

Aus der Klinik für Kardiologie, Pneumologie und Angiologie  
der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf  
Direktor: Univ. - Prof. Dr. Malte Kelm

Periprozedurales Risikoassessment für Herzkatheteruntersuchungen bei Patienten mit  
Nicht-ST-Hebungsinfarkt (NSTEMI) am Herzzentrum Düsseldorf

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin  
der medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität  
Düsseldorf

vorgelegt von

Julia Charlotte Quade

2022

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

gez.:

Dekan: Prof. Dr. med. Nikolaj Klöcker

Erstgutachter: Prof. Dr. med. Malte Kelm

Zweitgutachter: Prof. Dr. med. Payam Akhyari

Teile dieser Arbeit wurden veröffentlicht:

- Originalarbeit:

Wolff G., Lin Y., **Quade J.** et. al., *Validation of National Cardiovascular Data Registry risk models for mortality, bleeding and acute kidney injury in interventional cardiology at a German Heart Center.* (Clin Res Cardiol, 2020; 109(2): p. 235-245)

Parco C., Brockmeyer M., Kosejian L., **Quade J.** et al., *Modern NCDR and ACTION risk models outperform the GRACE model for prediction of in-hospital mortality in acute coronary syndrome in a German cohort.* (Int J Cardiol, 2021)

- Posterpräsentationen

G. Wolff, **J. Quade**, L. Kosejian et. al., *Comparison of NCDR-, GRACE- and CRUSADE-Scores for Mortality and Bleeding Risk Prediction in Acute Coronary Syndrome in a German Population.* (Clin Res Cardiol 107 Suppl 1, April 2018 – Beitrag P1787) Kongress der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie 2018

Y. Lin, G. Wolff, L. Kosejian, **J. Quade** et al., *Validation of an NCDR-Score-based Risk Model for Cardiac Catheterization in a German Population.* (Clin Res Cardiol 107 Suppl 1, April 2018 – Beitrag P787) Kongress der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie 2018

G. Wolff, Y. Lin, **J. Quade** et. al., *Validation of an NCDR-Score-based risk Model for Cardiac Catheterization procedures in an European population.* (European Heart Journal (2018) 39 (Supplement), 1333) ESC Congress 2018

**Julia Charlotte Quade**, Selina Bader, Lucin Kosejian, Yingfeng Lin et. al., *Validierung eines NCDR-Score-basierten Risikomodells für Herzkatheteruntersuchungen in einem deutschen Patientenkollektiv.* (Klinik für Kardiologie, Pneumologie und Angiologie) Symposium der medRSD Düsseldorf Mai 2018

A. Karathanos, S. Bader, **J. C. Quade** et. al., *Comparison of Risk Prediction in Transradial vs. Transfemoral Cardiac Catheterization using the National Cardiovascular Data Registry Risk Models.* (Clin Res Cardiol 108 Suppl 1, April 2019 – Beitrag P1897) Kongress der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie 2019

C. Parco, **J. Quade**, Y. Lin et. al., *Comparison of NCDR and Mehran Risk Models for Prediction of In-Hospital Acute Kidney Injury, Contrast-Induced-Nephropathy and Dialysis in Non-ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction.* (Clin Res Cardiol 108 Suppl 1, April 2019 – Beitrag P1901) Kongress der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie 2019

# Zusammenfassung

Kardiovaskuläre Erkrankungen, insbesondere die koronare Herzkrankheit, sind weltweit die führende Todesursache. Akute koronare Plaquerupturen äußern sich in einem Akuten Koronarsyndrom, welches unter anderem den Nicht-ST-Strecken-Elevationsmyokardinfarkt (NSTEMI) umfasst. Bei einem NSTEMI ist oft eine invasive Therapie mit dem Ziel der Revaskularisierung mittels Herzkatheruntersuchung (HKU) indiziert, was jedoch auch mit Risiken verbunden ist. Als Unterstützung einer klinischen Nutzen/Risikoabwägung wurden Risikoscore-Systeme zur Objektivierung der Risikoeinstufung entwickelt.

Die 1. Hypothese dieser Arbeit war, dass Risikoscore-Systeme in einem Düsseldorfer NSTEMI-Patientenkollektiv das periprozedurale Risiko einer HKU für die Endpunkte *Mortalität*, *Blutungen* und *Akutes Nierenversagen* (ANV) vorhersagen können. Die 2. Hypothese war, dass moderne, aktuelle Risikoscore-Systeme im NSTEMI eine bessere Vorhersagekraft haben als ältere, etablierte Modelle.

Es wurden retrospektiv von 2014-2017 572 Patienten mit NSTEMI am Universitätsklinikum Düsseldorf untersucht. Es wurden die Funktionalität und Genauigkeit einiger Risikoscore-Systeme zur Vorhersage evaluiert. Für den Endpunkt *Mortalität* wurde der *Global Registry of Acute Coronary Events* (GRACE)-Score mit dem *National Cardiovascular Data Registry* (NCDR)-Mortalitäts-Score, für den Endpunkt *Blutungen* der CRUSADE (Can Rapid risk stratification of Unstable angina patients Suppress Adverse outcomes with Early implementation of the ACC/AHA guidelines)- mit dem NCDR-Blutungs-Score und für den Endpunkt ANV der Mehran-A-Score mit dem NCDR-AKI (*Acute Kidney Injury*)-Score verglichen. Das ANV wurde sowohl nach KDIGO (*Kidney Disease Improving Global Outcomes*) als auch nach CIN (*Contrast-induced nephropathy*) Mehran berechnet.

Statistische Analysen umfassten deskriptive Statistik, *Receiver-Operating-Characteristics* (ROC) Analysen mit Vergleich von c-Werten mit Konfidenzintervall (KI) (nach DeLong et al.) zur Untersuchung der Modell-Diskrimination, sowie graphische Analysen zur Untersuchung der Modell-Kalibration. Es wurde sowohl das Gesamtkollektiv als auch ein Subkollektiv von Patienten mit perkutaner Koronarintervention (PCI) untersucht.

30,9% der Patienten waren weiblich (mittleres Alter 72 Jahre). 3,7% der Patienten starben, 15,7% hatten Blutungen und 27,4% ein ANV. Hinsichtlich der Vorhersage der Krankenhausmortalität zeigte der GRACE-Score mit einem c-Wert von 0,86 (KI: 0,78-0,95) für das Gesamt- und einem c-Wert von 0,84 (KI: 0,73-0,95) für das Subkollektiv der PCI-Patienten eine gute Diskrimination. Der NCDR-Mortalitäts-Score war mit einem c-Wert von 0,92 (KI: 0,86-0,98) für das Gesamt- und einem c-Wert von 0,90 (KI: 0,82-0,98) für das Subkollektiv der PCI-Patienten ebenfalls gut, signifikante Unterschiede ergaben sich zwischen GRACE- und NCDR-Mortalitäts-Score nicht. Hinsichtlich der Kalibration zeigte sich der NCDR-Mortalitäts-Score dem GRACE-Score überlegen. Für die Vorhersage von schweren Blutungen konnte der NCDR-Blutungs-Score (Gesamtkollektiv c-Wert: 0,76, KI: 0,67-0,85; PCI-Patienten c-Wert: 0,75; KI: 0,64-0,86) jeweils eine signifikant bessere Risikoeinschätzung (p-Werte <0,01) erreichen als der CRUSADE-Score (Gesamtkollektiv c-Wert: 0,60, KI: 0,49-0,71; PCI-Patienten c-Wert: 0,62; KI: 0,48-0,75). In der Kalibration unterschieden sich die beiden Scoring-Systeme nur unwesentlich voneinander. Für ANV nach KDIGO erreichte der NCDR-AKI-Score einen c-Wert von 0,78 (KI: 0,73-0,82) und für CIN nach Mehran von 0,65 (KI: 0,59-0,70) (PCI-Patienten nach KDIGO c-Wert 0,82, KI: 0,76-0,87 / CIN nach Mehran c-Wert 0,65; KI: 0,57-0,73). Der Mehran-A-Score zeigte eine signifikant schlechtere Diskriminierung (p-Werte <0,02 im Gesamt- und PCI-Kollektiv) für ANV nach KDIGO (Gesamtkollektiv c-Wert: 0,71, KI: 0,66-0,76; PCI-Patienten c-Wert: 0,76, KI: 0,69-0,82), sowie ebenfalls für CIN nach Mehran (p=0,01 / Gesamtkollektiv c-Wert: 0,59, KI: 0,53-0,65 / PCI-Patienten c-Wert: 0,64; KI: 0,55-0,72). Der Mehran-A-Score hatte eine bessere Kalibration.

Es zeigte sich, dass Risikoscore-Systeme in einem Düsseldorfer NSTEMI-Patientenkollektiv das periprozedurale Risiko einer Herzkatheruntersuchung hinsichtlich *Mortalität*, *Blutung* und *Akutes Nierenversagen* vorhersagen können. Die modernen, aktuellen Scoring-Systeme stehen den etablierten Modellen weder hinsichtlich Diskrimination noch Kalibration nach und ermöglichten teilweise sogar eine genauere Riskoeinschätzung.

## Abstract

Cardiovascular disease, particularly coronary heart disease, is the leading cause of death worldwide. Acute coronary plaque ruptures lead to acute coronary syndrome, with non-ST elevation myocardial infarction (NSTEMI) as one of the main entities. Invasive coronary angiography with the goal of revascularization is often indicated in NSTEMI, but is also associated with risks. To support clinical risk assessment, risk scoring models have been developed to guide decision-making in this setting.

The first hypothesis was that risk scoring systems in a Düsseldorf NSTEMI patient population undergoing cardiac catheterization can predict the periprocedural risk of mortality, bleeding and acute kidney injury (AKI) endpoints. The second hypothesis was that modern risk scoring systems have better predictive power in NSTEMI than established but older models.

Patients with NSTEMI and invasive management at the University Hospital Düsseldorf were retrospectively assessed from 2014 to 2017 with regard to patient, clinical and procedural characteristics and in-hospital outcomes of mortality, bleeding and AKI. Risk prediction accuracy of scoring models were evaluated: For prediction of mortality risk, the established GRACE score was compared with the NCDR mortality score; for prediction of bleeding risk, the CRUSADE score was compared with the NCDR bleeding score and for the AKI risk, the Mehran A score was compared with the NCDR AKI score. Bleeding was classified according to BARC, AKI according to both KDIGO and CIN Mehran.

Statistical analyses included descriptive statistics, receiver operating characteristic (ROC) analyses with comparison of c-values with confidence interval (CI) (according to DeLong et al) to examine model discrimination, as well as graphical analyses to examine model calibration. A subgroup analysis was additionally performed in patients with PCI.

