therapy for patients with obstructive coronary artery disease. For the technical execution and procedural success, the guiding catheter is of particular importance. The influence of guiding catheter diameters and access sites on procedural complications has been widely investigated in multiple studies. This study additionally investigates whether the need for guiding catheter exchange and suboptimal guiding catheter position are related to complications during or after an intervention.

Methods: 406 anonymized patients were analyzed in this study. 203 patients with at least one guiding catheter exchange during the intervention were identified. An age- and sex-matched group of 203 patients without any guiding catheter exchange was served as control group. In an additional analysis, the guiding catheter position of all 406 patients was assessed and defined as optimal or suboptimal, and patients assigned to the two groups. A suboptimal guiding catheter position was defined as either a loss of catheter position, superficial intubation and/or catheter angulation > 45 degree. Procedural complications comprised coronary artery dissection, aortic dissection, coronary perforation, side branch occlusion, need for emergency coronary artery bypass grafting, and procedural failure. Clinical complications comprised all-cause death, cardiogenic shock, stroke, access site complications, and all-cause bleeding. In addition, procedural time, amount of contrast medium used, fluoroscopy time, and radiation dose were documented.

Results: Clinical complications were significantly higher in patients with guiding catheter exchange (12,81% vs. 3,45%; $p < 0,001$). Procedural complications in contrast did not differ between groups (13,79% vs. 9,85%; $p = 0,219$). Patients with guiding catheter exchange had significantly longer procedural time ($p < 0,001$), an increased amount of contrast medium used ($p < 0,001$), longer fluoroscopy time ($p < 0,001$), and a higher radiation dose ($p < 0,001$) as compared to controls. A suboptimal guiding catheter position was found in 125 patients. Procedural (24,00% vs. 6,41%; $p < 0,001$) and clinical (12,80% vs. 6,05%; $p = 0,022$) complications were significantly higher in patients with suboptimal guiding catheter position.

Conclusion: The need for guiding catheter exchange during PCI emerged as a marker for increased procedural complexity, with subsequent increased risk for complications. Suboptimal guiding catheter position was associated with an increased rate of complications and should therefore be avoided.

2 Einleitung

2.1 Koronare Herzkrankheit

Die Symptome der koronaren Herzerkrankung (KHK) entstehen durch eine verminderte myokardiale Perfusion aufgrund atherosklerotischer Veränderungen an den Koronararterien [1]. Da die Sauerstoffversorgung des Myokards ausschließlich durch die Koronararterien gewährleistet wird, ist eine Kompensierung des Perfusionsdefizites über andere Blutgefäße nicht möglich. Pathophysiologisch liegt der Atherosklerose ein lang andauernder, multifaktoriell bedingter, chronisch inflammatorischer Umbauprozess der Gefäßintima von Arterien zugrunde [1]. Dieser Umbauprozess führt über Jahre zur Entstehung von lipidreichen Plaques und bei fortschreitender Progression zur Einengung des Gefäßlumens mit konsekutiver Durchblutungsstörung [1]. Der häufig synonym verwendete Begriff „Arteriosklerose“ beschreibt die Veränderung aller 3 Gefäßschichten (Intima, Media, Adventitia) unabhängig von der Genese. Atherosklerose ist definitionsgemäß eine Unterform von Arteriosklerose. Klinisch wird die KHK anhand der Anzahl befallener Koronararterien in 1- Gefäß KHK, 2- Gefäß KHK und 3- Gefäß KHK klassifiziert [2]. Dabei werden die rechte Herzkranzarterie (RCA), die Vorderwandarterie (RIVA) und der Ramus circumflexus (LCX) unterschieden [3].

2.1.1 Epidemiologie

Kardiovaskuläre Erkrankungen sind die häufigste Todesursache weltweit [4]. Im Jahr 2015 befanden sich unter den zehn häufigsten Todesursachen nach ICD 10 (internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme) fünf kardiologische Erkrankungen [4]. Die „chronisch ischämische Herzkrankheit“ mit 8,2% aller Todesfälle war dabei die häufigste Todesursache in Deutschland [4]. Dicht dahinter folgten der akute Myokardinfarkt mit 5,3% aller Todesfälle und die Herzinsuffizienz mit 5,1% aller Todesfälle als zweithäufigste und dritthäufigste Todesursache in Deutschland [4]. Statistisch nur am vierthäufigsten sind neoplastische Erkrankungen des Lungen- und Bronchialsystems mit 4,9% aller Todesfälle [4]. Im deutschen Gesundheitssystem hat die Versorgung von kardiologischen Patienten daher einen großen Stellenwert. So wurden im Jahr 2016 1.706.661 Patienten aufgrund von kardiologischen Erkrankungen stationär behandelt [5]. Die weitaus häufigste Diagnose in dieser Gruppe sind ischämische Herzerkrankungen (659.907 Patienten) [5].

2.1.2 Risikofaktoren

Für die Entwicklung einer Atherosklerose sind eine Reihe von kardiovaskulären Risikofaktoren beschrieben [6]. Diese werden in beeinflussbare und unbeeinflussbare Faktoren unterteilt [6]. Erstere können durch therapeutische Maßnahmen oder Lebensstilveränderungen verbessert werden (z.B. arterielle Hypertonie, Diabetes mellitus, Adipositas), während letztere primär durch therapeutische Maßnahmen nicht zu beeinflussen sind (z.B. positive Familienanamnese, genetische Prädisposition) [6].

Aufgrund der chronisch progredienten Genese der KHK steigen Prävalenz und Inzidenz mit zunehmendem Lebensalter an [5]. Das Alter eines Patienten stellt daher einen unabhängigen Risikofaktor für die Entstehung einer KHK dar [7].

Ein weiterer unabhängiger Risikofaktor ist die gesicherte Diagnose einer KHK oder eine KHK assoziierte Todesursache bei einem Familienangehörigen ersten Grades (Eltern oder Geschwister) [8,9]. Dieser Risikofaktor wird in der wissenschaftlichen Literatur als „positive Familienanamnese“ bezeichnet [8,9]. Umstritten ist die genaue Definition dieses Risikofaktors. Einige epidemiologische Studien schlossen nur betroffene Familienangehörige unter einem Alter von 55 Jahren bei Männern und 65 Jahren bei Frauen ein [8]. Andere Publikationen werteten betroffene Familienangehörige jeden Alters [9].

Männer haben verglichen mit Frauen ein erhöhtes Risiko an einer KHK zu versterben [10]. Es ist dabei umstritten, ob das männliche Geschlecht einen eigenständigen Risikofaktor darstellt oder männliche Patientenkollektive im Vergleich zu weiblichen häufiger andere kardiovaskuläre Risikofaktoren aufweisen [6,10,11].

Arterielle Hypertonie ist nicht nur ein eigenständiger Risikofaktor für die Entstehung einer KHK, sondern erhöht auch das Risiko für andere vaskuläre Erkrankungen (z.B. Schlaganfall, Niereninsuffizienz, periphere arterielle Verschlusskrankheit) [12]. Erhöhte arterielle Blutdrücke führen zu mechanischer Schädigung der Arterienwand und beschleunigen dadurch die Entstehung der Atherosklerose [1]. Zusätzlich kommt es durch die erhöhte Nachlast des Herzens zu einer Zunahme des myokardialen Sauerstoffverbrauchs [1]. Die genaue Definition der arteriellen Hypertonie ist Gegenstand wissenschaftlicher Diskussion [13,14]. Laut der aktuellen Europäischen

Leitlinien ist die Diagnose ab einem systolischen Blutdruck ≥ 140 mmHg und/oder einem diastolischen Blutdruck von ≥ 90 mmHg zu stellen [13].

Patienten mit Diabetes mellitus haben ein stark erhöhtes Risiko für die Entwicklung einer KHK [15,16]. In großen epidemiologischen Studien konnte ein 2-5-fach erhöhtes Risiko gegenüber der gesunden Vergleichspopulation nachgewiesen werden [15,16]. Besonders wichtig für die Prognose eines betroffenen Patienten ist die langfristige Stoffwechseleinstellung [17]. Zur laborchemischen Überwachung der langfristigen Blutzuckereinstellung kann der Anteil des glykierten Hämoglobins bestimmt werden (HbA1c) [17]. Dieser Wert sollte unter 7% liegen [18].

Zum Transport über die Blutbahn werden wasserunlösliche Triglyceride und Cholesterol zusammen mit Proteinen in größere Transporteinheiten integriert. Diese Einheiten werden als Lipoproteine bezeichnet und anhand ihrer Dichte unterschieden. Risikofaktoren für die Entstehung einer KHK sind eine Erhöhung der Konzentration aller Lipoproteine (Gesamtcholesterin) und/oder der Konzentration des Low-Density Lipoprotein (LDL-Cholesterin), sowie eine Erniedrigung der Konzentration von High-Density Lipoprotein (HDL-Cholesterin) im Blutplasma [19]. Darüber hinaus wird eine erhöhte Konzentration von Triglyceriden im Plasma als kardiovaskulärer Risikofaktor gewertet [15]. Evident wurden diese Faktoren in randomisierten, placebokontrollierten Studien zur Wirkung einer medikamentösen Senkung des Lipoproteinspiegels durch Statine [20,21]. Diese Medikamentengruppe hemmt die Enzymaktivität der HMG-CoA-Reduktase, dem Schlüsselenzym der Cholesterinbiosynthese. Patienten mit bestehender Hyperlipoproteinämie zeigten unter Statintherapie eine signifikant geringe kardiovaskuläre Mortalität verglichen mit der Placebogruppe [20,21].

Abdominelle Adipositas ist ein kardiovaskulärer Risikofaktor mit weltweit zunehmender Bedeutung [15]. Patienten mit Adipositas weisen häufig auch anderen Risikofaktoren wie Diabetes mellitus, arterieller Hypertonie und Dyslipidämie auf [15]. In der wissenschaftlichen Literatur wird der Symptomkomplex aus abdomineller Adipositas, arterieller Hypertonie, Diabetes mellitus und Dyslipidämie als metabolisches Syndrom beschrieben [22,23]. Da alle genannten Diagnosen das Risiko für eine KHK erhöhen, sollte die klinische Betreuung und Therapie betroffener Patienten besonders engmaschig erfolgen [24].

Rauchen erhöht das Risiko für die Entstehung einer KHK und anderer vaskulärer Erkrankungen, wie der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit [15]. Die genauen Einflüsse des Rauchens auf die Pathophysiologie der Atherosklerose sind bis heute nicht eindeutig wissenschaftlich geklärt [25]. Wichtige Faktoren sind proinflammatorische Effekte durch freie Radikale im Zigarettenrauch und eine dadurch bedingte chronische Entzündungsreaktion des Körpers [25]. Die Ausschüttung proinflammatorischer Zytokine und die Aktivierung von T-Zellen beeinträchtigt die endotheliale Funktion und begünstigt die Entstehung von atherosklerotischen Plaques in der Arterienwand (siehe 2.1.3) [26].

2.1.3 Pathophysiologie

Die Entstehung atherosklerotischer Plaques verläuft chronisch progredient [27]. Erste Manifestationen von Atherosklerose, sogenannte „Fatty Streaks“, sind bereits ab einem Lebensalter von 15-34 Jahren nachweisbar [27]. Grundvoraussetzung für die Entstehung von Atherosklerose ist eine Dysfunktion des Gefäßendothels, welches im gesunden Patienten einen physiologischen Austausch zwischen Blut und dem umliegenden Gewebe ermöglicht [28]. Eine endotheliale Dysfunktion wird durch zahlreiche kardiovaskuläre Risikofaktoren begünstigt und ermöglicht ein unphysiologisches Übertreten von Blutbestandteilen in die Arterienwand [28]. „Fatty Streaks“ entstehen durch fokale Ablagerung von lipidbeladenen Makrophagen in der Intima [29]. Die daraufhin eingeleitete Entzündungsreaktion mit Migration von T-Lymphozyten steigert die Akkumulation von extrazellulärer Matrix, glatten Muskelzellen und weiteren Lipiden, was zur Bildung einer atherosklerotischen Plaque führt [30]. Über Jahre kommt es zu einer chronischen Progression der intimalen Einlagerungen und zur langsamen Einengung des Gefäßlumens. Dieser Vorgang wird als chronische Progression der KHK bezeichnet [30]. Zur klinischen Manifestation durch ein retrosternales Engegefühl, auch Angina Pectoris (AP) genannt, kommt es typischerweise ab einem Stenosegrad von >70% des Gefäßlumens (siehe 2.1.4) [31]. Durch kompensatorische Erweiterung des Gefäßdurchmessers (Remodeling) kann die Einengung des Gefäßlumens in frühen Stadien der KHK noch ausreichend kompensiert werden [31]. Mit zunehmender Plaquegröße gehen aufgrund mangelnder Sauerstoffversorgung vermehrt Zellen tieferer Schichten in Apoptose, sodass sich in der Mitte der Plaques ein zellfreier und lipidreicher Kern bildet [29]. Durch weitere Progression wird dieser Lipidkern nur noch von einer Schicht aus Fibrin vom Gefäßlumen getrennt [29]. Bei ausreichender Dicke der Fibrinschicht wird ein Kontakt zwischen den Lipiden im Kern und dem Blutstrom

verhindert [29]. Der atherosklerotische Plaque befindet sich in einem stabilen Stadium [29]. Durch Ausdünnung der Fibrinkappe wird der Plaque zunehmend instabil [29]. Ein Aufreißen der Fibrinschicht verursacht durch den Kontakt des lipidreichen Plaqueinhaltes mit dem Blut eine Aktivierung der Thrombozytenaggregation und der plasmatischen Gerinnungskaskade [32]. Besondere Bedeutung in der Signalkaskade der Thrombozytenaggregation haben die Cyclooxygenase (COX), das Glykoprotein IIb/IIIa und der ADP-Rezeptor auf der thrombozytären Zellmembran [32]. Diese Strukturen sind daher wichtige Angriffspunkte für die pharmakologische Thrombozytenaggregationshemmung [33]. Diese akute Progression der KHK kann zu einem schnellen thrombotischen Verschluss des Gefäßes und zur klinischen Manifestation des akuten Koronarsyndroms (ACS) führen [34].

2.1.4 Stadien der koronaren Herzkrankheit

Die KHK wird in die chronisch verlaufende stabile KHK und das ACS unterteilt [35]. Die stabile KHK wird in der Literatur auch als chronisches Koronarsyndrom (CCS) bezeichnet und tritt klinisch durch eine chronisch progrediente Leistungsminderung und AP in Erscheinung [24,35]. Pathophysiologisch liegt der chronischen KHK die atherosklerotische Einengung eines Koronargefäßes zugrunde [35]. Bei belastungsabhängig gesteigertem Sauerstoffbedarf des Myokards kommt es zur Minderperfusion mit konsekutiver AP [24].

Das ACS stellt das lebensbedrohliche Stadium der KHK dar und ist definiert als der Verdacht oder Nachweis einer akuten myokardialen Ischämie [35]. Anders als bei der chronischen KHK wird das ACS am häufigsten durch den vollständigen oder partiellen thrombotischen Verschluss einer Koronararterie ausgelöst [35]. Zu den seltenen Ursachen eines ACS gehören unter anderem Koronarspasmen, Koronardissektionen und ein erhöhter myokardialer Sauerstoffbedarf ohne Perfusionsstörung [35,36].

Gehen aufgrund der myokardialen Ischämie Kardiomyozyten zugrunde, so liegt definitionsgemäß ein Myokardinfarkt vor [35]. Der bevorzugte Biomarker zum Nachweis einer myokardialen Schädigung ist das Troponin [37]. Dieses Protein ist Teil der kontraktilen Einheiten von Herzmuskelzellen und daher kardiospezifisch [37]. Im klinischen Alltag werden die Untereinheiten Troponin T und Troponin I bestimmt [37]. Erhöhte Troponinspiegel im Serum können 2-3 Stunden nach Beginn der Ischämie nachweisen werden [38]. Eine erhöhte Troponinkonzentration ist definiert als ein Wert

über der 99. Perzentile der gesunden Vergleichsgruppe [35]. Da eine chronische Erhöhung des Troponinserumspiegels möglich ist, muss durch serielle Messung eine dynamische Veränderung der Konzentration nachgewiesen werden (Zunahme oder Abnahme der Serumkonzentration) [37,39].

Nach der „Fourth Universal Definition of Myokardial Infarction.“ wird der Myokardinfarkt anhand von Veränderungen der Elektrokardiographie (EKG) in den ST-Streckenhebungs-Infarkt (STEMI) und den Nicht-ST-Streckenhebungsinfarkt (NSTEMI) unterteilt [35]. Ein ACS ohne erhöhte Troponinspiegel im Serum wird als instabile AP bezeichnet [35].

Ein STEMI liegt bei einer neu aufgetretenen Hebung der ST- Strecke im J-Punkt $\geq 0,1$ mV in zwei benachbarten Ableitungen vor [35]. Der J-Punkt markiert im EKG den Übergang des QRS- Komplexes zur ST- Strecke. In den Ableitungen V2- V3 gelten alters- und geschlechtsabhängig abweichende Grenzwerte [37]. Definitionsgemäß liegt ein STEMI auch bei Patienten mit einem neu aufgetretenen Linksschenkelblock vor [35].

Ein NSTEMI wird definiert als ein akuter Myokardinfarkt ohne STEMI spezifische EKG-Veränderungen [35]. Pathophysiologisch liegt dem NSTEMI am häufigsten ein partieller thrombotischer Verschluss einer Koronararterie zugrunde [32]. Es bleibt eine Restperfusion des versorgten Myokards erhalten [32]. Als mögliche EKG-Veränderungen können Negativierungen der T- Welle, Senkungen der ST- Strecke und pathologischen Q- Wellen auftreten [36].

2.1.5 Therapie der koronaren Herzkrankheit

Die Therapie der stabilen KHK kann konservativ durch Gabe von Medikamenten und invasiv mittels PCI erfolgen [24]. Im Mittelpunkt steht die Verringerung von AP-Beschwerden und die Verbesserung der körperlichen Leistungsfähigkeit des Patienten [24].

Wichtiger Bestandteil der Therapie eines ACS, insbesondere im Fall eines STEMI, ist die schnelle Wiederherstellung der koronaren Perfusion (Revaskularisation) [37]. Primär sollte eine Therapie mittels PCI angestrebt werden (siehe: 2.2) [37]. Ist diese nicht innerhalb der ersten 120 Minuten nach Erstkontakt mit dem Patienten verfügbar, kann eine Therapie mittels medikamentöser Thrombolyse (z.B. durch den Einsatz von

Alteplase) durchgeführt werden [40]. Bei der Therapie eines NSTEMI oder einer instabilen AP ist eine primäre PCI nicht obligat, die Indikation muss stets im klinischen Kontext gestellt werden [36]. Die koronare Revaskularisation hat eine große Bedeutung bei der Behandlung einer akuten oder chronischen KHK [24,36,37,41].

2.2 Perkutane Koronarintervention

Die PCI ist ein kathetertechnisches Verfahren zur interventionellen Therapie der KHK [42].

2.2.1 Indikationen und Kontraindikationen

Wie bereits unter 2.1.5 ausgeführt ist das Ziel einer notfallmäßigen PCI im Rahmen eines ACS die Wiedereröffnung eines thrombotisch verschlossenen Koronargefäßes [37]. Hierbei erfolgt initial die Passage der Stenose mittels Koronardraht oder die Eröffnung des verschlossenen Gefäßes [43]. Anschließend werden eine Ballondilatation der stenotischen Läsion und im Anschluss eine Stentimplantation durchgeführt [43].

Ziel der Intervention bei Patienten mit stabiler KHK ist die Verbesserung der Symptome und Lebensqualität durch eine Verbesserung der myokardialen Perfusion durch die Reduktion koronarer Stenosen [24].

Ein spezielles Verfahren ist die Therapie chronisch verschlossener Koronargefäße. Diese Stenosen werden in der Literatur auch als „chronic total occlusion“ (CTO) bezeichnet [44]. Zur Therapie werden spezielle Techniken verwendet, beispielsweise eine retrograde Drahtpassage der Stenose über ein Kollateralgefäß [45]. Dabei werden meist beide Koronarostien gleichzeitig mit einem FK intubiert [45].

Es gelten keine absoluten Kontraindikationen für eine PCI, allerdings ist bei folgenden relativen Kontraindikationen die Indikationsstellung individuell zu überprüfen: Beeinträchtigungen der Blutgerinnung, fortgeschrittene Herzinsuffizienz (Stadium 3 und 4 nach Klassifikation der New York Heart Association), systolischer Blutdruck >200 mmHg, maligne Herzrhythmusstörungen, Niereninsuffizienz, Allergie gegen Kontrastmittel und Limitationen beim Einsatz von Röntgenstrahlung (z.B. Schwangere und Kinder) [43].

2.2.2 Ablauf einer perkutanen Koronarintervention

Eine PCI wird in einem spezialisierten Katheterlabor durchgeführt. Wichtiger Teil der Untersuchungsperipherie ist eine Röntgenanlage mit digitalem Bildwandler und ein elektronisch steuerbarer Untersuchungstisch zur Positionierung des Patienten [46]. Während der Untersuchung werden die Vitalparameter, insbesondere das EKG des Patienten mittels elektronischem Monitoring kontinuierlich überwacht [43].

Zur Etablierung eines Zugangs zum arteriellen Gefäßsystem wird eine Schleuse mittels Seldingertechnik in die A. radialis oder A. femoralis communis eingebracht [43]. Bei dieser Technik wird das Gefäß erst mit einer Hohnadel punktiert und anschließend ein Draht in das Gefäßlumen vorgeschoben [43]. Nach Entfernung der Hohnadel verbleibt der Draht im Gefäß und bietet eine Führung für die anschließende Dilatation der Punktionsstelle und das Einbringen einer Schleuse [47]. Über diese Schleuse ist das Einführen, Entfernen und Manipulieren von Kathetern ohne zusätzliches Gefäßtrauma oder Blutverlust möglich [47]. Aufgrund einer geringeren Rate an Blutungskomplikationen ist der Zugang über die A. radialis zu bevorzugen [48].

Vor Beginn einer PCI werden die Koronararterien des Patienten angiographisch dargestellt und bestehende Stenosen oder Gefäßverschlüsse identifiziert. Zur Applikation des Röntgenkontrastmittels wird ein spezieller Diagnostikkatheter verwendet [47]. Dieses Verfahren wird als diagnostische Koronarangiographie bezeichnet (DCA) [43]. Eine signifikante und damit interventionsbedürftige Koronarstenose liegt definitionsgemäß ab einer Verringerung des Gefäßdurchmessers von $\geq 75\%$ vor [49]. Bei unklaren Befunden kann eine genauere Analyse mittels intravaskulärem Ultraschall (IVUS) und optischer Kohärenz Tomographie (OCT) vorgenommen werden [47]. Zur Abschätzung der hämodynamischen Relevanz von Koronarstenosen wird eine funktionelle Evaluation mittels fraktioneller Flussreserve (FFR) empfohlen, falls kein nicht-invasiver Ischämie-Nachweis vorliegt [43]. In der Zusammenschau aller Befunde werden die Zielstenosen für die nachfolgende PCI definiert und der Interventionsablauf geplant [47].

2.2.3 Komplikationen der perkutanen Koronarintervention

Die Häufigkeit PCI bedingter Komplikationen ist seit Jahrzehnten stetig rückläufig [50]. 2002 analysierten Seshadri et al. retrospektiv 18.593 PCIs aus den Jahren 1992 bis 2000 [51]. Dabei sank die Rate an Notfall-Bypassoperationen aufgrund akuter

periprozeduraler Komplikationen von 1,5% im Jahr 1992 auf 0,14% im Jahr 2000 [51]. Diese Reduktion ist auf technische Verbesserungen und Weiterentwicklungen, intensive Aus- und Weiterbildung, sowie den Einsatz von periinterventioneller Antikoagulation zurückzuführen [51].

Die Mortalität in den ersten 30 Tagen nach der Durchführung einer PCI lag in einer Erhebung der American College of Cardiology-National Cardiovascular Data Registry (ACC-NCDR) in den Jahren 1998-2000 bei 1,4% [50]. Für diese Studie wurden die Ergebnisse von über 100.000 PCIs ausgewertet [50]. Dieser Prozentsatz ist aufgrund ständiger technischer Innovationen aktuell deutlich niedriger.

Tritt ein kardiogener Schock auf, kommt es aufgrund einer starken Abnahme der Auswurfleistung des Herzens zu einer Beeinträchtigung der systemischen Perfusion [52] [53]. Zu den klinischen Symptomen gehören ausgeprägte Hypotonie, Tachypnoe und Tachykardie [53]. Weitere klinische Hinweise auf eine Einschränkung der systemischen Perfusion sind die Abnahme der Intensität peripherer Pulse, Blässe oder Zyanose der Haut und eine Stauung der Halsvenen [52] [53].

Aufgrund der Notwendigkeit eines arteriellen Zugangs ist ein begrenztes Gefäßtrauma bei der Durchführung einer Koronarangiographie und PCI nicht zu vermeiden [43]. Zusätzlich können aber Komplikationen am Ort des arteriellen Zugangs auftreten. Im Falle von Störungen der Hämostase steigt das Risiko einer Blutung in das umliegende Gewebe. Ein Zugangsweg über die Arteria femoralis communis ist dabei im Vergleich zur Arteria radialis mit einem erhöhten Risiko für Blutungskomplikationen assoziiert [48]. Aufgrund der anatomischen Lage ist die Kompression der Arteria femoralis communis nach Entfernung der arteriellen Schleuse und die frühe Erkennung von postinterventionellen arteriellen Blutungen erschwert [48].

Die Entwicklung eines retroperitonealen Hämatoms ist eine besonders schwerwiegende Komplikation nach einer PCI und wird aufgrund des oft unauffälligen Lokalbefundes häufig übersehen [54]. Durch das große Blutungsvolumen, sowie die häufig späte Diagnose und Therapie besteht die Gefahr eines Volumenmangelschocks, welcher mit einer erhöhten Morbidität und Mortalität assoziiert ist [54].

Der akute Verschluss eines Koronargefäßes stellt eine schwerwiegende prozedurale Komplikation während einer PCI dar [55]. In der Therapie hat die Aufrechterhaltung der

Kreislauffunktion und systemischen Perfusion, sowie die Wiederherstellung der myokardialen Perfusion die höchste Priorität [55].

Häufige Ursachen eines akuten Gefäßverschlusses während einer PCI sind Plaquerupturen, Koronardissektionen oder eine periphere Embolisation von Thrombusmaterial [55].

Eine Koronardissektion stellt das traumatische Auftrennen der Arterienwand mit konsekutiver Bildung eines neuen Lumens dar. Häufig kommt es begleitend zur Bildung eines Hämatoms in der Gefäßwand [56]. Koronardissektionen können spontan auftreten, aber auch iatrogen durch z.B. eine zu aggressive Drahtpassage oder ein Gefäßtrauma durch den FK verursacht werden [56]. Dabei kann insbesondere die Spitze des FK in Kontakt mit der Gefäßwand kommen und ein Gefäßtrauma verursachen. Durch FK verursachte Koronardissektionen befinden sich häufig in der Nähe des Koronarostiums [57]. Beim Entstehen dieser proximal gelegenen Dissektionen besteht die Gefahr einer Mitbeteiligung der aufsteigenden Aorta im Sinne einer Aortendissektion [57].

