

Primäre Koronarintervention bei akutem Myokardinfarkt
mit ST-Streckenhebung: Verwendung eines einzelnen, bilateralen
Führungskatheters im Vergleich mit dem konventionellen Vorgehen

Inauguraldissertation
zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
des Fachbereichs Medizin
der Justus-Liebig-Universität Gießen

vorgelegt von Sebastian Specht
aus Berlin

Gießen 2020

Aus dem Fachbereich Medizin der Justus-Liebig-Universität Gießen

Gutachter: Prof. Dr. med. Th. Dill

Gutachter: Prof. Dr. med. A. Böning

Tag der Disputation: 31.05.2021

Inhaltsverzeichnis

1.	Einleitung	2
1.1	Koronare Herzkrankheit und der akute ST-Strecken-Hebungsinfarkt.....	2
1.2	Zeitliche Aspekte der pPCI bei Patienten mit akutem ST-Strecken-Hebungsinfarkt	4
1.3	Technische Durchführung der pPCI	5
1.4	Akutes Nierenversagen nach pPCI	6
1.4.1	Kontrastmittel	6
1.4.2	Kontrastmittelinduziertes Nierenversagen	7
1.4.3	Multifaktorielle Genese.....	8
1.5	Koronarangiographie und Strahlenbelastung.....	9
1.5.1	Größen und Statistik.....	10
1.5.2	Strahlenschäden bei Patienten	10
1.5.3	Strahlenbelastung des Untersuchers	11
1.5.4	Maßnahmen zur Reduzierung der Strahlenbelastung	13
1.6	Katheter	13
1.7	Zielsetzung	15
2.	Material und Methoden	16
2.1	Studiendesign.....	16
2.2	Patientenkollektiv.....	17
2.2.1	Einschlusskriterien.....	17
2.2.2	Ausschlusskriterien.....	18
2.2.3	Studienpopulation.....	18
2.3	Untersuchungen	19
2.3.1	Laboruntersuchungen	19
2.3.2	Herzkatheteruntersuchung	19
2.3.3	Monitoring / Komplikationen.....	21
2.3.4	Echokardiographie.....	21
2.4	Statistische Methodik.....	21
3.	Ergebnisse	22
3.1	Untersuchungsdauer	24
3.2	Kontrastmittelverbrauch.....	24
3.3	Durchleuchtungszeit und Flächendosisprodukt.....	25
3.4	Serumkreatinin und Nierenversagen	26
3.5	Anzahl der Diagnostikkatheter.....	27
4.	Diskussion.....	27
4.1	Untersuchungsdauer	27
4.2	Kontrastmittelverbrauch.....	28
4.3	Durchleuchtungszeit und Flächendosisprodukt.....	29
4.4	Serumkreatinin und Nierenversagen	30
4.5	Anzahl der Diagnostikkatheter.....	31
4.6	Schlussfolgerung	32
5.	Zusammenfassung	33
6.	Abkürzungen.....	37
7.	Literaturverzeichnis.....	38

1. Einleitung

1.1 Koronare Herzkrankheit und der akute ST-Strecken-Hebungsinfarkt

Die koronare Herzkrankheit (KHK) ist in der westlichen Welt die führende Todesursache. Die Sterbeziffer der KHK lag 2016 in Deutschland bei 148/100.000 Einwohnern und die des akuten Myokardinfarktes bei 55/100.000. Insgesamt starben 122.274 Menschen in Deutschland im Jahr 2016 an den Folgen der KHK und davon 48.669 an einem akuten Myokardinfarkt.¹

In den vergangenen Jahren konnte allerdings eine stetige Abnahme der Mortalität der KHK und des Myokardinfarktes verzeichnet werden. Dies wird einerseits der abnehmenden Anzahl der Raucher in der Bevölkerung zugeschrieben, andererseits aber auch der verbesserten medizinischen Versorgung, bestehend aus Prävention, Akuttherapie und Rehabilitation.¹

Bei einem akuten ST-Strecken-Hebungsinfarkt (STEMI) ist die primäre perkutane Koronarintervention (pPCI) die Therapie der Wahl. Nur bei Patienten, die absehbar nicht innerhalb von 120 Minuten nach Diagnose des STEMI mit einer PCI behandelt werden können, ist in den aktuellen Leitlinien eine prähospital Fibrinolyse empfohlen.² Da in Deutschland durch regionale Versorgungsnetzwerke die zeitlichen Vorgaben in der Regel eingehalten werden können, werden nahezu alle Patienten, die nicht prähospital versterben, einer primären PCI zugeführt. Auf die Minimierung des Zeitverlustes zwischen Symptombeginn und Revaskularisation wird aufgrund der großen klinischen Bedeutung für Prognose und Mortalität³ in den Leitlinien besonders viel Wert gelegt. Hierfür gibt es verschiedene Ansatzpunkte mit daraus resultierenden konkreten Handlungsempfehlungen. Dies beginnt bei der Sensibilisierung der Bevölkerung für die Symptome eines Herzinfarktes und betrifft auch die strukturelle Organisation des Rettungsdienstes sowie die Infrastruktur von Krankenhäusern mit 24 Stunden Herzkatheterbereitschaft.

Durch die bisherigen Maßnahmen konnte eine deutliche Verbesserung der Versorgung von Patienten mit akutem Herzinfarkt erreicht werden. So sank die Sterbeziffer in den Jahren 1990 bis 2016 von 144 auf 55 (Gestorbene/100.000 Einwohner).¹

Für die Durchführung der Koronarangiographie und PCI selbst sind in der Leitlinie ebenfalls Empfehlungen vorhanden, so wird in der aktuellen Version von 2017 aufgrund der derzeitigen Studienlage dem transradialen Zugang (*transradial access*, TRA) gegenüber dem transfemorale Zugangsweg (*transfemoral access*, TFA) der Vorzug erteilt⁴ Daneben wird empfohlen die Infarktarterie mit einem *drug-eluting-Stent* (DES) zu versorgen statt mit einer Ballon-Angioplastie allein oder einem *bare-metal-Stent*⁵⁻⁷.

Weitere Details in der Durchführung der PCI werden aktuell von der Leitlinie nicht vorgegeben. Es existieren aber unterschiedliche Vorgehensweisen bei der Durchführung der Koronarangiographie und –intervention.

Beispielsweise bestehen verschiedene Optionen in Bezug auf die Durchführung einer kompletten Angiographie beider Herzkranzarterien immer zu Beginn des Untersuchungsganges, bei der Entscheidung zunächst Diagnostikkatheter und dann Führungskatheter einzusetzen und bei der Auswahl der zuerst zu intubierenden Koronararterie: Es kann als Erstes die anhand des EKGs vermutete Infarktarterie oder die andere, vermutlich nicht betroffene Arterie dargestellt werden. Dies resultiert in einer Vielzahl möglicher Vorgehensweisen, aus denen der Untersucher wählen kann.

Für jede der Strategien lassen sich Argumente vorbringen. So spricht für eine vollständige Angiographie zu Beginn der Untersuchung eine bessere Kenntnis der Anatomie und möglicherweise sicherere Identifikation der Infarktläsion, während andere Vorgehensweisen eine schnellere Reperfusion zu ermöglichen scheinen.⁸ Zusätzlich kann eine Laevokardiographie vor oder nach der Angiographie durchgeführt werden, stattdessen wird allerdings häufig die nicht-invasive Echokardiographie genutzt um Informationen über die linksventrikuläre Ejektionsfraktion und regionale Wandbewegungsstörungen zu erhalten. Die aktuelle Datenlage lässt keine allgemeingültigen, evidenzbasierten Empfehlungen zu. Daher bleibt es jedem Untersucher überlassen, sich für eine Strategie zu entscheiden. Dies führt einer Umfrage unter interventionellen Kardiologen zufolge zu einer erheblichen Varianz in der Durchführung der pPCI.⁹ Es besteht an dieser Stelle also weiterer Forschungsbedarf.

1.2 Zeitliche Aspekte der pPCI bei Patienten mit akutem ST-Strecken-Hebungsinfarkt

Bei Patienten mit akutem ST-Hebungsinfarkt ist die Zeit bis zur Wiedereröffnung der Infarktarterie so kurz wie möglich zu halten, um den Schaden am Myokard durch Nekrose so gering wie möglich zu halten. Diesem Umstand wird in den Leitlinien durch zeitliche Vorgaben Rechnung getragen.

Aktuell wird als Ziel eine Zeitspanne von weniger als 90 Minuten vom ersten medizinischen Kontakt im Falle einer Vorstellung via Rettungsdienst oder in einem Krankenhaus ohne Möglichkeit zur PCI bzw. weniger als 60 Minuten bei Vorstellung in einem PCI-Krankenhaus bis zur Reperfusion (definiert als Drahtpassage durch die Infarktläsion) vorgegeben.² Der Begriff der *door-to-balloon time* wird im Gegensatz zur vorher geltenden Leitlinie nicht mehr verwandt, die Notwendigkeit zum raschen Beginn und Durchführung der PCI ist aber in der neuen Vorgabe subsumiert. Der entstehende Zeitdruck ist somit ein wesentliches Merkmal der Behandlung von Patienten mit STEMI.

Zur Optimierung der Therapie und Verkürzung der Zeit bis zur Reperfusion wurden in der Vergangenheit verschiedene Maßnahmen ergriffen, diese zielten vor allem auf eine Verkürzung der Zeit bis zum Eintreffen des Patienten im Katheterlabor. Durch Patientenaufklärung¹⁰, Verbesserung der Infrastruktur des Rettungsdienstes und der Abläufe in den Notaufnahmen konnte eine Verminderung der Zeitverzögerung in den letzten Jahren erreicht werden. Dabei ist das Patientenintervall (Zeitspanne von Symptombeginn bis zum ersten medizinischen Kontakt) weniger gut zu beeinflussen als das Systemintervall. Für die positive Beeinflussung von Letzterem bieten sich strukturierte Weiterbildungen des medizinischen Personals, Bildung von Herzinfarktnetzwerken, Zertifizierungen und krankenhausinterne Qualitätssicherung als effektive Maßnahmen an.¹¹⁻¹³

Weiter bleibt es jedoch schwierig, die zeitlichen Vorgaben einzuhalten. Es bedarf daher weiterer Anstrengungen, dieses Ziel zu erreichen. Das Intervall von Eintreffen des Patienten im Herzkatheterlabor bis zur Reperfusion ist ein bisher wenig untersuchter Ansatzpunkt zur Verkürzung der Reperfusionzeit, obwohl sich durch die oben erwähnte Varianz in der Durchführung der pPCI hier verschiedene Ansatzpunkte ergeben.

1.3 Technische Durchführung der pPCI

Das aktuell am weitesten verbreitete Vorgehen bei der pPCI unterscheidet sich im Ablauf der Untersuchung nicht wesentlich von einer Koronarangiographie unter elektiven Bedingungen. Zunächst wird dabei eine diagnostische Koronarangiographie durchgeführt, dafür werden diagnostische Katheter eingesetzt. Nach Darstellung beider Koronararterien und Identifizierung der Infarktarterie wird dann ein Führungskatheter in der betroffenen Kranzarterie platziert und damit die Intervention durchgeführt.⁹

Eine alternative Vorgehensweise wurde unter anderem von Torii *et al.* vorgeschlagen, dabei findet ein für beide Koronararterien verwendbarer Führungskatheter („Ikari links“ Führungskatheter, IL) Anwendung. Durch Einsparung mehrerer Katheterwechsel und Intubationen der Koronarostien konnten die Autoren eine Verminderung der *door-to-balloon time* um acht Minuten nachweisen.¹⁴

Ein weiterer Ansatz, um Zeit bis zur Wiedereröffnung des Infarktgefäßes zu sparen, betrifft die Reihenfolge der Darstellung der Koronararterien. Bei dem sogenannten *culprit vessel PCI* Vorgehen wird anhand des EKG die Infarktregion identifiziert und daraufhin zuerst die vermutete Infarktarterie mit dem Führungskatheter intubiert. Nach einer Angiographie der Infarktarterie erfolgt sofort die PCI, erst im Anschluss wird die nicht vom Infarkt betroffene (kontralaterale) Arterie dargestellt.^{8,15}

Dieses Vorgehen wurde von Couture *et al.* in einer Kohortenstudie mit der *Propensity Score* Methode untersucht. Dabei konnte ein Vorteil in der Zeit bis zur Wiedereröffnung des Infarktgefäßes festgestellt werden, signifikant mehr Patientin konnten innerhalb der in den Leitlinien empfohlenen Zeitvorgaben einer Revaskularisation zugeführt werden. Nachteile in der Sicherheit wurden nicht gefunden, es fanden sich allerdings auch keine Vorteile im klinischen *Outcome*.¹⁶

Neben dem vorrangigen Ziel der Minimierung der Zeit bis zur Wiedereröffnung des Infarktgefäßes gibt es weitere zu beachtende Parameter, die durch die Wahl der prozeduralen Strategie beeinflusst werden können. So ist die Kontrastmittel-induzierte Nephropathie bzw. postinterventionelles Nierenversagen mit einer erhöhten Morbidität und Mortalität verbunden, hier könnte sich durch Einsparung von Kontrastmittel die Prognose der Patienten verbessern lassen. Daneben ist auch die Strahlenbelastung von Patienten und Untersuchern ein Kriterium zur Beurteilung der optimalen Strategie.