In total, 572 patients (mean age of 72 years, 30.9% female) with NSTEMI were studied. 3.7% of patients died, 15.7% had a bleeding event, and 27.4% ended up having AKI (with different stages according to KDIGO). Regarding the prediction of in-hospital mortality, the GRACE score showed good discrimination with a c-value of 0.86 (CI: 0.78-0.95), and a c-value of 0.84 (CI: 0.73-0.95) for the subgroup patients with PCI. The NCDR mortality score performed very well with a c-value of 0.92 (CI: 0.86-0.98), and a c-value of 0.90 (CI: 0.82-0.98) for the subgroup of patients with PCI. Significant differences did not emerge between the GRACE and NCDR mortality scores. Regarding calibration, the NCDR mortality score was superior to the GRACE score. For prediction of major bleeding, the NCDR bleeding score (all patients: c-value 0.76, CI: 0.67-0.85; PCI patients: c-value 0.75, CI: 0.64-0.86) achieved significantly better risk estimates (p-values <0.01) than the CRUSADE-Score (all patients: c-value 0.60, CI: 0.49-0.71; PCI patients: c-value 0.62, CI: 0.48-0.75). In terms of calibration there was no significant difference between the two scoring systems. For AKI according to KDIGO, the NCDR AKI score reached a c-value of 0.78 (CI: 0.73-0.82) and for CIN according to Mehran a c-value of 0.65 (CI: 0.59-0.70); in PCI patients it returned c-value 0.82 (CI: 0.76-0.87) according to KDIGO and c-value 0.65 (CI: 0.57-0.73) according to CIN Mehran. The Mehran A-Score showed significantly worse discrimination (p-values <0.02 in all patients and the subgroup with PCI) for AKI according to KDIGO (all patients: c-value 0.71, CI: 0.66-0.76; PCI patients: c-value 0.76, CI: 0.69-0.82), and also for CIN according to Mehran (p=0.01, c-value: 0.59, CI: 0.53-0.65). The Mehran A score had a better calibration.

In conclusion in a Düsseldorf NSTEMI patient population with invasive management, periprocedural risk prediction with different risk models is very accurate for in-hospital mortality, and also accurate for bleeding and acute kidney injury events. The modern scoring systems (NCDR) are non-inferior to the established models (GRACE, CRUSADE, Mehran) and partly even allowed a more accurate risk assessment.

# Abkürzungsverzeichnis

<b>A.</b>	Arteria
<b>ACB</b>	Aorto-coronary bypass (=Aortokoroaner Bypass)
<b>ACS</b>	Acute coronary syndrome (=Akutes Koronarsyndrom)
<b>AKI</b>	Acute Kidney Injury (=Akutes Nierenversagen)
<b>ANV</b>	Akutes Nierenversagen
<b>AP</b>	Angina pectoris
<b>ASS</b>	Acetylsalicylsäure
<b>AUC</b>	Area under curve
<b>BARC</b>	Bleeding Academic Research Consortium
<b>BMS</b>	Bare-Metal-Stent
<b>CABG</b>	Coronary artery bypass graft (=koronararterieller Bypass)
<b>cAVK</b>	Cerebrale arterielle Verschlusskrankheit
<b>CCS</b>	Canadian Cardiovascular Society (CCS Functional Classification of Angina)
<b>CIN</b>	Contrast-induced nephropathy (=Kontrastmittel induziertes Nierenversagen)
<b>CKD</b>	Chronic Kidney Disease (=Chronische Nierenerkrankung)
<b>cm</b>	Zentimeter
<b>CRP</b>	C-reaktives Protein
<b>CRUSADE</b>	Can Rapid risk stratification of Unstable angina patients Suppress ADverse outcomes with Early implementation of the ACC/AHA guidelines
<b>CVD</b>	Cerebrovascular disease (=Zerebrovaskuläre Erkrankung)
<b>DES</b>	Drug-Eluting Stent
<b>dl</b>	Deziliter
<b>DOAK</b>	Direkte orale Antikoagulantien
<b>ECLS</b>	Extrakorporale Lebensunterstützung
<b>EF</b>	Ejektionsfraktion
<b>eGFR</b>	Estimated glomerular filtration rate (=geschätzte glomeruläre

	Filtrationsrate)
<b>EK</b>	Erythrozytenkonzentrat
<b>EKG</b>	Elektrokardiogramm
<b>GFR</b>	Glomeruläre Filtrationsrate
<b>GRACE</b>	Global Registry of Acute Coronary Events
<b>Gycm<sup>2</sup></b>	Grey mal Quadratzentimeter
<b>Hb</b>	Hämoglobin
<b>HDL</b>	High-density-lipoprotein
<b>HI</b>	Herzinsuffizienz
<b>HKU</b>	Herzkatheteruntersuchung
<b>IABP</b>	Intra-aortic ballon pump (=Intraaortale Ballonpumpe)
<b>ICD</b>	Implantable cardioverter defibrillator (=Implantierbarer Kardioverter-Defibrillator)
<b>IMC</b>	Intermediate Care (=Intensivüberwachungspflege)
<b>INR</b>	International normalized ratio
<b>KDIGO</b>	Kidney Disease:Improving Global Outcomes
<b>kg</b>	Kilogramm
<b>KHK</b>	Koronare Herzerkrankung
<b>KI</b>	Konfidenzintervall
<b>LDL</b>	Low-density-lipoprotein
<b>LVEF</b>	Linksventrikuläre Ejektionsfraktion
<b>m<sup>2</sup></b>	Quadratmeter
<b>mg</b>	Milligramm
<b>min</b>	Minute
<b>ml</b>	Milliliter
<b>mmHg</b>	Millimeter-Quecksilbersäule
<b>NCDR</b>	National Cardiovascular Data Registry
<b>NSTEMI</b>	Nicht-ST-Strecken-Elevationsmyokardinfarkt
<b>NYHA</b>	New York Heart Association

<b>pAVK</b>	Periphere arterielle Verschlusskrankheit
<b>PCI</b>	Percutaneous coronary intervention (=perkutane Koronarintervention)
<b>RCA</b>	Arteria coronaria dextra
<b>RCX</b>	Ramus circumflexus
<b>RIM</b>	Ramus intermedius
<b>RIVA</b>	Ramus interventricularis anterior
<b>ROC</b>	Receiver-Operating-Characteristic
<b>SM</b>	Schrittmacher
<b>STEMI</b>	ST-Strecken-Elevationsmyokardinfarkt
<b>TK</b>	Thrombozytenkonzentrat
<b>VHF</b>	Vorhofflimmern

# Inhaltsverzeichnis

<b>Zusammenfassung</b> .....	<b>I</b>
<b>Abstract</b> .....	<b>II</b>
<b>Abkürzungsverzeichnis</b> .....	<b>III</b>
<b>1. Einleitung</b> .....	<b>1</b>
1.1 Kardiovaskuläre Erkrankungen.....	1
1.2 Pathophysiologie der KHK.....	1
1.3 Akutes Koronarsyndrom.....	2
1.4 Nutzen-/Risikoabwägung einer HKU im NSTEMI.....	4
1.4.1 Nutzen der HKU im NSTEMI versus konservative Therapie.....	4
1.4.2 Risikoklassifizierung von Patienten im NSTEMI.....	5
1.4.3 Nutzen von Risikoscoring-Systemen für die Nutzen/Risikoabwägung.....	6
1.5 Hypothesen und Zielsetzung.....	8
<b>2. Methodik</b> .....	<b>9</b>
2.1 Studiendesign.....	9
2.1.1 Einschluss- / Ausschlusskriterien.....	9
2.2 Datenerhebung.....	9
2.2.1 Identifikation und Einschluss der Patienten.....	9
2.3 Datencharakterisierung.....	10
2.3.1 Definition klinischer Endpunkte.....	13
2.4 Datenverarbeitung.....	15
2.5 Statistische Methoden.....	16
2.5.1 Ergebnisdarstellung.....	16
2.5.2 Vorhersage klinischer Endpunkte mithilfe von Risikoscoring-Systemen.....	16
2.5.2.1 Risikoscoring-Systeme für den Endpunkt <i>Mortalität</i> .....	16
2.5.2.2 Risikoscoring-Systeme für den Endpunkt <i>Schwere Blutungen</i> .....	18
2.5.2.3 Risikoscoring-Systeme für den Endpunkt <i>ANV</i> .....	20
2.5.3 Bewertung der Risikoscoring-Systeme.....	22
2.5.4 Umgang mit fehlenden Werten.....	23
<b>3. Ergebnisse</b> .....	<b>24</b>
3.1 Charakteristika des Patientenkollektivs.....	24
3.1.1 Allgemeines.....	24
3.1.2 Kardiovaskuläres Risikoprofil und Vorerkrankungen.....	25
3.1.3 Medikamenteneinnahme.....	26
3.1.4 Aufnahmesymptomatik.....	27
3.1.5 Laborparameter.....	30
3.1.6 Charakterisierung der HKU.....	30
3.1.7 Prozedur.....	31
3.1.8 Charakteristika des Krankenhausaufenthaltes.....	33
3.1.8.1 Mortalität.....	33
3.1.8.2 Blutungen.....	34
3.1.8.3 ANV.....	36
3.2 Vorhersage der Endpunkte durch Risikoscoring-Systeme.....	37
3.2.1 Risikoscoring-Systeme für den Endpunkt <i>Mortalität</i> .....	37
3.2.1.1 NCDR-Mortalitäts-Score.....	37
3.2.1.2 GRACE-Score.....	40
3.2.1.3 Evaluation der Diskrimination hinsichtlich signifikanter Unterschiede....	43
3.2.2 Risikoscoring-Systeme für den Endpunkt <i>Schwere Blutung</i> .....	43

3.2.2.1 NCDR-Blutungs-Score.....	43
3.2.2.2 CRUSADE-Score.....	45
3.2.2.3 Evaluation der Diskrimination hinsichtlich signifikanter Unterschiede....	47
3.2.3 Risikoscoring-Systeme für den Endpunkt ANV.....	47
3.2.3.1 NCDR-AKI-Score.....	47
3.2.3.2 Mehran-A-Score.....	49
3.2.3.3 Evaluation der Diskrimination hinsichtlich signifikanter Unterschiede....	53
<b>4. Diskussion.....</b>	<b>54</b>
4.1 Bedeutung von Risikoscoring-Systemen.....	54
4.2 Diskussion des Patientenkollektivs.....	55
4.3 Diskussion der Prozedur.....	60
4.4 Diskussion der Endpunkte.....	61
4.4.1 Endpunkt <i>Mortalität</i> .....	61
4.4.2 Endpunkt <i>Schwere Blutung</i> .....	61
4.4.3 Endpunkt ANV.....	62
4.5 Diskussion der Risikoabschätzung und Vergleich der Risikoscoring-Systeme.....	62
4.5.1 Diskussion des GRACE- und des NCDR-Mortalitäts-Scores.....	63
4.5.2 Diskussion des NCDR-Blutungs- und des CRUSADE-Scores.....	66
4.5.3 Diskussion des NCDR-AKI- und des Mehran-A-Scores.....	68
4.5.3.1 Hinsichtlich des Endpunktes ANV nach KDIGO.....	68
4.5.3.2 Hinsichtlich des Endpunktes C/N nach Mehran.....	71
4.5.3.3 Abschließender Vergleich des NCDR-AKI- und des Mehran-A-Scores.	72
4.6 Diskussion der Limitationen.....	73
4.7 Schlussfolgerungen.....	74
<b>5. Literaturverzeichnis.....</b>	<b>75</b>
<b>6. Abbildungs- und Tabellenverzeichnis.....</b>	<b>85</b>
6.1 Abbildungsverzeichnis.....	85
6.2 Tabellenverzeichnis.....	87
<b>7. Anhang.....</b>	<b>89</b>
7.1 Datenklassifizierung.....	89
7.1.1 CKD.....	89
7.1.2 Linksventrikuläre Ejektionsfraktion (LVEF).....	89
7.1.3 Dringlichkeit der HKU.....	90
7.1.4 Komplexer Krankenhausaufenthalt.....	90
7.1.5 Programmierbeispiel NCDR-Mortalitäts-Score für das Gesamtkollektiv.....	91

# 1. Einleitung

## 1.1 Kardiovaskuläre Erkrankungen

Kardiovaskuläre Erkrankungen sind weltweit die führende Todesursache. Im Jahr 2016 waren 31% (17,9 Millionen Menschen) der Todesfälle auf kardiovaskuläre Erkrankungen zurückzuführen [1]. Die höchste Prävalenz hat hierbei die koronare Herzerkrankung (KHK), die mit einer hohen Mortalität und Morbidität verbunden ist. Vor allem Länder mit niedrigem bis mittlerem Einkommen sind betroffen, auch wenn in diesen Ländern oftmals kardiovaskuläre Erkrankungen nicht die häufigste Todesursache sind [1]. Es wird allerdings erwartet, dass die KHK in absehbarer Zeit auch in den Schwellenländern die Todesstatistik anführen wird [2].