Die iatrogene Perforation einer Koronararterie ist eine seltene, aber schwerwiegende Komplikation während einer PCI. Die Inzidenz dieser Komplikation liegt bei ca. 0,5% [58]. Häufige Ursache ist der Einsatz von Drähten (distale Drahtperforation) oder eine Perforation im Rahmen einer Dilatation einer schwer verkalkten Koronarläsion [59]. Im Gegensatz zur Koronardissektion kommt es im Falle einer Koronarperforation zur traumatischen Unterbrechung aller Wandschichten der Koronararterie [59]. In der Koronarangiographie kann eine Perforation durch die Darstellung eines extravasalen Kontrastmittelaustroms diagnostiziert werden [59].

Durch den Austritt von Blut in das Perikard kann es im klinischen Verlauf nach einer Koronardissektion oder Koronarperforation zur Ausbildung eines Hämoperikards kommen. Ab einer kritischen Größe schränkt dieser Erguss die ventrikuläre Funktion, insbesondere die diastolische Füllung des Herzens ein. Der klinische Befund wird als Perikardtamponade bezeichnet und stellt einen medizinischen Notfall dar, welcher mittels Perikardpunktion behandelt wird.

Eine iatrogenen Koronarperforation kann durch die Entfaltung eines mit Polytetrafluoroethylen (PTFE) beschichteten Stents („covered stent“) im Rahmen der PCI abgedichtet werden [60]. Dieser spezielle Stent besteht aus zwei konventionellen

Stentmaschen, zwischen denen sich eine flüssigkeitsdichte PTFE-Membran befindet [60]. Nach dem Entfalten verschließt diese Membran die Perforationsstelle und verhindert einen weiteren Blutaustritt [60].

Ein Verschluss von Seitenästen kann im Rahmen einer Stentimplantation auftreten und zu einem periprozeduralen Myokardinfarkt führen [61–63]. Ab einem Gefäßdurchmesser von >1mm besteht das Risiko einer postinterventionellen myokardialen Durchblutungsstörung [61–63].

Im Falle einer interventionell nicht therapierbaren Koronarperforation, sowie einem drohenden oder manifesten Verschluss eines Koronargefäßes kann die Wiederherstellung der koronaren Blutversorgung mittels notfallmäßiger Bypassoperation angestrebt werden [64]. Insbesondere Patienten in instabilen Kreislagsituationen können von einer schnellen kardiochirurgischen Therapie profitieren, falls keine perkutanen Therapieoptionen bestehen [64].

Jedes Trauma an den Koronararterien kann zu einer akuten Beeinträchtigung der Durchblutung mit konsekutiver myokardialer Ischämie führen. Möglichen Folgen sind spezifische EKG Veränderungen (analog zum STEMI), Arrhythmien aufgrund veränderter Reizweiterleitung im betroffenen Myokard, akute AP Beschwerden und Abfall des arteriellen Blutdrucks mit Ausprägung eines kardiogenen Schocks [65].

Anaphylaktische Reaktionen durch die intraarterielle Applikation von Röntgenkontrastmittel treten bei etwa 1 % aller Patienten auf [66]. Die Inzidenz dieser schweren Nebenwirkung konnte durch die zunehmende Verwendung von nichtionischen niedrig- oder isoosmotischen Kontrastmitteln gesenkt werden [66]. Jodhaltiges Kontrastmittel kann außerdem zu einer akuten Nierenschädigung im Rahmen einer Kontrastmittel-induzierten Nephropathie (KIN) führen [67]. Besonders gefährdet sind Patienten mit vorbestehender Nierenschädigung und/oder Diabetes mellitus [67]. Die genauen pathophysiologischen Abläufe bei der Entstehung einer KIN sind nicht abschließend geklärt [68]. Zur Vermeidung von anaphylaktischen Reaktionen und KIN sollte die Menge des eingesetzten Kontrastmittels so gering wie möglich gehalten werden [68].

Während einer PCI besteht ein erhöhtes Risiko für die Entstehung eines ischämischen oder hämorrhagischen Schlaganfalls [69]. Das intravaskuläre Einbringen von FK und

Devices kann sowohl zur Bildung von Thromben an den Device-Oberflächen, als auch zum Loslösen von ortsständigen Thromben oder Plaques führen [70]. Dem physiologischen Blutfluss folgend können diese Thromben zu Gefäßverschlüssen in der zerebralen Strombahn und damit zum ischämischen Schlaganfall führen [71].

Durch den häufigen Einsatz von gerinnungshemmenden Medikamenten vor und während einer PCI besteht zusätzlich ein erhöhtes Risiko für die Entstehung eines hämorrhagischen Schlaganfalls [72].

Da sich die Therapie beider Infarktformen diametral unterscheidet und eine klinische Differenzierung nicht sicher möglich ist, muss bei bestehendem Verdacht auf einen Schlaganfall schnellstmöglich eine zerebrale Bildgebungsdiagnostik durchgeführt werden [73].

Zudem muss berücksichtigt werden, dass Patienten und medizinisches Personal während einer PCI Röntgenstrahlen ausgesetzt sind. Eine optimale Radioprotektion ist von großer Wichtigkeit [74].

2.3 Führungskatheter in der perkutanen Koronarintervention

Ein Diagnostikkatheter wird ausschließlich für die Applikation von Kontrastmittel während der DCA genutzt [75]. Er wird vor einer PCI gegen einen FK getauscht [75]. Während der Intervention können Koronarballone, Stents oder weitere Devices durch das Lumen des FK in das Zielgefäß eingebracht und wieder entfernt werden [75]. Zusätzlich wird über den FK benötigtes Röntgenkontrastmittel appliziert und der Blutdruck innerhalb der Koronararterie gemessen [75]. Eine weitere wichtige Funktion ist die Unterstützung der eingesetzten Devices durch mechanische Stabilität (siehe 2.3.2) [75].

2.3.1 Aufbau eines Führungskatheters

FK und Diagnostikkatheter besitzen eine ähnliche Form, unterscheiden sich aber hinsichtlich ihres Wandaufbaus voneinander [75]. FK besitzen im Vergleich zu Diagnostikkathetern eine dünnere Wand, einen steiferen Aufbau und einen größeren Gesamtdurchmesser [75].

Die Wand eines FK ist in der Regel aus drei Schichten aufgebaut: Außen ermöglicht eine Schicht aus weichem Nylon ein reibungsarmes Verschieben des Katheters im Gefäß [75]. Zusätzlich ist die Oberfläche athrombogen beschichtet, um eine Thrombusbildung an der Außenseite des Katheters zu verhindern [76]. Mittig wird der Wandaufbau durch ein Maschengerüst aus Edelstahl verstärkt [75]. Diese Schicht verleiht dem Katheter mechanische Steifigkeit und erlaubt eine präzise Veränderung seiner Position [75]. Des Weiteren verhindert die Verstärkung ein Abknicken des Katheters während des Verschiebens im Gefäß („Kinking“) [43]. Die Innenseite eines FK ist mit einer Schicht aus Teflon überzogen, welche ein reibungsarmes Verschieben von Ballonen, Stents und weiteren Devices ermöglicht und gleichzeitig ein Perforieren der FK-Wand durch spitze oder scharfkantige Device-Oberflächen verhindert [75]. Um die Gefahr von Gefäßverletzungen während der Intubation des Koronarostiums zu minimieren, ist die Spitze eines FK aus einem weichen Material konstruiert (z.B. Silikon) [75].

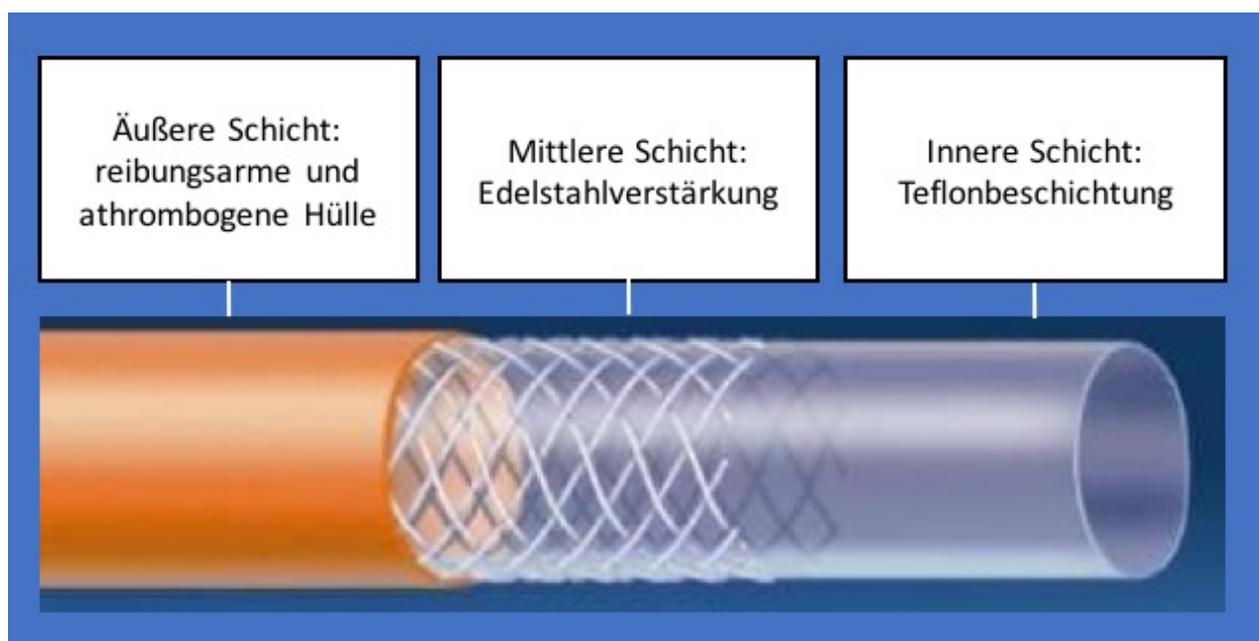


Abbildung 1: Wandaufbau eines FK, Quelle: [75]

FK sind in unterschiedlichen Außendurchmessern verfügbar. Diese werden international in der Maßeinheit „French“ angegeben [75]. Ein Außendurchmesser von 1 French (F) entspricht 0,33 mm [75]. Da einzelne Modelle sich konstruktionsbedingt in ihrer Wanddicke unterscheiden, können Katheter mit dem gleichen Außendurchmesser einen unterschiedlichen Innendurchmesser aufweisen [77]. In letzter Zeit gelang es Herstellern

die Wanddicke von FK immer weiter zu verringern, was den Einsatz von Devices mit größerem Durchmesser bei unverändertem FK-Außendurchmesser ermöglicht [77].

Die Auswahl des Katheterdurchmessers wird durch die während der Intervention benötigten Devices bestimmt [76]. Zu den häufig eingesetzten Devices gehören Drähte, Angioplastie-Ballons, Koronarstents, Thrombusaspirationskatheter, Thrombektomiekatheter und Bohrköpfe zur Rotablation.

Die meisten Interventionen können mit FK mit einem Außendurchmesser von 5 oder 6F durchgeführt werden [76]. Selten besteht die Indikation zum Einsatz eines größerkalibrigen FK von 7 oder 8F [76].

Grundsätzlich ist aufgrund geringerer peri- und postinterventioneller Komplikationsraten der Einsatz eines FK mit möglichst geringem Durchmesser anzustreben [78]. Insbesondere bei der Verwendung eines radialen Zugangs erhöht der Einsatz eines größeren FK-Durchmessers das Risiko für postinterventionelle Gefäßschäden mit konsekutiven Durchblutungsstörungen der distalen Extremität [79].

Nachteile eines kleinen FK-Durchmessers sind die schwächere Kontrastierung des Gefäßverlaufs in der Koronarangiographie, welche durch die geringere maximale Kontrastmittel-Flussrate bedingt ist, eine geringere mechanische Stabilität und die Limitation der einsetzbaren Devices [80]. Sollte sich der initial verwendete FK-Durchmesser während der Intervention als zu klein erweisen, so muss auf einen FK mit größerem Durchmesser gewechselt werden [76].

Des Weiteren werden FK anhand ihrer Form unterschieden (siehe Abbildung 2). Im klinischen Alltag werden häufig die FK-Typen Judkins rechts, Judkins links, Amplatz rechts, Amplatz links und Extra Backup (EBU) verwendet [75].

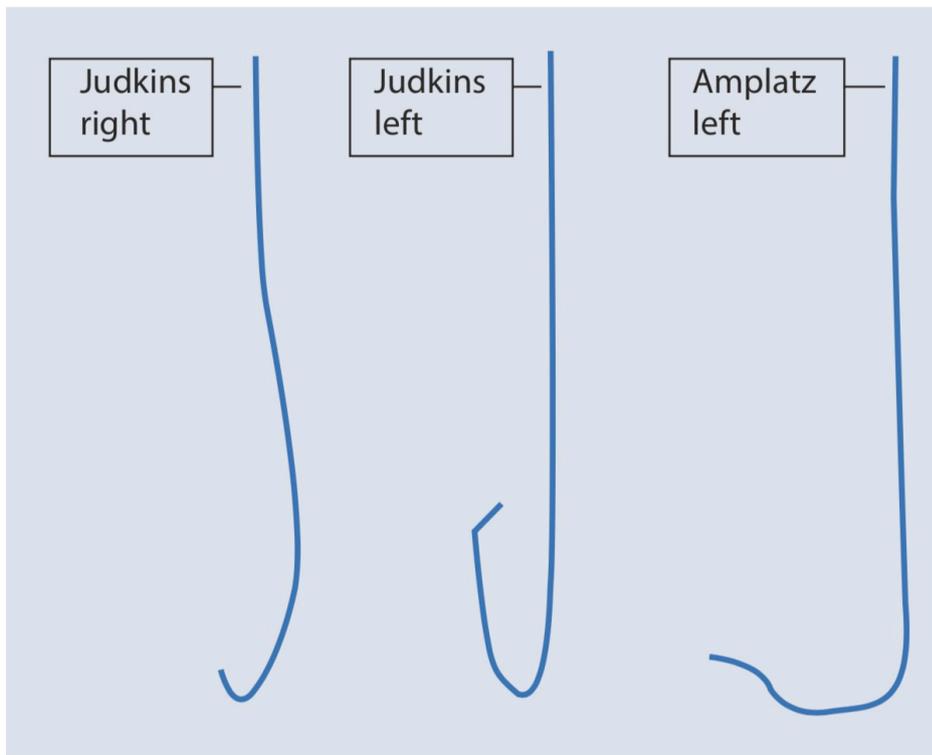


Abbildung 2: Verschiedene Formen von FK, Quelle: [75]

2.3.2 Position eines Führungskatheters

Der FK wird über eine Schleuse in das Gefäßlumen eingebracht und bis in die Aorta Ascendens vorgeschoben [43]. Dort erlaubt die Form des distalen Katheterendes eine gezielte Platzierung der FK-Spitze im Koronarostium [75]. In Abbildung 3 ist diese Platzierung des FK schematisch dargestellt. Durch korrekte Platzierung des FK in der Aorta wird eine Kraft in der Achse der intubierten Koronararterie aufgebaut (F2 in Abbildung 3) [75]. F2 ermöglicht eine Intubation des Koronarostiums und bietet mechanische Stabilität während der PCI, beispielsweise beim Verschieben von Devices gegen Widerstände im Koronargefäß (F1 in Abbildung 3) [75].

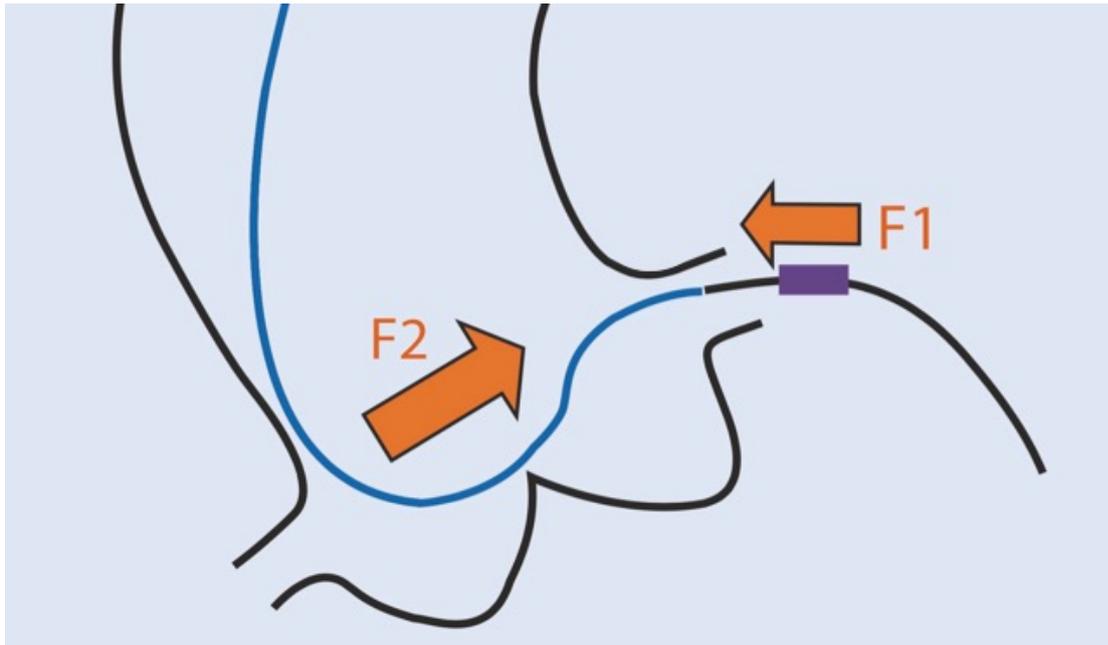


Abbildung 3: Intubation des Koronarostiums mit einem FK (F=Force) Quelle: [75]

Die Größe von F2 wird durch die Form des distalen FK-Endes, die Oberflächeneigenschaften des FK, die Position des FK in der Aorta und den FK-Durchmesser beeinflusst [75]. Bei unzureichender mechanischer Stabilität kann es während der PCI zu einer Veränderung der FK-Position kommen [76]. Typisch sind eine Abnahme der Intubationstiefe im Koronarostium mit zunehmend oberflächlicher Position der Katheterspitze und eine Angulation der distalen Katheterachse gegenüber der Achse des Zielgefäßes. Im Fall einer vollständigen Dislokation der Katheterspitze aus dem Koronarostium kann das Zielgefäß nicht länger kontrastiert und eingebrachte Devices nur noch eingeschränkt kontrolliert werden [76].

Inwiefern sich eine suboptimale FK-Position auf das Outcome und die prozeduralen Parameter einer PCI auswirkt, wurde bisher noch nicht im Rahmen klinischer Studien erforscht.

2.3.3 Wechsel des Führungskatheters

Sollte sich die mechanische Stabilität eines FK als nicht ausreichend für die durchzuführende Intervention erweisen, so kann auf einen FK mit anderer Form oder größerem Durchmesser gewechselt werden [76]. Die unmittelbare Entscheidung trifft der interventionelle Kardiologe/Kardiologin. Ob ein ein- oder mehrmaliger Wechsel des FK

mit einer höheren Rate an postinterventionellen Komplikationen einhergeht, wurde ebenfalls noch nicht im Rahmen klinischer Studien untersucht.

2.4 Herleitung der Arbeitshypothese

Für Patienten mit ACS oder chronischer KHK wird die PCI zur Verbesserung der myokardialen Perfusion, Symptomlinderung und Verminderung von Morbidität und Mortalität eingesetzt [24]. Trotz des eindrucklichen technischen Fortschritts und des Einsatzes neuer periprozeduraler Medikamente kann es im Rahmen einer PCI zu prozeduralen und klinischen Komplikationen kommen, welche das Outcome des Patienten beeinträchtigen [50] [51]. Wie beschrieben ist der positive Verlauf und therapeutische Erfolg einer Koronarintervention sowohl von den Risikofaktoren und Komorbiditäten des Patienten, dem Schweregrad der KHK, als auch von den technischen Parametern der Intervention abhängig [81]. Die vorliegende Arbeit stellt eine retrospektive Analyse dar, in der die Häufigkeit von prozeduralen und klinischen Komplikationen bei PCIs mit FK-Wechsel und unterschiedlich bewerteten FK-Positionen untersucht wird. Es wurden folgende Arbeitshypothesen festgelegt:

Die Notwendigkeit eines FK-Wechsels während der PCI ist ein Indikator für ein erhöhtes prozedurales und klinisches Komplikationsrisiko.

Eine suboptimale FK-Position während einer PCI führt zu einer erhöhten Rate von prozeduralen und klinischen Komplikationen.

3 Material und Methoden

3.1 Studiendesign

Zur Überprüfung der Arbeitshypothesen wurde eine retrospektive klinische Studie durchgeführt. Als relevante Einflussgrößen auf die Komplikationsrate der PCI wurde einerseits die Notwendigkeit eines FK-Wechsels und andererseits der Einfluss der FK-Position untersucht. Dazu wurden in einem ersten Studienabschnitt alle Patienten mit dem Einsatz von mehr als einem FK während der PCI auf das Vorliegen von Komplikationen bis 30 Tage nach der PCI hin analysiert. Im zweiten Studienabschnitt wurde eine alters- und geschlechtsadaptierte Kontrollgruppe gebildet (matched-pairs). Bei den Patienten dieser Kontrollgruppe wurde während der PCI nur ein FK verwendet.

Jede der beiden Studiengruppen (*FK-Anzahl* ≥ 2 und *FK-Anzahl* = 1) wurde in einem zweiten Analyseschritt hinsichtlich der vorhandenen FK-Position weiter differenziert. Die Aufteilung erfolgte in die Subgruppen *optimale FK-Position* und *suboptimale FK-Position* (siehe 3.6.2). Damit wurde im Rahmen der statistischen Analyse eine Stratifizierung hinsichtlich dieses Kriteriums (FK-Position) möglich.

3.2 Ein- und Ausschlusskriterien

Für die Studienpatienten wurden folgende Ein- und Ausschlusskriterien definiert:

Eingeschlossen wurden alle Patienten, die im Zeitraum vom 01.08.2016 - 01.03.2017 am Campus Benjamin Franklin der Charité Universitätsmedizin Berlin mittels Koronarintervention behandelt wurden. In Abgrenzung zur diagnostischen Koronarangiographie wurde eine Koronarintervention als Untersuchung definiert, bei welcher mindestens eine Ballonangioplastie und/oder Stentimplantation vorgenommen wurde.

Aus dieser Gesamtkohorte wurden zwei Studiengruppen gebildet (siehe Abbildung 4). Initial eingeschlossen wurden **alle** Patienten mit PCI im oben genannten Zeitraum und der Verwendung von mehr als einem FK während der Intervention (Gruppe *FK-Anzahl* ≥ 2).

Die Kontrollgruppe bildete eine alters- und geschlechts-adaptierte Patientenkohorte, bei welcher nur ein FK verwendet wurde (*FK-Anzahl* = 1; (matched-pairs 1:1; siehe Abbildung 4, Kriterien siehe 3.3)).

Kriterien für den Ausschluss eines Patienten war eine unvollständige Dokumentation des Interventionsbefundes oder des klinischen Verlaufs. Ein weiteres Kriterium für den Ausschluss war der Wechsel des FK aufgrund der Intubation beider Koronarostien (z.B. im Rahmen einer Intervention an CTO; siehe 2.2.1). Der Wechsel des FK ist in den betreffenden Interventionen Teil des geplanten Ablaufs und keine Reaktion des Untersuchers auf den individuellen Interventionsverlauf.

3.3 Einschluss der Kontrollgruppe

Auf Grundlage der Gruppe *FK-Anzahl* ≥ 2 wurde eine Kontrollgruppe (*FK-Anzahl* = 1) mit der gleichen Anzahl von Patienten gebildet. Die Patienten der Kontrollgruppe wurden ebenfalls im Zeitraum vom 01.08.2016 - 01.03.2017 am Campus Benjamin Franklin der Charité mittels einer Koronarintervention behandelt.

Die Zuordnung der Kontrollgruppe erfolgte nach den Parametern *Geschlecht* und *Alter bei Intervention*. Jedem Patienten der Gruppe *FK-Anzahl* ≥ 2 wurde ein Patient gleichen Geschlechts und möglichst geringer Differenz des Alters zum Zeitpunkt der Intervention zugeordnet und in die Kontrollgruppe (*FK-Anzahl* = 1) eingeschlossen.

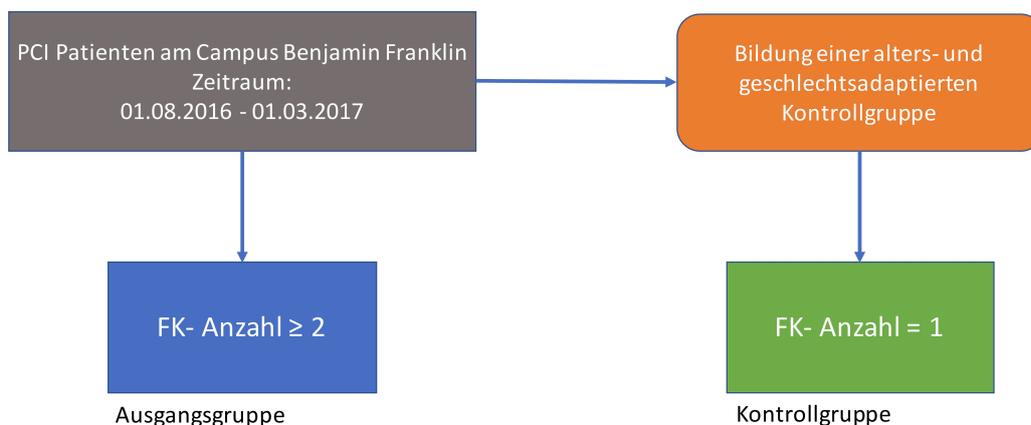


Abbildung 4: Einschluss von Studienpatienten

3.4 Definition der klinischen Basisparameter

Bei Einschluss in die Studie wurden für jeden Patienten die Parameter *Geschlecht*, *Alter bei Intervention*, *Größe*, *Gewicht* und *Body Mass Index* (BMI) erfasst, dokumentiert und in die Studiendatei integriert. Eine echokardiographische Messung der *linksventrikulären Auswurfraction* (LVEF) vor der Intervention wurde ebenfalls erfasst.

3.4.1 Kardiovaskuläre Risikofaktoren

Für jeden eingeschlossenen Patienten wurden das Vorliegen der folgenden kardiovaskulären Risikofaktoren anhand der klinischen Dokumentation überprüft: *Diabetes mellitus*, *Adipositas*, *Dyslipidämie*, und *Nikotinabusus* (Hauptrisikofaktoren für die Entstehung einer KHK nach Definition der WHO), sowie das Vorliegen einer KHK zum Zeitpunkt des Studieneinschlusses [82,83]. Die Dokumentation in der Studiendatei erfolgte als binominale Variable (Risikofaktor besteht vs. Risikofaktor besteht nicht).