Wie oben bereits erwähnt, hat sich der transradiale Zugang gegenüber dem transfemorale Zugang durchgesetzt, da sich hierbei eine geringere Mortalität

nachweisen ließ. Dies war insbesondere durch Reduktion der relevanten Blutungen zu erklären.⁴

1.4 Akutes Nierenversagen nach pPCI

Das akute Nierenversagen ist nach KDIGO definiert als ein potentiell reversibler Anstieg des Serum-Kreatinin um mehr als 0,3 mg/dl oder das 1,5-1,9-fache des Ausgangswertes innerhalb von 48 Stunden beziehungsweise Abfall der Urinausscheidung auf unter 0,5 ml/kg KG/Stunde für 12 Stunden, dies entspricht Stadium 1 des akuten Nierenversagens. Bei einem Anstieg des Kreatinins auf das 2,0 bis 2,9-fache des Ausgangswertes liegt Stadium 2 vor, ab einem ≥ 3 -fachen Anstieg bzw. einem absoluten Kreatininwert ≥ 4 mg/dl und einem Anstieg $\geq 0,5$ mg/dl oder einem Abfall der Urinproduktion unter 0,3 ml/kg KG/Stunde für 24 Stunden besteht ein akutes Nierenversagen Stadium 3 nach KDIGO vor.¹⁷ Dies gilt für alle Ursachen des akuten Nierenversagens, auch im Zusammenhang mit Kontrastmittelexposition beziehungsweise nach einer Koronarangiographie mit oder ohne Intervention. Angaben über die Häufigkeit von akutem Nierenversagen nach PCI variieren je nach Quelle recht stark und liegen im Durchschnitt bei 10-27 %^{18,19,20}, dabei sind Unterschiede zwischen elektiven und dringlichen Untersuchungen (im Rahmen eines akuten Koronarsyndroms, ACS) zu verzeichnen.

Als wichtigster Auslöser bzw. Risikofaktoren für die Entwicklung eines akuten Nierenversagens nach pPCI wird häufig das Volumen des verwendeten Kontrastmittels angenommen, teilweise wird auch der Begriff kontrastmittelinduziertes Nierenversagen für das akute Nierenversagen nach PCI verwendet.

1.4.1 Kontrastmittel

Zur Durchführung von Koronarangiographien wird iodhaltiges Kontrastmittel verwendet. Dafür stehen verschiedene Substanzen zur Verfügung, die sich in ihren

chemischen Eigenschaften unterscheiden. Es wird zwischen ionischen und nichtionischen Kontrastmitteln unterschieden. Nichtionische Kontrastmittel weisen in der Regel eine niedrigere Osmolalität als ionische Kontrastmittel auf und werden daher als niedrigosmolar bezeichnet, sind aber verglichen mit Blut dennoch hyperosmolar. Die Osmolalität üblicher Kontrastmittel liegt zwischen 520 mosmol/kgH₂O bis 770 mosmol/kgH₂O für nichtionische bzw. bei 2100 mosmol/kgH₂O für ionische Kontrastmittel. Eine Sonderstellung nimmt das nichtionische Kontrastmittel Iodixanol mit einer dem Blut in etwa gleichen Osmolalität von 290 mosmol/kgH₂O ein, dieses wird als isoosmolar bezeichnet.

Durch die Gabe von Kontrastmittel können verschiedene unerwünschte Wirkungen eintreten. Die relevantesten sind allergische Reaktionen bis zur Anaphylaxie, elektrophysiologische Effekte wie ST-Streckenveränderungen und Herzrhythmusstörungen, hämodynamische Effekte, thrombotische Komplikationen, Hyperthyreose und das Kontrastmittelinduzierte Nierenversagen.²¹

Die Inzidenz der unerwünschten Nebeneffekte kann durch Verwendung niedrigosmolarer Lösungen reduziert werden, lediglich thrombotische Komplikationen treten unter ionischen (hoch-osmolaren) Kontrastmitteln wegen einer intrinsischen antithrombotischen Aktivität seltener auf. Dieser Nachteil kann durch die Gabe von Heparin ausgeglichen werden, weshalb heutzutage fast ausschließlich nichtionische, niedrigosmolare Kontrastmittel verwendet werden. Durch geringe Mengen Iodid, die sowohl in ionischen wie auch nichtionischen Kontrastmitteln vorkommen, kann bei vorbestehender (latenter) Hyperthyreose oder Schilddrüsenautonomie eine hyperthyreote Stoffwechsellage bis zur thyreotoxischen Krise verursacht werden.

1.4.2 Kontrastmittelinduziertes Nierenversagen

Durch die Gabe von Kontrastmittel kommt es zu einer renalen Ischämie durch osmotisch vermittelte lokale Vasokonstriktion mit Verminderung des Blutflusses um ca. 50 %, tubuläre Obstruktion durch Ausfallen von Tamm-Horsfall-Proteinen sowie zytotoxische Effekte durch die osmotische Schädigung proximaler Tubuluszellen.²¹

Das individuelle Risiko für die Entwicklung eines akuten Nierenversagens variiert erheblich. Risikofaktoren, die das Entstehen eines akuten Nierenversagens begünstigen,

sind in einem für PCI entwickelten Risikoscore zusammengefasst: dabei gehen vor allem eine vorbestehende chronische Niereninsuffizienz, Herzinsuffizienz, hämodynamische Instabilität, Anämie, hohes Patientenalter, Diabetes und das Volumen des verwendeten Kontrastmittels ein.²²

1.4.3 Multifaktorielle Genese

Neben dem Kontrastmittel kommen weitere Ursachen für ein akutes Nierenversagen nach einer Koronarangiographie bzw. PCI, insbesondere bei akutem Koronarsyndrom, in Betracht. So werden Verschlechterungen der Hämodynamik (Hypotension, Ungleichgewicht zwischen endogenen vasoaktiven Substanzen) und Cholesterinembolien als mögliche Ursachen eines akuten Nierenversagens genannt.²³

Die Inzidenz von Cholesterinembolien ist bisher nur schwer einzuschätzen. In klinischen Studien wurden 0,15 % Cholesterinembolien nach Koronarangiographien angegeben, während in histopathologischen Reihenuntersuchungen bis zu 30 % berichtet wurden.²⁴ Insgesamt scheint die Cholesterinembolie als Ursache des akuten Nierenversagens nach Kathetereingriffen unterschätzt zu sein.

In der AKI-MATRIX Studie zeigte sich eine geringere Rate von akutem Nierenversagen bei transradialem Zugang gegenüber transfemoralem Zugang bei Patienten mit Akutem Koronarsyndrom. Bezüglich des Volumens des verwendeten Kontrastmittels unterschieden sich beide Gruppen nicht. Es werden daher andere Mechanismen in der Entstehung bzw. Vermeidung des akuten Nierenversagens vermutet, so zum Beispiel Vermeidung von Blutungskomplikationen und geringere Raten von Cholesterinembolien durch den transradialen Zugang.

In einer Untersuchung von Shacham *et. al.* zeigten sich darüber hinaus die Zeit bis zur Revaskularisation, die kardiale Pumpfunktion, metabolische Faktoren und Inflammation¹⁸ als wichtige Kriterien für die Entstehung eines akuten Nierenversagens nach einem Myokardinfarkt.

Das akute Nierenversagen nach primärer PCI besitzt demnach eine multifaktorielle Genese. Eine spezifische Therapie existiert aktuell nicht. Daher ist eine Prophylaxe zur Vermeidung eines akuten Nierenversagens essentiell. Zur Vermeidung eines Kontrastmittelinduzierten Nierenversagens wird eine Verwendung von niedrig-

osmolaren oder isoosmolaren Kontrastmitteln sowie eine Minimierung des Kontrastmittelvolumens und eine ausreichende Hydratation mit Infusion von isotonischer salinischer Lösung empfohlen. Durch die Verwendung des isoosmolaren Kontrastmittels Iodixanol konnte in Studien kein weiterer Vorteil gegenüber niedrigosmolaren Kontrastmitteln nachgewiesen werden.²⁵

Daneben sollte die Gabe von hochdosierten Statinen vor der PCI (bezogen auf elektive PCI, nicht bezogen auf pPCI bei STEMI) erwogen werden und bei Hochrisikopatienten kann eine prophylaktische Hämofiltration erwogen werden²⁶, die Leitlinie der KDIGO empfiehlt allerdings auf eine prophylaktische Dialyse zu verzichten¹⁷.

Aus der oben genannten Untersuchung von Shacham ergibt sich auch die Minimierung der Zeit bis zur Revaskularisation bei Patienten mit STEMI als ein möglicher Ansatzpunkt für die Vermeidung eines postinterventionellen Nierenversagens.

1.5 Koronarangiographie und Strahlenbelastung

Die Koronarangiographie wird mit Röntgenstrahlung durchgeführt und ist daher mit einer Strahlenbelastung für Patienten und Untersucher verbunden. Daraus ergibt sich eine Gefährdung durch stochastische und deterministische Strahlenschäden. Da die Reduktion der Morbidität und Mortalität durch eine primäre PCI bei akutem Myokardinfarkt unstrittig belegt ist², spielt die Strahlenbelastung in der Nutzen-Risiko-Bewertung einer primären PCI bei STEMI eine untergeordnete Rolle. Dennoch gilt auch in dieser Situation das von der Deutschen Röntgenverordnung vorgegebene ALARA („*as low as reasonably achievable*“) Prinzip. Daher ist es sinnvoll und notwendig verschiedene Einflussfaktoren auf die Strahlenbelastung des Patienten und des Untersuchers zu untersuchen und mögliche Ansatzpunkte für eine Minimierung der jeweiligen Dosis zu identifizieren.

1.5.1 Größen und Statistik

Zur Abschätzung der Strahlenbelastung des Patienten werden verschiedene Größen angegeben: das Flächendosisprodukt und die Durchleuchtungszeit (DLZ) werden standardmäßig nach einer Koronarangiographie dokumentiert, zusätzlich wird teilweise die Hautdosis bzw. die effektive Dosis betrachtet. Das Flächendosisprodukt (FDP, Einheit $\text{cGy}\cdot\text{cm}^2$) wird durch eine Ionisationskammer in der Röntgenröhre erfasst und spiegelt die auf den Patienten einwirkende Energie wider. Dosis bezeichnet im Allgemeinen die Energie einer ionisierenden Strahlung, die auf eine bestimmte Fläche einwirkt und wird in der Einheit Gray (Gy) angegeben. Da unterschiedliche Strahlenarten bei gleicher Dosis unterschiedlich starke Effekte auf organische Strukturen haben, wird in diesem Zusammenhang der Begriff der Äquivalentdosis verwandt, dabei wird die Dosis mit einem Qualitätsfaktor multipliziert. Im Falle der Röntgenstrahlung ist dieser Faktor 1.

Zur Bestimmung der effektiven Dosis wird die Äquivalentdosis mit einem organspezifischen Faktor multipliziert, da verschiedene Organe unterschiedlich anfällig für schädliche Wirkungen durch ionisierende Strahlungen sind. Die Einheit der Äquivalentdosis und der effektiven Dosis ist Sievert (Sv).