Auch in Deutschland bleiben kardiovaskuläre Erkrankungen weiterhin auf Platz eins der Todesursachen [3]. Dem demographischen Wandel und der sich fortwährend weiterentwickelnden Medizin ist es geschuldet, dass die Menschen immer älter werden und in Relation dazu auch die Inzidenz der koronaren Herzerkrankungen steigt [4, 5]. Dennoch sinkt die Sterblichkeit in Deutschland und in den meisten westeuropäischen Ländern gerade unter jungen Menschen [4].

## 1.2 Pathophysiologie der KHK

Die KHK ist bedingt durch eine Atherosklerose der Koronararterien. Es kommt zu Gefäßwandveränderungen und eventueller Lumeneinengung, wodurch Veränderungen der Makro- und Mikrozirkulation entstehen können. Die Folge sind Durchblutungsstörungen. Die Sauerstoffnachfrage steigt, während das Sauerstoffangebot aufgrund der Lumeneinengung sinkt, sodass es zu einer Unterversorgung des Herzmuskelgewebes kommen kann.

Hinsichtlich der KHK gibt es unbeeinflussbare Risikofaktoren wie Alter, Geschlecht, genetische Prädisposition und beeinflussbare Risikofaktoren, wie Rauchen, Adipositas, ungesunde Ernährung, Bewegungsmangel, arterielle Hypertonie, Diabetes mellitus und Stress [6]. Die Betroffenen sind diesen Risikofaktoren oftmals über viele Jahre ausgesetzt, bevor sie die ersten Symptome bemerken.

Eine KHK kann sich sowohl asymptomatisch als auch symptomatisch zeigen. Man differenziert hierbei zwischen einer stabilen und einer instabilen KHK. Sowohl bei der stabilen als auch bei der instabilen KHK kann die Atherosklerose angiographisch gesichert werden. Der Unterschied zwischen beiden KHK-Formen liegt vor allem in den sich zeigenden Symptomen. Diese sind bei einer stabilen KHK oftmals erst bei Anstrengung vorhanden, während

bei einer instabilen KHK Symptome auch in Ruhe vorkommen können oder eine plötzliche Verschlechterung der Symptomatik auftritt.

Die potentiell lebensbedrohlichen Formen der KHK werden unter der Bezeichnung Akutes Koronarsyndrom (ACS) zusammengefasst.

### 1.3 Akutes Koronarsyndrom

Das Akute Koronarsyndrom umfasst drei Krankheitsentitäten [2]:

1. ST-Strecken-Elevationsmyokardinfarkt (STEMI)
2. Nicht-ST-Strecken-Elevationsmyokardinfarkt (NSTEMI)
3. Instabile Angina pectoris (AP)

Der STEMI kennzeichnet einen Myokardinfarkt mit ST-Streckenhebungen im Elektrokardiogramm (EKG), während der NSTEMI ein Myokardinfarkt ohne die genannten ST-Streckenhebungen beschreibt. Von einer instabilen AP spricht man bei neu aufgetretenem Thoraxschmerz >20min (Minuten) oder einer Verschlechterung des bestehenden Thoraxschmerzes [7]. Sowohl der STEMI als auch der NSTEMI können durch eine AP gekennzeichnet sein. Die instabile AP kann allerdings auch als alleiniges Symptom auftreten.

Allen drei Krankheitsentitäten ist die Pathophysiologie gemeinsam. Es kommt durch bestimmte Risikofaktoren zu der Ausbildung atherosklerotischer Plaques. Kommt es zur Ruptur der Kapsel eines vulnerablen atherosklerotischen Plaques, so werden die Plaque-Bestandteile freigesetzt und aktivieren die Thrombusbildung, wodurch der Blutfluss in den Koronararterien weiter gestört oder verhindert wird, sodass die Sauerstoffversorgung im betroffenen Gebiet des Herzens nicht mehr gewährleistet werden kann [8]. Die Folge ist der Untergang des betroffenen Herzmuskelgewebes, der nur verhindert oder reduziert werden kann, wenn frühzeitig eine Revaskularisierung des betroffenen Gefäßes stattfindet. Stirbt das Gewebe ab, kommt es zu einem *Remodeling* des Herzmuskels und zu einer Abnahme der Pumpfunktion. Auch das Risiko von Herzrhythmusstörungen steigt.

Die Patienten, die mit einem ACS in das Krankenhaus kommen, können sich unterschiedlich präsentieren, sodass die Diagnose auch bei der heutigen modernen Medizin eine Herausforderung darstellt, gerade wenn typische Leitsymptome wie der plötzliche akute Thoraxschmerz oder Veränderungen im EKG fehlen [8].

Das EKG ist für die Differenzierung der Untergruppen des ACS sehr wichtig. Anhand der Morphologie der ST-Strecke kann man einen STEMI diagnostizieren oder ausschließen [9]. Liegen keine ST-Strecken Veränderungen, insbesondere ST-Strecken-Hebungen vor, ist ein

STEMI ausgeschlossen [9]. In diesem Fall muss zwischen einem NSTEMI und einer instabilen AP weiter unterschieden werden. Zur weiteren Differenzierung wird Troponin T und/oder I als biochemischer Marker erhoben [10] und dessen Verlauf beobachtet. Ist hier ein Anstieg über die Norm zu verzeichnen und der Verlauf dynamisch, spricht man von einem NSTEMI [7]. Ein Anstieg von Troponin ist 3-4h nach der Herzmuskelschädigung möglich. Leichte Troponin-Erhöhungen bilden sich innerhalb von 48-72h zurück [2]. Eine einzelne negative/oder nur leicht positive Troponinbestimmung bei Aufnahme reicht nicht aus, um einen Myokardinfarkt auszuschließen, weswegen man in den Stunden nach Aufnahme des Patienten wiederholte Messungen veranlassen sollte [2].

In den letzten Jahren etablierten sich zudem „0h/1h Troponintests“ inklusive neuer Entscheidungsrichtlinien je nach Höhe des Troponinanstieges [11]. Hierbei wird das sogenannte hochsensitive Troponin bei der Krankenhausaufnahme und eine Stunde danach bestimmt. Je nach Anstieg des Troponins findet eine Einteilung in drei Gruppen statt:

- *Rule-in*-Gruppe
- *Rule-out*-Gruppe
- Überwachungsgruppe (*Observe*)

Patienten in der *Rule-in*-Gruppe haben mit hoher Wahrscheinlichkeit einen Myokardinfarkt und benötigen eine invasive Diagnostik. Patienten der Gruppe *Rule-out* haben keinen Myokardinfarkt. Bei Patienten der Überwachungsgruppe bedarf es einer weiteren Abklärung mit erneuter Troponinmessung nach drei Stunden [11].

Eine Möglichkeit der Diagnostik, aber gleichzeitig auch schon eine Option zur Therapie, ist die Koronarangiographie.

Das ACS kann sowohl konservativ-medikamentös als auch invasiv behandelt werden. In vielen Fällen ist ein invasives Vorgehen im Sinne einer Revaskularisation allerdings unabdingbar. Die Revaskularisation kann in Form einer Perkutane Koronarintervention (PCI), inklusive Stent-Einbringung, aber auch einer Operation mit aortokoronarem Bypass (ACB) stattfinden [2, 12, 13] und ermöglicht eine erneute Reperfusion des ischämischen Areals. Um die richtige Therapie für den Patienten zu finden, ist eine Nutzen/Risikoabwägung notwendig.

## 1.4 Nutzen-/Risikoabwägung einer HKU im NSTEMI

### 1.4.1 Nutzen der HKU im NSTEMI versus konservative Therapie

Der Einsatz einer HKU ist sehr vielfältig und kann inzwischen standardisiert und routinemäßig durchgeführt werden. Es hat sich gezeigt, dass eine Revaskularisierung mittels HKU effektiv ist und die Prognose gerade der *high-risk*-Patienten verbessert [2, 12-15]. Zudem wird die Krankenhausaufenthaltsdauer verkürzt [2]. Durch das Erkennen und Beseitigen von Stenosen und Verschlüssen werden die Herzkranzgefäße geöffnet und die Ursache des NSTEMIs somit direkt behoben.

Man unterscheidet [7]:

1. Notfallmäßige HKU
2. Dringliche HKU (Katheterisierung innerhalb von 24h)
3. HKU innerhalb von 72h
4. Konservatives/Nicht-interventionelles Vorgehen

Liegt ein hohes Risiko der Patienten bezüglich einer Ischämie vor, wird empfohlen eine HKU innerhalb der ersten zwei Stunden (notfallmäßig) nach Krankenhausaufnahme durchzuführen. Zeichen für ein hohes Risiko sind laut Leitlinie wiederkehrende AP, Herzinsuffizienz (HI), ventrikuläre Arrhythmien, wiederholte ST-Strecken-Veränderungen und hämodynamische Instabilität [7]. Haben die Patienten eine für einen Myokardinfarkt typische Troponinentwicklung oder einen GRACE-Score von > 140 Punkten, sollte eine HKU innerhalb der ersten 24h durchgeführt werden (dringlich) [7]. Nach 72h sollten diejenigen Patienten kathetert werden, die einen Diabetes mellitus, eine *estimated glomerular filtration rate* (eGFR) < 60ml/min, Linksventrikuläre Ejektionsfraktion (LVEF) <40%, HI, Postinfarktangina, Zustand nach koronararterieller Bypass (CABG)-Operation oder einen GRACE-Score zwischen >109 und <140 Punkten haben [7].

Seit letztem Jahr etabliert sich die Unterscheidung zwischen „*immediate invasive*“ (<2h), „*early invasive*“ (<24h) und „*selective invasive*“ (bei geringem Risiko eines NSTEMIs) [11].

Eine HKU ist jedoch auch mit Risiken und Komplikationen verbunden:

1. Blutungen
2. ANV
3. Versterben während oder nach der HKU

4. Weitere Komplikationen: Verletzungen der umliegenden Strukturen, Herzrhythmusstörungen, Aneurysma spuria, Ausbildung einer AV-Fistel, Strahlenbelastung, Unverträglichkeiten im Rahmen der Kontrastmittelnutzung

Manche Patienten weisen Kontraindikationen (z.B. hohe Komorbidität) hinsichtlich einer HKU auf. Für diese Patienten ist die konservative Therapie die Methode der Wahl. Sie können entweder antiischämische Substanzen oder Thrombozytenfunktionshemmer verabreicht bekommen oder aber mit Antikoagulantien therapiert werden. Von Vorteil ist, dass es sich um eine nicht-invasive und somit schonendere Therapie handelt. Allerdings hat auch die medikamentöse Therapie Nebenwirkungen. So kann es zum Beispiel bei allen Medikamentengruppen zu Unverträglichkeiten kommen. Auch das Blutungsrisiko erhöht sich bei vielen. Zu beachten sind zudem die individuellen Nebenwirkungen der jeweils verschriebenen Medikamente. Eine alleinige konservative Therapie birgt ein erhöhtes Risiko, einen erneuten NSTEMI zu erleiden oder zu versterben [16-18]. Oftmals werden invasive und medikamentöse Therapien miteinander kombiniert (nach jeder Stentimplantation erhalten die Patienten eine duale Plättchenhemmung) [19, 20]. Um für den Patienten die bestmögliche Therapie zu finden, ist es wichtig, Nutzen und Risiko gegeneinander abzuwägen.