Die Diagnose *Diabetes mellitus* wurde gemäß den Kriterien der Deutschen Diabetes Gesellschaft definiert [84–86]. Patienten mit einem dokumentierten Gelegenheits-Plasmaglukosewert von ≥ 200 mg/dl ($\geq 11,1$ mmol/l), einer Nüchtern-Plasmaglukose von ≥ 126 mg/dl ($\geq 7,0$ mmol/l), einem Glukosewert von ≥ 200 mg/dl ($\geq 11,1$ mmol/l) in einem oralen Glukosetoleranztest zwei Stunden nach Glukoseaufnahme oder einem $HbA_{1c} \geq 6,5\%$ (≥ 48 mmol/mol Hb) erfüllten die Diagnosekriterien eines Diabetes mellitus und konnten im Studienregister entsprechend dokumentiert werden [84–86]. Eine Differenzierung zwischen Diabetes Mellitus Typ 1 und Typ 2 erfolgte nicht.

Anhand des dokumentierten BMI konnte die Diagnose einer bestehenden Adipositas gestellt werden [87]. Die Definition folgt der Leitlinie der Deutschen Adipositas Gesellschaft. Demnach liegt eine Adipositas bei allen Patienten mit einem BMI ≥ 30 kg/m² vor [88]. Ausschlaggebend war der BMI zum Zeitpunkt der analysierten Intervention.

Die Diagnose der arteriellen Hypertonie wurde gemäß den aktuellen Europäischen Leitlinien ab einem nichtinvasiv gemessenen systolischen Blutdruck ≥ 140 mmHg und/oder einem diastolischen Blutdruck von ≥ 90 mmHg gestellt und in der Studiendatei dokumentiert [13].

Als weiterer kardiovaskulärer Risikofaktor wurde eine *Dyslipidämie* als erhöhte Konzentration von LDL und/oder erniedrigter Konzentration von HDL im Blut definiert. Ab

einer LDL-Konzentration von >160mg/dl, und/oder einer HDL-Konzentration von <40 mg/dl bei männlichen Patienten bzw. <50 mg/dl bei weiblichen Patienten ist gemäß den europäischen Leitlinien mit einem deutlich erhöhten kardiovaskulären Risiko zu rechnen [89].

Der kardiovaskuläre Risikofaktor *Nikotinkonsum* lag definitionsgemäß bei einem aktuellen oder zurückliegenden Tabakkonsum vor. Der regelmäßige Konsum von anderen nikotinhaltigen Inhalationsprodukten, wie Wasserpfeifen und E-Zigaretten, wurde ebenfalls als vorliegender Nikotinkonsum gewertet.

Begleitend zum Risikofaktor *Nikotinkonsum* wurde das Vorliegen einer *chronisch obstruktiven Lungenerkrankung* (COPD) dokumentiert. Diagnostische Kriterien waren unter Berücksichtigung der Klassifikation der Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) [90] und den Deutschen Leitlinien zur Diagnostik und Therapie von Patienten mit COPD [91] der Tiffeneau-Index und die forcierte Einsekundenkapazität (FEV₁) als % vom Wert der altersangepassten Vergleichsgruppe. Der Tiffeneau-Index ist der Quotient aus FEV₁ und Vitalkapazität. Die Diagnose einer COPD wurde ab einer FEV₁ < 80% der altersangepassten Vergleichsgruppe oder einem Tiffeneau-Index < 70% gestellt. Bei Fehlen einzelner Messwerte erfolgte die Dokumentation einer COPD gemäß vorliegender Berichte.

Eine Dokumentation des Risikofaktors *positive Familienanamnese auf kardiovaskuläre Erkrankungen* erfolgte im Rahmen dieser Studie nicht. Grund hierfür war die uneinheitliche Definition in der wissenschaftlichen Literatur (siehe 2.1.2).

Die vorbeschriebene Diagnose einer KHK fand als Variable *KHK bei Einschluss* Eingang in die Studiendaten. Zurückliegende Bypassoperationen wurden ebenfalls dokumentiert.

3.4.2 Extrakardiale Atherosklerose

Nach der Analyse kardiovaskulärer Risikofaktoren erfolgte die Erfassung von extrakardialen Manifestationen der Atherosklerose. Dabei wurde die klinische Dokumentation jedes eingeschlossenen Patienten auf das Vorliegen einer *peripheren arteriellen Verschlusskrankheit* (pAVK), sowie eines hämorrhagischer und/oder ischämischen *Schlaganfalls* hin untersucht. Die Dokumentation der genannten

Diagnosen erfolgte als binominale Variable (Diagnose besteht vs. Diagnose besteht nicht).

Die atherosklerotisch bedingte Einengung peripherer Arterien führen zum Krankheitsbild der pAVK. Gemäß den Leitlinien kann eine pAVK anhand des Knöchel-Arm-Indexes diagnostiziert werden [92]. Dabei wird der systolische arterielle Blutdruck des Unterschenkels durch den systolischen arteriellen Blutdruck des Oberarms geteilt. Die Diagnose einer pAVK kann bei einem Knöchel- Arm- Index $<0,9$ gestellt werden [92]. Bei allen eingeschlossenen Patienten mit entsprechend reduziertem Knöchel-Arm-Index wurde das Vorliegen einer pAVK dokumentiert.

Akute zerebrovaskuläre Erkrankungen können als Folge einer atherosklerotischen Gefäßveränderung in den hirnversorgenden Arterien auftreten. Klinisch manifestieren sich diese Gefäßveränderungen meist durch ein akutes fokalneurologisches Defizit auf Grundlage einer akuten Durchblutungsstörung (ischämischer Schlaganfall) oder einer intrakraniellen Blutung (hämorrhagischer Schlaganfall) [93]. Eine sichere Unterscheidung zwischen beiden Formen des Schlaganfalls ist nur mittels radiologischer Bildgebung möglich [93]. Für Studienpatienten mit einem radiologisch gesicherten ischämischen und/oder hämorrhagischen Schlaganfalls erfolgte die Dokumentation dieser Diagnose.

3.5 Definition prozeduraler Basisparameter

3.5.1 Dringlichkeit der Intervention

Die Differenzierung der Dringlichkeit einer Intervention erfolgte in den Kategorien *notfallmäßig* und *elektiv*. Die Zuordnung erging entsprechend der indikationsstellenden Diagnose. Interventionen aufgrund eines STEMI, NSTEMI oder einer instabilen AP wurden als *notfallmäßig*, Interventionen zur Therapie einer stabilen KHK als *elektiv* definiert [24,36,37,94].

3.5.2 Lokalisation des Zugangs

Die Lokalisation des arteriellen Zugangs konnte in den Kategorien *radialer Zugang* und *femoraler Zugang* beschrieben werden. Die Dokumentation abweichender Lokalisationen wurden in der Kategorie Zugang andere Lokalisation zusammengefasst.

3.6 Analyse der Angiographie

Die Analyse der gespeicherten Bilddateien erfolgte im Centricity Carddas System (Hersteller: General Electrics Healthcare) unabhängig durch zwei erfahrene interventionell tätige Kardiologen/Kardiologinnen. Beide Ärzte waren während der Analyse verblindet für alle klinischen Daten des Patienten, sowie alle prozeduralen Parameter. Die Analyse wurde anhand eines standardisierten studien-spezifischen Case Report Forms (CRFs) in folgender Reihenfolge vorgenommen: Lokalisation der signifikanten Koronarstenosen, Bewertung der FK-Position, Auftreten von Komplikationen.

3.6.1 Signifikante Koronarstenosen

Vorhandene signifikante Koronarstenosen konnten anhand des Klassifizierungssystems für Koronargefäße der American Heart Association (AHA) lokalisiert werden [3]. Unterschieden wurden die Koronarabschnitte Hauptstamm, RIVA, RCX, RCA und Gefäßbypässe. Als signifikant galt jede Stenose mit einer Verringerung des Gefäßlumendurchmessers von $\geq 75\%$ (siehe 2.2.2).

3.6.2 Analyse der Führungskatheterposition

Anschließend erfolgte die Bewertung der FK-Position anhand der drei Kriterien Intubation der Katheterspitze, Angulation der Katheterspitze und Verlust der Katheterposition.

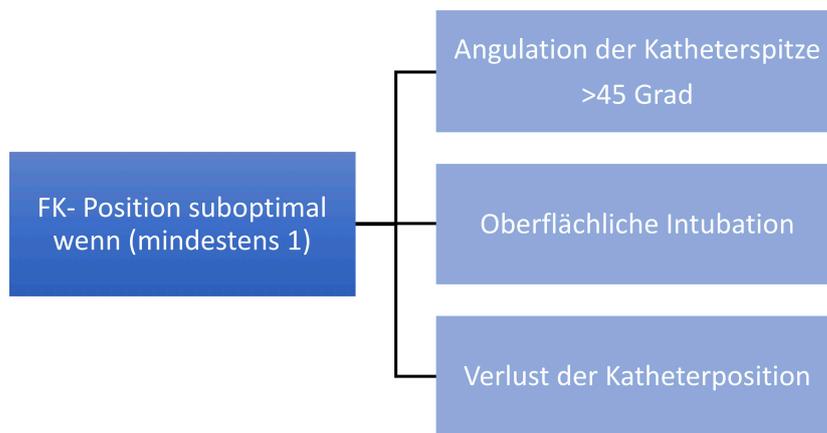


Abbildung 5: Bewertung der FK-Position

Die Kategorien zur Bewertung der Intubation der Katheterspitze waren *normal* und *oberflächlich*. Eine für die durchgeführte Intervention als ausreichend bewertete Intubation wurde als *normale* Intubation dokumentiert.

Die Bewertung der Angulation zwischen Katheterspitze und der Längsachse des intubierten Gefäßes erfolgte in den Kategorien *<45 Grad* und *>45 Grad*. Es wurde jeweils eine standardisierte angiographische Projektion für das rechte und das linke Koronarostium definiert, um eine einheitliche Darstellung der Gefäßachse in der Angiographie zu gewährleisten. Bei Interventionen des RIVA oder LCX war die Bewertung der Angulation in der Projektion „Right anterior oblique 30 Grad“ (RAO 30) vorzunehmen. Dabei liegt die interventrikuläre Ebene des Herzens senkrecht zur Ebene der Röntgenstrahlen. In dieser Ebene verlaufen Hauptstamm und R. interventricularis der A. coronaria sinister.

Bei Interventionen der RCA wurde die Angulation in der orthogonal verlaufenden Projektion „Left anterior oblique 60 Grad“ (LAO 60) bewertet. In dieser Projektion liegt die atrioventrikuläre Ebene des Herzens, in welcher die RCA verläuft, senkrecht zur Ebene der Röntgenstrahlen.

Falls eine eindeutige Bewertung der Angulation in den definierten Ebenen nicht möglich war, konnten abweichende Projektionen herangezogen werden.

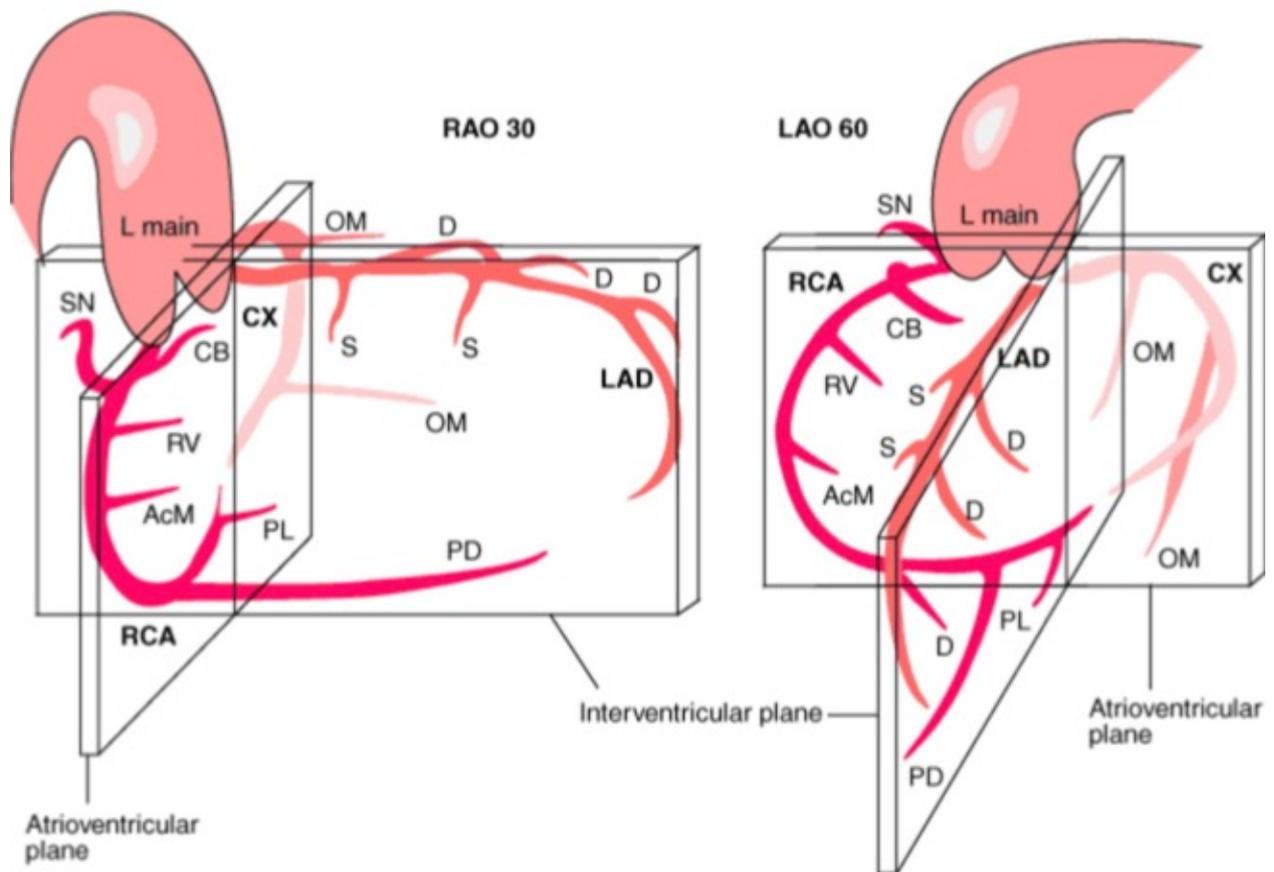


Abbildung 6: Projektionen zur Bewertung der FK-Angulation (Quelle: pcipedia.org, Lizenz unter Creative Commons)

Als drittes Kriterium der Bewertung wurde jede Bilddatei auf einen Verlust der FK-Position während der Intervention hin untersucht. Definitionsgemäß traf dieses Kriterium zu, wenn es während der Intervention zu einem kompletten Verlust der Intubation des Koronarostiums und zu einer vorübergehenden Unterbrechung der Intervention kam.

Beim Vorliegen mindestens eines der oben genannten Kriterien musste die Position des FK als suboptimal bewertet werden. Traf keines der genannten 3 Kriterien zu wurde die FK-Position als optimal bewertet. Die Dokumentation erfolgte für jeden Patienten in den Kategorien *FK-Position optimal* oder *FK-Position suboptimal*. Wurde die FK-Position von beiden Untersuchern unterschiedlich bewertet, so wurde das Ergebnis *FK-Position suboptimal* im Studiendatensatz dokumentiert.

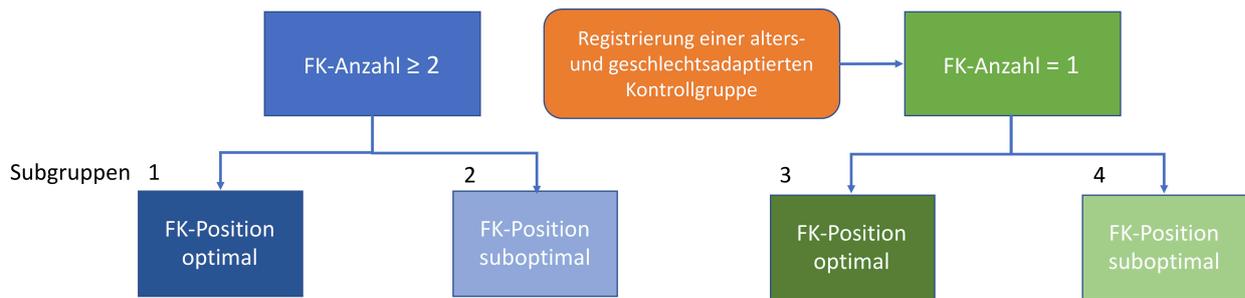


Abbildung 7: Gliederung der Studienpopulation mit Bewertung der FK-Position

3.7 Primärer Endpunkt

Als primärer Endpunkt der Studie wurde das Auftreten von prozeduralen Komplikationen erfasst. Zur Bestimmung des primären Endpunktes wurden die gespeicherten Bilddateien auf prozeduralen Komplikationen hin untersucht. Der primäre Endpunkt wurde in den Kategorien ja (Komplikation trat auf) und nein (Komplikation trat nicht auf) analysiert.

Folgende prozedurale Komplikationen wurden erfasst und analysiert: *Koronardissektion*, *Aortendissektion*, *Koronarperforation*, *Perikarderguss*, *Seitenastverschluss*, *notfallmäßige Bypassoperation* und *frustrane Intervention*.

3.7.1 Prozedurale Komplikationen

Iatrogene Dissektionen der Gefäßwand während der Koronarintervention wurden nach dem „The National Heart, Lung and Blood Institute (NHLBI) Classification System for intimal tears“ klassifiziert und im Studienregister dokumentiert [55,95]. Diese Klassifikation teilt Dissektionen der Gefäßwand anhand des angiographischen Bildes in 6 Gruppen (A-F) auf. Entscheidend für die Gruppeneinteilung sind die Darstellung von extraluminales Kontrastmittel und eine Flussbehinderung des koronaren Blutstroms. Jede anhand der NHLBI-Klassifikation dokumentierte Koronardissektion führte zum Erreichen des Endpunktes [55,95].

Im Falle von proximalen koronaren Dissektionen besteht die Gefahr eines Übergreifens der Gefäßwandschädigung auf die Aortenwurzel. Aortendissektionen dieser Art wurden nach der Dunning-Klassifikation (Class 1-3) bewertet und als eigene Variable im Studienregister dokumentiert [57]. Kriterien bei der Bewertung nach der Dunning-Klassifikation ist die Zahl der betroffenen Taschen der Aortenklappe, sowie die Länge der

Dissektionsstrecke innerhalb der Aorta [57]. Jede nach Dunning klassifizierte Dissektion führte zum Erreichen des primären Endpunktes.

Eine iatrogene Koronarperforation wurde als Durchbrechung aller drei arteriellen Wandschichten während einer Koronarintervention definiert [96]. Die systematische Einteilung erfolgte anhand der Ellis-Klassifikation [96]. Hierbei wurden Koronarperforationen anhand der Lokalisation des extravasalen Kontrastmittels in 4 Gruppen eingeteilt.

Zum Erreichen des primären Endpunktes führte jeder akute Perikarderguss, der postinterventionell mittels Perikardpunktion und/oder operativer Versorgung entlastet werden musste. Vor der Intervention diagnostizierte chronische Perikardergüsse wurden nicht im Endpunkt eingeschlossen.

Ein während der Intervention verschlossener Seitenast wurde ab einem Durchmesser von ≥ 1 mm als signifikant bewertet und dokumentiert.

Erfolgte eine notfallmäßige Bypassoperation in den ersten 24 Stunden nach Beginn der analysierten Intervention, so wurde diese als prozedurale Komplikation gewertet. Die zeitliche Einteilung erfolgte nach dem Zeitpunkt der Indikationsstellung. Dieser wurde der klinischen Verlaufsdokumentation entnommen.

Der postinterventionelle koronare Blutfluss wurde nach der „Thrombolysis in Myokardial Infarction Flow Scale“ (TIMI-Flow) klassifiziert [97]. Die Klassifikation unterteilt den koronaren Blutfluss anhand des Flussverhaltens von Kontrastmittel in der Koronarangiographie [97]. Ein TMI-Flow 3 entspricht dabei einer normalen Koronarperfusion mit prompter Kontrastierung des Gefäßes bis in die Peripherie [97]. Ein TIMI-Flow 2 beschreibt eine verlangsamte Kontrastierung des distalen Gefäßabschnittes [97]. Penetriert der Kontrastmittelfluss den Bereich einer Stenose ohne Kontrastierung des nachfolgenden Gefäßes, wird der koronare Blutfluss als TIMI-Flow 1 bewertet [97]. Im Falle eines TIMI-Flow 0 besteht eine vollständig unterbrochene Perfusion mit abruptem Abbrechen der Kontrastierung [98].

3.8 Sekundäre Endpunkte

Ergänzend zum primären Endpunkt wurden klinische Komplikationen und prozedurale Parameter als sekundäre Endpunkte erfasst und analysiert.

3.8.1 Klinische Komplikationen

Die klinischen Komplikationen bis 30 Tage nach PCI wurden kumulativ als sekundärer Endpunkt ebenfalls in den Kategorien *ja* (Komplikation trat auf) und *nein* (Komplikation trat nicht auf) erfasst. Als klinische Komplikationen gewertet wurden: *Tod, kardiogener Schock, Notwendigkeit einer Reintervention des Zielgefäßes, Schlaganfall, Komplikationen im Bereich des Zugangsweges und Blutungen*. Das Auftreten mindestens einer der genannten Komplikationen wurde als *ja* (klinische Komplikation/-en traten auf) gewertet. Die Erfassung der klinischen Komplikationen wurde anhand der klinischen Verlaufsdokumentation vorgenommen.

Das Versterben eines Patienten nach der Intervention wurde unabhängig von der Ursache als klinische Komplikation gewertet.

Ein kardiogener Schock lag definitionsgemäß bei einer Abnahme des systolischen Blutdrucks auf ≤ 90 mmHg und/oder dem Auftreten von peripheren Perfusionsstörungen vor. Jeder kardiogene Schock im Beobachtungszeitraum einer analysierten Intervention galt als klinische Komplikation.

Eine erneute Intervention des gleichen Zielgefäßes nach Abschluss der analysierten Intervention konnte anhand der klinischen Verlaufsdokumentation erfasst und als klinische Komplikation gewertet werden.

Die Dokumentation jedes durch Bildgebung diagnostizierten Schlaganfalls im Beobachtungszeitraum erfolgte unabhängig einer ischämischen oder hämorrhagischen Ursache.

Die Unterteilung von Komplikationen am Ort des arteriellen Zugangs erfolgte in den Kategorien Blutung, Wundinfektion und weitere traumatische Gefäßschäden (z.B. Dissektionen und Pseudoaneurysmata). Ein Auftreten der Kategorien wurde in der klinischen Dokumentation geprüft. Die Dokumentation mindestens einer Kategorie führte zu einer positiven Wertung des Endpunktes.

3.8.2 Prozedurale Parameter

Die prozeduralen Parameter *Kontrastmittelverbrauch*, *Untersuchungszeit*, *Durchleuchtungszeit* und *Strahlendosis* wurden als weitere sekundäre Endpunkte erfasst und analysiert.

Der *Kontrastmittelverbrauch* war dabei als das Volumen des über die gesamte Zeitspanne der Intervention applizierten Kontrastmittels (Einheit: Milliliter) definiert. Die Erfassung der *Untersuchungszeit* erfolgte einheitlich ab dem Beginn der Schleusenlegung bis zum Ende der arteriellen Blutstillung nach Entfernung der Schleuse. Die *Durchleuchtungszeit* (Einheit: Minuten) war als die Gesamtzeit der Strahlenabgabe der eingesetzten Röntgenanlage definiert.

Die während einer PCI eingesetzte *Strahlendosis* und *Durchleuchtungszeit* wird maßgeblich durch die Komplexität der Intervention und die Erfahrung des Untersuchers beeinflusst und wurde anhand des Kerma-Flächen-Produktes (KAP) dokumentiert [99]. Das KAP ist der Quotient aus abgegebener *Strahlendosis* (SI-Einheit: Gray) und der Querschnittsfläche des Röntgenstrahls (Einheit: cm²). Die Maßeinheit des KAP ist daher Gy/cm² [100].

Das KAP ist gut geeignet die Gesamtmenge der während einer Intervention abgegebenen Strahlen zu quantifizieren [100]. Es eignet sich allerdings nur eingeschränkt für die Beurteilung von Organdosen und individuellem Patientenrisiko für strahlenbedingte Komplikationen [100]. Für die Berechnung von Organdosen wird das KAP mit Informationen über die Röntgenanlage (Penetrationskraft, eingestellte Projektionen) und Informationen über den Patienten (BMI, untersuchte Körperregion) in mathematischen Modellen integriert [101]. Anhand der Organdosis kann das individuelle Patientenrisiko quantifiziert werden [74].

In dieser Studie wurde auf eine Berechnung von Organdosen aufgrund der mangelnden Bedeutung für die Hypothesen verzichtet.

3.9 Statistische Methoden

Die Erstellung des Studiendatensatzes und Sammlung der Patientendaten erfolgte unter Verwendung eines CRFs. Die statistische Auswertung wurde anschließend in SPSS Version 25 (Hersteller: IBM) vorgenommen.

Zum Zeitpunkt der Aufnahme in den Studiendatensatz wurden alle Patienten mit einer fortlaufenden Studien-ID versehen und pseudonymisiert. Eine Tabelle der Patientennamen und vergebenen Studien-IDs wurde hinterlegt.

Die Identifizierung der Interventionen und die Erhebung der allgemeinen Patienteninformationen erfolgte aus dem Centricity Carddas System (Hersteller: General Electrics Healthcare). Aus dem gleichen System wurden auch die interventionsspezifischen Parameter *Untersuchungszeit*, *Kontrastmittelmenge*, *Durchleuchtungszeit* und *Strahlendosis* erhoben. Informationen zum klinischen Verlauf wurden dem Dokumentationssystem der Charité (Hersteller: SAP SE) entnommen.

Die Prüfung der Signifikanz eines Gruppenunterschiedes erfolgte bei nominal skalierten Variablen mittels Pearson-Chi-Quadrat-Test. Unterschiede kontinuierlicher Variablen wurden mit Hilfe des t-Tests geprüft. Da die einzelnen Fälle im Studienregister sich nicht untereinander beeinflussen, konnte der t-Test für unabhängige Stichproben verwendet werden. Das Signifikanzniveau wurde auf $\alpha = 0,05$ festgesetzt. Aufgrund des explorativen Charakters der Studie konnte auf eine Anpassung des Signifikanzniveaus bei multipler Testung nach Vorbild einer Bonferroni-Korrektur verzichtet werden.

Eine statistische Beratung erfolgte durch Herrn M.Sc. Dario Zocholl vom Institut für Biometrie und Klinische Epidemiologie der Charité Universitätsmedizin Berlin am 26.10.2018 und 14.11.2018.

3.10 Ethikantrag

Ein positives Ethikvotum wurde von der zuständigen Ethikkommission der Charité Universitätsmedizin Berlin unter der Nummer EA2/059 erteilt.