Koronarangiographien mit PCI werden mit einem durchschnittlichen Flächendosisprodukt von ca. $4010 \text{ cGy}\cdot\text{cm}^2$ durchgeführt²⁷, der zu unterschreitende Referenzwert liegt bei $5500 \text{ cGy}\cdot\text{cm}^2$ ²⁸. Die durchschnittliche resultierende effektive Dosis (gemittelt für den gesamten Körper) wurde bei diagnostischer Koronarangiographie mit 4-7 mSv, bei PCI mit 6-16 mSv angegeben.²⁹

1.5.2 Strahlenschäden bei Patienten

Die durchschnittliche natürliche Strahlenbelastung in Deutschland liegt bei 2,3 mSv pro Jahr.²⁹

Der Nachweis von stochastischen Strahlenschäden durch niedrige Dosen ionisierender Strahlung ist statistisch schwierig, da hierfür sehr große Kollektive notwendig sind.³⁰

In einer Untersuchung mit über 80.000 Patienten zur Inzidenz von Krebserkrankungen nach kardialer Bildgebung mit niedrig-dosierter ionisierender Strahlung nach akutem Myokardinfarkt wurde ein Anstieg des relativen Risikos einer Krebserkrankung um 3 % pro 10 mSv Strahlenbelastung während einer 5 Jahre dauernden Nachbeobachtung festgestellt, wobei in dieser Studie die durchschnittliche Strahlenbelastung pro Patientenjahr bei 5,3 mSv lag³¹. Im Allgemeinen wird das Risiko für Krebserkrankungen nach Exposition niedrig dosierter ionisierender Strahlung auf Basis von Beobachtungsstudien nach den Atombomben von Hiroshima und Nagasaki 1945 beziehungsweise nach dem Reaktorunfall von Tschernobyl 1986 abgeschätzt. Sichere epidemiologische Daten existieren tatsächlich erst für den Bereich oberhalb von 10mSv. Eine Extrapolation ist nicht ohne weiteres möglich⁹, vor allem da eine Abgrenzung der Effekte gegen die Folgen der natürlich auftretenden Strahlenbelastung schwierig ist. Dennoch kann auch eine geringe Erhöhung des Risikos für eine maligne Erkrankung durch eine niedrige Strahlenbelastung gesellschaftlich betrachtet ein Problem darstellen, wenn eine sehr große Gruppe regelmäßig exponiert wird und dadurch eine relevante Anzahl von Krebserkrankungen zusätzlich auftritt.

In 3 % aller Koronarinterventionen wird der Schwellenwert der Hautdosis für deterministische Strahlenschäden (2 Gy) mit der Folge eines vorübergehenden Erythems überschritten^{27,32}.

1.5.3 Strahlenbelastung des Untersuchers

Die Strahlenbelastung für den Untersucher bei Koronarangiographien bzw. Koronarinterventionen wird unterschiedlich angegeben. Bei Ingwersen *et al.* werden durchschnittliche Werte für eine Koronarangiographie mit 0,4 µSv effektive Dosis angegeben, bei PCI 0,7 µSv.³³ Hier wurden als unabhängige Faktoren, die zu einer höheren Strahlenbelastung des Untersuchers geführt haben, der BMI des Patienten sowie eine längere Durchleuchtungszeit ermittelt. Im Vergleich mit Untersuchungen oder Interventionen an anderen Körperregionen (Arm, Becken oder Unterschenkel) war die Strahlenbelastung bei der Koronarangiographie signifikant geringer.

In der RAD-MATRIX Studie zeigte sich bei Patienten mit akutem Koronarsyndrom, die über einen femoralen Zugangsweg untersucht wurden, eine durchschnittliche Exposition

des Untersuchers von 1,2 μSv und bei radialem Zugangsweg von 2,3 μSv ³⁴. Daraus ergibt sich eine signifikant höhere Strahlenbelastung für den Untersucher bei radialem Zugang. Zum einen waren die Durchleuchtungszeit und das Flächendosisprodukt in der TRA-Gruppe höher, aber auch nach statistischer Bereinigung für diese Unterschiede blieb das Ergebnis signifikant. Die Strahlenbelastung für Patient und Untersucher stellt sich damit insgesamt gering, aber bei radialem signifikant höher als bei femoralem Zugang dar. Andere Untersuchungen widersprechen diesem Ergebnis, so kommt eine größere Beobachtungsstudie aus Frankreich zu dem Ergebnis, dass zwar die Durchleuchtungszeit bei transradialem Zugang länger ist, das FDP aber geringer.³⁵ Die formal höhere Aussagekraft hat allerdings die MATRIX-Studie, da es sich um eine prospektiv randomisierte Studie handelt.

Die Strahlenfolgen für medizinisches Personal sind insgesamt wenig untersucht. In letzter Zeit rückte das auch bei geringer Strahlenbelastung erhöhte Katarakt-Risiko³⁶ in den Fokus, was in deutlich reduzierten Grenzwerten resultierte (aktuell 20 mSv/Jahr)³⁷. Zudem bestehen Hinweise auf eine höhere Mutationsrate in der Lymphopoese von strahlenexponiertem medizinischem Personal. Es konnte gezeigt werden, dass bei Menschen, die mit Röntgenstrahlung arbeiten, statistisch signifikant häufiger Chromosomenaberrationen, Mikronuklei und Schwesterchromatidaustausch auftreten.³⁸ Die nachgewiesenen Effekte korrelierten dabei nicht mit der kumulativen Dosis. Dies spricht für einen stochastischen Strahlenschaden. Aus den kumulativen Dosen der exponierten Personen und den mittleren Thorax-Dosen der RAD-MATRIX-Studie lässt sich ableiten, dass bereits nach weniger als 100 komplexen Interventionen Veränderungen in der Mutationsrate der Lymphozyten eines interventionellen Kardiologen statistisch wahrscheinlich sind.^{34,39}

Die Frage, ob das Risiko für das Auftreten von malignen Erkrankungen und die Mortalität unter medizinischem Personal mit beruflicher Strahlenexposition erhöht ist, lässt sich bisher nicht abschließend beantworten, Hinweise auf ein erhöhtes Risiko stützen sich auf kleine Studien mit deutlichen Limitationen.^{40,41}

1.5.4 Maßnahmen zur Reduzierung der Strahlenbelastung

Aus den oben dargelegten Zusammenhängen lässt sich festhalten, dass eine notwendige Strahlenbelastung zur Behandlung des akuten Myokardinfarktes in Kauf genommen werden muss, eine Reduktion der Dosis ist aber für Patienten wie für Untersucher erstrebenswert.

Dies ist zum einen durch technische bzw. bauliche Voraussetzungen zu gewährleisten, hier spielen unter anderem anlagenbezogene Maßnahmen zur Abschirmung (Untertischlamelle, Acrylglasabschirmung, persönliche Schutzausrüstung), der Bilderzeugung (Raster, Filter, gepulste Durchleuchtung, *Last-image-hold*) sowie deren korrekter Einsatz eine Rolle. Daneben wird die Strahlendosis erheblich durch die Durchführung der Durchleuchtung beeinflusst. So spielt wie oben erwähnt der Zugangsweg eine Rolle, zudem auch die gewählte Projektionsebene (LAO-Projektionen führen zu mehr Strahlenbelastung für den Untersucher als RAO-Projektionen), die Anzahl der Aufnahmen und die Länge der aufgezeichneten Video-Sequenzen. Durch stetiges Training und Förderung des Bewusstseins der Untersucher für die Notwendigkeit des Strahlenschutzes sowie technische Optimierung der Röntgenanlagen konnten signifikante Reduktionen der durchschnittlichen Hautdosis am Patienten nachgewiesen werden.³²

1.6 Katheter

Die für die Koronarangiographie verwendeten Katheter lassen sich in verschiedene Gruppen unterteilen. Zunächst wird zwischen Diagnostik- und Führungskathetern unterschieden. Während Diagnostikkatheter üblicherweise 4 oder 5 French (1,33 bis 1,66 mm Außendurchmesser) aufweisen, sind Führungskathetern mit 6 French (2mm) mit einem größeren Durchmesser ausgestattet und bieten damit die Möglichkeit zum Vorbringen von Führungsdrähten und Ballonkathetern. Zusätzlich zeichnen sie sich durch einen steiferen Schaft, 3- statt 2-schichtigem Aufbau, anderen Winkeln der Spitze

und einer sich nicht-verjüngenden Spitze aus. Sowohl für Diagnostik- wie auch Führungskatheter existieren verschiedene Ausführungen mit unterschiedlichen Eigenschaften. Standardkatheter besitzen eine optimierte Form für die Darstellung entweder der rechten oder linken Koronararterie. Beispiele sind Judkins links, Judkins rechts, Amplatz links und Amplatz rechts. Daneben gibt es Spezialkatheter für die Darstellung von venösen Bypässen oder der A. thoracica interna. Darüber hinaus existieren Katheter, die für beide Koronarien bei einem rechten radialen Zugang geeignet sind (z.B. *Tiger II*). Für die meisten der genannten Typen sind verschiedene Größen verfügbar, die entsprechend der Anatomie des einzelnen Patienten verwendet werden können.

Während die meisten heute verwendeten Katheter ursprünglich für einen transfemorale Zugang konzipiert wurden, gibt es auch einige speziell für den rechten radialen Zugang entwickelte Modelle. Der in der vorliegenden Arbeit verwendete Katheter Ikari links ist ein Führungskatheter, der als eine Modifikation aus dem Judkins links Katheter für den rechten radialen Einsatz entwickelt wurde. Dabei sollten die positiven Eigenschaften des Judkins Katheters, wie die einfache Intubation des Ostiums bei geringer Dissektionsgefahr, beibehalten werden.

Durch das Ergänzen einer zusätzlichen Kurve und Veränderung der Abstände zwischen den für den Judkins-Katheter typischen Kurven sollte ein besseres *Backup* (Anpressdruck an der Aortenwand für eine sichere Lage während der Intervention) erreicht werden. Dies wurde durch den Entwickler Ikari unter anderem *in vitro* nachgewiesen.⁴²

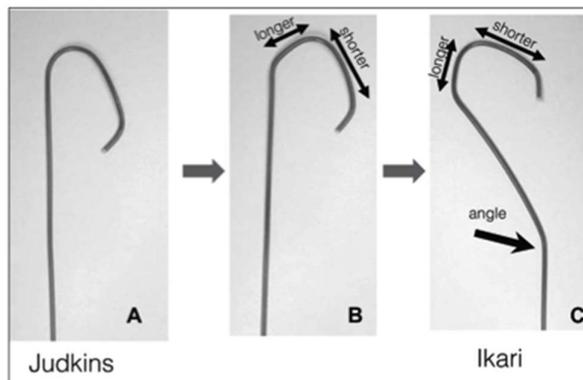


Abb. 1: Entwicklung des Ikari links Katheters aus dem Judkins links Katheter (Bild aus Yuji Ikari, Long-Term Experience Using the Ikari Guide Catheter for Radial PCI. (2013).⁴⁴

Obwohl der Katheter primär für die Darstellung und Intervention der linken Kranzarterie entwickelt wurde, kann er zusätzlich auch an der rechten Koronarie eingesetzt werden. Dies ist möglich, da durch Einführen eines 0.035-inch Führungsdrahtes eine Streckung der Kurven erreicht werden kann und damit die Form stark der eines Judkins rechts Katheters ähnelt. Die sichere Anwendung wurde in mehreren Studien untersucht.⁴³



Abb. 2: Vergleich Judkins rechts Katheter (links im Bild) mit einem Ikari links Katheter mit Führungsdraht (rechts im Bild); (Bild aus Yuji Ikari, Long-Term Experience Using the Ikari Guide Catheter for Radial PCI. (2013).⁴⁴

Allerdings ist bei einer Verwendung zur Intervention an der rechten Herzkranzarterie eine tiefere Intubation des Ostiums beschrieben worden, was zumindest zu Beginn der Studie zur Untersuchung der Sicherheit dieses Vorgehens zu seltenen Dissektionen (0,4 %) der rechten Herzkranzarterie geführt hat, während bei diesen Studien an der linken Koronarie keine Dissektionen zu verzeichnen waren.^{43,44}

1.7 Zielsetzung

Mit der vorliegenden Dissertation soll ein Beitrag zur Identifizierung der optimalen Vorgehensweise bei der primären PCI bei Patienten mit akutem ST-Strecken-

Hebungsinfarkt geleistet werden. Dabei wird die konventionelle Strategie mit einer „*culprit vessel PCI*“ Strategie unter Verwendung eines bilateral eingesetzten Führungskatheters Ikari links verglichen, jeweils über einen rechten transradialen Zugang. Dabei werden vor allem die Untersuchungszeit, Strahlenbelastung, Kontrastmittelverbrauch und postinterventionelles Nierenversagen auf Unterschiede in den beiden Gruppen untersucht. Die zugrundeliegende Hypothese besagt, dass durch die untersuchte Strategie nicht nur die Zeit bis zur Wiedereröffnung der Infarktarterie¹⁴ sondern auch der Verbrauch an Kontrastmittel reduziert, das Auftreten von postinterventionellem Nierenversagen vermindert und die Strahlendosis reduziert werden kann.