### **1.4.2 Risikoklassifizierung von Patienten im NSTEMI**

Die Entscheidung für oder gegen eine invasive HKU muss für jeden einzelnen Patienten individuell hinsichtlich Risiko- und Nutzenverhältnis beurteilt werden.

Hierbei ist zwischen dem ischämischen Risiko, welches im Rahmen eines NSTEMIs besteht, und dem Risiko der Nebenwirkungen der Therapie (Risiko der HKU oder der konservativen Therapie) abzuwägen.

Dabei sind sowohl das Risikoprofil als auch die Komorbidität und der Schweregrad des Verschlusses der Herzkranzgefäße von Bedeutung, denn alle diese Kriterien haben Auswirkungen auf die Kurzzeit- und Langzeitprognose der Patienten. So gehen Symptome bei Ruhe, Anämie, Hyperglykämie oder eine eingeschränkten Nierenfunktion mit einer schlechteren Prognose einher [7, 21]. Ist neben Troponin auch der CK-MB-Wert erhöht, steigt das Risiko der Sterblichkeit weiter an [7, 21, 22]. Veränderungen im EKG wie ST-Streckensenkungen beschreiben das akute Risiko, da sie mit dem Schweregrad der Ischämie und somit des ischämischen Risikos korrelieren [23]. Neben der Risikostratifizierung für die Zeit während des Krankenhausaufenthaltes ist auch das Langzeitrisiko für die Patienten zu beachten. Komplikationen während des Aufenthaltes, Schweregrad der KHK, Status der Revaskularisierung und Nachweis einer Ischämie durch nicht-invasive Bildgebung nehmen Einfluss auf die langfristige Prognose und müssen bei der Therapieentscheidung mit einbezogen werden.

Um zu entscheiden, wie hoch das persönliche ischämische Risiko der Patienten ist und wie dringlich eine HKU ist, bzw. ob der Nutzen der HKU das Risiko dieser überwiegt, werden in den Leitlinien vermehrt Methoden zur Unterstützung der Nutzen-/Risikoabwägung entwickelt und empfohlen [7, 13, 24].

### **1.4.3 Nutzen von Risikoscoring-Systemen für die Nutzen/Risikoabwägung**

Verschiedenste Eigenschaften und Komorbiditäten des Patienten, sein klinischer Zustand und die Dringlichkeit der HKU bestimmen die Nutzen-Risikoabwägung und haben sehr variable Einflüsse auf den potenziellen Nutzen, aber auch auf das Komplikationsrisiko der Untersuchung. Da auch erfahrenen interventionell tätigen Kardiologen diese Abschätzung schwer fallen kann, sind aus großen klinischen Datenbanken Algorithmen entwickelt worden, mit denen die Patienteneigenschaften gewichtet und das Risiko kalkuliert werden kann [25-30], um so die Nutzen-/Risikoabwägung zu unterstützen. Diese Algorithmen werden zum sogenannten „Risikoscoring“ genutzt, mit dem die häufigsten klinischen Endpunkte *Mortalität*, *Blutung* und *ANV* vorhergesagt werden sollen.

Für die Abschätzung des Mortalitätsrisikos wird bei Patienten mit NSTEMI der GRACE-Score [7, 26] von den Leitlinien empfohlen. Der GRACE-Score wurde zwischen 1999 und 2001 entwickelt. Er hat in einer Kohorte von 11389 Patienten gezeigt, dass Patienten mit vielen Risikofaktoren und somit hohen Punktwerten im GRACE-Score ein erhöhtes Mortalitätsrisiko haben [26]. Liegt ein GRACE-Score von > 140 Punkten vor, sollte eine HKU innerhalb der ersten 24h durchgeführt werden [7]. Nach 72h sollen die Patienten kathetert werden, die einen GRACE-Score zwischen >109 und <140 Punkten aufweisen [7].

Für die Abschätzung des Blutungsrisikos wird bei Patienten mit NSTEMI der CRUSADE-Score empfohlen [7, 21, 25], der zwischen 2001 und 2006 entwickelt wurde. Er hat in einem Patientenkollektiv von 89134 Patienten gezeigt, dass acht voneinander unabhängige Patientencharakteristika das Blutungsrisiko erhöhen können. Je nachdem, welche und wie viele Charakteristika vorliegen, unterscheidet man zwischen sehr niedrigem, moderatem, hohem und sehr hohem Risiko [25].

Für die Abschätzung des Risikos eines ANVs nach einer HKU wird bei Patienten mit NSTEMI der Mehran-Score empfohlen [27]. Dieser wurde 2004 publiziert. Er hat in einem Patientenkollektiv von 8357 Patienten gezeigt, dass mithilfe von acht Risikofaktoren das Risiko eines ANVs in Prozent eingeschätzt werden kann [27].

Darüber hinaus kann man sowohl für die Einschätzung des Mortalitäts-, des Blutungsrisiko und des Risikos der Entwicklung eines ANVs nach HKU den NCDR-Score verwenden [28-31].

Der NCDR-Mortalitäts-Score wurde in einem Patientenkollektiv von 1208137 Patienten von Juli 2009 bis Juni 2011 entwickelt [31]. Es zeigte sich ein signifikanter Zusammenhang zwischen Risikofaktoren und der Mortalität [32].

Gleiches ergab sich für die Einschätzung des Blutungsrisikos durch den NCDR-Blutungs-Score, welcher anhand von 1043759 Patienten in den Jahren 2008 bis 2011 entwickelt worden ist [29].

Um das Risiko eines ANVs nach HKU besser einschätzen zu können, kann der NCDR-AKI-Score verwendet werden [30], welcher an 947012 Patienten in den Jahren 2009 bis 2011 entwickelt wurde [30].

Somit stehen unterschiedliche Risikoscoring-Systeme zur besseren Nutzen-/Risikoabwägung einer HKU zur Verfügung.

Abb. 1 zeigt eine Übersicht über die angewandten Risikoscoring-Systeme bei NSTEMI-Patienten.

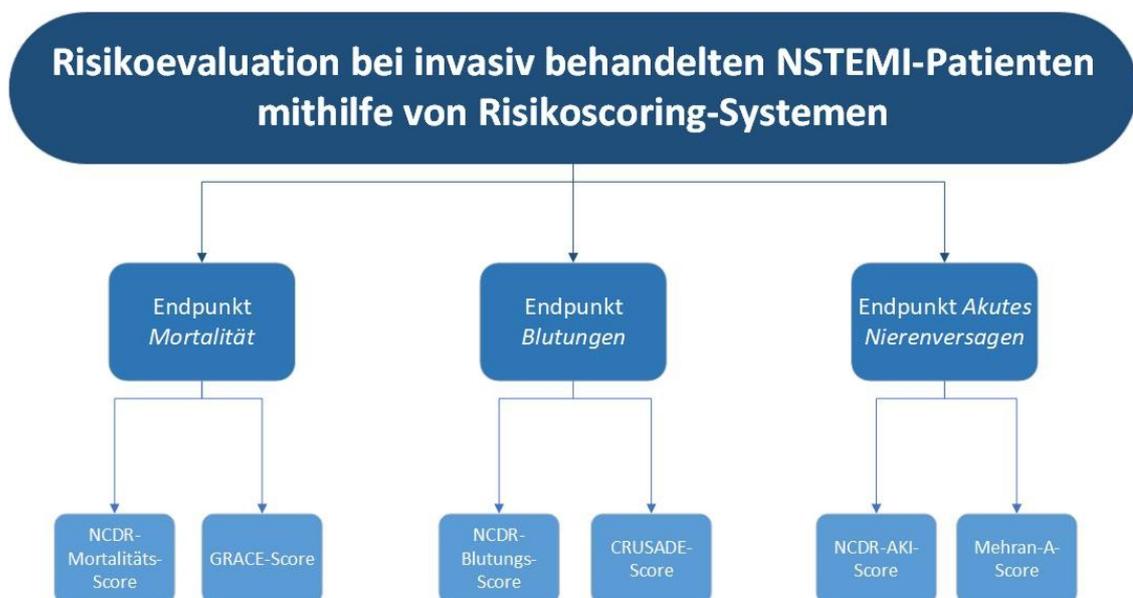


Abb. 1: **Risikoevaluation mithilfe von Risikoscoring-Systemen bei invasiv behandelten NSTEMI-Patienten.**

NSTEMI = Nicht-ST-Hebungsinfarkt; NCDR = *National Cardiovascular Data Registry*; GRACE = *Global Registry of Acute Coronary Events*; CRUSADE = *Can Rapid risk stratification of Unstable angina patients Suppress ADverse outcomes with Early implementation of the ACC/AHA guidelines*

## 1.5 Hypothesen und Zielsetzung

Die für diese Arbeit aufgestellten Hypothesen waren:

- „Risikoscoring-Systeme können in einem Düsseldorfer NSTEMI-Patientenkollektiv mit Herzkatheteruntersuchung das periprozedurale Risiko vorhersagen“
- „Moderne, aktuelle Risikoscoring-Systeme haben im NSTEMI eine bessere Vorhersagekraft für die Endpunkte *Mortalität*, *Blutungen* und *Akutes Nierenversagen* als ältere, etablierte Modelle“

Insofern war das übergeordnete Ziel die Funktionalität und Genauigkeit von Risikoscoring-Systemen zur Vorhersage der Endpunkte *Mortalität*, *Blutungen* und *Akutes Nierenversagen* in einem Düsseldorfer Patientenkollektiv mit invasiv behandeltem NSTEMI zu evaluieren.

Des Weiteren wurde ein in vielen Studien erprobter, empfohlener und etablierter Score mit dem später entwickelten, moderneren NCDR-Score verglichen, um zu überprüfen, welches Risikoscoring-System für welchen Endpunkt im vorliegenden Patientenkollektiv die beste Risikoeinschätzung treffen kann und ob man einen signifikanten Unterschied zwischen älteren und moderneren Risikoscoring-Systemen feststellen kann.

Um die Ergebnisse formal und eindeutig nachvollziehen und nachbilden zu können, wurde eine automatisierte Datenbankabfrage und -auswertung entwickelt.

## 2. Methodik

Die vorliegende Studie wurde von der Ethikkommission der Heinrich-Heine-Universität begutachtet und positiv bewertet. Es bestehen keine ethischen oder rechtlichen Bedenken. Die Seriennummer des Ethikvotums lautet: 6050R (Registration-ID: 2017074349). Aufgrund des retrospektiven Studiendesigns war keine Einwilligungserklärung notwendig.

Im vorherigen und im nachfolgenden wird Einfachheit halber immer von Patienten gesprochen. Hiermit sollen ausdrücklich alle Geschlechter gemeint sein (weiblich, männlich, divers).

### 2.1 Studiendesign

Bei der Studie handelt es sich um eine retrospektive Studie mit einem *in-hospital follow-up*. NSTEMI-Patienten, die sich im Zeitraum von Januar 2014 bis Juli 2017 einer HKU an der Uniklinik Düsseldorf unterzogen haben, wurden in die Studie aufgenommen.

Da einige Risikoscoring-Systeme bisher nur für Patienten mit PCI überprüft worden sind, wurde das Patientenkollektiv dieser Studie noch einmal in eine Subgruppe mit allen Patienten, die eine PCI erhalten haben, unterteilt und diese Subgruppe ebenfalls evaluiert, um zu untersuchen, ob ein signifikanter Unterschied zwischen dem Gesamtkollektiv und der Subgruppe der Patienten mit PCI besteht.