4 Ergebnisse

4.1 Charakterisierung der Studienpopulation

Initial wurden in der Gesamtkohorte (PCI im Zeitraum 01.08.2016 - 01.03.2017) 278 Patienten mit einer *FK-Anzahl* ≥ 2 identifiziert. Nach den unter 3.2 beschriebenen Kriterien konnten davon 203 Patienten in die Studiengruppe *FK-Anzahl* ≥ 2 eingeschlossen werden.

75 Patienten mussten auf Grundlage der Ausschlusskriterien von der Analyse ausgeschlossen werden (siehe 3.2). Bei 17 Patienten erfolgte der Ausschluss aufgrund einer unvollständigen oder fehlenden Dokumentation des Interventionsbefundes. 25 Patienten wurden aufgrund einer lückenhaften oder fehlenden Dokumentation des klinischen Verlaufs von der Analyse ausgeschlossen. Bei 33 Patienten erfolgte der Wechsel des FK aufgrund der Intubation beider Koronarostien während der Intervention. Der Wechsel des FK war bei diesen 33 Patienten fester Bestandteil des Interventionsablaufs (siehe Abbildung 8).

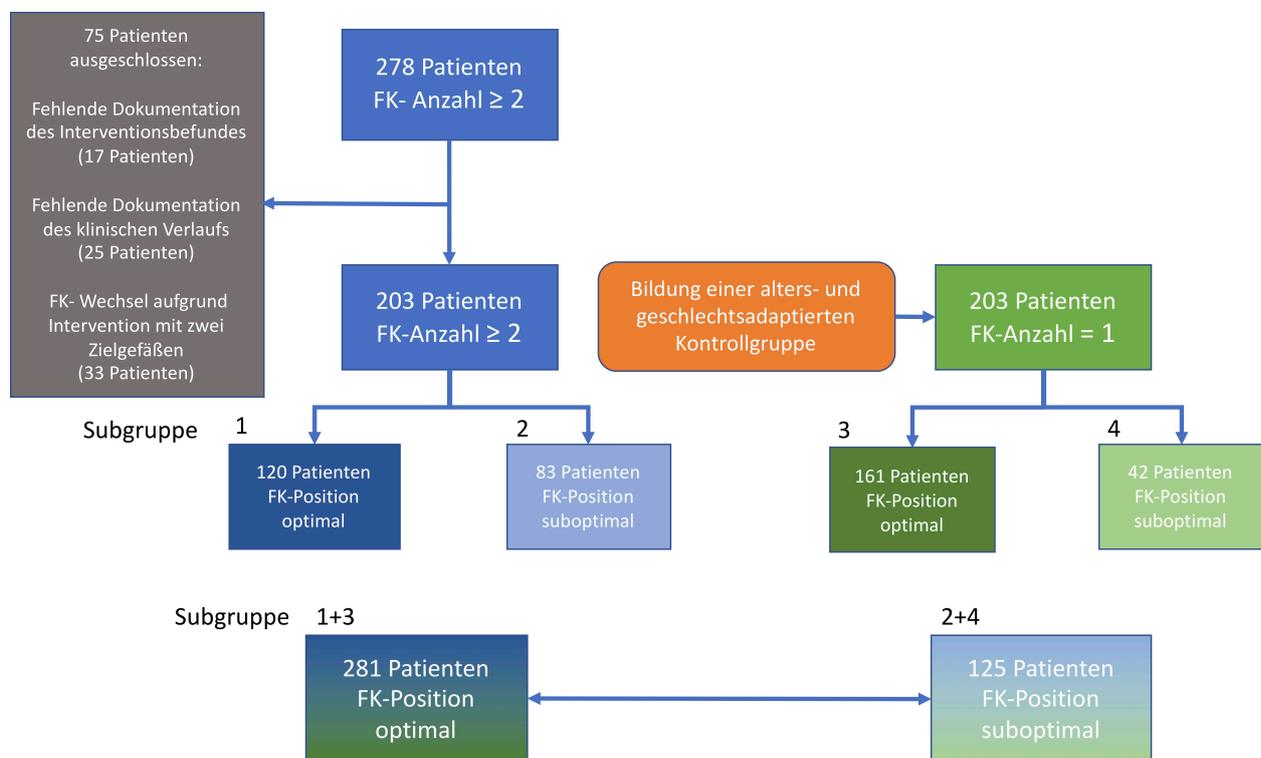


Abbildung 8: Gliederung der Studienpopulation vor der statistischen Auswertung

Wie bereits unter 3.3 ausgeführt erfolgte der Einschluss von 203 Patienten in die alters- und geschlechtsadaptierte Kontrollgruppe (*FK-Anzahl* = 1). Die analysierten Interventionen beider Gruppen lagen im gleichen Zeitraum (01.08.2016 - 01.03.2017).

Die Stratifizierung für das Merkmal *FK-Position* ergab 281 Patienten in der Subgruppe *FK-Position optimal* und 125 Patienten in der Subgruppe *FK-Position suboptimal*. Bei 10 Patienten erfolgten unterschiedliche Bewertungen. Dies entspricht einer Divergenz von 2,46% (siehe Abbildung 9). Für die statistische Auswertung wurden diese Patienten der Gruppe *FK-Position suboptimal* zugeordnet.

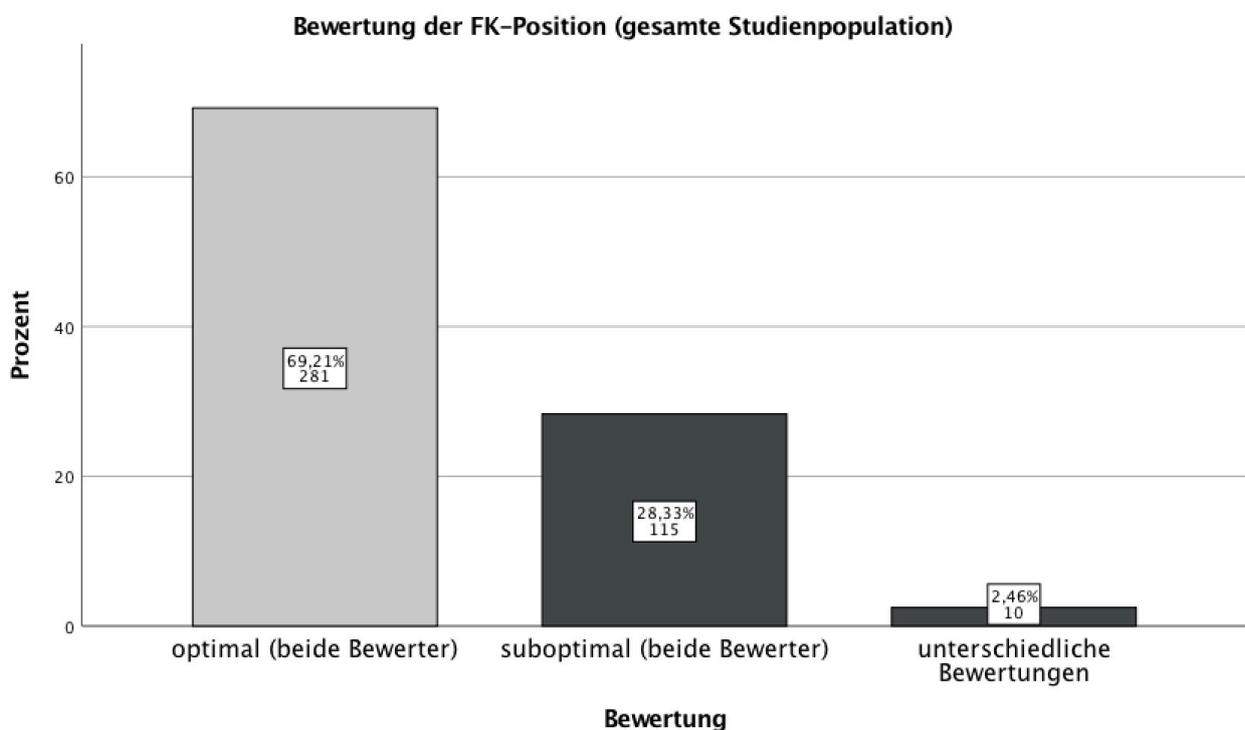


Abbildung 9: Bewertung der FK-Position in der gesamten Studienpopulation

4.2 Gruppenvergleich anhand des Führungskatheter-Wechsels

4.2.1 Führungskatheter-Wechsel und Basisparameter

Der deskriptive Vergleich der Gruppen *FK-Anzahl* ≥ 2 und *FK-Anzahl* = 1 ist in Tabelle 1 dargestellt. Intervallskalierte Variablen wurden anhand ihres Medians unterschieden. Kategorielle Variablen wurden anhand von absoluten (N = Anzahl in der Vergleichsgruppe) und relativen Häufigkeiten (% = prozentualer Anteil in der Vergleichsgruppe) verglichen.

Es zeigte sich eine homogene Verteilung der Geschlechter in beiden Gruppen und kein signifikanter Unterschied zwischen dem medianen *Alter zum Zeitpunkt der Intervention* (73,05 Jahre vs. 73,35 Jahre; $p=0,838$). Des Weiteren konnte kein signifikanter Unterschied bei den Parametern *BMI* (26,55 kg/m² vs. 25,95 kg/m²; $p=0,599$) und *LVEF vor der Intervention* (52% vs. 55%; $p=0,217$) nachgewiesen werden. Zum Zeitpunkt der Aufnahme in die Klinik zeigten die Patienten beider Gruppen zudem keinen signifikanten Unterschied in der Häufigkeit von kardiovaskulären Events ($p=0,383$).

Beim Vergleich der Dringlichkeit der analysierten PCIs lag in der Gruppe *FK-Anzahl* ≥ 2 signifikant häufiger elektive Interventionen vor (63,1% vs. 44,0%; $p<0,001$). Hinsichtlich des gewählten Zugangsweges während der PCI zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Vergleichsgruppen ($p=0,672$).

Der am häufigsten verwendete *FK-Durchmesser* in beiden Gruppen war 6F (92,6% und 93,6%). Insgesamt wurden *FK-Durchmesser* in der Spanne von 5F bis 8F verwendet. Ein signifikanter Unterschied in der Verteilung zwischen beiden Gruppen zeigte sich nicht ($p=0,896$). Ebenso unterschieden sich beide Vergleichsgruppen nicht hinsichtlich des *Zielgefäßes der PCI* ($p=0,736$). Das häufigste Zielgefäß war in beiden Gruppen der RIVA (41,4% und 44,3%).

Deskriptiver Gruppenvergleich FK-Wechsel: Basisparameter

		Vergleichsgruppen						p-Wert
		FK-Anzahl ≥ 2			FK-Anzahl = 1			
		N	%	Median (Q1-Q3)	N	%	Median (Q1-Q3)	
Geschlecht	weiblich	62	30,7%		62	30,7%		
	männlich	140	69,3%		140	69,3%		
Alter (in Jahren)				73,05 (62,81-79,30)			73,34 (63,89-79,47)	0,838
BMI (in kg/m ²)				26,55 (23,70-29,05)			25,95 (23,80-28,85)	0,599
LVEF (in %)				52 (40-62)			55 (45-64)	0,217
Dringlichkeit der PCI	elektiv	128	63,1%		88	44,0%		<0,001
	notfallmäßig	75	36,9%		112	56,0%		<0,001
Kardiovaskuläres Event bei Aufnahme	Stabile Angina Pectoris	10	6,6%		4	3,4%		0,103
	Instabile Angina Pectoris	34	22,5%		35	29,4%		0,895
	NSTEMI	62	41,1%		43	36,1%		0,031
	STEMI	45	29,8%		37	31,1%		0,323
Zugangsweg	radial	129	64,2%		123	60,6%		0,539
	femoral	62	30,8%		71	35,0%		0,341
	Wechsel auf femoral	10	5,0%		9	4,4%		0,814
FK-Durchmesser	5F	9	4,4%		7	3,4%		0,610
	6F	188	92,6%		190	93,6%		0,695
	7F	3	1,5%		4	2,0%		0,703
	8F	3	1,5%		2	1,0%		0,653
Interventionsziel	LM	5	2,5%		8	3,9%		0,398
	RIVA	82	41,4%		90	44,3%		0,422
	LCX	34	17,2%		37	18,2%		0,695
	RCA	74	37,4%		64	31,5%		0,295
	Bypass	3	1,5%		4	2,0%		0,703

Tabelle 1: Deskriptiver Gruppenvergleich FK-Wechsel - Basisparameter

Die Darstellung der Häufigkeit kardiovaskulärer Risikofaktoren in den beiden Vergleichsgruppen erfolgte in einem Balkendiagramm (Abbildung 10). Verglichen wurden die prozentualen Häufigkeiten in der jeweiligen Vergleichsgruppe. In der Gruppe *FK-Anzahl* ≥ 2 lagen die kardiovaskulären Risikofaktoren *pAVK* (10,9% vs. 3,0%; $p=0,002$) und *Schlaganfall* (10,0% vs. 4,5%; $p=0,035$) signifikant häufiger vor. In der Gruppe *FK-Anzahl* = 1 waren dagegen der Risikofaktor *Dyslipidämie* (65,5% vs. 54,5%; $p=0,025$) signifikant häufiger. Eine *vorgängige PCI* war signifikant häufiger in der Gruppe *FK-Anzahl* = 1 durchgeführt worden (65,0% vs. 50,2%; $p=0,003$).

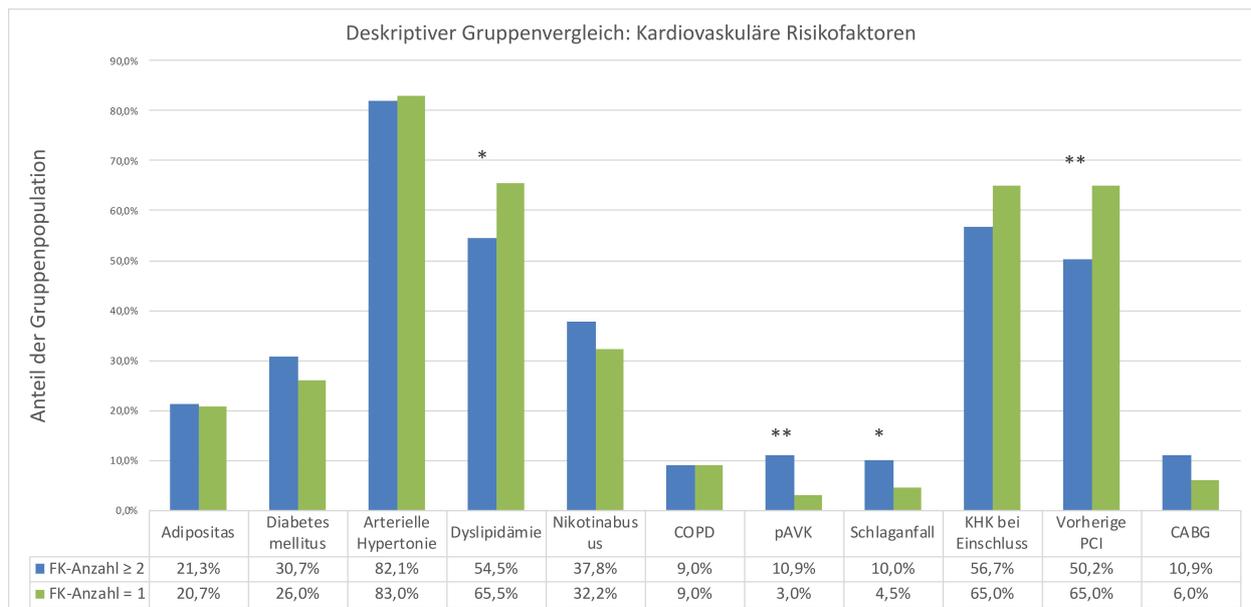


Abbildung 10: Deskriptiver Vergleich kardiovaskulärer Risikofaktoren (*p<0,05, **p<0,01)

4.2.2 Führungskatheter-Wechsel und prozedurale Komplikationen

Die Häufigkeiten prozeduraler Komplikationen in beiden Gruppen wurden in einem Balkendiagramm dargestellt (Abbildung 11). Beim statistischen Vergleich zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen ($p=0,219$). Ein FK-Wechsel ist in der Studienpopulation nicht mit dem vermehrten Auftreten von prozeduralen Komplikationen assoziiert.

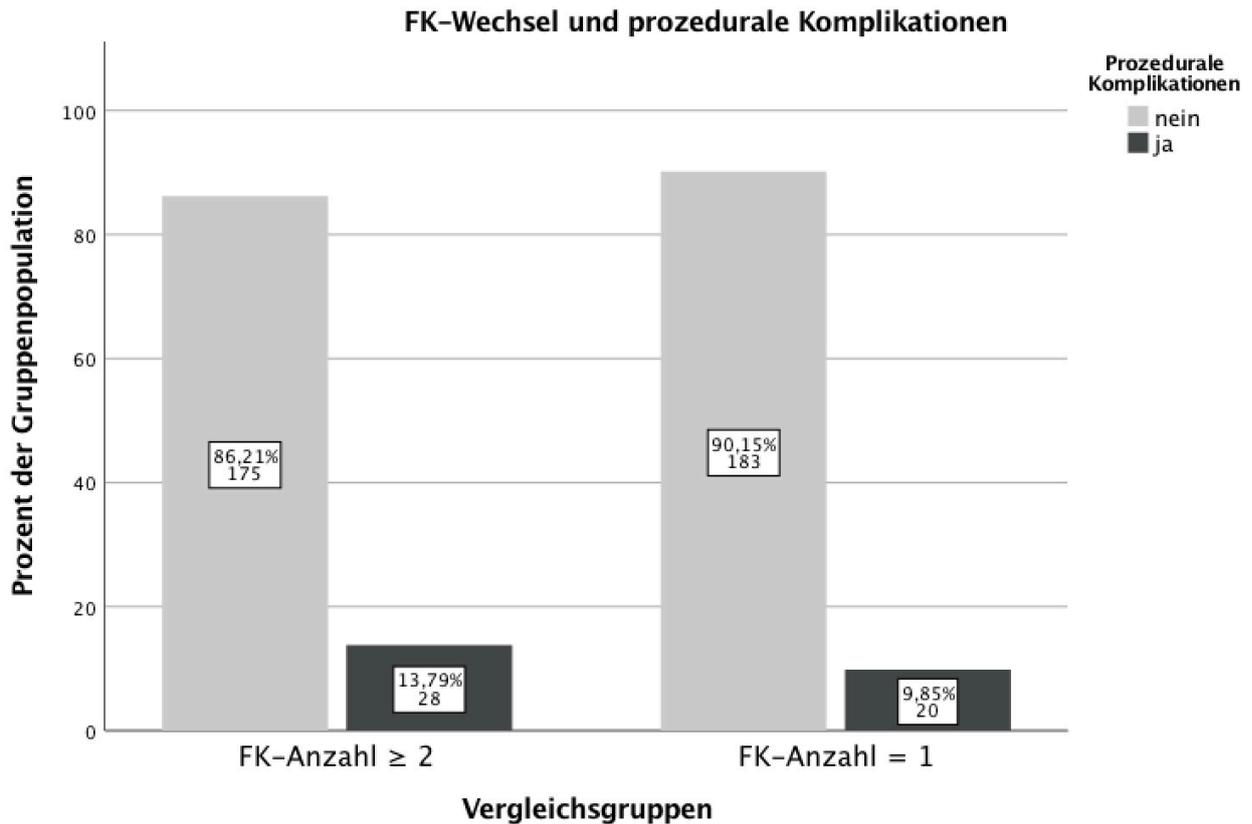


Abbildung 11: FK- Wechsel und prozedurale Komplikationen, $p=0,219$ (Balkenbeschriftung % und N)

Zusätzlich wurden die Häufigkeiten der einzelnen prozeduralen Komplikationen in beiden Gruppen verglichen (siehe Tabelle 2). In dieser Einzelanalyse lag die Komplikation *Aortendissektion* (3,0% vs. 0,0%; $p=0,014$) in der Gruppe *FK-Anzahl = 1* und die Komplikation *frustranes Interventionsergebnis* (11,8% vs. 4,9%; $p=0,012$) in der Gruppe *FK-Anzahl \geq 2* signifikant häufiger vor.

Prozeduralen Komplikationen im Gruppenvergleich

		Vergleichsgruppen				p-Wert
		FK-Anzahl ≥ 2		FK-Anzahl = 1		
		N	%	N	%	
Koronardissektion	ja	7	3,4%	4	2,0%	0,359
Aortendissektion	ja	0	0,0%	6	3,0%	0,014
Koronarperforation	ja	1	0,5%	0	0,0%	0,317
Seitenastverschluss	ja	0	0,0%	2	1,0%	0,156
Perikarderguss	ja	0	0,0%	0	0,0%	
Notfallmäßige Bypassoperation	ja	2	1,0%	0	0,0%	0,156
Frustrane Intervention	ja	24	11,8%	10	4,9%	0,012

Tabelle 2: Deskriptiver Gruppenvergleich FK-Wechsel – prozedurale Komplikationen

4.2.3 Führungskatheter-Wechsel und klinische Komplikationen

Analog zur Analyse des primären Endpunktes wurden die Häufigkeiten eines positiven sekundären Endpunktes (klinische Komplikation trat auf) verglichen und in einem Balkendiagramm dargestellt (Abbildung 12). In der Gruppe *FK-Anzahl* ≥ 2 war die Anzahl von klinischen Komplikationen signifikant erhöht (12,81% vs. 3,45%, $p < 0,001$).

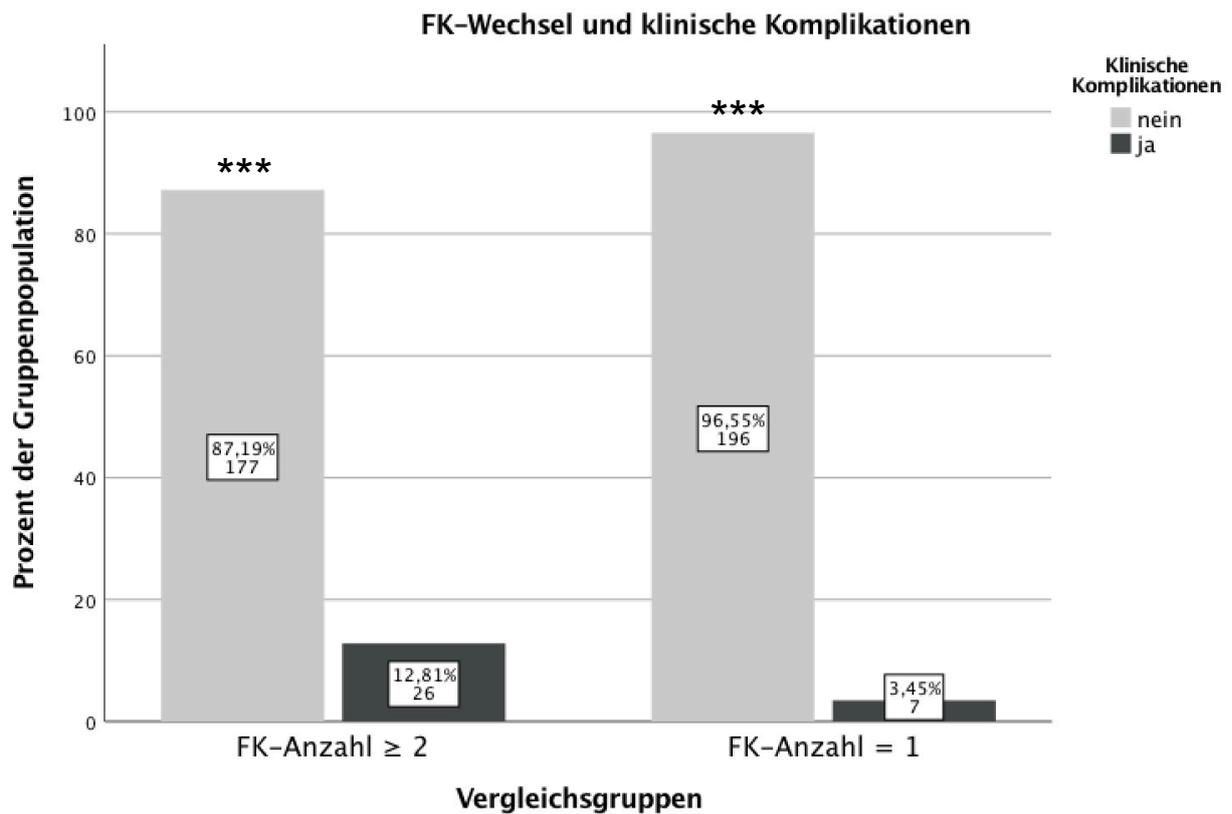


Abbildung 12: FK-Wechsel und klinische Komplikationen, *** $p < 0,001$ (Balkenbeschriftung % und N)

Auch die Häufigkeit der einzelnen klinischen Komplikationen wurden in einer Tabelle analysiert (siehe Tabelle 3). Dabei waren die Komplikationen *Tod* (3,4% vs. 0%; $p=0,008$), *kardiogener Schock* (8,4% vs. 3,0%; $p=0,018$) und *Komplikationen im Bereich der Zugangswege* (3,4% vs. 0,5%; $p=0,032$) signifikant häufiger in der Gruppe *FK-Anzahl* ≥ 2 (siehe Tabelle 3).

Klinischen Komplikationen im Gruppenvergleich

		Vergleichsgruppen				p-Wert
		FK-Anzahl ≥ 2		FK-Anzahl = 1		
		N	%	N	%	
Tod	ja	7	3,4%	0	0,0%	0,008
Reintervention des Zielgefäßes	ja	0	0,0%	0	0,0%	
Kardiogener Schock	ja	17	8,4%	6	3,0%	0,018
Schlaganfall	ja	0	0,0%	0	0,0%	
Komplikationen im Bereich der Zugangswege	ja	7	3,4%	1	0,5%	0,032
Blutung	ja	2	1,0%	0	0,0%	0,156

Tabelle 3: Deskriptiver Gruppenvergleich FK-Wechsel – klinische Komplikationen

4.2.4 Führungskatheter-Wechsel und prozedurale Parameter

Zusätzlich erfolgte die Auswertung der vier prozeduralen Parameter *Kontrastmittelverbrauch* (siehe Abbildung 13), *Untersuchungszeit* (siehe Abbildung 14), *Durchleuchtungszeit* (siehe Abbildung 15) und *Strahlendosis* (siehe Abbildung 16). Die Darstellung der Werte beider Gruppen erfolgte als Boxplott. Der mittige Strich zeigt den Median der Vergleichsgruppe an. Die Box markiert den Interquartilenabstand zwischen dem ersten und dritten Quartil. Die Antennen bilden zusätzlich den 1,5 x Interquartilenabstand bzw. das Minimum oder Maximum ab. Einzelwerte außerhalb des 1,5 x Quartilenabstandes werden durch Punkte (Abstand zum 1. bzw. 3. Quartil von 1,5 x bis 3 x Interquartilenabstand – milde Ausreißer) und als Sterne (Abstand zum 1. bzw. 3. Quartil von > 3 x Interquartilenabstand – starke Ausreißer) dargestellt.