2. Material und Methoden

2.1 Studiendesign

Die vorliegende Untersuchung vergleicht zwei unterschiedliche Ansätze zur Durchführung einer Herzkatheteruntersuchung bei Patienten mit akutem ST-Hebungs-Myokardinfarkt. Hierfür erfolgte eine retrospektive Analyse der Daten von Patienten, die in den Jahren 2016 und 2017 im Sana Krankenhaus Benrath, Düsseldorf, eine Herzkatheteruntersuchung wegen eines akuten STEMI erhielten und bei denen ein transradialer Zugangsweg gewählt wurde. Patienten mit transfemoralem Zugang wurden ausgeschlossen. Die Wahl des Zugangs und der Untersuchungsstrategie waren dabei dem Untersucher überlassen. Die Diagnose des akuten ST-Hebungs-Myokardinfarktes wurde anhand des in der Notaufnahme des Krankenhauses bzw. durch den Notarzt abgeleiteten 12-Kanal-EKG und einer entsprechenden klinischen Symptomatik gestellt. Die Indikation zur primären PCI wurde durch den jeweils diensthabenden Kardiologen gestellt.

Retrospektiv wurden zwei Gruppen anhand der Durchführung der Herzkatheteruntersuchung definiert: Bei einer Gruppe wurde ein für beide Koronararterien geeigneter Führungskatheter (bilateraler Führungskatheter Ikari links) verwendet und zunächst in das vermutete Infarktgefäß eingeführt, die zugrunde liegende

Läsion mittels perkutaner Koronarintervention behandelt und anschließend mit demselben Katheter die andere, nicht vom Infarkt betroffene Koronararterie diagnostisch dargestellt. In einigen Fällen gelang die Darstellung nicht und es wurde ein zusätzlicher Diagnostikkatheter zur Angiographie der nicht betroffenen Arterie nach PCI des Infarktgefäßes verwendet.

In der anderen Gruppe wurde, dem konventionellen Vorgehen entsprechend, zunächst eine komplette Koronarangiographie mit einem oder mehreren Diagnostikkathetern durchgeführt, um anschließend einen für die Infarktarterie geeigneten Führungskatheter einzuführen und damit die zugrundeliegende Läsion mit einer PCI zu behandeln.

Ziel der Studie war es, Unterschiede in Bezug auf Dauer der Untersuchung, Verbrauch von Kontrastmittel, postinterventionellem Nierenversagen, Durchleuchtungszeit und Flächendosisprodukt zu identifizieren. Die dafür notwendigen Daten wurden aus klinischer Indikation bzw. routinemäßig zur Einhaltung von rechtlichen oder qualitätssichernden Vorgaben erhoben.

2.2 Patientenkollektiv

Ziel der Untersuchung war es, die beiden zu vergleichenden Strategien der pPCI unter guten Bedingungen bei primär nicht-komplizierten STEMI Patienten zu betrachten, um eine möglichst hohe Vergleichbarkeit zu gewährleisten. Es wurden daher Ausschlusskriterien definiert, die einen unkomplizierten Untersuchungsgang nahelegen. So wurden besonders lange Untersuchungen ebenso wie besonders alte Patienten und solche mit prähospitalen kardiogenem Schock oder vorbestehender höhergradiger Niereninsuffizienz (GFR < 30 ml/min) ausgeschlossen. Auch Patienten, bei denen die Untersuchungsstrategie gewechselt wurde, wurden nicht berücksichtigt.

2.2.1 Einschlusskriterien

- (1) Akuter ST-Strecken-Hebungs-Myokardinfarkt
- (2) Alter 18-80 Jahre

- (3) Rechter transradialer Zugangsweg
- (4) Primäre PCI (keine prähospital Lyse)

2.2.2 Ausschlusskriterien

- (1) Präinterventioneller kardiogener Schock und kardiopulmonale Reanimation
- (2) Chronische Niereninsuffizienz Stadium G4 und G5
- (3) Untersuchungsdauer größer 90 Minuten
- (4) Durchführung der Untersuchung über einen transfemorale Zugangsweg
- (5) Verwendung eines weiteren Führungskatheters in der Untersuchungsgruppe

2.2.3 Studienpopulation

Insgesamt wurden 101 Patienten in die Studie eingeschlossen, wobei 56 Patienten der Interventionsgruppe und 45 Patienten der Kontrollgruppe angehörten. Die biometrischen Charakteristika beider Gruppen waren vergleichbar und sind in der folgenden Tabelle gegenübergestellt, allein der Anteil der Diabetiker war in der Kontrollgruppe signifikant größer. Eine Ursache für diesen Unterschied ist nicht ersichtlich.

Tabelle 1: Biometrische Charakteristika der Studienpopulation

Kategorie	IL	Kontrolle	p
Anzahl N	56	45	
Alter, y	57 (52;67)	60 (53;68)	0,615
Männer, %	70	71	0,873
Diabetes, %	11	31	0,011
Arterielle Hypertonie, %	64	67	0,803
Nikotinkonsum, %	55	53	0,839
Dyslipidämie, %	21	29	0,388
Adipositas, %	27	36	0,342
Familienanamnese, %	9	22	0,062
Chronische Niereninsuffizienz, %	11	9	0,76

2.3 Untersuchungen

2.3.1 Laboruntersuchungen

Bei allen Patienten wurden bei Aufnahme sowie in den folgenden Tagen routinemäßig Laboruntersuchungen durchgeführt. Für die Studie wurden insbesondere die Serum-Kreatinin Werte als Grundlage für die Diagnose eines akuten Nierenversagens berücksichtigt. Für die Einteilung in das jeweils vorliegende Stadium einer chronischen Niereninsuffizienz wurden die aus dem Serum-Kreatinin nach MDRD berechnete GFR und zusätzliche Angaben aus dem Entlassungsbericht ausgewertet. Die Diagnose eines akuten Nierenversagens wurde auf Grundlage der KDIGO-Kriterien gestellt, da diese eine hohe Sensitivität aufweisen und gut mit Morbidität und Mortalität korrelieren¹⁹. Somit wurde ein Anstieg der Serum-Kreatinin-Konzentration um mehr als 0,3 mg/dl innerhalb von 48 Stunden bzw. ein eineinhalbfacher Anstieg des Ausgangswertes innerhalb von 7 Tagen als akutes Nierenversagen gewertet.

2.3.2 Herzkatheteruntersuchung

Die primären PCI wurden in zwei identisch ausgestatteten Herzkatheterlaboren des Sana Krankenhauses Benrath durchgeführt. Dort sind jeweils Koronarangiographieanlagen der Firma Siemens vorhanden. Die eingesetzte Röntgenstrahlung wird durch Ermittlung der Durchleuchtungszeit und des Flächendosisprodukt erfasst. Hierfür werden Kollimatoren im Strahlenfeld durch die Angiographie-Software ausgewertet und das Ergebnis mit dem Untersuchungsbericht ausgegeben.

Bei dem verwendeten Kontrastmittel handelte es sich um Iopromid mit einer Dosierung von 300 mg Iod/ml. Hierbei handelt es sich um nichtionisches, niedrigosmolares Kontrastmittel (607 mosmol/kg H₂O). Das verbrauchte Volumen wurde durch das Herzkatheterassistenzpersonal anhand einer aufgedruckten Skala protokolliert.

Für die Untersuchungen wurden folgende Katheter in verschiedenen Größen verwendet:

- Ikari links HEARTRAIL III, Führungskatheter
- Tiger II Optitorque, Diagnostikkatheter
- Judkins links, Führungskatheter
- Judkins rechts, Führungskatheter
- Judkins links, Diagnostikkatheter
- Judkins rechts, Diagnostikkatheter
- EBU, Führungskatheter
- RBL4, Diagnostikkatheter
- Amplatz links, Führungs- und Diagnostikkatheter
- IMA Führungskatheter

Die Koronarangiographien wurden nach den üblichen Vorbereitungen unter sterilen Bedingungen über eine 6-French-Schleuse in der rechten Arteria radialis durchgeführt. Wie oben geschildert wurden in der Interventionsgruppe zunächst ein Ikari links Katheter zur Darstellung und Intervention der Infarktarterie verwendet und anschließend eine diagnostische Darstellung der nicht vom Infarkt betroffenen Arterie durchgeführt. Wenn eine Angiographie der nicht betroffenen Arterie nicht gelang, wurde ein spezialisierter Diagnostikkatheter verwendet (zumeist Judkins rechts oder Judkins links). Fälle bei denen die Intervention der Infarktarterie mit dem bilateralen Führungskatheter nicht gelang und ein weiterer Führungskatheter verwendet werden musste, wurden ausgeschlossen.

In der Kontrollgruppe wurde entweder ein bilateraler Diagnostikkatheter oder mehrere spezialisierte Diagnostikkatheter zur Darstellung beider Koronararterien verwendet und anschließend ein spezialisierter Führungskatheter für die Intervention ausgesucht. Wenn primär ein transfemorale Zugang gewählt wurde oder ein Wechsel von transradial nach transfemorale notwendig war, wurde der Patient aus der Studie ausgeschlossen.

In beiden Gruppen wurde routinemäßig nur die Infarktläsion in der primären PCI behandelt, verbliebene relevante Stenosen wurden überwiegend, teils nach Ischämiediagnostik mittels Kardio-MRT, während des Aufenthaltes in einer weiteren Herzkatheteruntersuchung versorgt.

Bei einigen Patienten wurde anhand angiographischer Gesichtspunkte (hohe Thrombuslast) die Durchführung einer Thrombusaspiration indiziert, dies war häufiger in der Interventionsgruppe als in der Kontrollgruppe der Fall.

Postinterventionell wurde die Punktionsstelle bei beiden Gruppen mit einem TR-Band® (Terumo interventional Systems, Somerset, NJ, USA) komprimiert.

2.3.3 Monitoring / Komplikationen

Im Anschluss an die PCI wurden alle Patienten für mindestens 24 Stunden auf der Intensivstation, anschließend in der Regel für mindestens weitere 24 Stunden auf der IMC-Station überwacht. Dabei aufgetretene Rhythmusereignisse oder Komplikationen wurden der klinischen Dokumentation und dem Entlassungsbericht entnommen. Herzrhythmusstörungen wurden dabei für die statistische Analyse qualitativ erfasst, eine Unterscheidung zwischen beispielsweise Vorhofflimmern und ventrikulärer Tachykardie wurde nicht vorgenommen. Tödliche Komplikationen traten nicht auf.

2.3.4 Echokardiographie

Alle Patienten wurden während des Aufenthaltes mit einer transthorakalen Echokardiographie untersucht und es wurde unter anderem die linksventrikuläre Ejektionsfraktion (EF) als Maß der systolischen Herzleistung gemessen. Zu dem Zeitpunkt der Untersuchung wurde die EF in vier Gruppen geteilt: normal (>55 %), leicht (45-54 %), mittelgradig (35-44 %) und hochgradig (<35 %) reduziert.