#### 2.1.1 Einschluss- / Ausschlusskriterien

Um in die Studie eingeschlossen zu werden, mussten die Patienten die Diagnose „NSTEMI“ im Arztbrief stehen und zusätzlich eine HKU bekommen haben. Hatten Patienten mehrere Aufenthalte in der Kardiologie, wurden sie nur ein einziges Mal aufgenommen.

Ausschlusskriterium war eine konservative Behandlung des NSTEMIs (keine HKU). War der Zeitraum des Aufenthaltes des Patienten im Krankenhausinformationssystem falsch angegeben, wurden die betroffenen Patienten ebenfalls ausgeschlossen.

## 2.2 Datenerhebung

### 2.2.1 Identifikation und Einschluss der Patienten

Zur Identifikation der einzuschließenden Patienten wurde eine elektronische Abfrage des Krankenhausinformationssystems (KIS) durchgeführt. Alle Patienten, die die Diagnose NSTEMI nach ICD-10 (I21.4) zwischen Januar 2014 und Juli 2017 erhalten hatten, wurden in eine Kandidatenliste aufgenommen. Unter diesen Patienten wurde eine randomisierte Auswahl mit gleichmäßiger Verteilung über den gesamten Zeitraum erstellt. Insgesamt wurden

572 Patienten in die Studie aufgenommen. Hiervon waren 30,9% weiblich. Das durchschnittliche Alter lag bei 72 Jahren ( $\pm 10,9$  Jahre).

Von den ausgewählten Patienten wurden nur retrospektiv Daten aufgenommen, d.h. nur Daten, die bereits im Rahmen der Patientenversorgung erhoben worden waren. Hierzu gehörten Arztbriefe (präinterventionell, postinterventionell, Entlassungsberichte, Briefe aus anderen Klinikaufenthalten), Rettungsdienstberichte, Ambulanzberichte, Herzkatheterberichte, Labore, sonographische oder radiologische Befunde und die Patientenakten. Neben diesen bereits vorhandenen Daten wurden keine weiteren neuen Daten erfasst.

## 2.3 Datencharakterisierung

Eine Übersicht über die erhobenen Daten findet sich in Abb. 2 und Tabelle 2.2 - Tabelle 2.8.

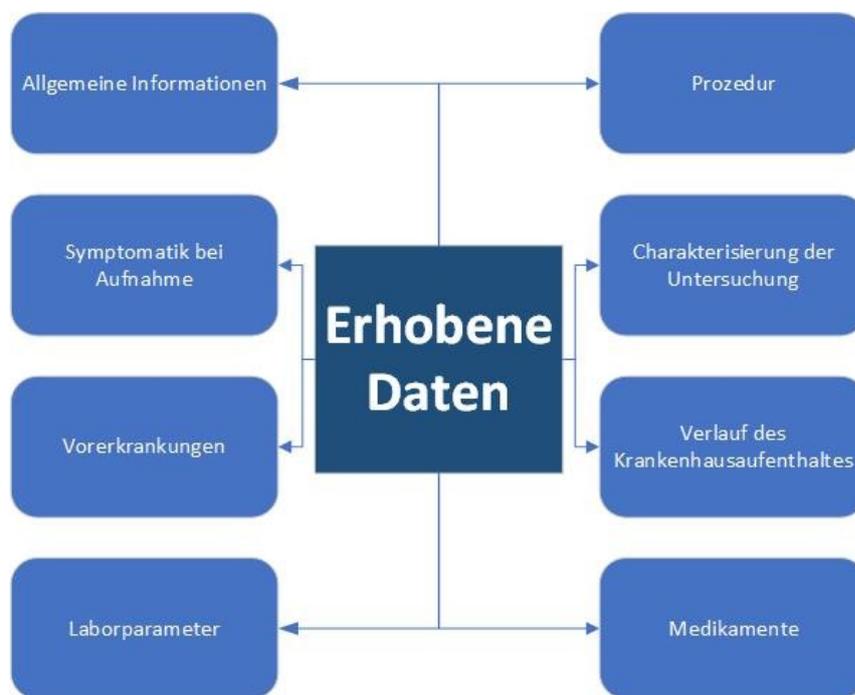


Abb. 2: Erhobene Daten

---

### Allgemeine Patienteninformationen

Name	Größe (cm)	Aufnahmedatum/Entlassungsdatum
Geburtsdatum	Gewicht (kg)	Aufenthaltstage in der Kardiologie
Geschlecht	Mobilität	Aufnahme nach Übernahme von anderer Station/anderem Krankenhaus

---

Tabelle 2.1: **Allgemeine Patienteninformationen**  
cm=Zentimeter; kg=Kilogramm

---

**Aufnahme-Symptomatik**

---

AP	ST-Strecken-Veränderungen	Intubationspflichtigkeit
CCS-Klassifikation	Arrhythmien	Systolischer und diastolischer Blutdruck
NYHA-Klassifikation	Schock	Herzfrequenz
Killip-Klasse	Kreislaufstillstand innerhalb der letzten 24h	Anämie

---

Tabelle 2.2: **Aufnahme-Symptomatik**

AP=Angina pectoris; CCS=Canadian Cardiovascular Society; NYHA=New York Heart Association; h=Stunde

---

**Vorerkrankungen**

---

Arterielle Hypertonie	pAVK	Vorbekannte Bypass-Operation
Hyperlipidämie	cAVK	Vorbekannter Eingriff an den Herzklappen
Diabetes mellitus	Herzinsuffizienz	Vorbekannte Schrittmacher- / ICD-Implantation
CKD (nach KDIGO)	LVEF	Vorbekannte Thrombose / Lungenembolie
Chronische Lungenerkrankung	VHF	Vorangegangene Blutungsepisode
Heim-Sauerstoff	Vorbekannter Myokardinfarkt	Lebererkrankung
KHK	Vorbekannte TIA / Schlaganfall	Raucherstatus

---

Tabelle 2.3: **Vorerkrankungen**

CKD=Chronic kidney disease; KDIGO=Kidney Disease:Improving Global Outcomes; KHK=Koronare Herzerkrankung; pAVK=peripher arterielle Verschlusskrankheit; cAVK=cerebrale arterielle Verschlusskrankheit; LVEF=Linksventrikuläre Ejektionsfraktion; VHF=Vorhofflimmern; TIA=Transitorisch ischämische Attacke; ICD=Implantable cardioverter defibrillator

---

**Laborwerte**

---

CRP	Troponin	Hämatokrit
Kreatinin	Kreatininkinase	Leukozyten
Harnstoff	NT-pro-BNP	INR
GFR	Hämoglobin	HDL

---

Tabelle 2.4: **Laborparameter**

Es wurde der Aufnahmewert und der höchst gemessene Wert während des Krankenhausaufenthaltes dokumentiert. Beim Kreatinin wurde zusätzlich der Wert vor der HKU und der höchste Wert bis 48h nach der HKU aufgenommen.

HKU=Herzkatheteruntersuchung; CRP=C-reaktives Protein; GFR=Glomeruläre Filtrationsrate; INR=International normalized ratio; HDL=High-density-lipoprotein

---

**Bestehende Medikation**

---

ASS	ACE-Hemmer / Angiotensin – II – Inhibitoren	DOAKs
P2Y12-Inhibitor (Ticagrelor, Prasugrel, Clopidogrel)	Statine	MRA
β-Blocker	Marcumar	

---

Tabelle 2.5: **Bestehende Medikation**

Dargestellt sind die im Patientenkollektiv dieser Studie erhobene bestehende Medikation bei Aufnahme

ASS=Acetylsalicylsäure; ACE=Angiotensin Converting-Enzyme; DOAK=Direkte orale Antikoagulantien; MRA=Mineralkortikoidrezeptorantagonist

---

**Prozedur**

---

Datum der Prozedur	Einlegen eines passageren Schrittmachers	TIMI-flow
Dauer der Prozedur (min)	Intubationspflichtiger Patient	Verwendete Heparinmenge (IE)
Prozedurstatus	Vorhandensein eines Schocks	Verwendung von Aspirin (mg)
Durchleuchtungszeit (min)	Target vessel	Verwendung von Aggrastat / Tirofiban
Kontrastmittel-Menge (ml)	Verwendung eines Stents (Ort der Platzierung des Stents / Art des Stents / Länge des Stents)	Ejektionsfraktion (%)
Dosisflächenprodukt (Gycm <sup>2</sup> )	Thrombusaspiration	Verwendung eines Verschlussystems
Zugangsweg/-ort arteriell	Anzahl der erkrankten Gefäße	Komplizierte Punktion
Zugangsweg/-ort venös	Bypass-PCI	Feststellung der Notwendigkeit eines Bypasses

---

Tabelle 2.6: **Prozedurparameter der Herzkatheteruntersuchung**

min=Minute; ml=Milliliter; Gycm<sup>2</sup>=Gray mal Quadratzentimeter; PCI=Perkutane Koronarintervention; IE=Internationale Einheit; mg=Milligramm

---

**Charakterisierung der HKU**

---

Hochrisikointervention	Diagnostische HKU	Tod des Patienten während der HKU
Interventionelle HKU	Frustrane HKU	

---

Tabelle 2.7: **Charakterisierung der Herzkatheteruntersuchung**

HKU=Herzkatheteruntersuchung

<b>Ereignisse während des Krankenhausaufenthaltes</b>		
Komplexer Krankenhausaufenthalt	BARC-Stadium	Notfall-Bypass
Liegedauer auf der Intensivstation	Minor-bleeding	Notwendigkeit einer ECLS
Mortalität	Major-bleeding	Notwendigkeit einer Impella Implantation
Todesdatum	Transfusionen (EK, TK)	Notwendigkeit einer Life-Vest
Kardialer Tod	Anzahl der Transfusionen	Notwendigkeit einer IABP
Blutung	Akutes Nierenversagen	Notwendigkeit einer SM-Implantation
Access-site-bleeding	Liegedauer auf Intensivstation/IMC-Station	Entstehung einer AV-Fistel
Andere Blutungsgründe	TIA / Schlaganfall	Entstehung eines Aneurysma spuriums

Tabelle 2.8: **Ereignisse während des Krankenhausaufenthaltes**

BARC=Bleeding Academic Research Consortium; EK=Erythrozytenkonzentrat; TK=Thrombozytenkonzentrat; IMC=Intermediate Care; TIA=Transitorisch ischämische Attacke; ECLS=Extrakorporale Lebensunterstützung; IABP=Intra-aortic ballon pump; SM=Schrittmacher; AV-Fistel=Arteriovenöse Fistel

### 2.3.1 Definition klinischer Endpunkte

Das Auftreten folgender klinischer Endpunkte wurde im Rahmen des stationären Aufenthaltes hinsichtlich der Risikoabschätzung mittels Risikoscoring-Systemen untersucht:

- Mortalität
- Schwere Blutungen
- ANV

Es wurde sowohl die Gesamtmortalität im Krankenhaus als auch die Mortalität aufgrund von kardialen Ursachen untersucht. Von einem kardialen Tod wurde gesprochen, wenn die Patienten an einer Herztamponade, einem Myokardinfarkt, einer Herzinsuffizienz oder einem kardiogenen Schock gestorben sind.

Bei den stattgehabten Blutungen war vor allem die Blutungsursache bedeutend. Mit Hilfe der Einteilung nach BARC [32] wurde der Schweregrad klassifiziert und eine Differenzierung zwischen einer kleinen Blutung und einer schweren Blutung getroffen. Blutungen mit dem Stadium BARC 0 – 2 wurden als „kleine Blutung“ bezeichnet, alle Blutungen mit einem höheren BARC-Stadium als „schwere Blutung“. In Tabelle 2.9 ist eine Übersicht über die kleinen und schweren Blutungen mit den jeweils zugeordneten BARC Stadien und ihren Definitionen zu sehen.