Bei allen vier Endpunkten lag der Median der prozeduralen Parameter in der Gruppe *FK-Anzahl ≥ 2* signifikant höher (alle $p < 0,001$).

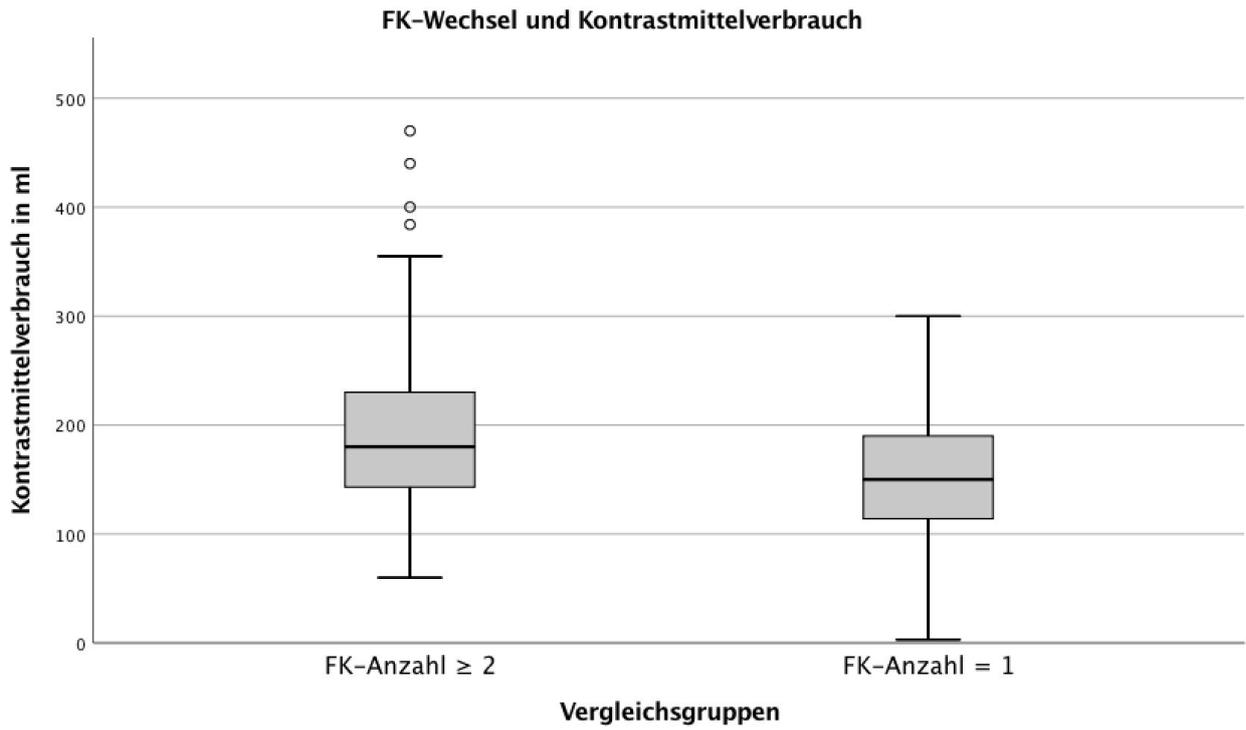


Abbildung 13: Kontrastmittelverbrauch im Gruppenvergleich, $p=0,001$

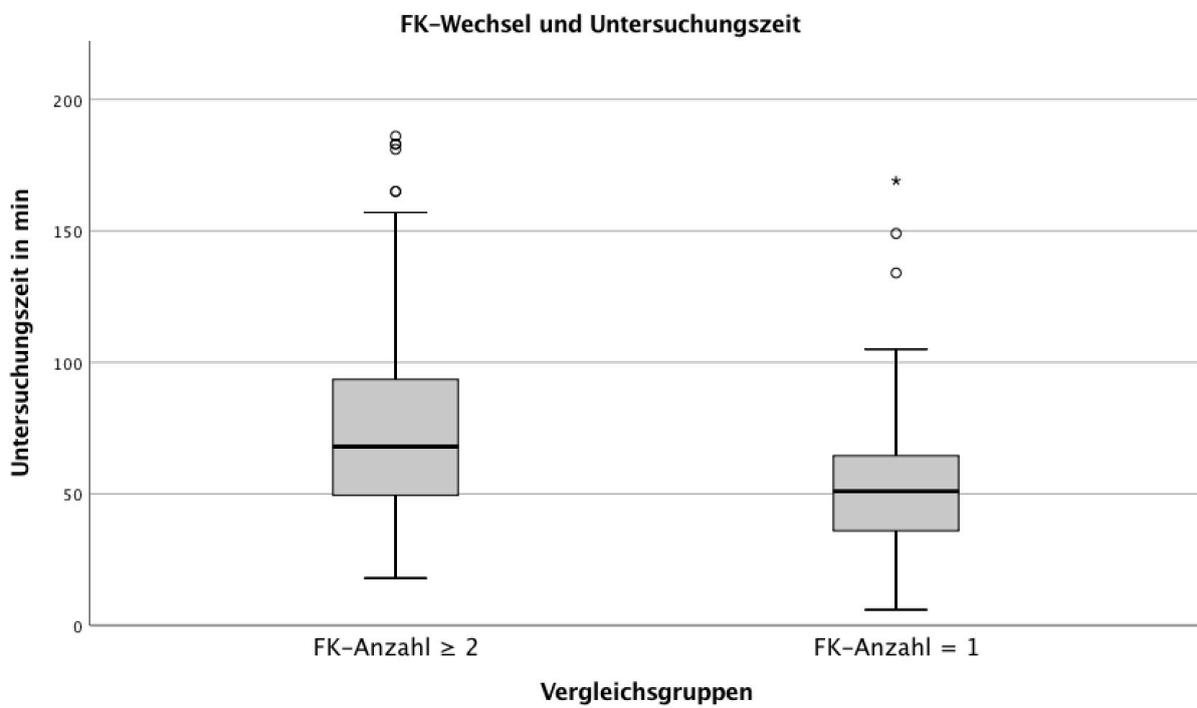


Abbildung 14: Untersuchungszeit im Gruppenvergleich, $p=0,001$

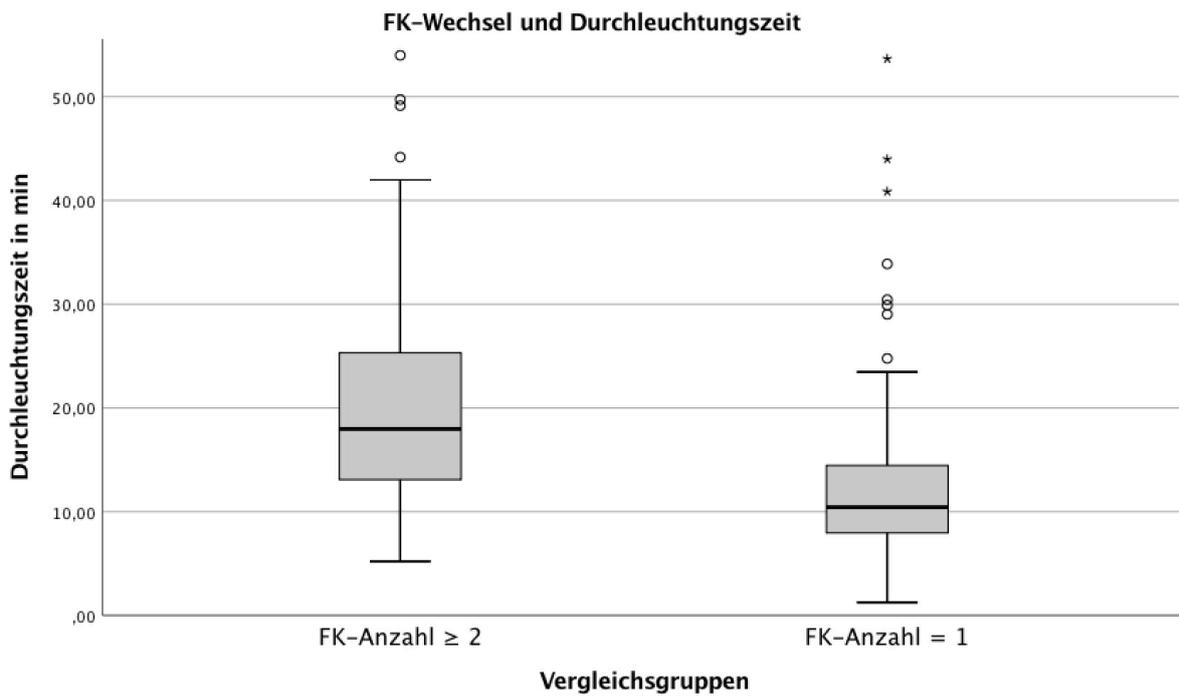


Abbildung 15: Durchleuchtungszeit im Gruppenvergleich, $p=0,001$

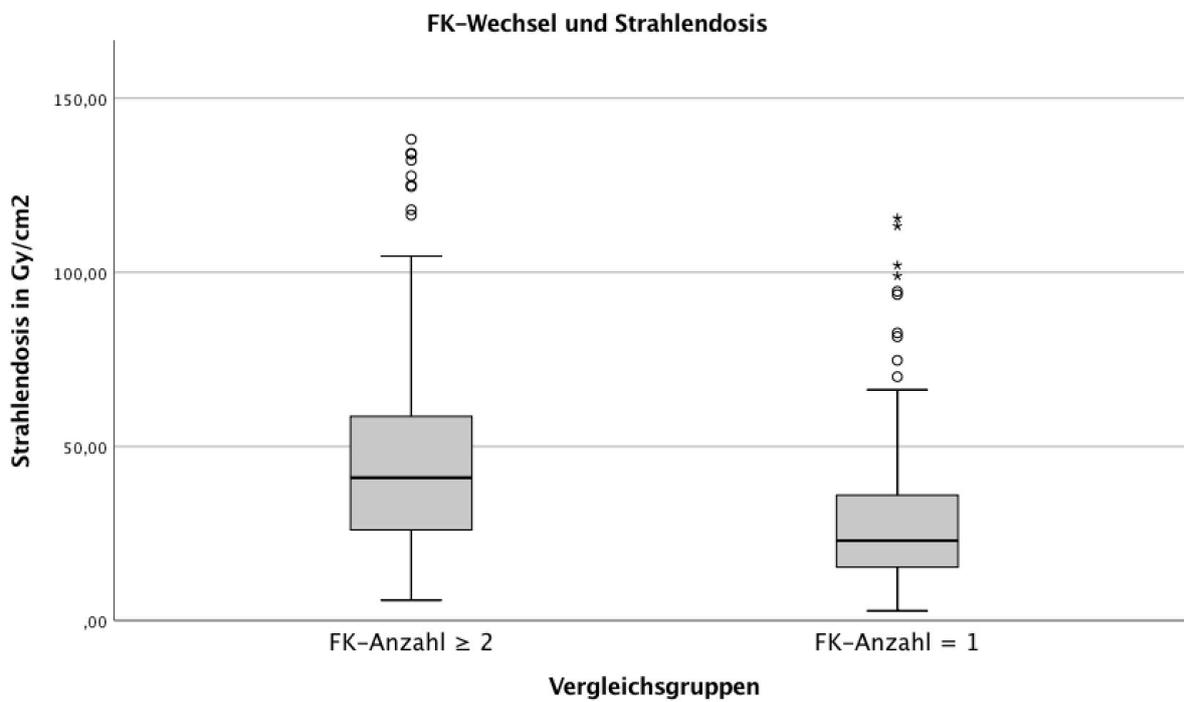


Abbildung 16: Strahlendosis im Gruppenvergleich, $p=0,001$

4.3 Gruppenvergleich anhand der Führungskatheter-Position

Beide Gruppen (*FK-Anzahl* ≥ 2 und *FK-Anzahl* = 1) wurden in einem weiteren Auswertungsschritt wieder zusammengeführt und anhand der Merkmale *FK-Position optimal* und *FK-Position suboptimal* neu stratifiziert. Dieser zweite Auswertungsschritt vergleicht daher die beiden Gruppen *FK-Position optimal* und *FK-Position suboptimal*. Die Vergleichsgruppe *FK-Position optimal* beinhaltet 281 Patienten und die Gruppe *FK-Position suboptimal* 125 Patienten.



Abbildung 17: Gliederung der Studienpopulation - zweiter Auswertungsschritt

4.3.1 Deskriptiver Gruppenvergleich

Die klinischen Basisparameter wurden analog zur ersten Analyse in einer Tabelle verglichen (siehe Tabelle 4). Das mediane *Alter* zum Zeitpunkt der analysierten PCI und die Geschlechterverteilung beider Vergleichsgruppen unterschieden sich signifikant. So lag das mediane *Alter* in der Vergleichsgruppe *FK-Position optimal* signifikant höher (74,55 Jahre vs. 69,77 Jahre; $p=0,003$), ebenso wie der Anteil weiblicher Patienten (34,6% vs. 21,6%; $p=0,009$). Der mediane *BMI* unterschied sich nicht signifikant zwischen den beiden Vergleichsgruppen (26,00 kg/m^2 vs. 26,60 kg/m^2 ; $p=0,393$). Die *LVEF vor der Intervention* lag in der Vergleichsgruppe *FK-Position optimal* signifikant höher (55% vs. 50%; $p=0,02$). Der Anteil *notfallmäßiger PCIs* unterschied sich nicht signifikant zwischen den beiden Vergleichsgruppen (46,2% vs. 46,8%; $p=0,920$).

Bei folgenden Variablen zeigte sich ebenfalls kein signifikanter Unterschied zwischen den Vergleichsgruppen: *kardiovaskuläres Ereignis* (STEMI, NSTEMI oder instabile AP) bei Aufnahme ($p=0,157$), *Zugangsweg* ($p=0,517$), *FK-Durchmesser* ($p=0,098$) und *Interventionsziel* ($p=0,528$).

Deskriptiver Gruppenvergleich FK-Position: Basisparameter

		Vergleichsgruppen						p-Wert
		FK-Position optimal			FK-Position suboptimal			
		N	%	Median (Q1-Q3)	N	%	Median (Q1-Q3)	
Geschlecht	weiblich	97	34,6%		27	21,6%		0,009
	männlich	183	65,4%		98	78,4%		0,007
Alter (in Jahren)				74,55 (64,04-80,78)			69,77 (58,05-76,79)	0,003
BMI (in kg/m ²)				26,00 (23,80-29,00)			26,60 (23,80-29,40)	0,393
LVEF (in %)				55 (45-64)			50 (40-60)	0,024
Dringlichkeit der PCI	elektiv	150	53,8%		66	53,2%		0,914
	notfallmäßig	129	46,2%		58	46,8%		0,927
Kardiovaskuläres Event bei Aufnahme	Stabile Angina Pectoris	9	4,9%		5	5,7%		0,684
	Instabile Angina Pectoris	46	25,1%		23	26,4%		0,615
	NSTEMI	79	43,2%		26	29,9%		0,120
	STEMI	49	26,8%		33	37,9%		0,038
Zugangsweg	radial	170	60,9%		82	65,6%		0,328
	femoral	94	33,7%		39	31,2%		0,655
	Wechsel auf femoral	15	5,4%		4	3,2%		0,346
FK-Durchmesser	5F	14	5,0%		2	1,6%		0,106
	6F	256	91,1%		122	97,6%		0,017
	7F	7	2,5%		0	0,0%		0,075
	8F	4	1,4%		1	0,8%		0,599
Interventionsziel	LM	10	3,6%		3	2,4%		0,540
	RIVA	123	44,2%		49	39,8%		0,389
	LCX	50	18,0%		21	17,1%		0,808
	RCA	89	32,0%		49	39,8%		0,139
	Bypass	6	2,2%		1	0,8%		0,340

Tabelle 4: Deskriptiver Gruppenvergleich FK-Position - Basisparameter

Die vorhandenen kardiovaskulären Risikofaktoren in beiden Gruppen wurden in einem Balkendiagramm dargestellt (siehe Abbildung 18). Der Risikofaktor *arterielle Hypertonie* lag in der Vergleichsgruppe *FK-Position optimal* signifikant häufiger vor (85,3% vs. 76,4%; p=0,032). In der Vergleichsgruppe *FK-Position suboptimal* war die Häufigkeit des Risikofaktors *Nikotinabusus* signifikant erhöht (43,1% vs. 31,4%; p=0,024). Bei den Häufigkeiten der übrigen kardiovaskulären Risikofaktoren lagen keine signifikanten Unterschiede zwischen den Vergleichsgruppen vor.

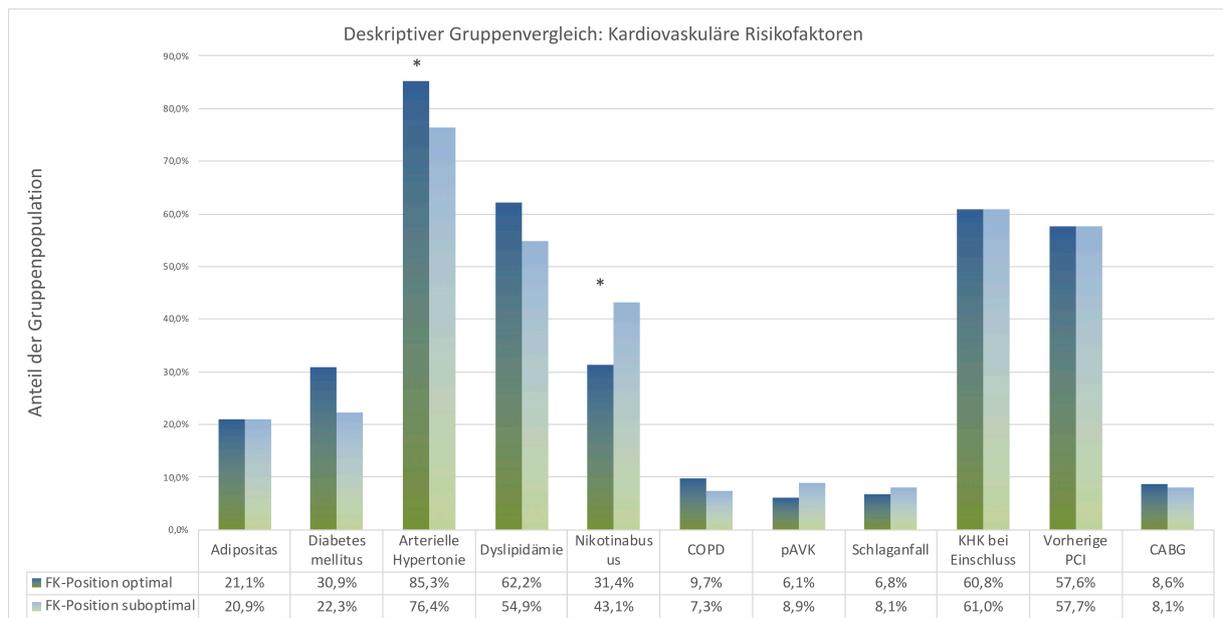


Abbildung 18: Deskriptiver Vergleich kardiovaskulärer Risikofaktoren (* $p < 0,05$, ** $p < 0,01$).

4.3.2 Führungskatheter-Position und prozedurale Komplikationen

Die Häufigkeit des Auftretens prozeduraler Komplikationen in beiden Gruppen wurde anhand eines Balkendiagramms veranschaulicht (siehe Abbildung 19). Dabei lagen prozedurale Komplikationen in der Gruppe *FK-Position suboptimal* signifikant häufiger vor (6,41% vs. 24,00%; $p < 0,001$).

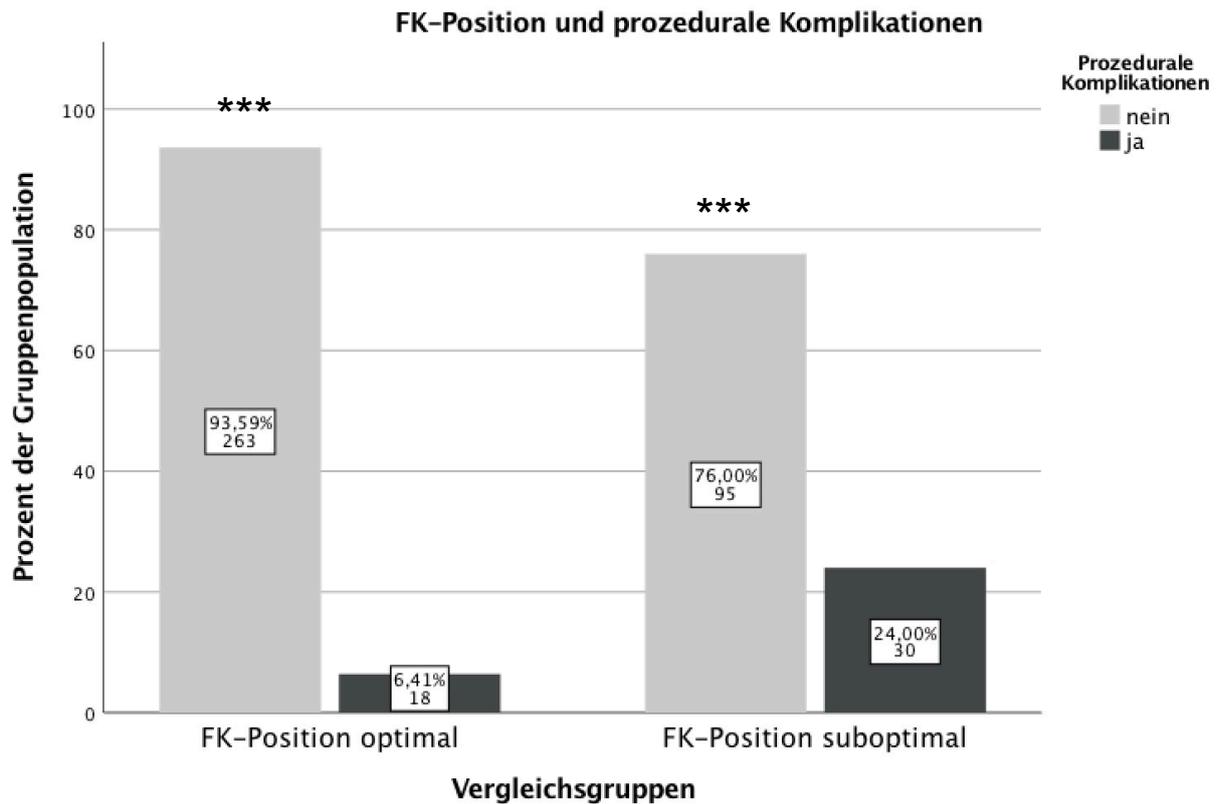


Abbildung 19: FK-Position und prozedurale Komplikationen, signifikant (** $p < 0,001$) (Balkenbeschriftung % und N)

Die Anzahl und Häufigkeit der einzelnen prozeduralen Komplikationen der Vergleichsgruppen wurden in einer Tabelle verglichen (siehe Tabelle 5). Die Komplikationen *Koronardissektion* (7,2% vs. 0,7%; $p < 0,001$) und *notfallmäßige Bypassoperation* (1,6% vs. 0,0%; $p = 0,034$) und eine *frustrane Intervention* (18,4% vs. 3,9%; $p < 0,001$) lagen signifikant häufiger in der Gruppe *FK-Position suboptimal* vor.

Prozeduralen Komplikationen im Gruppenvergleich

		Vergleichsgruppen				p-Wert
		FK-Position optimal		FK-Position suboptimal		
		N	%	N	%	
Koronardissektion	ja	2	0,7%	9	7,2%	0,001
Aortendissektion	ja	4	1,4%	2	1,6%	0,892
Koronarperforation	ja	0	0,0%	1	0,8%	0,133
Seitenastverschluss	ja	1	0,4%	1	0,8%	0,555
Perikarderguss	ja	0	0,0%	0	0,0%	
Notfallmäßige Bypassoperation	ja	0	0,0%	2	1,6%	0,034
Frustrane Intervention	ja	11	3,9%	23	18,4%	0,001

Tabelle 5: Deskriptiver Gruppenvergleich FK-Position – prozedurale Komplikationen

4.3.3 Führungskatheter-Position und klinische Komplikationen

Wie auch bei der Analyse des primären Endpunktes wurde die Häufigkeit eines positiven sekundären Endpunktes (klinische Komplikation trat auf) in beiden Gruppen verglichen (siehe Abbildung 20). In der Gruppe *FK-Position suboptimal* lagen signifikant häufiger klinische Komplikationen im Sinne des sekundären Endpunktes vor ($p=0,022$).

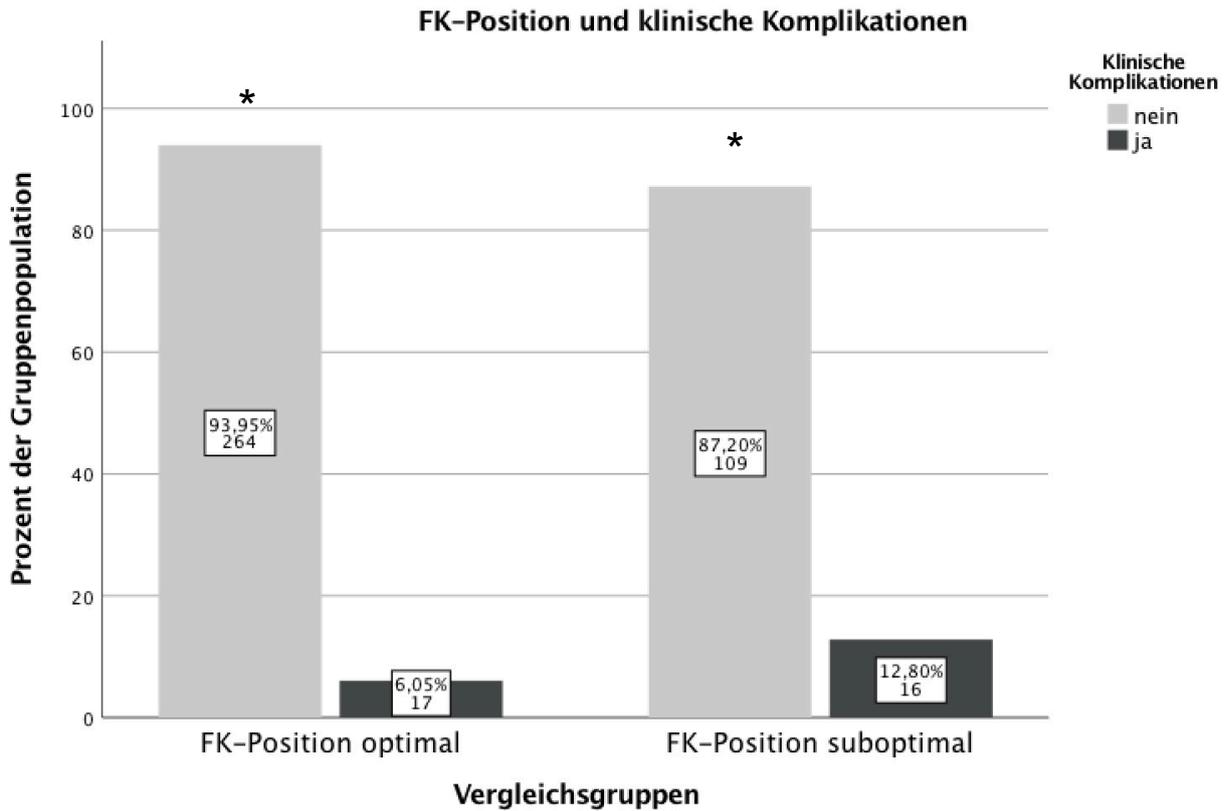


Abbildung 20: FK-Position und klinische Komplikationen; *p=0,022 (Balkenbeschriftung % und N)

Die Anzahl und Häufigkeit einzelner klinischer Komplikationen in den Vergleichsgruppen wurde in einer Tabelle verglichen (siehe Tabelle 6).