2.4 Statistische Methodik

Die Daten wurden in einer Tabelle mit Microsoft Excell 2010® (Microsoft Corporation, Redmond, WA, USA) erfasst und mithilfe der Software PSPP Version 0.10.2-g654fff ausgewertet. Die Ergebnisse wurden als Mittelwert +/- Standardabweichung bzw. als

Median mit 1. und 3. Quartil dargestellt. Die normalverteilten Parameter wurden mit t-Tests analysiert, nicht-normalverteilte Variablen wurden mittels nicht-parametrischer Tests (Mann-Whitney-U Test) sowie kategoriale Variablen mit Chi-Quadrat-Tests untersucht. Auf Normalverteilung wurde mittels Kolmogorov-Smirnov-Test untersucht. Dieser zeigte die Kreatinin-Werte bei Aufnahme sowie die daraus errechnete GFR als normalverteilt, die übrigen Parameter waren a.e. wegen der Gruppengröße nicht-normalverteilt. Als Signifikanzniveau wurde $\alpha=0,05$ festgelegt. Nach Abschluss der statistischen Berechnungen erfolgte eine post-hoc Analyse der statistischen Power mittels der G*Power Software der Universität Düsseldorf.⁴⁵

3. Ergebnisse

In die Auswertung für die vorliegende Arbeit wurden 56 Patienten in der Interventionsgruppe und 45 Patientin in der Kontrollgruppe untersucht. Wie oben angegeben unterschieden sich die Gruppen mit Ausnahme der Verteilung der Diabetiker nicht signifikant voneinander. Auch bezüglich der Zielgefäße, Anzahl der Stents und *total-stent-length* sowie Anzahl der erkrankten Koronarien (1-, 2- oder 3-Gefäß-KHK) unterschieden sich die beiden Gruppen nicht signifikant, bei allerdings numerisch mehr RIVA-Interventionen in der Interventionsgruppe und mehr RCA-Interventionen in der Kontroll-Gruppe. Ein Unterschied bestand in der Anzahl der durchgeführten Thrombusaspirationen, dies war in der Interventionsgruppe signifikant häufiger der Fall. In Bezug auf die Nierenfunktion bei Aufnahme und linksventrikulärer Ejektionsfraktion als Maß der systolischen Herzleistung nach dem Myokardinfarkt unterschieden sich die Gruppen ebenfalls nicht. In der Kontrollgruppe trat während der Untersuchung bei zwei Patienten ein Kardiogener Schock ein, definiert durch (passagere) Gabe von Katecholaminen während der Untersuchung. Dies war in der Untersuchungsgruppe lediglich bei einem Patienten der Fall, statistisch ergab sich dafür keine Signifikanz.

Tabelle 2: Vergleich der Untersuchungsbefunde

Kategorie	IL	Kontrolle	p
Culprit vessel, <i>RIVA; RCX; RCA; Bypass [%]</i>	54; 13; 34; 0	36; 22; 40; 2	0,197
X-G-KHK; 3;2;1 [%]	29; 32; 39	47; 20; 33	0,146
Aspiration, %	30	13	0,043
Anzahl Stents, <i>n</i>	1 (1;1)	1 (1;1)	1
Total stent length, <i>mm</i>	24 (20;38)	24 (16;32)	0,2
Kreatinin bei Aufnahme, <i>mg/dl</i>	0,90 (+/-0,23)	0,91 (+/-0,31)	0,61
GFR bei Aufnahme, <i>ml/min/1,73m²</i>	91,6 (+/-25,6)	92,1 (+/-25,9)	0,91
EF; <i>normal/leicht/mittel/hochgradig reduziert</i>	57; 20; 14; 9	62; 18; 11; 9	0,95
Kardiogener Schock; %	1	2	0,434

Die beiden Gruppen wurden bezüglich der Katheteruntersuchung in den Kategorien Untersuchungsdauer, Kontrastmittelvolumen, Anzahl der benutzten Diagnostikkatheter, Durchleuchtungszeit und Flächendosisprodukt verglichen. Darüber hinaus erfolgte eine Analyse des Verlaufs des Serumkreatinins bzw. des Auftretens eines akuten Nierenversagens. Eine postinterventionelle Dialyse war bei keinem der untersuchten Patienten notwendig. Aufgetretene Herzrhythmusstörungen wie anhaltende oder nicht-anhaltende ventrikuläre Tachykardien oder postinterventionelles Vorhofflimmern sowie AV-Blockierungen wurden ebenfalls erfasst, auch diesbezüglich unterschieden sich die Gruppen nicht.

Tabelle 3: Ergebnisse

Kategorie	IL	Kontrolle	p
Untersuchungsdauer, <i>min</i>	43,4 (+/-16,7)	49,2 (+/-16,5)	0,069
Kontrastmittel, <i>ml</i>	120 (100;150)	120 (100;150)	0,369
Durchleuchtungszeit, <i>min:s</i>	07:53 (06:11;11:58)	09:20 (06:34;14:21)	0,15
Flächendosisprodukt, <i>cGycm²</i>	2604,47 (1742;4449)	3549 (2509;4935)	0,042
Delta Kreatinin	0,03 (-0,06;0,19)	0,08(-0,01;0,19)	0,11
Akutes Nierenversagen; %	7	9	0,747
Dialyse; <i>n</i>	0	0	1
Herzrhythmusstörungen; %	13	15	0,685
Diagnostikkatheter, $\sum n$	7	51	<0,001

3.1 Untersuchungsdauer

Die Untersuchungsdauer lag in der Interventionsgruppe im Durchschnitt bei 43,4 min (Standardabweichung 16,7 min) und in der Kontrollgruppe bei 49,2 min (Standardabweichung 16,5 min). Der Unterschied von 5,8 min gleicht den Ergebnissen von Torii *et al.*, die für die Verwendung des Ikari links-Katheters einen erheblichen Zeitvorteil mit Fokus auf die *door-to-balloon time* gegenüber dem konventionellen Vorgehen nachweisen konnten¹⁴ In der hier vorliegenden Untersuchung verfehlt der numerisch deutliche Unterschied vermutlich wegen der großen Streuung bei relativ kleiner Gruppengröße das Signifikanzniveau ($p=0,069$).

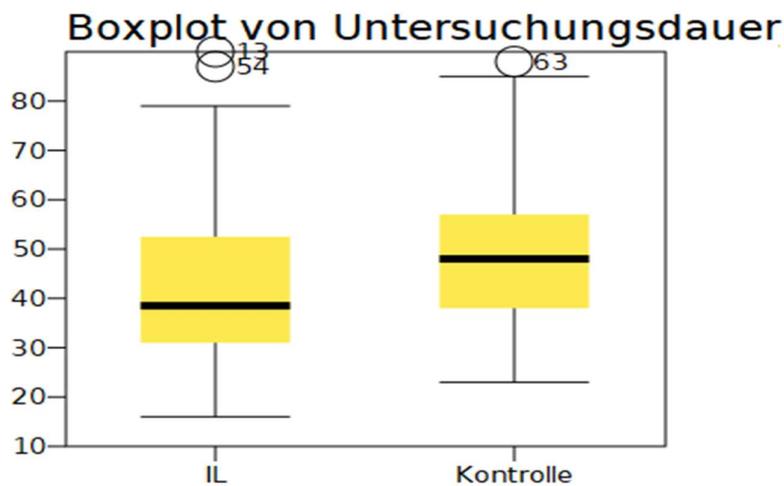


Abb. 3: Vergleich Untersuchungsdauer
 x = Gruppen; y = Zeit in Minuten
IL= Ikari links Gruppe

3.2 Kontrastmittelverbrauch

Für das verbrauchte Röntgen-Kontrastmittel konnten identische Werte für den Median sowie das obere und untere Quartil ermittelt werden. Es lag also kein Unterschied im Verbrauch vor.

3.3 Durchleuchtungszeit und Flächendosisprodukt

Die Durchleuchtungszeit war mit median 7:53 min. in der Interventionsgruppe tendenziell kürzer als in der Kontrollgruppe (9:20 min.), der Unterschied verfehlte aber das Signifikanzniveau. Dem gegenüber ergab sich bei dem Flächendosisprodukt nicht nur ein numerischer, sondern auch ein statistisch signifikanter Vorteil mit median 2604,47 (1742; 4449) cGy*cm² vs. 3549 (2509; 4935) cGy*cm² ($p=0,042$). In der Gruppe des bilateral verwendbaren Führungskatheters war somit die Strahlenexposition des Patienten deutlich geringer.

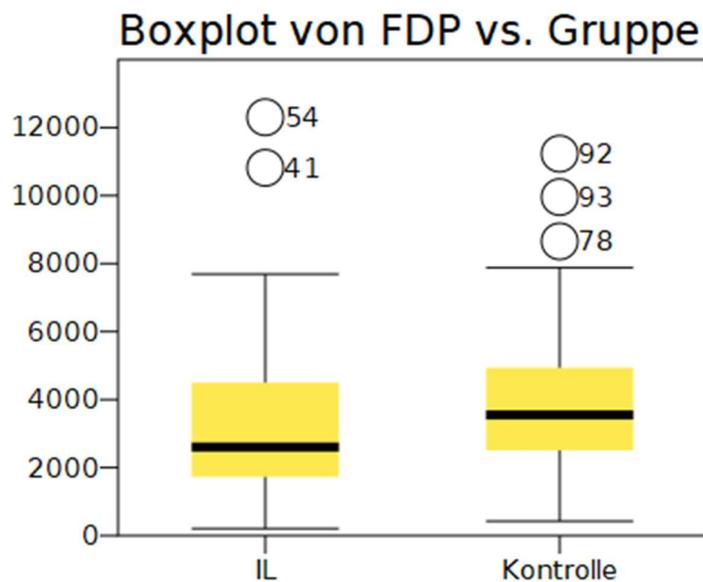


Abb. 4: Vergleich Flächendosisprodukt (FDP)
 x = Gruppen; y = Flächendosisprodukt [cGy*cm²]
IL= Ikari links Gruppe

3.4 Serumkreatinin und Nierenversagen

In beiden Gruppen kam es nach der pPCI im Mittel nur zu einem minimalen Anstieg der Serumkreatininwerte (Abb.3). Die Differenz zwischen Kreatinin bei Aufnahme und dem höchsten Wert in den folgenden 2 bis 7 Tagen (in den Tabellen und Abbildungen als „Delta Kreatinin“ bezeichnet) lag im Mittel bei 0,03mg/dl (Interventionsgruppe) vs. 0,08mg/dl (Kontrollgruppe). Der geringe numerische Vorteil war nicht signifikant. Zu einem akuten Nierenversagen, definiert als ein Anstieg des S-Kreatinins um mindestens 0,3mg/dl (nach KDIGO), kam es in 7 % bzw. 9 % der Patienten, wiederum mit einem leichten numerischen aber nicht signifikanten Vorteil in der Interventionsgruppe (Abb. 4).

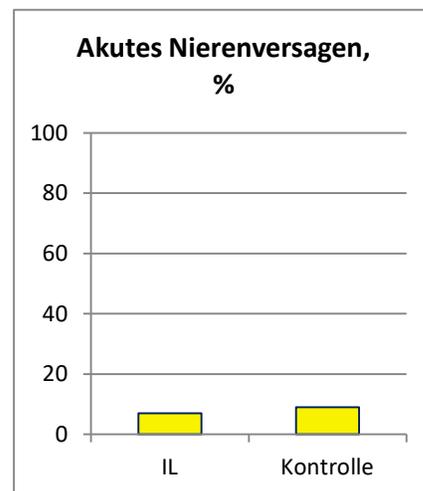
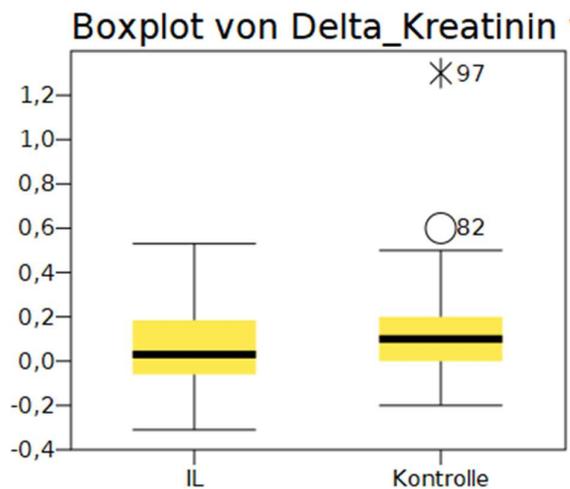


Abb. 5: Vergleich Anstieg Serumkreatinin
 x = Gruppen; y = Anstieg des Serumkreatinins [mg/dl]
 IL= Ikari links Gruppe

Abb. 6: Vergleich Akutes Nierenversagen in %
 x = Gruppen; y = Akutes Nierenversagen [%]
 IL= Ikari links Gruppe

3.5 Anzahl der Diagnostikkatheter

Aus der Definition der Gruppen ergibt sich die Möglichkeit, dass in der Interventionsgruppe auch Diagnostikkatheter verwendet werden konnten, wenn die nicht vom Infarkt betroffene Koronararterie nicht mit dem Ikari links Katheter dargestellt werden konnte. Dies traf auf 7 Patienten zu, das heißt, es wurden in der gesamten Interventionsgruppe insgesamt 7 Diagnostikkatheter verwendet. In der Kontrollgruppe wurden erwartungsgemäß mehr diagnostische Katheter verwendet (51).