Schweregrad der Blutung	BARC Stadium
Kleine Blutung	<u>Stadium 0:</u> Keine Blutung
	<u>Stadium 1:</u> Blutungen, die nicht behandlungsbedürftig sind und keiner Untersuchung oder eines Krankenhausaufenthaltes bedürfen
	<u>Stadium 2:</u> Jedes Anzeichen einer behandlungsbedürftigen Blutung (einschließlich Blutungen, die nur in der Bildgebung zu sehen sind), die nicht den Kriterien von Stadium 3,4 oder 5 entspricht, aber entweder eine nicht-chirurgische, medizinische Intervention oder einen Krankenhausaufenthalt oder eine weitere Abklärung benötigt
Schwere Blutung	<u>Stadium 3a:</u> Blutungen, die mit einem Hämoglobinabfall von 3-5 g / dl einhergehen (Hämoglobinabfall muss mit Blutung assoziiert sein) und/oder jede Transfusion bei Blutung
	<u>Stadium 3b:</u> Blutungen mit einem Hämoglobinabfall von > 5 g / dl (Hämoglobinabfall muss mit Blutung assoziiert sein), Perikardtamponade, Blutungen mit der Notwendigkeit eines chirurgischen Eingriffes oder Blutungen die intravenöse vasoaktive Substanzen benötigen
	<u>Stadium 3c:</u> Intrakranielle Blutungen, intraokuläre Blutungen, die das Sehen beeinträchtigen
	<u>Stadium 4:</u> Blutungen, die mit einem koronaren Bypass in Verbindung zu setzen sind – perioperative intrakranielle Blutungen innerhalb von 48h, erneute Operation nach Sternotomie-Verschluss zur Blutungskontrolle, Transfusion von mindestens 5 Einheiten Vollblut oder Erythrozytenkonzentraten innerhalb von 48h, Fördermenge der Thoraxdrainage von mindestens 2 Litern innerhalb von 24h
	<u>Stadium 5:</u> Tödliche Blutung

Tabelle 2.9: **Einteilung des Blutungsschweregrades**

Modifiziert nach Mehran,R., et al., Standardized bleeding definitions for cardiovascular clinical trials: a consensus report from the Bleeding Academic Research Consortium; Circulation, 2011 [32]  
g/dl=Gramm/Deziliter; h=Stunden

Der Endpunkt *Akutes Nierenversagen* wurde nach KDIGO [33] klassifiziert, wobei nur das Serumkreatinin beachtet wurde, da aufgrund des retrospektiven Studiendesigns keine Daten über die Urinausscheidung vorlagen. In Tabelle 2.10 ist eine Übersicht über die einzelnen KDIGO-Stadien bei ANV zu sehen [33].

KDIGO Stadium	Definition
KDIGO Stadium 1	Anstieg des Serumkreatinins um mindestens 0,3 mg/dl oder um das 1,5–1,9 fache des <i>baseline</i> Serumkreatinins Urinausscheidung: <0,5 ml/kg/h für 6-12h
KDIGO Stadium 2	Anstieg des Serumkreatinins um das 2,0–2,9 fache des <i>baseline</i> Serumkreatinins Urinausscheidung: <0,5 ml/kg/h für ≥ 12h
KDIGO Stadium 3	Anstieg des Serumkreatinins um das 3,0 fache des <i>baseline</i> Serumkreatinins oder um mindestens 4,0 mg/dl oder Notwendigkeit eines Nierenersatzverfahrens oder bei Patienten unter 18 Jahren eine Abnahme der eGFR auf <35 ml/min/1,73m <sup>2</sup> Urinausscheidung: <0,3 ml/kg/h für ≥ 24h oder Anurie für ≥ 12h

Tabelle 2.10: **KDIGO-Stadien**

Modifiziert nach Khwaja, A., KDIGO clinical practice guidelines for acute kidney injury. Nephron Clin Pract, 2012. 120(4): p. c179-84 [33]

KDIGO=Kidney Disease Improving Global Outcomes; mg=Milligramm; dl=Deziliter; kg=Kilogramm; h=Stunde; ml=Milliliter; min=Minute; m<sup>2</sup>=Quadratmeter; eGFR=geschätzte glomeruläre Filtrationsrate

Neben dem Akuten Nierenversagen nach KDIGO [33] wurde auch die CIN nach Mehran [27] betrachtet. CIN ist als Anstieg des Kreatinin-Wertes um mindestens 25% oder als Anstieg von mindestens 0.5 mg/dl in Bezug auf den Baseline-Kreatinin-Wert definiert [27].

## 2.4 Datenverarbeitung

Die Daten wurden mithilfe von Microsoft Access und LibreOffice Calc aufgenommen. Für die Daten der Patienten wurde in Microsoft Access eine Datenbank erstellt. Die graphischen Darstellungen der Risikoscoring-Systeme erfolgten mithilfe von Microsoft Visio. Durch SPSS 25.0 (IBM), die Software „R“ und Graphpad Prism 7.0 (Graphpad Software Inc.) wurden die Daten ausgewertet. Um die ausgewerteten Ergebnisse leicht reproduzieren und verifizieren zu können, wurde für die Auswertung die sogenannte SPSS-Syntax verwendet. Mit Hilfe der Syntax können eigene Programme für die Datenauswertung geschrieben werden. Diese dokumentieren das genaue Vorgehen bei der Auswertung. Definitionen, wie beispielsweise für die Festlegung der Parameter der einzelnen Risikoscoring-Systeme, sind formal genau festgelegt und für jedermann auch im Nachhinein einsehbar, nachvollziehbar und reproduzierbar.

## 2.5 Statistische Methoden

### 2.5.1 Ergebnisdarstellung

Kontinuierliche Variablen wurden als Mittelwerte mit jeweiliger Standardabweichung präsentiert. Dichotome Variablen wurden hingegen als Anzahl mit den dazugehörigen Prozentwerten dargestellt.

Die Diskrimination wurde mithilfe einer Receiver-Operating-Characteristic-Analyse (ROC) überprüft.

Für die Kalibrierung wurden beobachtete Ergebnisse und erwartete Ergebnisse graphisch gegenüber gestellt.

### 2.5.2 Vorhersage klinischer Endpunkte mithilfe von Risikoscoring-Systemen

#### 2.5.2.1 Risikoscoring-Systeme für den Endpunkt *Mortalität*

Für den Endpunkt *Mortalität* wurden folgende Risikoscoring-Systeme betrachtet:

- PreCath NCDR-Mortalitäts-Score [31]
- GRACE-Score [26]

#### NCDR-Mortalitäts-Score

Es wurden folgende Parameter im NCDR-Mortalitäts-Score betrachtet [31]: Alter, BMI, Diabetes mellitus, STEMI, Herzstillstand innerhalb der letzten 24h, vorherige PCI, pAVK, cAVK, chronische Lungenerkrankung, GFR, EF, NYHA Klasse IV und kardiogener Schock/PCI Status. Je nach Patientendaten wurden den Parametern unterschiedliche Punkte zugewiesen (vgl. Abb. 3) und dann addiert. Mithilfe des berechneten Gesamtscores konnte jedem Patienten ein Mortalitätsrisiko in Prozent zugewiesen werden [31].

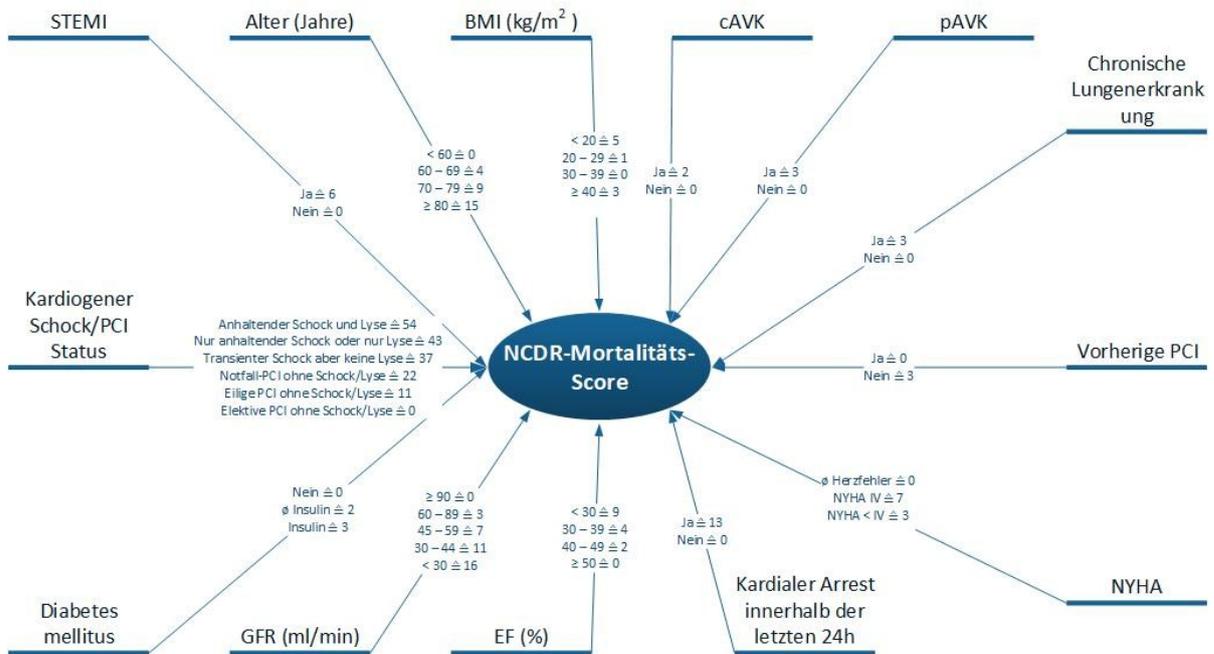


Abb. 3: NCDR-Mortalitäts-Score

Parameter nach Brennan, J.M., et al [31]

NCDR=National Cardiovascular Data Registry; STEMI=ST-Strecken-Elevationsmyokardinfarkt; BMI=Body-Mass-Index; kg=Kilogramm; m<sup>2</sup>=Quadratmeter; cAVK=cerebrale arterielle Verschlusskrankheit; pAVK=periphere arterielle Verschlusskrankheit; PCI=perkutane koronare Intervention; NYHA=New York Heart Association; EF=Ejektionsfraktion; GFR=Glomeruläre Filtrationsrate; ml=Milliliter; min=Minute

### GRACE 1.0 -Score

Beim GRACE-Score wurden die folgenden patientenspezifischen Parameter betrachtet: Alter, Herzfrequenz, Systolischer Blutdruck, Kreatininkonzentration, Killip-Klasse, Herzstillstand bei Aufnahme im Krankenhaus, erhöhte kardiale Marker und ST-Segment-Abweichungen im EKG (vgl. Abb. 4). Für die einzelnen Parameter wurden wie beim NCDR-Mortalitäts-Score Punkte vergeben und auf diese Weise die Gesamtpunktzahl ermittelt [26]. Je nachdem, wie hoch diese Punktzahl war, indiziert sie ein niedriges Mortalitätsrisiko ( $\leq 108$  Punkte für die Krankenhausmortalität) ein intermediäres (109-140 Punkte für die Krankenhausmortalität) oder ein hohes Mortalitätsrisiko ( $> 140$  Punkte für die Krankenhausmortalität) [2].