Klinischen Komplikationen im Gruppenvergleich

		Vergleichsgruppen				p-Wert
		FK-Position optimal		FK-Position suboptimal		
		N	%	N	%	
Tod	ja	5	1,8%	2	1,6%	0,898
Reintervention des Zielgefäßes	ja	0	0,0%	0	0,0%	
Kardiogener Schock	ja	11	3,9%	12	9,6%	0,022
Schlaganfall	ja	0	0,0%	0	0,0%	
Komplikationen im Bereich der Zugangswege	ja	5	1,8%	3	2,4%	0,678
Blutung	ja	1	0,4%	1	0,8%	0,555

Tabelle 6: Deskriptiver Gruppenvergleich FK-Position – klinische Komplikationen

4.3.4 Führungskatheter-Position und prozedurale Parameter

Des Weiteren wurden die prozeduralen Parameter *Kontrastmittelverbrauch* (Abbildung 21), *Untersuchungszeit* (Abbildung 22), *Durchleuchtungszeit* (Abbildung 23) und *Strahlendosis* (Abbildung 24) der beiden Vergleichsgruppen in Boxplots dargestellt. Die Höhe der Boxen und Antennen ist dabei analog zu den oben verwendeten Abbildungen bei der Analyse des FK-Wechsels (siehe 4.2.3). Es konnte eine signifikante Erhöhung der Parameter *Kontrastmittelmenge* ($p=0,002$), *Durchleuchtungszeit* ($p=0,001$) und *Strahlendosis* ($p=0,001$) in der Gruppe *FK-Position suboptimal* nachgewiesen werden. Kein signifikanter Unterschied bestand zwischen den Vergleichsgruppen hinsichtlich des Parameters *Untersuchungszeit* ($p=0,051$).

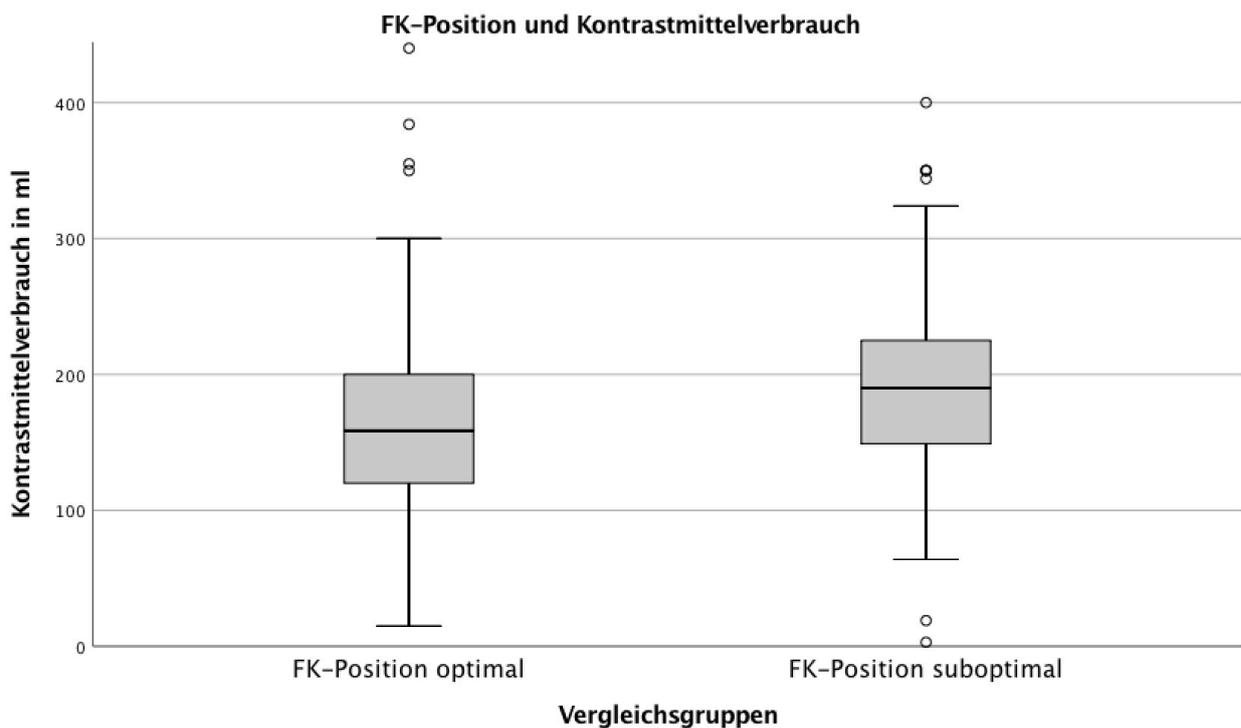


Abbildung 21: Kontrastmittelverbrauch im Gruppenvergleich, $p=0,002$

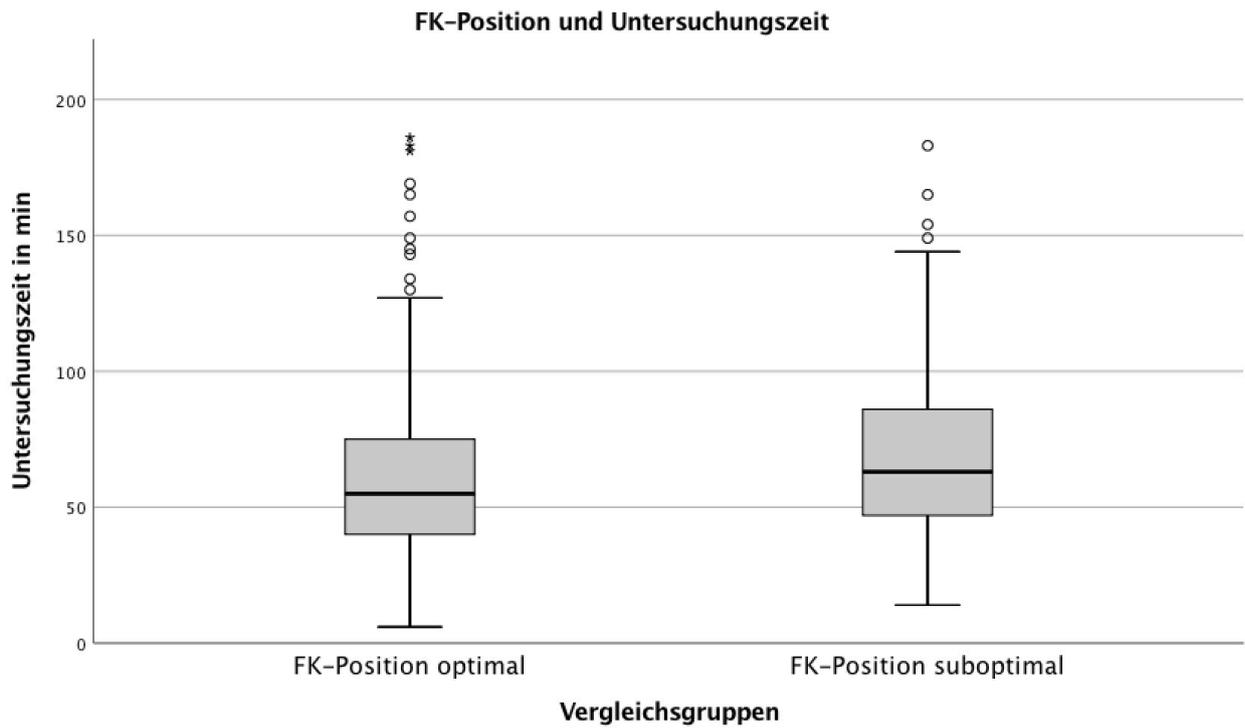


Abbildung 22: Untersuchungszeit im Gruppenvergleich, $p=0,051$

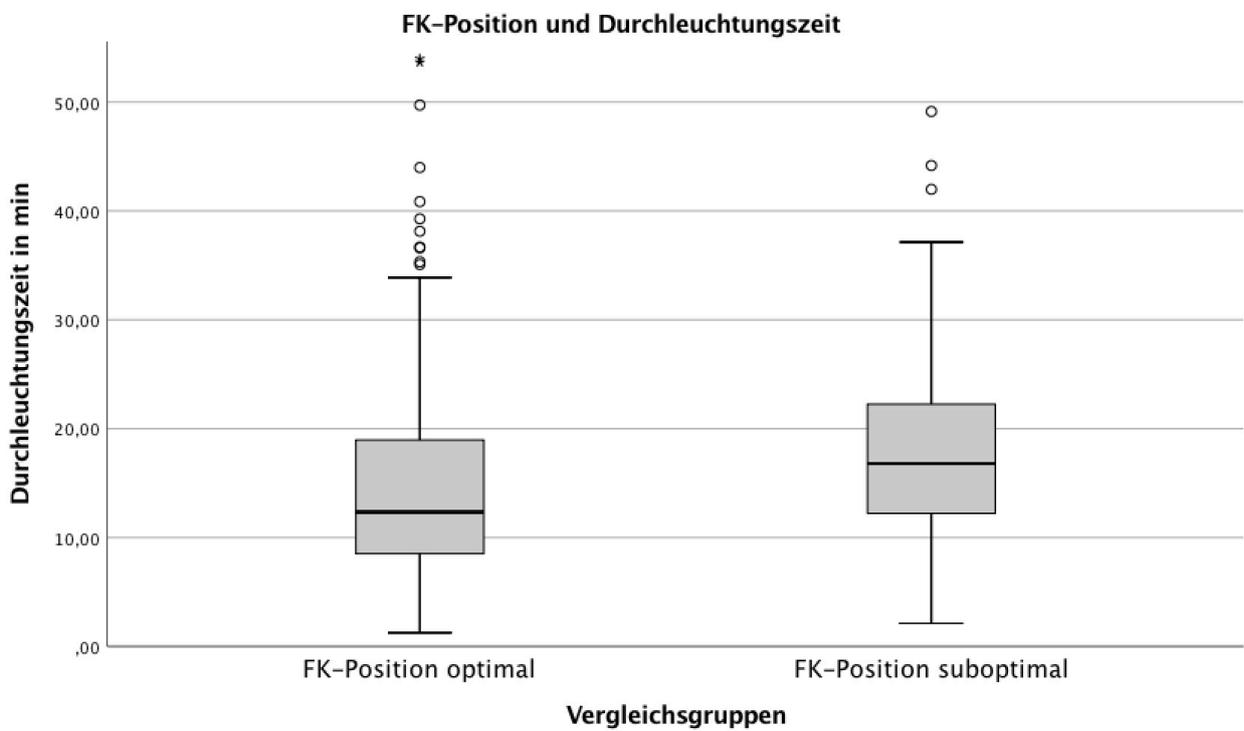


Abbildung 23: Durchleuchtungszeit im Gruppenvergleich, $p=0,001$

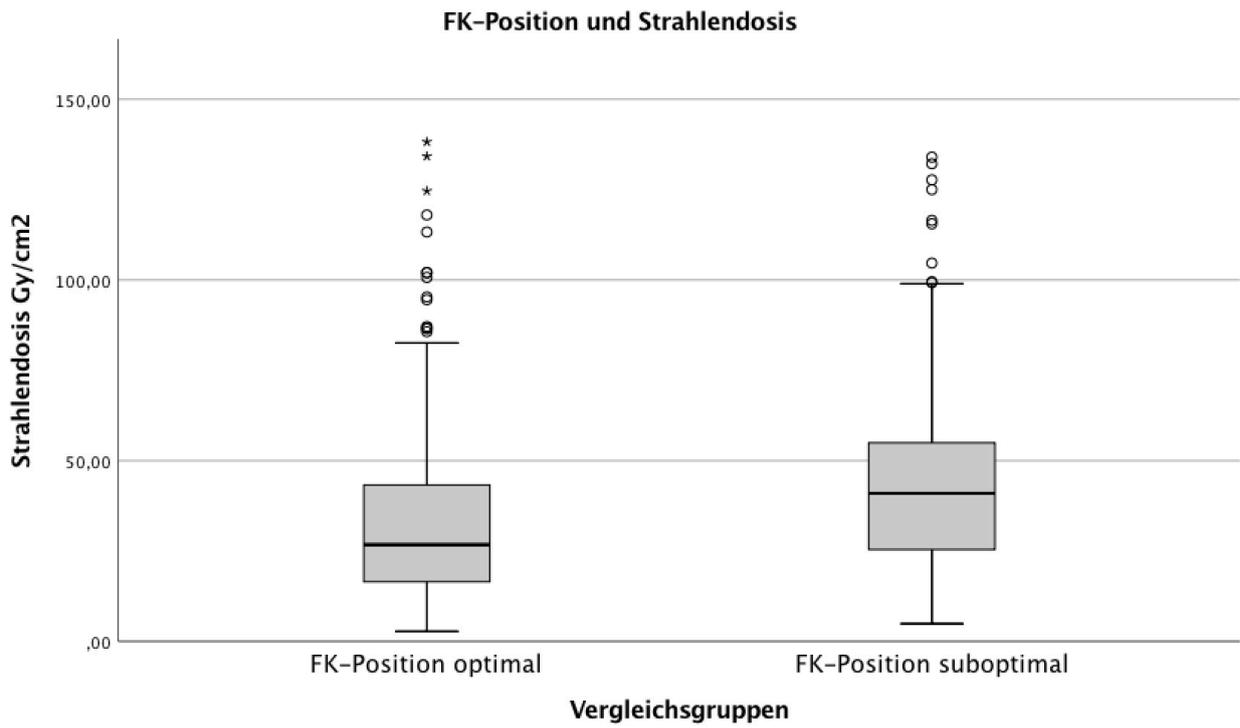


Abbildung 24: Strahlendosis im Gruppenvergleich, $p=0,001$

5 Diskussion

Im Jahr 1958 gelang Dr. Manson Jones mit der ersten Darstellung der Koronargefäße ein medizinischer Meilenstein. Dennoch war die Koronarangiographie noch ein rein diagnostisches Verfahren, eine gezielte Therapie war auf diesem Weg lange Zeit nicht möglich. Erst nach zahlreichen technischen Weiterentwicklungen gelang Andreas Grüntzig im Jahr 1977 am Universitätsspital Zürich die erfolgreiche Durchführung der ersten Ballondilatation an einem Koronargefäß. In den darauffolgenden Jahrzehnten etablierte sich die PCI als weltweite Standardtherapie zur Behandlung symptomatischer koronarer Stenosen [41]. Die PCI revolutionierte sowohl die Therapie des ACS, als auch die der chronischen koronaren Herzkrankheit [41]. Durch fortlaufende technische Verbesserungen konnte die Häufigkeit von Komplikationen während einer PCI in den letzten Jahrzehnten immer weiter gesenkt werden [102]. Dennoch ist die Erkennung und Therapie von Komplikationen während und nach einer PCI von großer Bedeutung für das Outcome der Patienten [81].

Viele dieser technischen Innovationen betrafen die Funktionalität des FK [75]. Er ist ein zentraler Faktor bei der technischen Durchführung einer PCI [47]. Unter anderem ermöglicht er den Zugang zum Lumen der Koronararterie und unterstützt durch sein mechanisches Backup den Einsatz unterschiedlicher Devices während der Intervention [76]. Ein wichtiger Parameter bei der Auswahl eines FK ist sein Durchmesser [76]. Bereits im Jahr 2002 konnten Dahm et. al in einer randomisierten Studie mit 171 Patienten eine signifikant geringere Komplikationsrate bei der Verwendung von dünneren FK nachweisen [103].

Zwei bisher nicht untersuchte Parameter sind die Notwendigkeit eines Wechsels und die Relevanz der Position des FK während der Intervention. Beide Parameter sind von großer Wichtigkeit bei der Durchführung einer Intervention. Eine suboptimale FK-Position kann den technischen Ablauf einer Intervention erschweren und einen FK-Wechsel notwendig machen (siehe 2.3.2). Ziel dieser Arbeit ist es daher, die Häufigkeit von Komplikationen im Falle eines FK-Wechsels und einer suboptimalen FK-Position zu analysieren und dadurch die Patientensicherheit während und nach einer PCI weiter zu verbessern.

5.1 Studiendesign

Bei der vorliegenden Studie handelt es sich um eine retrospektive Observationsstudie. Die Studienpopulation besteht aus insgesamt 206 anonymisierten Patienten. Alle analysierten Patienten wurden in der Zeit vom 01.08.2016 - 01.03.2017 am Campus Benjamin Franklin der Charité Universitätsmedizin Berlin einer PCI unterzogen. Die im Rahmen dieser Arbeit gewonnenen Erkenntnisse sind somit hypothesen-generierend und bilden die Grundlage zukünftiger prospektiver Studien.

5.1.1 Auswahl der Studienpopulation

Bei der retrospektiven Analyse stand eine große Patientenzahl zur Verfügung. Im Rahmen einer prospektiven Studie wäre die Rekrutierung der gleichen Patientenzahl nur über einen deutlich längeren Zeitraum möglich gewesen. Des Weiteren konnte auf Grundlage der bestehenden Patientendaten eine alters- und geschlechtsadaptierte Kontrollgruppe (*FK-Anzahl = 1*) gebildet werden, was die Analysetiefe der Studie deutlich vergrößerte.

Prospektiv gewonnene Daten haben im Vergleich zu retrospektiven eine höhere Qualität. Dieser Grundsatz gilt auch für die vorliegende Studie. Dennoch ist in der vorliegenden Arbeit von einer vergleichsweise guten Datenqualität auszugehen. Diese liegt in einer hohen Standardisierung, sowohl der klinischen Dokumentation, als auch der Interventionsabläufe und der klinischen Nachbehandlung, begründet.

Ein gutes Beispiel hierfür ist das CARDDAS Dokumentationssystem. In diese spezialisierte Datenbank werden die Parameter der PCI eingepflegt. Es lag daher für jede PCI eine standardisierte Dokumentation vor. Insbesondere die prozeduralen Parameter *Interventionszeit*, *Kontrastmittelmenge*, *Durchleuchtungszeit* und *Strahlendosis* konnten dadurch zuverlässig ermittelt werden.

Alle eingeschlossenen Patienten der Studienpopulation wurden am Campus Benjamin Franklin der Charité Universitätsmedizin Berlin behandelt. Trotz dieses monozentrischen Studiendesigns konnten aufgrund des großen Behandlungsvolumens dieser Klinik eine ausreichende Anzahl von Patienten eingeschlossen werden. Durch die Beschränkung auf ein einzelnes Zentrum konnten alle Daten den gleichen Dokumentationssystemen entnommen werden. Aufbauend auf den Erkenntnissen der vorliegenden Studie könnte

ein prospektives Studiendesign mit der Erfassung weiterer Risikofaktoren und einer strukturierten Nachbeobachtung zusätzliche Evidenz generieren.

5.1.2 Auswahl der Kontrollgruppe

Um die Gruppenpopulation hinsichtlich eines FK-Wechsels analysieren zu können wurde zusätzlich zur Hauptgruppe (*FK-Anzahl* ≥ 2) eine Kontrollgruppe (*FK-Anzahl* = 1) eingeschlossen. Alle Patienten der Kontrollgruppe wurden im gleichen Zeitraum wie die Hauptgruppe behandelt (01.08.2016 - 01.03.2017). Die Patienten der Kontrollgruppe wurden als Matched-Pair (1:1) nach den Variablen Geschlecht und Alter zum Zeitpunkt der Intervention ausgewählt. Jedem Patienten der Gruppe *FK-Anzahl* ≥ 2 wurde dabei ein Patient mit nur einem FK während der Intervention zugeordnet. Ziel der Zuordnung in Matched-Pairs war eine homogene Verteilung beider Gruppen hinsichtlich des kardiovaskulären Risikoprofils. Dies konnte zufriedenstellend erreicht werden. Somit konnte der Einfluss zusätzlicher Variablen minimiert werden. Eine detaillierte Diskussion erfolgt unter 5.4.1.

5.2 Endpunkte

Ausgehend von den Arbeitshypothesen wurde die Häufigkeit von prozeduralen und klinischen Komplikationen, sowie prozeduralen Parameter der PCI in den beiden Patientengruppen (*FK-Anzahl* = 1 und *FK-Anzahl* ≥ 2) verglichen. Nach der Bewertung der FK-Position wurden die Patienten dieser beiden Vergleichsgruppen in einer zweiten Analyse in die neuen Gruppen *FK-Position optimal* und *FK-Position suboptimal* stratifiziert und erneut anhand der gleichen Parameter für prozedurale und klinische Komplikationen verglichen (siehe 5.3).

5.2.1 Endpunkte für prozedurale und klinische Komplikationen

Prozedurale und klinische Komplikationen wurden jeweils in kombinierten Endpunkten erfasst. Für jeden Endpunkt wurde dabei eine Liste von Komplikationen definiert (siehe 3.7 und 3.8). Beim Auftreten einer oder mehrerer dieser Komplikationen wurde der Endpunkt als positiv (Komplikation trat auf) dokumentiert. Einzelne Komplikationen wurden so in einem gemeinsamen Endpunkt kombiniert erfasst und ausgewertet.

Dieses Vorgehen ermöglichte die Durchführung einer strukturierten Datenanalyse in der vorhandenen Studienpopulation. Da im klinischen Alltag Komplikationen während einer PCI sehr selten sind (siehe 2.2.3), können durch die Verwendung von kombinierten Endpunkten relevante Häufigkeitsunterschiede nachgewiesen werden. Die niedrige Komplikationsrate während einer PCI ist hauptsächlich auf fortlaufende technische Innovationen und eine zunehmende Expertise zurückzuführen [50]. Eine mögliche Limitation bei der Analyse kombinierter Endpunkte ist, dass die Häufigkeit und Relevanz der einzelnen Diagnosen innerhalb des kombinierten Endpunktes nicht berücksichtigt werden. Bei einer ausschließlichen Betrachtung der kombinierten Endpunkte kann keine Aussage über die Häufigkeit der einzelnen Diagnosen innerhalb des Endpunktes getroffen werden. In der vorliegenden Arbeit wurden daher zusätzlich auch die Häufigkeiten aller Einzeldiagnosen verglichen (siehe 4.2 und 4.3).

Die Differenzierung von prozeduralen und klinischen Komplikationen erlaubte eine präzisere Auswertung im klinischen Kontext. Eine vergleichbare Unterscheidung zwischen prozeduralen und klinischen Endpunkten wurde auch von Dahm et al. in einer 2002 veröffentlichten Studie verwendet [103]. Dabei verglichen die Autoren die Häufigkeit von Komplikationen bei PCIs mit 5F und 6F FK [103]. In der Studie zeigte sich ein signifikanter Zusammenhang des FK-Durchmessers und der Häufigkeit von prozeduralen Komplikationen [103]. Zu den gleichen Ergebnissen kamen Grossmann et al. in einer 2009 veröffentlichten Studie [78]. Die Ergebnisse dieser Studien begründen den heutigen standardmäßigen Einsatz von FK mit möglichst kleinem Durchmesser in der klinischen Praxis.

Die Unterteilung der Komplikationen in prozedural und klinisch und daraus resultierend die Verwendung von 2 getrennten Endpunkten ermöglicht in der vorliegenden Arbeit eine differenzierte Analyse.

Prozedurale Komplikationen werden häufig durch die technische Umsetzung der Intervention bedingt. Sie treten während oder kurz nach der Intervention auf. Beispielhaft für diese Art von Komplikation sind Dissektionen der Koronararterien. Sie werden meist durch die Passage von Drähten und/oder den Einsatz eines Angioplastieballons verursacht [56]. Auch der Einsatz von spezifischen Devices wie beispielsweise Rotablations- oder Ultraschallkatheter ist mit dem vermehrten Auftreten von Koronardissektionen assoziiert [56].

Klinische Komplikationen entstehen dagegen häufig mitbedingt durch den klinischen Zustand eines Patienten. Einem im Jahr 2007 von Singh et al. publizierten Risiko-Score zufolge haben PCI-Patienten mit einem STEMI, kardiogenen Schock und/oder suboptimalen peripheren arteriellen Versorgung ein signifikant größeres postinterventionelles Mortalitätsrisiko [104].

5.2.2 Erfassung von prozeduralen Parametern

Neben der Erfassung von Komplikationen wurde im Rahmen dieser Arbeit vier technische Parameter dokumentiert. Wie bereits ausgeführt konnten diese Parameter anonymisiert aus dem CARDDAS System der Charité Universitätsmedizin Berlin erhoben werden. Bei den Parametern handelte es sich um: *Untersuchungszeit*, *Kontrastmittelmenge*, *Durchleuchtungszeit* und *Strahlendosis*.

Anhand der gleichen vier prozeduralen Parameter vergleichen Becher et al. in einer 2016 veröffentlichten Studie den femoralen und radialen Zugangsweg bei der PCI [105]. Zwischen den Zugangswegen konnten keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich der prozeduralen Parameter nachgewiesen werden [105,106]. Die Auswahl dieser vier prozeduralen Parameter ist ein etabliertes Verfahren zum Vergleich von Interventionsverläufen einer PCI im Rahmen klinischer Studien.

5.3 Stratifizierung anhand der Führungskatheter-Position

In einer weiterführenden Analyse wurde die FK-Position in allen PCIs (*FK-Anzahl* ≥ 2 und *FK-Anzahl* = 1) bewertet und anschließend alle Patienten anhand dieser Bewertung in die Vergleichsgruppen *FK-Position optimal* und *FK-Position suboptimal* neu stratifiziert. Dabei wurden die gleichen Endpunkte und prozeduralen Parameter verwendet wie bei der vorangegangenen Auswertung anhand des FK-Wechsels.

5.3.1 Bewertung der Führungskatheter-Position

Die Bewertung der FK-Position erfolgte unabhängig durch zwei erfahrene interventionell tätige Kardiologinnen/Kardiologen (siehe 3.6.2). Die Bewertung wurde nach einem dreiteiligen Schema vorgenommen, welches die Einzelvariablen Intubationstiefe (normal vs. oberflächlich), Angulation ($<45^\circ$ vs. $>45^\circ$) und Verlust der FK-Position (ja vs. nein) beinhaltete. Anhand dieser drei Einzelvariablen wurde die FK-Position als optimal oder

suboptimal bewertet. Beide bewertenden Kardiologinnen/Kardiologen waren für alle klinischen und prozeduralen Informationen der Patienten verblindet. Eine divergente Bewertung lag bei 2,45% der Patienten vor (siehe Abbildung 9). Wie unter 3.6.2 ausgeführt wurde bei diesen Patienten die FK-Position als suboptimal in die Analyse übernommen.