4. Diskussion

4.1 Untersuchungsdauer

Die Untersuchungsdauer war in der Interventionsgruppe im Mittel um 5,8 Minuten kürzer als in der Kontrollgruppe, dieser Unterschied war wie oben dargestellt aber nicht statistisch signifikant. Dies liegt zum einen vermutlich an der relativ kleinen Gruppe. Im Unterschied zu der bereits erwähnten Studie von Torii wurde hier zudem die Untersuchungszeit insgesamt und nicht nur die *door-to-balloon time* gemessen. Ein Vergleich der *door-to-balloon time* wäre möglicherweise statistisch signifikant gewesen, da diese durch die Wahl der Strategie stärker beeinflusst wird. Durch die primäre Eröffnung der Infarktarterie und erst anschließend durchgeführte Angiographie der nicht betroffenen Arterie kann die *door-to-balloon time* deutlich reduziert werden. Dies konnte unter anderem Couture zeigen.¹⁶ Bei der Durchführung der Studie wurde der Zeitpunkt der ersten Drahtpassage nicht regelmäßig dokumentiert und daher nicht berücksichtigt. Der Begriff der *door-to-balloon time* wird in der aktuellen STEMI-Leitlinie nicht mehr verwendet, stattdessen wird vor allem Wert auf die Minimierung der Zeit vom ersten medizinischen Kontakt bis zur Wiedereröffnung des Infarktgefäßes gelegt.²

Zusammenfassend und in Kenntnis der aktuellen Studienlage lässt sich festhalten, dass sich die Untersuchungsdauer durch das hier untersuchte Vorgehen verkürzen lässt, auch

wenn hier das Signifikanzniveau verfehlt wurde. Dies könnte dazu beitragen, dass mehr Patienten innerhalb der von der Leitlinie vorgegebenen Zeit revaskularisiert werden.¹⁶ Ob dadurch aber das klinische Ergebnis (Morbidität und Mortalität) positiv beeinflusst werden, bleibt aktuell unklar.

4.2 Kontrastmittelverbrauch

Für das Volumen des verwendeten Kontrastmittels war zwischen den beiden Gruppen im Median und den zentralen Quartilen kein Unterschied festzustellen. Der vor Beginn der Untersuchung angenommene Vorteil eines geringeren Kontrastmittelverbrauchs durch das hier untersuchte Vorgehen bestätigte sich somit nicht.

Allerdings zeigte sich auch in anderen Studien, die verschiedene Vorgehen bei der pPCI untersuchten, kein signifikanter Unterschied im Verbrauch des Kontrastmittels. So war der Verbrauch bei der MATRIX Studie (Vergleich von transfemoralem mit transradialem Zugang) nahezu identisch und mit durchschnittlich über 200ml deutlich höher als in dieser Untersuchung.²⁰

Auch in den Untersuchungen von Couture *et al.* (Vergleich eines EKG-basierten *culprit vessel PCI* Vorgehens mit einer kontralateralen bzw. kompletten Angiographie vor der Intervention des Infarktgefäßes) und Torii (Untersuchung zur Verkürzung der *door-to-balloon time* durch Verwendung des Ikari links Katheters) waren nur geringe Unterschiede festzustellen. In beiden Studien lag der Verbrauch mit 138-180ml ebenfalls höher als in der vorliegenden Untersuchung.^{14,16} Bei Couture war überraschenderweise der Kontrastmittelverbrauch in der *culprit vessel PCI* Gruppe sogar am höchsten.

Als Limitation der vorliegenden Studie muss angemerkt werden, dass die Menge des Kontrastmittels durch das Katheterassistenzpersonal anhand einer auf dem Gefäß aufgedruckten Skala abgelesen wurde und somit die Genauigkeit auf ca. +/- 10ml geschätzt werden muss. Es ist daher möglich, dass ein vorhandener geringer Unterschied wegen zu geringer Messgenauigkeit nicht erfasst wurde. Allerdings wäre ein Unterschied von 10-20ml Kontrastmittel pro Untersuchung von fraglicher klinischer Bedeutung, wenn man als Richtmenge zur Vermeidung bspw. eines

Kontrastmittelinduzierten Nierenversagens eine Formel wie von Lapp vorgeschlagen $((5\text{ml KM} \cdot \text{kg KG}) / \text{Serumkreatinin}[\text{mg/dl}])^{21}$ zugrunde legt.

4.3 Durchleuchtungszeit und Flächendosisprodukt

In der vorliegenden Untersuchung konnte ein signifikant geringeres Flächendosisprodukt in der Gruppe des bilateral verwendbaren Führungskatheters nachgewiesen werden. Auch die Durchleuchtungszeit war in der Interventionsgruppe im Median geringer, allerdings nicht signifikant. Dies bedeutet primär eine geringere Strahlenbelastung des Patienten durch die untersuchte Vorgehensweise bei primärer PCI gegenüber dem traditionellen Vorgehen. Da die Durchleuchtungszeit und das FDP mit der Strahlenbelastung des Untersuchers korrelieren^{46,47} ist davon auszugehen, dass auch die Strahlenbelastung des Kardiologen durch die Verwendung eines bilateralen Führungskatheters und Durchführung der pPCI mit einer *culprit vessel PCI* Strategie reduziert werden kann. Vor dem Hintergrund, dass ein transradialer Zugangsweg zwar erhebliche klinische Vorteile bei der pPCI (Blutungskomplikationen, Mortalität etc.) mit sich bringt, aber gegenüber dem transfemorale Zugang mit einer erhöhten Strahlenbelastung für den Patienten und die Untersucher belastet zu sein scheint³⁴ könnte hier ein Ansatz liegen, diesen Nachteil zu verringern. Im Vergleich mit anderen Studien waren die Werte des FDP in der vorliegenden Auswertung vergleichsweise gering mit 2604,47 (1742;4449) cGy*cm² in der Gruppe des bilateralen Führungskatheters bzw. 3549 (2509; 4935) cGy*cm² in der Kontrollgruppe. In der RAD-MATRIX Studie beispielsweise wurden Werte von 6470 (2860–12030) in der transradialen Gruppe und 5910 (2590–10950) cGy*cm² in der transfemorale Gruppe gemessen.³⁴ Dieser Unterschied ist am ehesten durch den Einschluss von Patienten mit einem ACS ohne ST-Streckenhebungen in die Studie und die damit einhergehende größere Anzahl komplexer Interventionen (durchschnittlich 1,5 Stents/Prozedur vs. 1 Stent/Prozedur und 67 bzw. 68 mm *total stent length* vs. 24 mm in dieser Studie) zu erklären. In der Untersuchung von Torii wurden ausschließlich STEMI-Patienten eingeschlossen, das FDP allerdings nicht angegeben. Die Durchleuchtungszeit war mit 17:24 bzw. 24:18 min ebenfalls erheblich länger als in der vorliegenden Studie (7:53 min bzw. 9:20 min). Bei ähnlichen *Baseline* Charakteristika (Ausnahme: 10 % Herzstillstand vor Beginn der Untersuchung bei Torii) scheint ein unterschiedlicher Ansatz in der Anwendung von strahlensparenden Techniken (Länge der

Filmsequenzen, *last-image hold*, Angulation der Röntgenröhre etc.) eine plausible Erklärung für den großen Unterschied zu sein.

Wie oben bereits erwähnt, wirkt das Ziel einer Reduktion der Strahlenbelastung für Patient und Untersucher gegenüber beispielsweise der Verkürzung der Zeit bis zur Reperfusion insbesondere im klinischen Bereich des STEMI nachrangig. Dennoch gilt es zu bedenken, dass aufgrund der großen Untersuchungszahlen (ca. 218.000 akute Myokardinfarkte/Jahr stationär in Deutschland behandelt¹, davon etwa 97 % mit PCI versorgt⁴⁸) auch aus scheinbar geringfügigen Veränderungen eine signifikante Morbidität und Mortalität entstehen kann. Hierfür spricht auch, dass kardiologische Bildgebung für 40 % der medizinischen Strahlenbelastung (ohne Strahlentherapie) der Bevölkerung verantwortlich ist und die berufliche Strahlenexposition von interventionell tätigen Kardiologen im Vergleich mit beispielsweise diagnostisch tätigen Radiologen deutlich höher ist.⁴⁹

Die Optimierung der Strahlen-sparenden Untersuchungstechniken und Schutzeinrichtungen bleibt ein wichtiges Thema zur zukünftigen weiteren Verminderung der Strahlenbelastung für Patienten und Untersucher, hier sind beispielsweise die weitere Entwicklung spezialisierter Schutzeinrichtungen für die Untersuchung über einen transradialen Zugangsweg zu nennen.

4.4 Serumkreatinin und Nierenversagen

Für die Definition des akuten Nierenversagens wurden die KDIGO Kriterien gewählt, da diese eine hohe Sensitivität besitzen und gut mit Morbidität und Mortalität korrelieren.

Selbst nach diesen strengen Kriterien trat lediglich bei 7 % der Patienten in der Untersuchungsgruppe und bei 9 % der Patienten in der Kontrollgruppe ein akutes Nierenversagen auf. Eine Dialyse war bei keinem Patienten notwendig. Diese für Patienten mit einem STEMI sehr niedrigen Raten sind am ehesten durch die gewählten Ausschlusskriterien zu erklären. Da für die Untersuchung nur Daten von Prozeduren mit einer Dauer von weniger als 90 Minuten, Patienten jünger als 80 Jahren, fehlendem kardiogenen Schock vor Beginn der Untersuchung sowie ohne vorbestehende

höhergradige Niereninsuffizienz (GFR < 30ml/min) verwendet wurden, waren einige wichtige Risikofaktoren für die Entwicklung eines akuten Nierenversagens ausgeklammert.

Wie oben erwähnt, konnte zwischen beiden Gruppen kein Unterschied im Verbrauch des Kontrastmittels festgestellt werden und es wurde im Vergleich mit anderen Untersuchungen wenig Kontrastmittel pro Koronarangiographie und Intervention verwendet.

Interessanterweise zeigte sich sowohl in den Raten des akuten Nierenversagens als auch im Anstieg des Kreatinins nach der Intervention ein geringer numerischer Unterschied zugunsten der Interventionsgruppe. Wegen der recht geringen Fallzahl könnte hier ein statistischer Fehler 2. Art die Ursache des nicht erreichten Signifikanzniveaus sein. Mit Hilfe des Statistikprogramms G*power⁴⁵ wurde daher eine post-hoc Analyse der Power und der Effektstärke durchgeführt. Dabei zeigte sich eine Effektstärke von 0,078 (Cohens d). Dies spricht für einen geringen Effekt. Um bei sonst gleichen Bedingungen eine ausreichende Sicherheit zum Ausschluss einer falschen Nullhypothese zu erreichen (80 % Power), müsste die Studie mit 1278 Probanden wiederholt werden.

Durch die hier untersuchte Vorgehensweise scheint die Rate eines postinterventionellen Nierenversagens in der untersuchten Population nicht oder nur in geringem Maße verringern zu lassen. Allerdings könnte sich dies in einem Kollektiv mit hohem Risiko für ein akutes Nierenversagen anders darstellen. Hier sind weitere Studien mit entsprechender Selektion der Studienpopulation notwendig.

4.5 Anzahl der Diagnostikkatheter

Der Ikari links Katheter wurde ursprünglich für die Optimierung der PCI über einen rechten transradialen Zugang entwickelt, indem die Kurven und Eigenschaften eines Judkins Katheters an die Anforderungen des transradialen Weges angepasst wurde. Ziel war dabei vor allem ein gutes *Backup* bei größtmöglicher Sicherheit, zunächst bei der Anwendung in der linken Koronarie. Durch Einführen eines 0,035“ Führungsdrahtes kann die Form des Katheters so verändert werden, dass sie einem Judkins rechts Katheter ähnelt und sich auch für die Angiographie und Intervention der rechten

Kranzarterie verwenden lässt. Dies führte schließlich dazu, dass der IL Katheter als alleiniger Katheter bei der Durchführung einer pPCI bei STEMI Anwendung finden kann. Dadurch kann, wie oben bereits geschildert, Zeit bis zur Wiedereröffnung der Infarktarterie eingespart werden.

Auch die Anzahl der eingesetzten Diagnostikkatheter kann damit deutlich reduziert werden.¹⁴

Hierdurch ist nicht nur eine Optimierung der Patientenversorgung denkbar, sondern gleichzeitig auch ein schonender Umgang mit Ressourcen möglich.