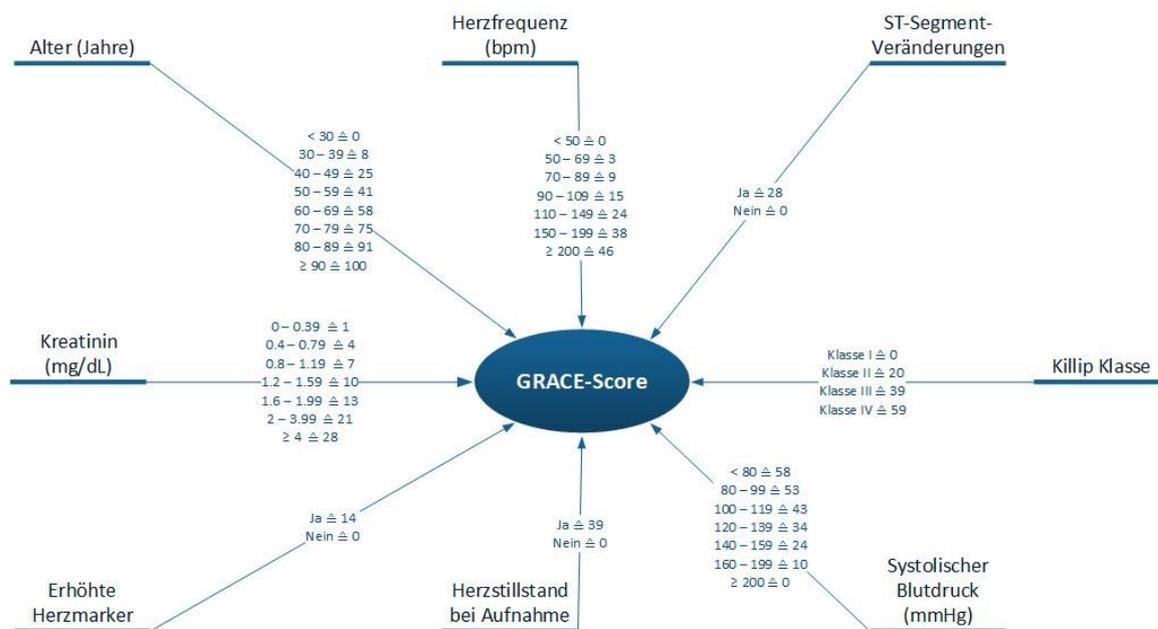


Abb. 4: **GRACE-Score**

Parameter nach Granger, C.B., R.J. Goldberg, and Dabbous [26]

GRACE=Global Registry of Acute Coronary Events; bpm=beats per minute; mmHg=Milimeter Quecksilbersäule; mg=Milligramm; dL=Deziliter

### 2.5.2.2 Risikoscoring-Systeme für den Endpunkt *Schwere Blutungen*

Für die Risikoeinschätzung der Blutungen wurden die folgenden Risikoscoring-Systeme verwendet:

- NCDR-Blutungs-Score [29]
- CRUSADE-Score [25]

Beide Risikoscoring-Systeme wurden hinsichtlich des Endpunktes *Schwere Blutung* ausgewertet.

#### NCDR-Blutungs-Score

Beim NCDR-Blutungs-Score werden die folgenden Parameter betrachtet [29]: Alter, Geschlecht, BMI, Hb, Vorliegen eines STEMI, Vorliegen eines Schocks, Vorliegen einer chronischen Nierenerkrankung, Herzstillstand innerhalb der letzten 24h, PCI-Status und vorherige PCI. Hinsichtlich der chronischen Nierenerkrankung wurden alle Patienten, die eine GFR von 60-90ml/min aufweisen zu der Kategorie „mild“ gezählt, wohingegen diejenigen mit einer GFR von 15-60ml/min in die Kategorie „moderat“ und die Patienten mit einer GFR <15ml/min in die Kategorie „Dialyse“ fielen (vgl. Abb. 5). Mithilfe des berechneten Gesamtscores konnte jedem Patienten ein Blutungsrisiko in Prozent zugewiesen werden [29].

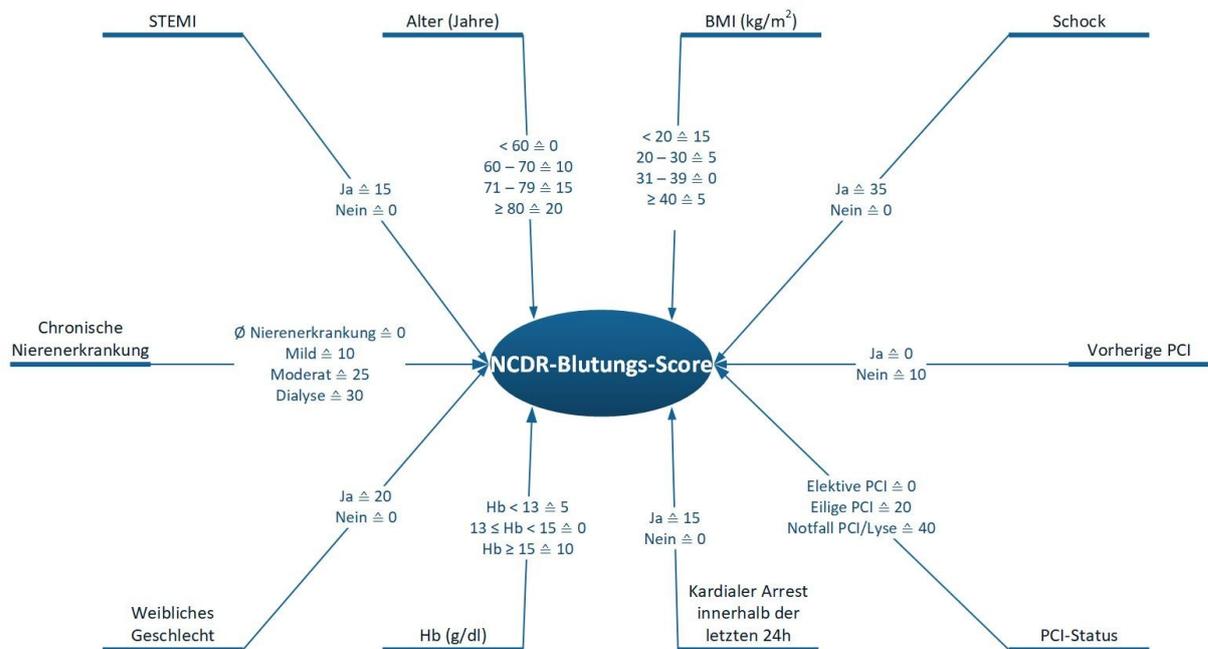


Abb. 5: **NCDR-Blutungs-Score**

Parameter nach Rao, S.V., et al [29]

NCDR=National Cardiovascular Data Registry; STEMI=ST-Strrecken-Elevationsmyokardinfarkt; BMI=Body-Mass-Index; kg=Kilogramm; m<sup>2</sup>=Quadratmeter; PCI=perkutane koronare Intervention; h=Stunden; Hb=Hämoglobin; g=Gramm; dl=Deziliter

### CRUSADE-Score

Der CRUSADE-Score beachtet den Baseline Hämatokrit, die Kreatinin-clearance, die Herzfrequenz, Geschlecht, Zeichen einer Herzinsuffizienz bei Aufnahme im Krankenhaus, bekanntes Gefäßleiden, Diabetes mellitus und den systolischen Blutdruck [25]. Zum bekannten Gefäßleiden werden hierbei aufgetretener Schlaganfall und das Vorliegen einer pAVK gezählt [25, 34] (vgl. Abb. 6). Es war retrospektiv nicht möglich, die Kreatinin-clearance zu berechnen, sodass stattdessen die GFR (berechnet nach *Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration* (CKD-EPI)) verwendet wurde, wie man in Abb. 6 nachvollziehen kann.

Lag der Gesamtpunktescore bei 0-20 Punkten, so lag ein sehr niedriges Blutungsrisiko von 3,1% vor. Bei einem Punktescore von 21-30 Punkten sprach man von einem niedrigen Blutungsrisiko von 5,5%. Patienten mit einem Punktescore von 31 bis 40 Punkten hatten ein mittleres Blutungsrisiko (8,6%). Ein Punktescore von 41-50 Punkten bedeutet ein hohes Blutungsrisiko von 11,9% und ein Punktescore von über 50 Punkten bedeutet ein sehr hohes Risiko von 19,5% [25].

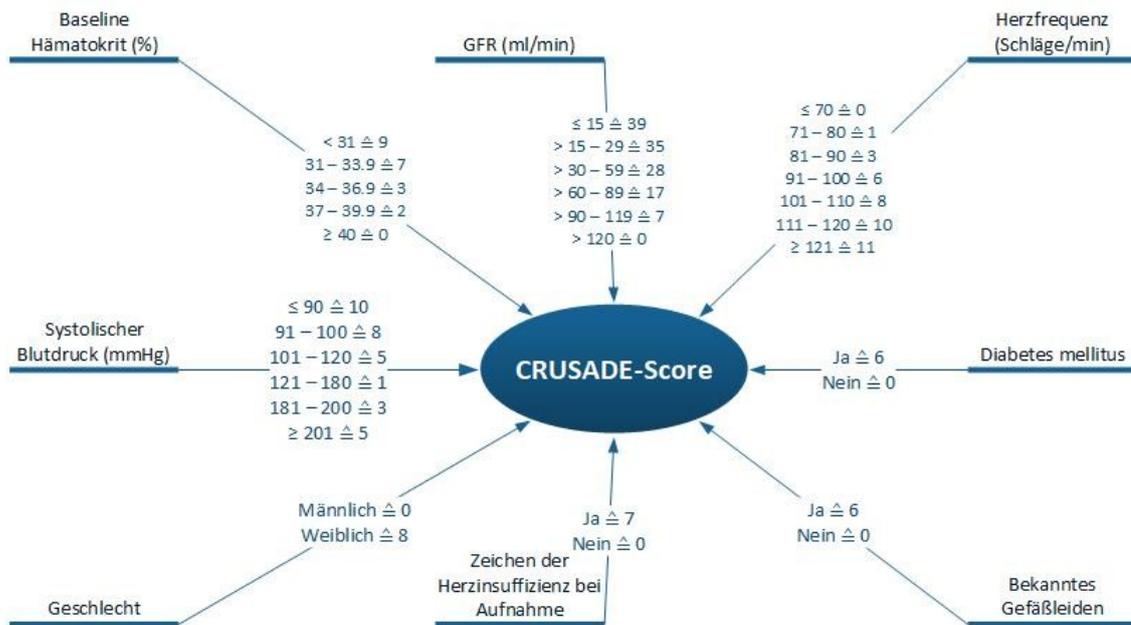


Abb. 6: **CRUSADE-Score**

Parameter nach Subherwal, S. [25]

CRUSADE=Can Rapid risk stratification of Unstable angina patients Suppress ADverse outcomes with Early implementation of the ACC/AHA guidelines; GFR=Glomeruläre Filtrationsrate; ml=Milliliter; min=Minute; mmHg=Millimeter Quecksilbersäule

### 2.5.2.3 Risikoscoring-Systeme für den Endpunkt ANV

Für die Risikoabschätzung des Akute Nierenversagens wurden die folgenden Risikoscoring-Systeme verwendet:

- NCDR-AKI-Score [30]
- Mehran-Score-Model A [27]

#### NCDR-AKI-Score

Der NCDR-AKI-Score beinhaltet die Parameter Alter, GFR, Diabetes mellitus, Zeichen einer HI in den letzten zwei Wochen, vorbekannte HI, vorbekannte CVD, kardiogener Schock und/oder Kreislaufstillstand in der Vorgeschichte, Vorliegen eines STEMIs, NSTEMIs oder einer instabilen AP, Vorliegen einer Anämie (Hb < 10) und Vorhandensein einer IABP [30] (vgl. Abb. 7). Mithilfe des berechneten Gesamtscores konnte jedem Patienten ein Risiko in Prozent zugewiesen werden [30].