Auf Grundlage der Bewertung wurden alle Patienten in die Vergleichsgruppen *FK-Position optimal* vs. *FK-Position suboptimal* neu stratifiziert. Die Gruppenzugehörigkeit aus den ersten beiden Vergleichsgruppen (*FK-Anzahl* ≥ 2 und *FK-Anzahl* = 1) hatte dabei keine Bedeutung mehr. Aus der neuen Stratifizierung ergab sich folgende Gruppenverteilung: 281 Patienten wurden mit einer optimalen FK-Position und 125 mit einer suboptimalen FK-Position bewertet. Die ausgewerteten Endpunkte und prozeduralen Parameter waren identisch zur vorangegangenen Auswertung des FK-Wechsels (siehe 5.2).

Durch die neue Stratifizierung konnte im Rahmen dieser Studie zusätzlich die unter 3.7 und 3.8 beschriebenen Endpunkte bei unterschiedlichen FK-Positionen untersucht werden.

Es existiert nach unserem Kenntnisstand bisher kein standardisiertes System für die Dokumentation der FK-Position während einer PCI. Daher wurde im Rahmen dieser Studie die Position anhand eines neuartigen dreiteiligen Schemas bewertet. Um eine hohe Qualität und Reproduzierbarkeit der Ergebnisse zu gewährleisten wurde die Bewertung durch zwei erfahrene interventionell tätige Kardiologinnen/Kardiologen unabhängig voneinander vorgenommen. Dabei zeigte sich eine sehr geringe Divergenz von 2,45%, was die gute Praktikabilität des eingesetzten Schemas bestätigt.

Mit einem vergleichbaren Studiendesign untersuchten Grossmann et. al die Unterschiede von prozeduralen Parametern und Komplikationen bei verschiedenen FK-Durchmessern [78]. In ihrer 2009 veröffentlichten Studie erfolgte die Stratifizierung von insgesamt 103.070 Patienten anhand des verwendeten FK-Durchmessers (6F, 7F und 8F). Auch die Erfassung von prozeduralen und klinischen Komplikationen anhand von zusammengesetzten Endpunkten ist vergleichbar mit dieser Studie (siehe 5.2) [78]. Wie bereits ausgeführt begründet diese und anderen Studien den standardmäßigen Einsatz von FK mit geringerem Durchmesser [78].

In weiterführenden Studien könnte eine differenzierte Analyse der FK-Position in einem prospektiven Design durchgeführt werden. Dabei würde die Bewertung nicht anhand der gespeicherten Interventionsbilder, sondern durch einen Fragebogen erfolgen, der direkt nach der Intervention von der behandelnden Kardiologin oder dem behandelnden Kardiologen ausgefüllt wird. Dadurch kann eine die Bewertung der FK-Position unmittelbar durch den interventionellen Kardiologen/Kardiologin erfolgen.

5.4 Ergebnisse

Ziel der vorliegenden Arbeit war es Häufigkeitsunterschiede bei prozeduralen und klinischen Komplikationen, sowie prozeduralen Parametern bei FK-Wechsel und suboptimaler FK-Position zu untersuchen.

5.4.1 Einfluss des FK-Wechsels

Die erste Arbeitshypothese der vorliegenden Studie postulierte, dass die Notwendigkeit eines FK-Wechsels während einer PCI einen Indikator für ein erhöhtes prozedurales und klinisches Komplikationsrisiko darstellt. In diesem ersten Auswertungsschritt wurden daher die beiden Gruppen *FK-Anzahl* ≥ 2 und *FK-Anzahl* = 1 verglichen.

In einem ersten Analyseschritt wurde das kardiovaskuläre Risikoprofil der beiden Gruppen *FK-Anzahl* ≥ 2 und *FK-Anzahl* = 1 verglichen, um einen möglichen Bias auszuschließen. Beide Gruppen zeigten dabei keine signifikanten Unterschiede bezüglich des kardiovaskulären Risikoprofils. Dieser Auswertungsschritt ist von großer Bedeutung, da auf dieser Basis eine statistische Auswertung hinsichtlich der Komplikationen erfolgen konnte. Neben dem kardiovaskulären Risikoprofil wurden auch die Parameter *Alter*, *Geschlecht*, *BMI*, *LVEF vor der Intervention*, *Zugangsweg*, *FK-Durchmesser* und das *Zielgefäß* der Intervention verglichen. Auch bei diesen Parametern zeigten sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Vergleichsgruppen. Durch diesen ersten Analyseschritt konnte die Homogenität beider Gruppen hinsichtlich klinischer Basisparameter gezeigt werden.

In der folgenden Auswertung wurde zuerst die Häufigkeit von prozeduralen Komplikationen in den Gruppen *FK-Anzahl* ≥ 2 und *FK-Anzahl* = 1 verglichen. Dabei zeigte sich kein signifikanter Häufigkeitsunterschied. Beim Vergleich der Häufigkeit

einzelner Diagnosen zeigte sich in der Gruppe *FK-Anzahl* ≥ 2 signifikant häufiger eine *frustrane Intervention*. Eine gesteigerte prozedurale Komplikationsrate durch den Wechsel eines FK konnte im Rahmen dieser Arbeit aber nicht nachgewiesen werden. In der Gruppe ohne FK-Wechsel (*FK-Anzahl* = 1) kam es zudem signifikant häufiger zur schwerwiegenden Komplikation einer *Aortendissektion*. Vor dem Hintergrund dieser Ergebnisse sollte bei Problemen mit dem FK während einer PCI primär ein Wechsel angestrebt werden.

Grundsätzlich ist in der Literatur ein Zusammenhang zwischen dem Auftreten von prozeduralen Komplikationen und der Struktur- und Prozessqualität des durchführenden kardiologischen Zentrums vielfältig nachgewiesen [107] [108]. In einer 2017 von Fanaroff et. al. veröffentlichten Studie konnte eine inverse Beziehung zwischen der Anzahl jährlich durchgeführter PCIs und postprozeduralen Komplikationen gezeigt werden [107]. In einer 2005 veröffentlichten Studie analysierten Hannan et. al 107.713 PCI-Daten und beschrieben ein erhöhtes Risiko von prozeduralen Komplikationen in Institutionen mit einer jährlichen Interventionsanzahl <400 [108]. Die Ergebnisse dieser Studie finden sich auch in den aktuellen Europäischen Leitlinien wieder [41].

Der Campus Benjamin Franklin der Charité Universitätsmedizin Berlin verfügt mit über 2500 PCIs pro Jahr über eine große Anzahl von Eingriffen [109]. Das Vorliegen von niedrigen prozeduralen Komplikationsraten in beiden Vergleichsgruppen kann durch die hohe Untersuchererfahrung und institutionelle Interventionsanzahl erklärt werden. Zudem verdeutlichen diese Ergebnisse die große Bedeutung des FK für die erfolgreiche Durchführung einer PCI. Bei der Notwendigkeit eines Wechsels des FK konnte signifikant häufiger das therapeutische Ziel einer PCI nicht erreicht werden. So kann der Wechsel des FK als ein möglicher Indikator für eine höhere Komplexität einer PCI betrachtet werden.

Vor dem Hintergrund des signifikant häufigeren Auftretens von *Aortendissektionen* bei PCIs ohne FK-Wechsel könnte es von Vorteil sein, bei Problemen mit dem FK primär einen Wechsel anzustreben. Dadurch könnte insbesondere bei technisch schwierigen PCIs die Komplikationsrate weiter gesenkt werden. Prospektive Studien könnten diese Ergebnisse hinsichtlich des langfristigen Patientenoutcomes weiter spezifizieren.

Zusätzlich wurde die Häufigkeit klinischer Komplikationen in beiden Gruppen verglichen. Dabei waren klinische Komplikationen in der Gruppe *FK-Anzahl* ≥ 2 signifikanter häufiger. Auch bei den klinischen Komplikationen wurde eine Differenzierung hinsichtlich der Einzeldiagnosen vorgenommen. Dabei konnten insbesondere bei den schwerwiegenden Ereignissen *Tod*, *kardiogener Schock* und *Komplikationen im Bereich der Zugangswege* signifikante Gruppenunterschiede nachgewiesen werden. Diese klinischen Komplikationen traten jeweils in der Gruppe *FK-Anzahl* ≥ 2 signifikant häufiger auf. Auch diese Ergebnisse sind ein Hinweis darauf, dass die Notwendigkeit für den Wechsel eines FK im Zusammenhang mit einem schwereren klinischen Gesamtbild und insbesondere komplexeren koronaren Läsionen stehen könnte.

Dafür sprechen auch die signifikant erhöhten prozeduralen Parameter *Untersuchungszeit*, *Kontrastmittelmenge*, *Durchleuchtungszeit* und *Strahlendosis* in der Vergleichsgruppe *FK-Anzahl* ≥ 2 .

Wilensky et. al konnten 2002 ein erhöhtes Risiko klinischer Komplikationen bei PCIs an komplexen koronaren Läsionen nachweisen [110]. Auch die TARGET-Studie aus dem Jahr 2003 kam zu übereinstimmenden Ergebnissen [111].

Anhand der vorliegenden Ergebnisse kann die Notwendigkeit eines FK-Wechsels einen einfachen und praxistauglichen Marker für eine gesteigerte prozedurale Komplexität mit konsekutiv erhöhtem Risiko klinischer Komplikationen darstellen. Aufgrund seiner einfachen Erfassung kann dieser Marker einen wichtigen Beitrag zur Risikoevaluation während der Intervention wie auch in der postinterventionellen Patientenversorgung leisten. So könnte möglicherweise durch eine spezifische intensivierete Nachbetreuung von Patienten mit FK-Wechsel die postinterventionelle Mortalität und Morbidität weiter gesenkt werden.

In weiterführenden Studien könnte unter anderem die Indikation für einen FK-Wechsel genauer analysiert werden. Im klinischen Alltag kann ein Wechsel aufgrund eines unzureichenden Innendurchmessers, einer suboptimalen FK-Position oder anderer Problematiken erfolgen. Eine detaillierte Dokumentation im Rahmen eines prospektiven Studiendesigns könnte neue Erkenntnisse in dieser Hinsicht bringen.

5.4.2 Einfluss der FK-Position

Nach der Bewertung der FK-Position anhand des unter 3.6.2 ausgeführten Vorgehens wurde die beiden Vergleichsgruppen *FK-Position optimal* und *FK-Position suboptimal* gebildet und erneut die Häufigkeit des Auftretens von prozeduralen und klinischen Komplikationen in beiden Gruppen verglichen. Dabei wurden die gleichen kombinierten Endpunkte wie in der ersten Analyse verwendet.

Analog zur ersten Auswertung wurde das kardiovaskuläre Risikoprofil der beiden Gruppen verglichen. Dabei lag bei den Risikofaktoren *arterielle Hypertonie* und *Nikotinabusus* ein signifikanter Gruppenunterschied vor. In der Vergleichsgruppe *FK-Position optimal* waren mehr Patienten an einer *arteriellen Hypertonie* erkrankt, während in der Gruppe *FK-Position suboptimal* mehr Patienten einen *Nikotinabusus* aufwiesen. Es kann daher zusammenfassend von einem ausgeglichenen kardiovaskulären Risikoprofil in beiden Gruppen ausgegangen werden.

Es erfolgte zudem der Vergleich verschiedener klinischer Basisparameter in beiden Gruppen. Hier konnten signifikante Gruppenunterschiede bei der Geschlechterverteilung und dem medianen Alter nachgewiesen werden. Diese Unterschiede werden durch das spezifische Design der vorliegenden Studie verursacht, da in diesem Auswertungsschritt keine Anpassung der beiden Vergleichsgruppen vorgenommen werden konnte.

Insgesamt war das Auftreten von Komplikationen in der Gruppe *FK-Position suboptimal* signifikant häufiger im Vergleich zur Gruppe *FK-Position optimal*. Dies traf sowohl für die prozedurale, als auch für die klinischen Komplikationen zu. In der Einzelanalyse der prozeduralen Komplikationen war eine suboptimale FK-Position besonders häufig mit einer *frustranten Intervention* vergesellschaftet. Zudem traten in dieser Gruppe signifikant mehr *Koronardissektionen* und *notfallmäßige Bypassoperationen* auf.

Bei der Analyse der klinischen Komplikationen war die Häufigkeit eines kardiogenen Schocks in der Gruppe *FK-Position suboptimal* signifikant erhöht.

Analog zum ersten Gruppenvergleich wurden auch bei der Analyse der FK-Position die prozeduralen Parameter *Untersuchungszeit*, *Kontrastmittelmenge*, *Durchleuchtungszeit* und *Strahlendosis* ausgewertet. Die Parameter *Kontrastmittelmenge*, *Durchleuchtungszeit* und *Strahlendosis* waren dabei in der Gruppe *FK-Position*

suboptimal erwartungsgemäß signifikant erhöht. Ein signifikanter Unterschied der *Untersuchungszeit* lag zwischen beiden Gruppen nicht vor.

Eine suboptimale FK-Position während einer PCI ist diesen Ergebnissen zufolge mit einer erhöhten Komplikationsrate assoziiert. Dies trifft sowohl auf prozedurale, als auch auf klinische Komplikationen zu. Eine suboptimale FK-Position sollte daher unbedingt vermieden werden. Eine Möglichkeit die FK-Position zu verbessern ist beispielsweise der Wechsel des FK während der Intervention [76]. In der klinischen Praxis sind die Ursachen einer suboptimalen FK-Position aber sehr vielseitig [76].

In einem prospektiven Studiendesign könnten diese Ursachen für eine suboptimale FK-Position differenzierter erfasst werden, um daraus möglicherweise Rückschlüsse für verbesserte technische Abläufe während der PCI oder die differentielle prä- und postoperative Therapieplanung unter Berücksichtigung des individuellen Risikoprofils der Patienten weiter zu entwickeln.

6 Zusammenfassung

Der FK ist essentiell bei der Durchführung einer PCI. Während die Auswirkung des FK-Durchmessers in zahlreichen Studien untersucht wurde, bleibt die Bedeutung eines FK-Wechsels und der FK-Stellung weitgehend unklar. Die vorliegende Arbeit untersucht die Häufigkeit prozeduraler und klinischer Komplikationen bei PCIs mit oder ohne FK-Wechsel, sowie *optimaler* oder *suboptimaler* FK-Position. Hierfür wurden retrospektiv die Daten von insgesamt 406 Patienten analysiert. In der statistischen Auswertung zeigten sich im Falle eines FK-Wechsels signifikant häufiger klinische Komplikationen. Ein Unterschied hinsichtlich prozeduraler Komplikationen konnte nicht festgestellt werden. Eine suboptimale FK-Position war mit einer signifikant höheren Rate von prozeduralen und klinischen Komplikationen assoziiert. Die Notwendigkeit eines FK-Wechsels ist ein Hinweis auf eine gesteigerte prozedurale Komplexität mit konsekutiv erhöhtem Komplikationsrisiko. Des Weiteren sollte während der Intervention eine suboptimale FK-Position aufgrund der gesteigerten Rate an Komplikationen vermieden werden.

Literaturverzeichnis

1. Boudoulas KD, Triposciadis F, Geleris P, Boudoulas H. Coronary Atherosclerosis: Pathophysiologic Basis for Diagnosis and Management. *Prog Cardiovasc Dis*. Juni 2016;58(6):676–92.
2. A reporting system on patients evaluated for coronary artery disease. Report of the Ad Hoc Committee for Grading of Coronary Artery Disease, Council... - PubMed - NCBI [Internet]. [zitiert 3. Oktober 2018]. Verfügbar unter: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1116248>
3. Austen WG, Edwards JE, Frye RL, Gensini GG, Gott VL, Griffith LS, McGoon DC, Murphy ML, Roe BB. A reporting system on patients evaluated for coronary artery disease. Report of the Ad Hoc Committee for Grading of Coronary Artery Disease, Council on Cardiovascular Surgery, American Heart Association. *Circulation*. April 1975;51(4 Suppl):5–40.
4. Statistisches Bundesamt. Statistisches Jahrbuch 2018 - Kapitel 4 Gesundheit. In: Statistisches Jahrbuch 2018 [Internet]. [zitiert 16. Juni 2019]. Verfügbar unter: <https://www.destatis.de/DE/Themen/Querschnitt/Jahrbuch/jb-gesundheit.html>
5. Deutscher Herzbericht 2017 | Thomas Meinertz | Taschenbuch | ISBN 9783981703276 [Internet]. [zitiert 22. Juli 2018]. Verfügbar unter: https://www.isbn.de/buch/9783981703276_deutscher-herzbericht-2017.htm
6. Wilson PW. Established risk factors and coronary artery disease: the Framingham Study. *Am J Hypertens*. Juli 1994;7(7 Pt 2):7S-12S.
7. Savji N, Rockman CB, Skolnick AH, Guo Y, Adelman MA, Riles T, Berger JS. Association between advanced age and vascular disease in different arterial territories: a population database of over 3.6 million subjects. *J Am Coll Cardiol*. 23. April 2013;61(16):1736–43.
8. Sesso HD, Lee IM, Gaziano JM, Rexrode KM, Glynn RJ, Buring JE. Maternal and paternal history of myocardial infarction and risk of cardiovascular disease in men and women. *Circulation*. 24. Juli 2001;104(4):393–8.
9. Andresdottir MB, Sigurdsson G, Sigvaldason H, Gudnason V, Reykjavik Cohort Study. Fifteen percent of myocardial infarctions and coronary revascularizations explained by family history unrelated to conventional risk factors. The Reykjavik Cohort Study. *Eur Heart J*. November 2002;23(21):1655–63.
10. Kappert K, Böhm M, Schmieder R, Schumacher H, Teo K, Yusuf S, Sleight P, Unger T, ONTARGET/TRANSCEND Investigators. Impact of sex on cardiovascular outcome in patients at high cardiovascular risk: analysis of the Telmisartan Randomized Assessment Study in ACE-Intolerant Subjects With Cardiovascular Disease (TRANSCEND) and the Ongoing Telmisartan Alone and in Combination With Ramipril Global End Point Trial (ONTARGET). *Circulation*. 21. August 2012;126(8):934–41.
11. Tunstall-Pedoe H, Kuulasmaa K, Mähönen M, Tolonen H, Ruokokoski E, Amouyel P. Contribution of trends in survival and coronary-event rates to changes in coronary heart disease mortality: 10-year results from 37 WHO MONICA project populations. Monitoring trends and determinants in cardiovascular disease. *Lancet Lond Engl*. 8. Mai 1999;353(9164):1547–57.
12. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Peto R, Collins R, Prospective Studies Collaboration. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet Lond Engl*. 14. Dezember 2002;360(9349):1903–13.
13. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M, Clement DL, Coca A, de Simone G, Dominiczak A, Kahan T, Mahfoud F, Redon J, Ruilope L, Zanchetti A, Kerins M, Kjeldsen SE,

- Kreutz R, Laurent S, Lip GYH, McManus R, Narkiewicz K, Ruschitzka F, Schmieder RE, Shlyakhto E, Tsioufis C, Aboyans V, Desormais I, ESC Scientific Document Group. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J*. 1. September 2018;39(33):3021–104.
14. James PA, Oparil S, Carter BL, Cushman WC, Dennison-Himmelfarb C, Handler J, Lackland DT, LeFevre ML, MacKenzie TD, Ogedegbe O, Smith SC, Svetkey LP, Taler SJ, Townsend RR, Wright JT, Narva AS, Ortiz E. 2014 evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults: report from the panel members appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). *JAMA*. 5. Februar 2014;311(5):507–20.
15. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, Dans T, Avezum A, Lanas F, McQueen M, Budaj A, Pais P, Varigos J, Lisheng L, INTERHEART Study Investigators. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet Lond Engl*. 11. September 2004;364(9438):937–52.
16. Kannel WB, McGee DL. Diabetes and cardiovascular risk factors: the Framingham study. *Circulation*. Januar 1979;59(1):8–13.
17. Singer DE, Nathan DM, Anderson KM, Wilson PW, Evans JC. Association of HbA1c with prevalent cardiovascular disease in the original cohort of the Framingham Heart Study. *Diabetes*. Februar 1992;41(2):202–8.
18. Davies MJ, D'Alessio DA, Fradkin J, Kernan WN, Mathieu C, Mingrone G, Rossing P, Tsapas A, Wexler DJ, Buse JB. Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes, 2018. A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetologia*. 1. Dezember 2018;61(12):2461–98.
19. Rosenson RS, Brewer HB, Chapman MJ, Fazio S, Hussain MM, Kontush A, Krauss RM, Otvos JD, Remaley AT, Schaefer EJ. HDL measures, particle heterogeneity, proposed nomenclature, and relation to atherosclerotic cardiovascular events. *Clin Chem*. März 2011;57(3):392–410.
20. Shepherd J, Cobbe SM, Ford I, Isles CG, Lorimer AR, MacFarlane PW, McKillop JH, Packard CJ. Prevention of coronary heart disease with pravastatin in men with hypercholesterolemia. West of Scotland Coronary Prevention Study Group. *N Engl J Med*. 16. November 1995;333(20):1301–7.
21. Sacks FM, Pfeffer MA, Moye LA, Rouleau JL, Rutherford JD, Cole TG, Brown L, Warnica JW, Arnold JM, Wun CC, Davis BR, Braunwald E. The effect of pravastatin on coronary events after myocardial infarction in patients with average cholesterol levels. Cholesterol and Recurrent Events Trial investigators. *N Engl J Med*. 3. Oktober 1996;335(14):1001–9.
22. Tune JD, Goodwill AG, Sassoon DJ, Mather KJ. Cardiovascular consequences of metabolic syndrome. *Transl Res J Lab Clin Med*. 2017;183:57–70.
23. Lindsay RS, Howard BV. Cardiovascular risk associated with the metabolic syndrome. *Curr Diab Rep*. Februar 2004;4(1):63–8.
24. Montalescot G, Sechtem U, Achenbach S, Andreotti F, Arden C, Budaj A, Bugiardini R, Crea F, Cuisset T, Di Mario C, Ferreira JR, Gersh BJ, Gitt AK, Hulot J-S, Marx N, Opie LH, Pfisterer M, Prescott E, Ruschitzka F, Sabaté M, Senior R, Taggart DP, van der Wall EE, Vrints CJM, ESC Committee for Practice Guidelines, Zamorano JL, Achenbach S, Baumgartner H, Bax JJ, Bueno H, Dean V, Deaton C, Erol C, Fagard R, Ferrari R, Hasdai D, Hoes AW, Kirchhof P, Knuuti J, Kolh P, Lancellotti P, Linhart A, Nihoyannopoulos P, Piepoli MF, Ponikowski P, Sirnes PA, Tamargo JL, Tendera M, Torbicki A, Wijns W, Windecker S, Document Reviewers, Knuuti J, Valgimigli M, Bueno H, Claeys MJ, Donner-Banzhoff N, Erol C, Frank H, Funck-Brentano C, Gaemperli O, Gonzalez-Juanatey JR, Hamilos M, Hasdai D, Husted S, James SK, Kervinen K, Kolh P, Kristensen SD, Lancellotti P, Maggioni AP, Piepoli MF, Pries AR,

- Romeo F, Rydén L, Simoons ML, Sirnes PA, Steg PG, Timmis A, Wijns W, Windecker S, Yildirir A, Zamorano JL. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: the Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. Oktober 2013;34(38):2949–3003.
25. Ambrose JA, Barua RS. The pathophysiology of cigarette smoking and cardiovascular disease: an update. *J Am Coll Cardiol*. 19. Mai 2004;43(10):1731–7.
26. Heitzer T, Ylä-Herttuala S, Luoma J, Kurz S, Münzel T, Just H, Olschewski M, Drexler H. Cigarette smoking potentiates endothelial dysfunction of forearm resistance vessels in patients with hypercholesterolemia. Role of oxidized LDL. *Circulation*. 1. April 1996;93(7):1346–53.
27. Strong JP, Malcom GT, McMahan CA, Tracy RE, Newman WP, Herderick EE, Cornhill JF. Prevalence and extent of atherosclerosis in adolescents and young adults: implications for prevention from the Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth Study. *JAMA*. 24. Februar 1999;281(8):727–35.
28. Davies MJ, Woolf N, Rowles PM, Pepper J. Morphology of the endothelium over atherosclerotic plaques in human coronary arteries. *Br Heart J*. Dezember 1988;60(6):459–64.
29. Stary HC, Chandler AB, Dinsmore RE, Fuster V, Glagov S, Insull W, Rosenfeld ME, Schwartz CJ, Wagner WD, Wissler RW. A definition of advanced types of atherosclerotic lesions and a histological classification of atherosclerosis. A report from the Committee on Vascular Lesions of the Council on Arteriosclerosis, American Heart Association. *Circulation*. 1. September 1995;92(5):1355–74.
30. Davies MJ, Woolf N, Rowles PM, Pepper J. Morphology of the endothelium over atherosclerotic plaques in human coronary arteries. *Br Heart J*. Dezember 1988;60(6):459–64.
31. Schoenhagen P, Ziada KM, Vince DG, Nissen SE, Tuzcu EM. Arterial remodeling and coronary artery disease: the concept of „dilated“ versus „obstructive“ coronary atherosclerosis. *J Am Coll Cardiol*. August 2001;38(2):297–306.
32. Libby P. Mechanisms of acute coronary syndromes and their implications for therapy. *N Engl J Med*. 23. Mai 2013;368(21):2004–13.
33. Massberg S, Schulz C, Gawaz M. Role of platelets in the pathophysiology of acute coronary syndrome. *Semin Vasc Med*. Mai 2003;3(2):147–62.
34. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Simoons ML, Chaitman BR, White HD, Joint ESC/ACCF/AHA/WHF Task Force for Universal Definition of Myocardial Infarction, Authors/Task Force Members Chairpersons, Thygesen K, Alpert JS, White HD, Biomarker Subcommittee, Jaffe AS, Katus HA, Apple FS, Lindahl B, Morrow DA, ECG Subcommittee, Chaitman BR, Clemmensen PM, Johanson P, Hod H, Imaging Subcommittee, Underwood R, Bax JJ, Bonow JJ, Pinto F, Gibbons RJ, Classification Subcommittee, Fox KA, Atar D, Newby LK, Galvani M, Hamm CW, Intervention Subcommittee, Uretsky BF, Steg PG, Wijns W, Bassand J-P, Menasche P, Ravkilde J, Trials & Registries Subcommittee, Ohman EM, Antman EM, Wallentin LC, Armstrong PW, Simoons ML, Trials & Registries Subcommittee, Januzzi JL, Nieminen MS, Gheorghiade M, Filippatos G, Trials & Registries Subcommittee, Luepker RV, Fortmann SP, Rosamond WD, Levy D, Wood D, Trials & Registries Subcommittee, Smith SC, Hu D, Lopez-Sendon J-L, Robertson RM, Weaver D, Tendera M, Bove AA, Parkhomenko AN, Vasilieva EJ, Mendis S, ESC Committee for Practice Guidelines (CPG), Bax JJ, Baumgartner H, Ceconi C, Dean V, Deaton C, Fagard R, Funck-Brentano C, Hasdai D, Hoes A, Kirchhof P, Knuuti J, Kolh P, McDonagh T, Moulin C, Popescu BA, Reiner Z, Sechtem U, Sirnes PA, Tendera M, Torbicki A, Vahanian A, Windecker S, Document Reviewers, Morais J, Aguiar C, Almahmeed W, Arnar DO, Barilli F, Bloch KD, Bolger AF, Botker HE, Bozkurt B, Bugiardini R, Cannon C, de Lemos J, Eberli FR, Escobar E, Hlatky M, James S, Kern KB, Moliterno DJ, Mueller C, Neskovic AN, Pieske BM, Schulman SP, Storey RF, Taubert KA,

Vranckx P, Wagner DR. Third universal definition of myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 16. Oktober 2012;60(16):1581–98.

35. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Chaitman BR, Bax JJ, Morrow DA, White HD, Executive Group on behalf of the Joint European Society of Cardiology (ESC)/American College of Cardiology (ACC)/American Heart Association (AHA)/World Heart Federation (WHF) Task Force for the Universal Definition of Myocardial Infarction. Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction (2018). *J Am Coll Cardiol*. 30. Oktober 2018;72(18):2231–64.

36. Amsterdam EA, Wenger NK, Brindis RG, Casey DE, Ganiats TG, Holmes DR, Jaffe AS, Jneid H, Kelly RF, Kontos MC, Levine GN, Liebson PR, Mukherjee D, Peterson ED, Sabatine MS, Smalling RW, Zieman SJ. 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients with Non-ST-Elevation Acute Coronary Syndromes: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 23. Dezember 2014;64(24):e139–228.

37. Ibanez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H, Caforio ALP, Crea F, Goudevenos JA, Halvorsen S, Hindricks G, Kastrati A, Lenzen MJ, Prescott E, Roffi M, Valgimigli M, Varenhorst C, Vranckx P, Widimský P, ESC Scientific Document Group. 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*. 7. Januar 2018;39(2):119–77.

38. Morrow DA. Evidence-Based Algorithms Using High-Sensitivity Cardiac Troponin in the Emergency Department. *JAMA Cardiol*. 01 2016;1(4):379–81.

39. Macrae AR, Kavsak PA, Lustig V, Bhargava R, Vandersluis R, Palomaki GE, Yerna M-J, Jaffe AS. Assessing the requirement for the 6-hour interval between specimens in the American Heart Association Classification of Myocardial Infarction in Epidemiology and Clinical Research Studies. *Clin Chem*. Mai 2006;52(5):812–8.

40. Boersma E, Primary Coronary Angioplasty vs. Thrombolysis Group. Does time matter? A pooled analysis of randomized clinical trials comparing primary percutaneous coronary intervention and in-hospital fibrinolysis in acute myocardial infarction patients. *Eur Heart J*. April 2006;27(7):779–88.

41. Neumann F-J, Sousa-Uva M, Ahlsson A, Alfonso F, Banning AP, Benedetto U, Byrne RA, Collet J-P, Falk V, Head SJ, Jüni P, Kastrati A, Koller A, Kristensen SD, Niebauer J, Richter DJ, Seferovic PM, Sibbing D, Stefanini GG, Windecker S, Yadav R, Zembala MO, ESC Scientific Document Group. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J*. 25. August 2018;

42. Grüntzig AR, Senning A, Siegenthaler WE. Nonoperative dilatation of coronary-artery stenosis: percutaneous transluminal coronary angioplasty. *N Engl J Med*. 12. Juli 1979;301(2):61–8.

43. Thompson CA, Herausgeber. Textbook of Cardiovascular Intervention [Internet]. London: Springer-Verlag; 2014 [zitiert 28. Juli 2018]. Verfügbar unter: [//www.springer.com/de/book/9781447145271](http://www.springer.com/de/book/9781447145271)

44. Stone GW, Kandzari DE, Mehran R, Colombo A, Schwartz RS, Bailey S, Moussa I, Teirstein PS, Dangas G, Baim DS, Selmon M, Strauss BH, Tamai H, Suzuki T, Mitsudo K, Katoh O, Cox DA, Hoye A, Mintz GS, Grube E, Cannon LA, Reifart NJ, Reisman M, Abizaid A, Moses JW, Leon MB, Serruys PW. Percutaneous recanalization of chronically occluded coronary arteries: a consensus document: part I. *Circulation*. 11. Oktober 2005;112(15):2364–72.

45. Brilakis ES, Grantham JA, Rinfret S, Wyman RM, Burke MN, Karpaliotis D, Lembo N, Pershad A, Kandzari DE, Buller CE, DeMartini T, Lombardi WL, Thompson CA. A percutaneous treatment algorithm for crossing coronary chronic total occlusions. *JACC Cardiovasc Interv*. April 2012;5(4):367–79.

46. Cardiovascular X-ray Imaging: Physics, Equipment, and Techniques | SpringerLink [Internet]. [zitiert 15. Juni 2018]. Verfügbar unter: https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-319-55994-0_11
47. Xaplanteris P, Heyndrickx GR. Instrumentation: Working Chain. In: Textbook of Catheter-Based Cardiovascular Interventions [Internet]. Springer, Cham; 2018 [zitiert 15. Juni 2018]. S. 565–81. Verfügbar unter: https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-319-55994-0_35
48. Karrowni W, Vyas A, Giacomino B, Schweizer M, Blevins A, Girotra S, Horwitz PA. Radial versus femoral access for primary percutaneous interventions in ST-segment elevation myocardial infarction patients: a meta-analysis of randomized controlled trials. *JACC Cardiovasc Interv.* August 2013;6(8):814–23.
49. Judkins MP. Selective coronary arteriography. I. A percutaneous transfemoral technic. *Radiology.* November 1967;89(5):815–24.
50. Anderson HV, Shaw RE, Brindis RG, Hewitt K, Krone RJ, Block PC, McKay CR, Weintraub WS. A contemporary overview of percutaneous coronary interventions. The American College of Cardiology-National Cardiovascular Data Registry (ACC-NCDR). *J Am Coll Cardiol.* 3. April 2002;39(7):1096–103.
51. Seshadri N, Whitlow PL, Acharya N, Houghtaling P, Blackstone EH, Ellis SG. Emergency coronary artery bypass surgery in the contemporary percutaneous coronary intervention era. *Circulation.* 29. Oktober 2002;106(18):2346–50.
52. Menon V, Slater JN, White HD, Sleeper LA, Cocke T, Hochman JS. Acute myocardial infarction complicated by systemic hypoperfusion without hypotension: report of the SHOCK trial registry. *Am J Med.* 1. April 2000;108(5):374–80.
53. Menon V, White H, LeJemtel T, Webb JG, Sleeper LA, Hochman JS. The clinical profile of patients with suspected cardiogenic shock due to predominant left ventricular failure: a report from the SHOCK Trial Registry. *SHOULD we emergently revascularize Occluded Coronaries in cardiogenic shock?* *J Am Coll Cardiol.* September 2000;36(3 Suppl A):1071–6.
54. Tiroch KA, Arora N, Matheny ME, Liu C, Lee TC, Resnic FS. Risk predictors of retroperitoneal hemorrhage following percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol.* 1. Dezember 2008;102(11):1473–6.
55. Klein LW. Coronary complications of percutaneous coronary intervention: a practical approach to the management of abrupt closure. *Catheter Cardiovasc Interv Off J Soc Card Angiogr Interv.* März 2005;64(3):395–401.
56. Black AJ, Namay DL, Niederman AL, Lembo NJ, Roubin GS, Douglas JS, King SB. Tear or dissection after coronary angioplasty. Morphologic correlates of an ischemic complication. *Circulation.* Mai 1989;79(5):1035–42.
57. Dunning DW, Kahn JK, Hawkins ET, O'Neill WW. Iatrogenic coronary artery dissections extending into and involving the aortic root. *Catheter Cardiovasc Interv Off J Soc Card Angiogr Interv.* Dezember 2000;51(4):387–93.
58. Shimony A, Joseph L, Mottillo S, Eisenberg MJ. Coronary artery perforation during percutaneous coronary intervention: a systematic review and meta-analysis. *Can J Cardiol.* Dezember 2011;27(6):843–50.
59. Kinnaird T, Kwok CS, Kontopantelis E, Ossei-Gerning N, Ludman P, deBelder M, Anderson R, Mamas MA, British Cardiovascular Intervention Society and the National Institute for Cardiovascular Outcomes Research. Incidence, Determinants, and Outcomes of Coronary Perforation During Percutaneous Coronary Intervention in the United Kingdom Between 2006 and 2013: An Analysis of 527

121 Cases From the British Cardiovascular Intervention Society Database. *Circ Cardiovasc Interv.* 2016;9(8).

60. Elsner M, Auch-Schwelk W, Britten M, Walter DH, Schächinger V, Zeiher AM. Coronary stent grafts covered by a polytetrafluoroethylene membrane. *Am J Cardiol.* 1. August 1999;84(3):335–8, A8.

61. Aliabadi D, Tilli FV, Bowers TR, Benzuly KH, Safian RD, Goldstein JA, Grines CL, O'Neill WW. Incidence and angiographic predictors of side branch occlusion following high-pressure intracoronary stenting. *Am J Cardiol.* 15. Oktober 1997;80(8):994–7.

62. Iñiguez A, Macaya C, Alfonso F, Goicolea J, Hernandez R, Zarco P. Early angiographic changes of side branches arising from a Palmaz-Schatz stented coronary segment: results and clinical implications. *J Am Coll Cardiol.* 15. März 1994;23(4):911–5.

63. Fischman DL, Savage MP, Leon MB, Schatz RA, Ellis S, Cleman MW, Hirshfeld JW, Teirstein P, Bailey S, Walker CM. Fate of lesion-related side branches after coronary artery stenting. *J Am Coll Cardiol.* 15. November 1993;22(6):1641–6.

64. Seshadri N, Whitlow PL, Acharya N, Houghtaling P, Blackstone EH, Ellis SG. Emergency coronary artery bypass surgery in the contemporary percutaneous coronary intervention era. *Circulation.* 29. Oktober 2002;106(18):2346–50.

65. Wyman RM, Safian RD, Portway V, Skillman JJ, McKay RG, Baim DS. Current complications of diagnostic and therapeutic cardiac catheterization. *J Am Coll Cardiol.* Dezember 1988;12(6):1400–6.

66. Cochran ST. Anaphylactoid reactions to radiocontrast media. *Curr Allergy Asthma Rep.* Januar 2005;5(1):28–31.

67. Parfrey PS, Griffiths SM, Barrett BJ, Paul MD, Genge M, Withers J, Farid N, McManamon PJ. Contrast material-induced renal failure in patients with diabetes mellitus, renal insufficiency, or both. A prospective controlled study. *N Engl J Med.* 19. Januar 1989;320(3):143–9.

68. Persson PB, Hansell P, Liss P. Pathophysiology of contrast medium-induced nephropathy. *Kidney Int.* Juli 2005;68(1):14–22.

69. Werner N, Zahn R, Zeymer U. Stroke in patients undergoing coronary angiography and percutaneous coronary intervention: incidence, predictors, outcome and therapeutic options. *Expert Rev Cardiovasc Ther.* Oktober 2012;10(10):1297–305.

70. Keeley EC, Grines CL. Scraping of aortic debris by coronary guiding catheters: a prospective evaluation of 1,000 cases. *J Am Coll Cardiol.* Dezember 1998;32(7):1861–5.

71. Eggebrecht H, Oldenburg O, Dirsch O, Haude M, Baumgart D, Welge D, Herrmann J, Arnold G, Schmid KW, Erbel R. Potential embolization by atherosclerotic debris dislodged from aortic wall during cardiac catheterization: histological and clinical findings in 7,621 patients. *Catheter Cardiovasc Interv Off J Soc Card Angiogr Interv.* April 2000;49(4):389–94.

72. Brown DL, Topol EJ. Stroke complicating percutaneous coronary revascularization. *Am J Cardiol.* 15. November 1993;72(15):1207–9.

73. Wardlaw JM, Seymour J, Cairns J, Keir S, Lewis S, Sandercock P. Immediate computed tomography scanning of acute stroke is cost-effective and improves quality of life. *Stroke.* November 2004;35(11):2477–83.

74. Knuuti J, Bengel F, Bax JJ, Kaufmann PA, Le Guludec D, Perrone Filardi P, Marcassa C, Ajmone Marsan N, Achenbach S, Kitsiou A, Flotats A, Eeckhout E, Minn H, Hesse B. Risks and benefits of

cardiac imaging: an analysis of risks related to imaging for coronary artery disease. *Eur Heart J*. März 2014;35(10):633–8.

75. Tharmaratnam D, Rothman MT, Jain A. Guiding Catheters. In: *Textbook of Catheter-Based Cardiovascular Interventions* [Internet]. Springer, Cham; 2018 [zitiert 15. Juni 2018]. S. 583–602. Verfügbar unter: https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-319-55994-0_36

76. Paradis, Jean-Michel, MD (et al.). Guide Catheter Selection, Manipulation, and Support Augmentation for PCI. In: *Textbook of Cardiovascular Intervention*. Springer, Cham; 2014.

77. Takeshita S, Tanaka S, Saito S. Coronary intervention with 4-French catheters. *Catheter Cardiovasc Interv Off J Soc Card Angiogr Interv*. 1. April 2010;75(5):735–9.

78. Grossman PM, Gurm HS, McNamara R, Lalonde T, Changezi H, Share D, Smith DE, Chetcuti SJ, Moscucci M, Blue Cross Blue Shield of Michigan Cardiovascular Consortium (BMC2). Percutaneous coronary intervention complications and guide catheter size: bigger is not better. *JACC Cardiovasc Interv*. Juli 2009;2(7):636–44.

79. Saito S, Ikei H, Hosokawa G, Tanaka S. Influence of the ratio between radial artery inner diameter and sheath outer diameter on radial artery flow after transradial coronary intervention. *Catheter Cardiovasc Interv Off J Soc Card Angiogr Interv*. Februar 1999;46(2):173–8.

80. Takahashi S, Saito S, Tanaka S, Miyashita Y, Shiono T, Arai F, Domae H, Satake S, Itoh T. New method to increase a backup support of a 6 French guiding coronary catheter. *Catheter Cardiovasc Interv Off J Soc Card Angiogr Interv*. Dezember 2004;63(4):452–6.

81. Kandan SR, Johnson TW. Management of percutaneous coronary intervention complications. *Heart Br Card Soc*. Januar 2019;105(1):75–86.

82. Mahmood SS, Levy D, Vasan RS, Wang TJ. The Framingham Heart Study and the epidemiology of cardiovascular disease: a historical perspective. *Lancet Lond Engl*. 15. März 2014;383(9921):999–1008.

83. Keil U. [The Worldwide WHO MONICA Project: results and perspectives]. *Gesundheitswesen Bundesverb Ärzte Öffentlichen Gesundheitsdienstes Ger*. August 2005;67 Suppl 1:S38-45.

84. Deutsche Diabetes Gesellschaft, Herausgeber. S3-Leitlinie Therapie des Typ-1-Diabetes [Internet]. 2018 [zitiert 12. Dezember 2018]. Verfügbar unter: https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/057-013l_S3-Therapie-Typ-1-Diabetes_2018-08.pdf

85. Deutsche Diabetes Gesellschaft, Herausgeber. Praxisempfehlung: Definition, Klassifikation und Diagnostik des Diabetes mellitus [Internet]. Thieme; 2017 [zitiert 12. Dezember 2018]. Verfügbar unter: https://www.deutsche-diabetes-gesellschaft.de/fileadmin/Redakteur/Leitlinien/Praxisempfehlungen/2017/dus_2017_S2_Praxisempfehlungen_3971961_Müller-Wieland_Definition__2__Online-PDF.PDF

86. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften, Herausgeber. Nationale Versorgungs Leitlinie: Therapie des Typ-2-Diabetes [Internet]. 2013 [zitiert 12. Dezember 2018]. Verfügbar unter: http://www.deutsche-diabetes-gesellschaft.de/fileadmin/Redakteur/Leitlinien/Evidenzbasierte_Leitlinien/dm-therapie-1aufl-vers4-lang.pdf

87. Garrow JS, Webster J. Quetelet's index (W/H²) as a measure of fatness. *Int J Obes*. 1985;9(2):147–53.

88. Deutsche Adipositas-Gesellschaft (DAG) e.V., Deutsche Diabetes Gesellschaft (DDG), Deutsche Gesellschaft für Ernährung (DGE) e.V., Deutsche Gesellschaft für Ernährungsmedizin (DGEM) e.V.,

Herausgeber. Interdisziplinäre Leitlinie der Qualität S3 zur „Prävention und Therapie der Adipositas“ [Internet]. 2014 [zitiert 12. Dezember 2018]. Verfügbar unter: https://www.adipositas-gesellschaft.de/fileadmin/PDF/Leitlinien/S3_Adipositas_Praevention_Therapie_2014.pdf

89. Catapano AL, Graham I, De Backer G, Wiklund O, Chapman MJ, Drexel H, Hoes AW, Jennings CS, Landmesser U, Pedersen TR, Reiner Ž, Riccardi G, Taskinen M-R, Tokgozoglu L, Verschuren WMM, Vlachopoulos C, Wood DA, Zamorano JL, Cooney M-T, ESC Scientific Document Group. 2016 ESC/EAS Guidelines for the Management of Dyslipidaemias. *Eur Heart J*. 14 2016;37(39):2999–3058.

90. Vestbo J, Hurd SS, Agustí AG, Jones PW, Vogelmeier C, Anzueto A, Barnes PJ, Fabbri LM, Martinez FJ, Nishimura M, Stockley RA, Sin DD, Rodriguez-Roisin R. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary. *Am J Respir Crit Care Med*. 15. Februar 2013;187(4):347–65.

91. Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin e.V. und der Deutschen Atemwegsliga e.V., unter Beteiligung der Österreichischen Gesellschaft für Pneumologie., Herausgeber. S2k-Leitlinie zur Diagnostik und Therapie von Patienten mit chronisch obstruktiver Bronchitis und Lungenemphysem (COPD) [Internet]. 2018 [zitiert 12. Dezember 2018]. Verfügbar unter: https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/020-006l_S2k_COPD_chronisch-obstruktive-Lungenerkrankung_2018-01.pdf

92. Deutsche Gesellschaft für Angiologie, Gesellschaft für Gefäßmedizin, Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften, Herausgeber. S3- Leitlinie zur Diagnostik, Therapie und Nachsorge der Peripheren Arteriellen Verschlusskrankheit [Internet]. AWMF; 2015 [zitiert 13. Dezember 2018]. Verfügbar unter: https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/065-003l_S3_PAVK_periphere_arterielle_Verschlusskrankheitfinal-2016-04.pdf

93. Deutsche Gesellschaft für Neurologie. Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie: Diagnostik akuter zerebrovaskulärer Erkrankungen [Internet]. AWMF; 2016 [zitiert 13. Dezember 2018]. Verfügbar unter: https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/030-117l_S1_Zerebrovaskulaere_Erkrankungen_2017-07.pdf

94. Fihn SD, Gardin JM, Abrams J, Berra K, Blankenship JC, Dallas AP, Douglas PS, Foody JM, Gerber TC, Hinderliter AL, King SB, Kligfield PD, Krumholz HM, Kwong RYK, Lim MJ, Linderbaum JA, Mack MJ, Munger MA, Prager RL, Sabik JF, Shaw LJ, Sikkema JD, Smith CR, Smith SC, Spertus JA, Williams SV, Anderson JL, American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force. 2012 ACCF/AHA/ACP/AATS/PCNA/SCAI/STS guideline for the diagnosis and management of patients with stable ischemic heart disease: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association task force on practice guidelines, and the American College of Physicians, American Association for Thoracic Surgery, Preventive Cardiovascular Nurses Association, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. *Circulation*. 18. Dezember 2012;126(25):e354-471.

95. Rogers JH, Lasala JM. Coronary artery dissection and perforation complicating percutaneous coronary intervention. *J Invasive Cardiol*. September 2004;16(9):493–9.

96. Ellis SG, Ajluni S, Arnold AZ, Popma JJ, Bittl JA, Eigler NL, Cowley MJ, Raymond RE, Safian RD, Whitlow PL. Increased coronary perforation in the new device era. Incidence, classification, management, and outcome. *Circulation*. Dezember 1994;90(6):2725–30.

97. TIMI Study Group. The Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) trial. Phase I findings. *N Engl J Med*. 04 1985;312(14):932–6.

98. Mehta RH, Ou F-S, Peterson ED, Shaw RE, Hillegass WB, Rumsfeld JS, Roe MT, American College of Cardiology-National Cardiovascular Database Registry Investigators. Clinical significance of

- post-procedural TIMI flow in patients with cardiogenic shock undergoing primary percutaneous coronary intervention. *JACC Cardiovasc Interv.* Januar 2009;2(1):56–64.
99. Cusma JT, Bell MR, Wondrow MA, Taubel JP, Holmes DR. Real-time measurement of radiation exposure to patients during diagnostic coronary angiography and percutaneous interventional procedures. *J Am Coll Cardiol.* Februar 1999;33(2):427–35.
100. Huda W. Kerma-Area Product in Diagnostic Radiology. *Am J Roentgenol.* 21. November 2014;203(6):W565–9.
101. Einstein AJ, Moser KW, Thompson RC, Cerqueira MD, Henzlova MJ. Radiation dose to patients from cardiac diagnostic imaging. *Circulation.* 11. September 2007;116(11):1290–305.
102. Tavakol M, Ashraf S, Brener SJ. Risks and complications of coronary angiography: a comprehensive review. *Glob J Health Sci.* 1. Januar 2012;4(1):65–93.
103. Dahm JB, Vogelgesang D, Hummel A, Staudt A, Völzke H, Felix SB. A randomized trial of 5 vs. 6 French transradial percutaneous coronary interventions. *Catheter Cardiovasc Interv Off J Soc Card Angiogr Interv.* Oktober 2002;57(2):172–6.
104. Singh M, Rihal CS, Lennon RJ, Spertus J, Rumsfeld JS, Holmes DR. Bedside estimation of risk from percutaneous coronary intervention: the new Mayo Clinic risk scores. *Mayo Clin Proc.* Juni 2007;82(6):701–8.
105. Becher T, Behnes M, Ünsal M, Baumann S, El-Battrawy I, Fastner C, Kuschyk J, Papavassiliou T, Hoffmann U, Mashayekhi K, Borggrefe M, Akin I. Radiation exposure and contrast agent use related to radial versus femoral arterial access during percutaneous coronary intervention (PCI)-Results of the FERARI study. *Cardiovasc Revascularization Med Mol Interv.* Dezember 2016;17(8):505–9.
106. Bhat FA, Changal KH, Raina H, Tramboos NA, Rather HA. Transradial versus transfemoral approach for coronary angiography and angioplasty - A prospective, randomized comparison. *BMC Cardiovasc Disord.* 11 2017;17(1):23.
107. Fanaroff AC, Zakrotsky P, Dai D, Wojdyla D, Sherwood MW, Roe MT, Wang TY, Peterson ED, Gurm HS, Cohen MG, Messenger JC, Rao SV. Outcomes of PCI in Relation to Procedural Characteristics and Operator Volumes in the United States. *J Am Coll Cardiol.* 20. Juni 2017;69(24):2913–24.
108. Hannan EL, Wu C, Walford G, King SB, Holmes DR, Ambrose JA, Sharma S, Katz S, Clark LT, Jones RH. Volume-outcome relationships for percutaneous coronary interventions in the stent era. *Circulation.* 23. August 2005;112(8):1171–9.
109. Herzkatheterlabor [Internet]. Medizinische Klinik mit Schwerpunkt Kardiologie und Angiologie. [zitiert 8. August 2019]. Verfügbar unter: <https://herz.charite.de/leistungen/kardiologie/herzkatheterlabor/>
110. Wilensky RL, Selzer F, Johnston J, Laskey WK, Klugherz BD, Block P, Cohen H, Detre K, Williams DO. Relation of percutaneous coronary intervention of complex lesions to clinical outcomes (from the NHLBI Dynamic Registry). *Am J Cardiol.* 1. August 2002;90(3):216–21.
111. Ross MJ, Herrmann HC, Moliterno DJ, Blankenship JC, Demopoulos L, DiBattiste PM, Ellis SG, Ghazzal Z, Martin JL, White J, Topol EJ. Angiographic variables predict increased risk for adverse ischemic events after coronary stenting with glycoprotein IIb/IIIa inhibition: results from the TARGET trial. *J Am Coll Cardiol.* 17. September 2003;42(6):981–8.

Anteilserklärung an erfolgten Publikationen

Daniel Wiegand hatte folgenden Anteil an den folgenden Publikationen:

1. Posterbeitrag auf der 85. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie

B. Stähli, D. Wiegand, J. Steiner, A. Erbay, H.-C. Mochmann, C. Skurk, A. Lauten, U. Landmesser, D. Leistner

P1975 - Suboptimal guiding catheter position as a predictor of procedural complications and outcomes after percutaneous coronary intervention: Insights from the Charité Cath Registry

Anteile: Datenaquise, statistische Auswertung, Erstellen der Grafiken, Schreiben des Abstracts

Berlin, den 17.02.2020

(PD Dr. med. Barbara Stähli – Betreuerin)

Berlin, den 17.02.2020

(Daniel Wiegand – Autor)

Eidesstattliche Versicherung

Ich, Daniel Wiegand, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Titel: „Der Wechsel und die Position des Führungskatheters bei der perkutanen koronaren Intervention: Einfluss auf prozedurale und klinische Komplikationen.“ selbstständig und ohne nicht offengelegte Hilfe Dritter verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel genutzt habe.

Alle Stellen, die wörtlich oder dem Sinne nach auf Publikationen oder Vorträgen anderer Autoren beruhen, sind als solche in korrekter Zitierung (siehe „Uniform Requirements for Manuscripts (URM)“ des ICMJE -www.icmje.org) kenntlich gemacht. Die Abschnitte zu Methodik (insbesondere praktische Arbeiten, Laborbestimmungen, statistische Aufarbeitung) und Resultaten (insbesondere Abbildungen, Grafiken und Tabellen) entsprechen den URM (s.o) und werden von mir verantwortet.

Meine Anteile an etwaigen Publikationen zu dieser Dissertation entsprechen denen, die in der untenstehenden gemeinsamen Erklärung mit dem/der Betreuer/in, angegeben sind. Sämtliche Publikationen, die aus dieser Dissertation hervorgegangen sind und bei denen ich Autor bin, entsprechen den URM (s.o) und werden von mir verantwortet.

Die Bedeutung dieser eidesstattlichen Versicherung und die strafrechtlichen Folgen einer unwahren eidesstattlichen Versicherung (§156,161 des Strafgesetzbuches) sind mir bekannt und bewusst.

Berlin, den 17.02.2020

Unterschrift

Lebenslauf

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.

Danksagung

Ich danke PD Dr. med. Barbara Stähli für die Anregung zu diesem interessanten Thema und die gute und sachkundige Betreuung dieser Arbeit.

Mein besonderer Dank gilt meiner Familie, die durch ihre fortwährende Unterstützung zum Erfolg dieser Arbeit beigetragen hat.