In der vorliegenden Studie sind einige Ergebnisse, unter anderem der Unterschied in der Anzahl der verwendeten Katheter, deswegen geringer als im Vorfeld vermutet, da in der Kontrollgruppe häufig ein bilateral verwendbarer Diagnostikkatheter zum Einsatz kam (*Tiger II*). Hierin liegt ein Unterschied bspw. zur Untersuchung von Torii, wo in der Regel zwei Diagnostikkatheter pro Prozedur eingesetzt wurden. Möglicherweise auch deshalb erreichte der zeitliche Vorteil in der dortigen Studie das Signifikanzniveau und in der hier vorliegenden nicht.

4.6 Schlussfolgerung

In der vorliegenden Untersuchung konnte die Untersuchungszeit durch die Verwendung eines einzelnen bilateralen Führungskatheters im Vergleich zum Standardvorgehen tendenziell verkürzt werden. Anders als erwartet, konnte jedoch keine Einsparung von Kontrastmittel und auch keine geringere Inzidenz von akutem Nierenversagen durch Verwendung eines bilateralen Führungskatheters bei Patienten mit STEMI festgestellt werden. In beiden Gruppen lag eine geringe Rate an akutem Nierenversagen vor. Dies könnte an der Studienpopulation liegen, da durch Ausschlusskriterien in beiden Gruppen ein vergleichsweise geringes Risiko für akutes Nierenversagen bestand. Daher scheint es möglich, dass sich bei einer Anwendung des untersuchten Vorgehens bei Patienten mit hohem Risiko für ein akutes Nierenversagen, dennoch Unterschiede nachweisen lassen. Hier sind weitere Studien sinnvoll.

In Bezug auf die Strahlenbelastung des Patienten zeigte sich ein signifikanter Vorteil für die Verwendung des Ikaris links Katheters. Da bei einem radialen Zugangsweg gegenüber dem femoralen Zugang eine höhere Strahlenbelastung des Untersuchers und

des Patienten zu bestehen scheint, könnte hier eine Möglichkeit liegen, diesen Nachteil zu verringern.

5. Zusammenfassung

Bei der primären Koronarintervention bei Patienten mit einem akuten Myokardinfarkt mit ST-Streckenhebungen ist das übergeordnete Ziel eine zeitnahe Reperfusion des betroffenen Myokards. Um die Zeit vom Beginn der Ischämie bis zur Reperfusion zu minimieren, sind in der Vergangenheit zahlreiche Studien durchgeführt und Maßnahmen in der klinischen Praxis umgesetzt worden. Diese zielten vor allem auf den Zeitraum bis zum Beginn der Herzkatheteruntersuchung. In Bezug auf die technische Durchführung der pPCI gibt es nur wenige Untersuchungen. Durch mehrere randomisierte Studien konnte der radiale gegenüber dem femoralen Zugangsweg als prognostisch günstiger erkannt und daher seitdem in den Leitlinien empfohlen werden. Darüber hinaus existieren nur wenige Daten und Empfehlungen zum Ablauf der pPCI. So ist nicht festgelegt, ob zuerst eine vollständige Koronarangiographie erfolgen oder direkt die anhand des EKG vermutete Infarktarterie aufgesucht und die Intervention vor Darstellung der kontralateralen Koronararterie durchgeführt werden sollte. Beide Verfahren haben sich in Studien als machbar und sicher erwiesen. Eine große randomisierte Studie fehlt bisher, sodass es keine eindeutige Evidenz oder Empfehlung für eine der beiden Vorgehensweisen gibt. In der vorliegenden Arbeit soll daher ein Beitrag zum Vergleich der Alternativen geleistet werden.

Es wurde eine retrospektive Analyse der Daten von 101 pPCI bei Patienten mit akutem STEMI durchgeführt. Dabei wurden Ausschlusskriterien gewählt, die eine homogene Gruppe mit unkompliziertem Ablauf der Untersuchung für eine bessere Vergleichbarkeit trotz der geringen Gruppengröße gewährleisten sollten. Es befanden sich 56 Patienten in der Interventionsgruppe. Bei diesen ist die pPCI mit einem einzelnen, bilateral verwendbaren Führungskatheter durchgeführt und eine Strategie mit unmittelbarer Wiedereröffnung der Infarktarterie und erst anschließender kontralateraler Angiographie gewählt worden. Demgegenüber wurden 45 Patienten eingeschlossen, bei denen zunächst eine komplette Angiographie mit einem oder mehreren Diagnostikkathetern erfolgte und erst danach die Infarktlesion über einen speziellen links- oder rechtskoronaren Führungskatheter mit PCI behandelt wurde.

Die zugrunde liegende Hypothese besagt, dass sich durch die Verwendung eines einzelnen, bilateral verwendbaren Führungskatheters und sofortige PCI der anhand des EKG identifizierten Infarktläsion die Untersuchungszeit verkürzen und der Kontrastmittelverbrauch, das Risiko für ein akutes Nierenversagen und die Strahlenbelastung des Patienten verringern lassen. Dies wären Argumente für die Befürwortung des hier untersuchten Vorgehens, obgleich Fragen nach der Sicherheit und dem mittel- bis langfristigen prognostischen Ergebnis aufgrund des Designs der Studie nicht beantwortet werden können.

Für die statistische Analyse wurden t-Tests bei normalverteilten Parametern und nicht-parametrische Tests (Mann-Whitney-U Test) bei nicht-normalverteilten Variablen verwendet. Kategoriale Variablen wurden mit Chi-Quadrat-Tests untersucht.

Im Ergebnis konnte die Hypothese nur teilweise bestätigt werden. In den untersuchten Gruppen konnte im Mittel eine Verkürzung der Untersuchungsdauer um 5,8 Minuten errechnet werden, statistisch war dies aber, am ehesten wegen der recht großen Varianz bei geringer Gruppengröße, nicht signifikant. Der Verbrauch an Kontrastmittel stellte sich in beiden Gruppen identisch dar. Im Verlauf der Kreatininwerte und Anzahl der Nierenversagen war wiederum ein geringer numerischer Vorteil ohne statistische Signifikanz in der Interventionsgruppe zu finden.

Bei der Strahlenbelastung fand sich ein deutlicher und auch statistisch signifikanter Vorteil in der Interventionsgruppe. Daneben war, wie erwartet, die Anzahl der verwendeten Katheter in der Untersuchungsgruppe statistisch signifikant geringer.

Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass die Erwartungen bezüglich Einsparung von Kontrastmittel und Verringerung des Risikos von akutem Nierenversagen nicht bestätigt wurden. Die Rate an Nierenversagen war in beiden Gruppen jedoch sehr gering, was zum Teil an den gewählten Ausschlusskriterien lag, da hierdurch eine Population mit vergleichsweise geringem Risiko für Akutes Nierenversagen untersucht wurden. Eine Anwendung des untersuchten Vorgehens bei Patienten mit hohem Risiko (vorbestehende höhergradige Niereninsuffizienz, kardiogener Schock vor Beginn der Katheteruntersuchung etc.) könnte daher dennoch von Vorteil sein und sollte in Zukunft weiter untersucht werden.

In Bezug auf die Strahlenbelastung des Patienten zeigte sich ein signifikanter Vorteil. Dies ist insbesondere vor dem Hintergrund interessant, dass ein Nachteil des radialen Zugangswegs gegenüber dem femoralen Zugang eine höhere Strahlenbelastung des

Untersuchers und des Patienten zu sein scheint. Hier könnte eine Möglichkeit liegen, diesen Nachteil zu verringern.

Zur abschließenden Klärung der Frage, welches Vorgehen bei der pPCI das Beste ist sind weitere, größere und randomisierte Studien notwendig.

Summary

Main goal of primary percutaneous coronary Intervention in patients with STEMI is a timely reperfusion of affected myocardium.

To shorten the time from beginning of ischemia to reperfusion many studies have been conducted and measures implemented into clinical practice. Most aimed to the period up to the beginning of coronary angiography and intervention. There are few studies regarding the technical procedure of the pPCI. However, in several randomised trials transradial access proved to be superior to transfemoral access and is therefore recommended in current guidelines. Beyond this aspect, there is little data and recommendations on the procedure of the pPCI. Thus, it is still unclear whether a complete coronary angiography should be performed first or if the suspected culprit vessel (based on the ECG) should be examined directly performing PCI prior to angiography of the contralateral coronary artery. Both options have been shown to be feasible and safe. As large randomised trials are still missing, there is no clear evidence. We aimed at contributing to comparison of the alternatives.

Data of 101 pPCI have been analysed retrospectively. To create a homogeneous study population with good comparability despite small groups, exclusion criteria were chosen that suggest an uncomplicated procedure.

We compared two groups: 56 patients were included in the intervention group. In those pPCI was performed with a single, bilateral guiding catheter and the operator followed a strategy of ECG-guided PCI of the culprit vessel before angiography of the contralateral coronary artery.

In the control group 45 patients were included: the operator first performed a complete coronary angiography using one or more diagnostic catheters and afterwards chose a specific guiding catheter for the left or right coronary artery to carry out the PCI.

The underlying hypothesis indicates, that by using a single bilateral guiding catheter for pPCI and ECG-guided culprit vessel PCI prior to angiography of the contralateral artery, the duration of the examination, volume of contrast media, risk of acute kidney injury and radiation exposure of the patient can be reduced.

This could support the examined approach, but due to our study design we cannot draw conclusions regarding safety and overall outcome.

For statistical analysis t-tests (for normal distribution), non-parametric tests (Mann-Whitney-U test) and chi-squared-tests for categorial variables were used.

As a result, the hypothesis could only be confirmed in parts. The duration of the examination was 5,8 minutes shorter by average but this did not meet statistical significance criteria, probably because of a large variance and a small group. Volumes of contrast media were equal in both groups. Incidence of acute kidney injury was numerically lower in the intervention group but again not statistically significant.

In conclusion it must be stated that expectations of reducing volume of contrast media and the risk of acute kidney injury were not met. Rates of acute kidney injury were very low in both groups, which is probably due to the chosen exclusion criteria. These led to a study population with low risk of acute kidney injury. However, using the examined approach in a group of patients with a high risk of post-interventional acute kidney injury (pre-existing severe renal dysfunction, cardiogenic shock etc.) may show advantages of the strategy, however.

Regarding radiation exposure of the patient, significant lower doses in the group of the single bilateral guiding catheter were found. This is especially interesting as transradial access seems to be associated with a higher radiation exposure of patient and operator compared to transfemoral access. The examined approach could help reducing this disadvantage.

To finally identify the best approach of performing pPCI further investigation and large, randomised controlled trials are necessary.

6. Abkürzungen

ACS	Akutes Coronarsyndrom
ALARA	<i>as low as reasonable achievable</i>
ANV	akutes Nierenversagen
BMI	<i>Body mass Index</i>
BMS	<i>bare metal stent</i>
cGy	Centigray
DES	<i>drug eluting stent</i>
EF	Ejektionsfraktion
EKG	Elektrokardiogramm
FDP	Flächen-Dosis-Produkt
GFR	Glomeruläre Filtrationsrate
Gy	Gray
H ₂ O	Wasser
IL	Ikari links Katheter
IMC	<i>Intermediatecare Station</i>
KDIGO	<i>kidney disease: improving global outcomes</i>
KHK	Koronare Herzkrankheit
KG	Körpergewicht
KM	Kontrastmittel
LAO	<i>left anterior oblique</i>
LCA	linke Koronararterie
MDRD	<i>modification of diet in renal disease</i>
mosmol	Milliosmol
NSTEMI	<i>non-ST-segment-elevation myocardial infarction</i>
PCI	perkutane Coronarintervention
pPCI	primäre perkutane Coronarintervention
PTCA	perkutane transluminale Coronarangioplastie
RAO	<i>right anterior oblique</i>
RCA	rechte Koronararterie
RCX	Ramus circumflexus
RIVA	Ramus interventrikularis anterior
STEMI	<i>ST-segment-elevation myocardial infarction</i>
TFA	<i>transfemoral access</i>
TRA	<i>transradial access</i>
vs.	<i>versus</i>

7. Literaturverzeichnis

1. Deutsche Herzstiftung (Hrsg.). Deutscher Herzbericht 2018. (2018).
2. Ibanez, B. *et al.* 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *European Heart Journal* **39**, 119–177 (2018).
3. De Luca, G. *et al.* Symptom-onset-to-balloon time and mortality in patients with acute myocardial infarction treated by primary angioplasty. *Journal of the American College of Cardiology* **42**, 991–997 (2003).
4. Valgimigli, M. *et al.* Radial versus femoral access in patients with acute coronary syndromes undergoing invasive management: a randomised multicentre trial. *The Lancet* **385**, 2465–2476 (2015).
5. Nordmann, A. J., Hengstler, P., Harr, T., Young, J. & Bucher, H. C. Clinical outcomes of primary stenting versus balloon angioplasty in patients with myocardial infarction: a meta-analysis of randomized controlled trials. *The American Journal of Medicine* **116**, 253–262 (2004).
6. Sabaté, M. *et al.* The EXAMINATION Trial (Everolimus-Eluting Stents Versus Bare-Metal Stents in ST-Segment Elevation Myocardial Infarction). *JACC: Cardiovascular Interventions* **7**, 64–71 (2014).
7. Kastrati, A. *et al.* Meta-analysis of randomized trials on drug-eluting stents vs. bare-metal stents in patients with acute myocardial infarction. *European Heart Journal* **28**, 2706–2713 (2007).
8. Applegate, R. J. *et al.* Culprit vessel PCI versus traditional cath and PCI for STEMI. *J Invasive Cardiol* **20**, 224–228 (2008).
9. Chiang, A. *et al.* Procedural variation in the performance of primary percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction: A SCAI-based survey

- study of US interventional cardiologists: Procedural Variation in PCI for STEMI. *Cathet. Cardiovasc. Intervent.* **83**, 721–726 (2014).
10. Luepker, R. V. *et al.* Effect of a community intervention on patient delay and emergency medical service use in acute coronary heart disease: The Rapid Early Action for Coronary Treatment (REACT) Trial. *JAMA* **284**, 60–67 (2000).
 11. Maier, S. K. G. *et al.* Empfehlungen zur Organisation von Herzinfarktnetzwerken. *Kardiologie* **8**, 36–44 (2014).
 12. Chen, K.-C., Yen, D. H.-T., Chen, C.-D., Young, M. S. & Yin, W.-H. Effect of Emergency Department In-Hospital Tele-ECG Triage and Interventional Cardiologist Activation of the Infarct Team on Door-to-Balloon Times in ST-Segment-Elevation Acute Myocardial Infarction. *The American Journal of Cardiology* **107**, 1430–1435 (2011).
 13. Thilo, C., Blüthgen, A. & von Scheidt, W. Efficacy and limitations of a STEMI network: 3 years of experience within the myocardial infarction network of the region of Augsburg - HERA. *Clin Res Cardiol* **102**, 905–914 (2013).
 14. Torii, S. *et al.* Impact of a single universal guiding catheter on door-to-balloon time in primary transradial coronary intervention for ST segment elevation myocardial infarction. *Cardiovascular Intervention and Therapeutics* **32**, 114–119 (2017).
 15. Mehta, R. M., Agarwal, M., Ifedili, I., Rizk, W. W. & Khouzam, R. N. Procedural Variations in Performing Primary Percutaneous Coronary Intervention in Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction. *Current Problems in Cardiology* **42**, 46–60 (2017).

16. Couture, E. L. *et al.* Culprit Vessel Revascularization Prior to Diagnostic Angiography as a Strategy to Reduce Delays in Primary Percutaneous Coronary Intervention: A Propensity-Matched Analysis. *Circ Cardiovasc Interv* **9**, (2016).
17. Bienholz, A. & Kribben, A. KDIGO-Leitlinien zum akuten Nierenversagen: Deutsche Übersetzung. *Der Nephrologe* **8**, 247–251 (2013).
18. Shacham, Y., Steinvil, A. & Arbel, Y. Acute kidney injury among ST elevation myocardial infarction patients treated by primary percutaneous coronary intervention: a multifactorial entity. *Journal of Nephrology* **29**, 169–174 (2016).
19. Margolis, G. *et al.* Acute kidney injury based on the KDIGO criteria among ST elevation myocardial infarction patients treated by primary percutaneous intervention. *Journal of Nephrology* **31**, 423–428 (2018).
20. Andò, G. *et al.* Acute Kidney Injury After Radial or Femoral Access for Invasive Acute Coronary Syndrome Management: AKI-MATRIX. *Journal of the American College of Cardiology* **69**, 2592–2603 (2017).
21. Lapp H. *The cardiac catheter book*. (Thieme, 2014).
22. Mehran, R. *et al.* A simple risk score for prediction of contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary intervention. *Journal of the American College of Cardiology* **44**, 1393–1399 (2004).
23. Marenzi, G., Cosentino, N. & Bartorelli, A. L. Acute kidney injury in patients with acute coronary syndromes. *Heart* **101**, 1778–1785 (2015).
24. Scolari, F. & Ravani, P. Atheroembolic renal disease. *The Lancet* **375**, 1650–1660 (2010).
25. From AM *et al.* Iodixanol versus low-osmolar contrast media for prevention of contrast induced nephropathy: meta-analysis of randomized, controlled trials. *Circ Cardiovasc Interv.* **3**, S. 351-358 (2010).

26. Neumann, F.-J. *et al.* 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *European Heart Journal* **40**, 87–165 (2019).
27. Schächinger, V. *et al.* Leitlinie zum Einrichten und Betreiben von Herzkatheterlaboren und Hybridoperationssälen/Hybridlaboren: 3. Auflage 2015. *Der Kardiologe* **9**, 89–123 (2015).
28. Bundesamt für Strahlenschutz. Bekanntmachung der aktualisierten diagnostischen Referenzwerte für diagnostische und interventionelle Röntgenanwendungen. (2016).
29. Bundesministerium für Umwelt, Naturschutz, Bau und Reaktorsicherheit (BMUB). Umweltradioaktivität und Strahlenbelastung Jahresbericht 2013. (2015).
30. Brenner, D. J. *et al.* Cancer risks attributable to low doses of ionizing radiation: Assessing what we really know. *Proceedings of the National Academy of Sciences* **100**, 13761–13766 (2003).
31. Eisenberg, M. J. *et al.* Cancer risk related to low-dose ionizing radiation from cardiac imaging in patients after acute myocardial infarction. *Canadian Medical Association Journal* **183**, 430–436 (2011).
32. Fetterly, K. A. *et al.* Radiation Dose Reduction in the Invasive Cardiovascular Laboratory. *JACC: Cardiovascular Interventions* **5**, 866–873 (2012).
33. Ingwersen, M. *et al.* Physicians' Radiation Exposure in the Catheterization Lab. *JACC: Cardiovascular Interventions* **6**, 1095–1102 (2013).
34. Sciahbasi, A. *et al.* Radiation Exposure and Vascular Access in Acute Coronary Syndromes. *Journal of the American College of Cardiology* **69**, 2530–2537 (2017).
35. Georges, J.-L. *et al.* Radial versus femoral access for coronary angiography and intervention is associated with lower patient radiation exposure in high-radial-volume

- centres: Insights from the RAY'ACT-1 study. *Archives of Cardiovascular Diseases* **110**, 179–187 (2017).
36. Kleiman, N. J. Radiation cataract. *Ann ICRP* **41**, 80–97 (2012).
37. BfS - Grenzwerte - Grenzwerte für beruflich exponierte Personen.
<http://www.bfs.de/DE/themen/ion/strahlenschutz/beruf/grenzwerte/grenzwerte.html>.
38. Cardoso, R. S., Takahashi-Hyodo, S., Peitl, P., Ghilardi-Neto, T. & Sakamoto-Hojo, E. T. Evaluation of chromosomal aberrations, micronuclei, and sister chromatid exchanges in hospital workers chronically exposed to ionizing radiation. *Teratogenesis, Carcinogenesis, and Mutagenesis* **21**, 431–439 (2001).
39. Kleiman, N. S. & Kleiman, N. J. At Arm's Length. *Journal of the American College of Cardiology* **69**, 2538–2541 (2017).
40. Linet, M. S. *et al.* Historical Review of Occupational Exposures and Cancer Risks in Medical Radiation Workers. *Radiation Research* **174**, 793–808 (2010).
41. Andreassi, M. G. *et al.* Occupational Health Risks in Cardiac Catheterization Laboratory Workers. *Circ Cardiovasc Interv* **9**, (2016).
42. Ikari, Y., Nagaoka, M., Kim, J.-Y., Morino, Y. & Tanabe, T. The physics of guiding catheters for the left coronary artery in transfemoral and transradial interventions. *J Invasive Cardiol* **17**, 636–641 (2005).
43. Youssef, A. A., Hsieh, Y.-K., Cheng, C.-I. & Wu, C.-J. A single transradial guiding catheter for right and left coronary angiography and intervention. *EuroIntervention* **3**, 475–481 (2008).
44. Yuji Ikari, MD, PhD, FACC, FESC, Professor, Department of Cardiology, Tokai University, Japan. Commentary by Mauricio G. Cohen, MD, FACC. Long-Term Experience Using the Ikari Guide Catheter for Radial PCI. (2013).

45. Faul, F., Erdfelder, E., Buchner, A. & Lang, A.-G. Statistical power analyses using G*Power 3.1: Tests for correlation and regression analyses. *Behavior Research Methods* **41**, 1149–1160 (2009).
46. Sanchez, R., Vano, E., Fernandez, J. M. & Gallego, J. J. Staff radiation doses in a real-time display inside the angiography room. *Cardiovasc Intervent Radiol* **33**, 1210–1214 (2010).
47. Ahmeti, Naser. Strahlenexposition des Untersuchers bei katheterinterventionellen Eingriffen an den Koronararterien und den peripheren Gefäßen. (2016).
48. Zeymer, U. *et al.* The ESC ACCA EAPCI EORP acute coronary syndrome ST-elevation myocardial infarction registry. *European Heart Journal - Quality of Care and Clinical Outcomes* **6**, 100–104 (2020).
49. Picano, E. *et al.* The appropriate and justified use of medical radiation in cardiovascular imaging: a position document of the ESC Associations of Cardiovascular Imaging, Percutaneous Cardiovascular Interventions and Electrophysiology. *European Heart Journal* **35**, 665–672 (2014).

Erklärung zur Dissertation

Hiermit erkläre ich, dass ich die vorliegende Arbeit selbständig und ohne unzulässige Hilfe oder Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe. Alle Textstellen, die wörtlich oder sinngemäß aus veröffentlichten oder nichtveröffentlichten Schriften entnommen sind, und alle Angaben, die auf mündlichen Auskünften beruhen, sind als solche kenntlich gemacht. Bei den von mir durchgeführten und in der Dissertation erwähnten Untersuchungen habe ich die Grundsätze guter wissenschaftlicher Praxis, wie sie in der „Satzung der Justus-Liebig-Universität Gießen zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis“ niedergelegt sind, eingehalten sowie ethische, datenschutzrechtliche und tierschutzrechtliche Grundsätze befolgt. Ich versichere, dass Dritte von mir weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen für Arbeiten erhalten haben, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen, oder habe diese nachstehend spezifiziert. Die vorgelegte Arbeit wurde weder im Inland noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde zum Zweck einer Promotion oder eines anderen Prüfungsverfahrens vorgelegt. Alles aus anderen Quellen und von anderen Personen übernommene Material, das in der Arbeit verwendet wurde oder auf das direkt Bezug genommen wird, wurde als solches kenntlich gemacht. Insbesondere wurden alle Personen genannt, die direkt und indirekt an der Entstehung der vorliegenden Arbeit beteiligt waren. Mit der Überprüfung meiner Arbeit durch eine Plagiatserkennungssoftware bzw. ein internetbasiertes Softwareprogramm erkläre ich mich einverstanden.

Ort, Datum

Unterschrift

Danksagung

Ich danke meiner Frau für ihre Beratung, Unterstützung und Geduld, für die Zeit und Energie die sie mir geschenkt hat. Ihr und unseren vier Töchtern widme ich diese Arbeit.

Daneben danke ich allen, die mir bei der Anfertigung dieser Dissertation geholfen haben.

Besonders Danke ich Herrn Professor Dr. Thorsten Dill für die Möglichkeit zur Promotion unter seiner Leitung und das mir entgegen gebrachte Vertrauen, die Arbeit neben der Klinik zu bewältigen, sowie die konstruktiven Besprechungen.

Herrn Dr. Rostislav Prog danke ich für die Planung und Entwicklung des Projekts und die begleitende Beratung.

Bei Herrn Dr. Georgi Petrov möchte ich mich für die Durchsicht der statistischen Analyse und bei Frau Dr. Eva Bramann-Blanché für die Hilfe bei der Übersetzung ins Englische bedanken.