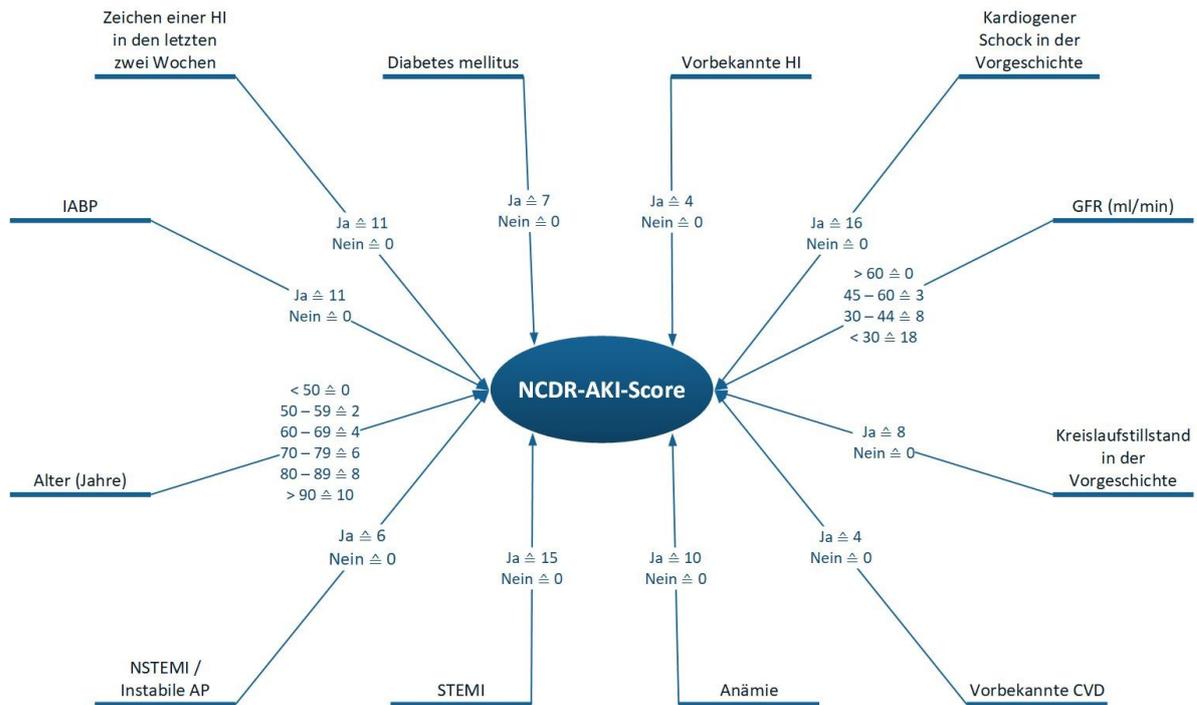


Abb. 7: **NCDR-AKI-Score**

Parameter nach Tsai, T.T., et al [30]

NCDR=National Cardiovascular Data Registry; AKI=Acute kidney injury; HI=Herzinsuffizienz; GFR=Glomeruläre Filtrationsrate; ml=Milliliter; min=Minute; CVD=cerebrovascular disease; STEMI=ST-Strecken-Elevationsmyokardinfarkt; NSTEMI=Nicht-ST-Strecken-Elevationsmyokardinfarkt; AP=Angina pectoris; IABP=intra-aortic ballon pump

### Mehran-A-Score

Der Mehran-A-Score schließt acht klinische und prozedurale Parameter ein [27]: Hypotension, Nutzung einer IABP, NYHA-Klassifikation, Serumkreatinin, Alter, Anämie, Diabetes mellitus und die Menge an Kontrastmittelnutzung (vgl. Abb. 8). Aus der Punktezah der einzelnen Parameter wird eine Gesamtpunktezah berechnet. Je nachdem wie hoch die Gesamtpunktezah ist, kann man das entsprechende CIN-Risiko in Prozent angeben [27].

Liegt ein Punktescore von fünf oder niedriger vor, beträgt das Risiko, dass ein Kontrastmittel-induziertes Nierenversagen auftritt 7,5%. Bei 6-10 Punkten liegt das Risiko bei 14%, bei 11-16 Punkten bei 26,1% und bei 16 oder mehr Punkten steigt das Risiko für ein Kontrastmittel-induziertes Nierenversagen auf 57,3% [27].

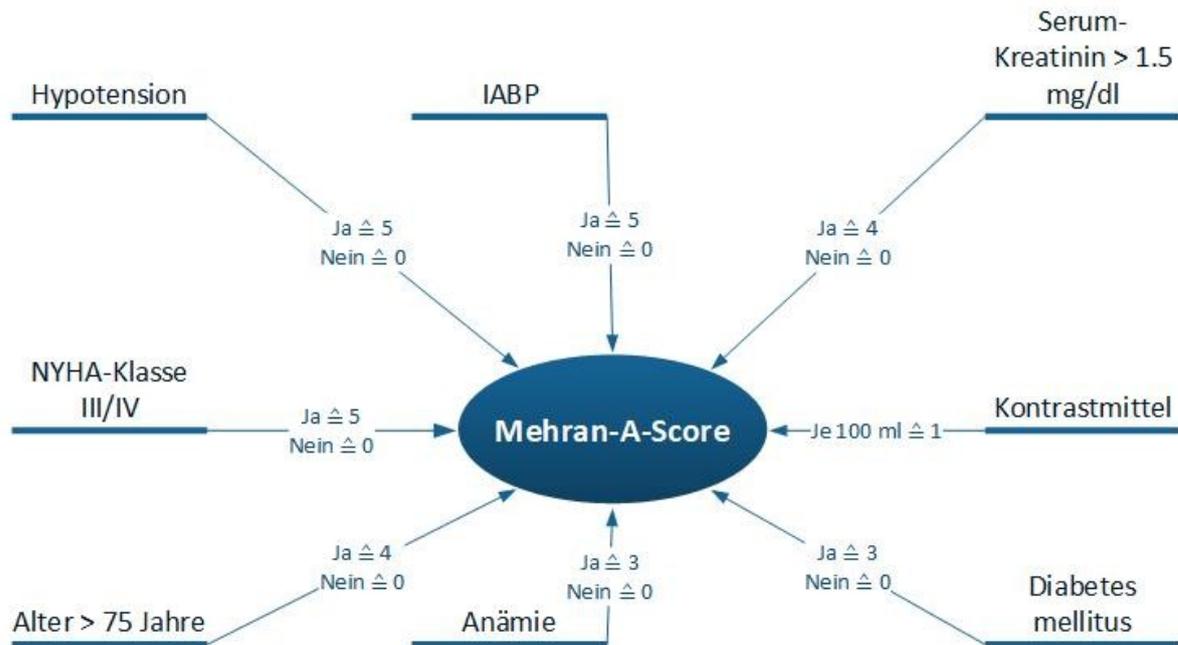


Abb. 8: **Mehran-A-Score**

Parameter nach Mehran, R., et al. [27]

IABP=Intra-aortic ballon pump; mg=Milligramm; dl=Deziliter; NYHA=New York Heart Association

### 2.5.3 Bewertung der Risikoscoring-Systeme

#### Diskrimination

Es wurde eine ROC-Analyse durchgeführt, welche die Unterscheidung im Risikoscoringmodell zwischen Hochrisiko- und Niedrigrisikopatienten bewertet.

Darüber hinaus wurde die Fläche unter der Roc-Kurve, die sogenannte „Area under curve“ (AUC) berechnet und als c-Wert angegeben. Der c-Wert konnte zwischen 0 und 1 liegen. Je höher der Wert über 0,5 lag, desto unwahrscheinlicher war ein Zufallsergebnis. Zusätzlich zum c-Wert wurde noch das 95% KI angegeben. Die AUC der Risikoscoring-Systeme wurde mithilfe der Software „R“ durch die DeLong-Methode [35, 36] untereinander verglichen und auf einen signifikanten Unterschied hin untersucht. Ein signifikanter Unterschied lag bei einem p-Wert <0,05 vor.

#### Kalibration

Die erwarteten Ereignisse wurden mit den tatsächlich eingetretenen Ereignissen korreliert. Hierfür wurde für jeden Patienten das erwartete Risiko hinsichtlich der Endpunkte *Mortalität*, *Schwere Blutung* und *ANV* mit dem wirklichen Risiko verglichen und durch Diagramme graphisch dargestellt.

## **2.5.4 Umgang mit fehlenden Werten**

Patienten, bei denen die oben genannten Parameter während des Krankenhausaufenthaltes nicht erhoben worden sind, oder aber bei denen keine Angabe mit Hilfe der vorliegenden Patientenakte getroffen werden konnte, wurden trotzdem in die Datenbank aufgenommen. Die für das Berechnen der Risikoscoring-Systeme fehlenden metrischen Parameter wurden durch die entsprechenden arithmetischen Mittelwerte ersetzt. Bei dichotomen Variablen wurde der Median verwendet.

## 3. Ergebnisse

### 3.1 Charakteristika des Patientenkollektivs

#### 3.1.1 Allgemeines

572 Patienten aus den Jahren 2014 bis Juli 2017 wurden in die Studie eingeschlossen. Sie verteilten sich gleichmäßig über den beschriebenen Zeitraum. Es waren 69,1% männlich (n = 395) und 30,9% weiblich (n = 177).

Der jüngste Patient war 38 und der älteste 93 Jahre alt. Das durchschnittliche Alter der Patienten lag bei 72 Jahren ( $\pm 10,9$  Jahre). Die Frauen waren hierbei mit durchschnittlich 75 Jahren etwas älter als die Männer mit 71 Jahren.

Das arithmetische Mittel für die Größe betrug 171 cm ( $\pm 9,3$ cm), für das Gewicht lag es bei 82 kg ( $\pm 18,7$  kg) und der durchschnittliche BMI belief sich auf 27,8 kg/m<sup>2</sup> ( $\pm 5,6$  kg/m<sup>2</sup>). Die Frauen hatten im Durchschnitt eine geringere Größe, ein geringeres Gewicht und einen geringeren BMI (vgl. Tabelle 3.1).

	Weiblich	Männlich	Gesamt
Alter (Jahren)	75 $\pm$ 11	71 $\pm$ 11	72 $\pm$ 10,9
Gewicht (kg)	72 $\pm$ 17	86 $\pm$ 18	82 $\pm$ 18,7
Größe (cm)	163 $\pm$ 6	175 $\pm$ 8	171 $\pm$ 9,3
BMI ( kg/m <sup>2</sup> )	27,37 $\pm$ 6,17	28,05 $\pm$ 5,39	27,83 $\pm$ 5,6

**Tabelle 3.1: Ergebnisse zu allgemeinen Patientencharakteristika**

Dargestellt ist die Verteilung von Alter, Gewicht, Größe und BMI im Patientenkollektiv dieser Studie. kg=Kilogramm; cm=Zentimeter; BMI=Body-Mass-Index; m<sup>2</sup>=Quadratmeter  
Alle Werte sind arithmetische Mittelwerte ( $\pm$  Standardabweichung) auf der Basis von 572 Patienten

### 3.1.2 Kardiovaskuläres Risikoprofil und Vorerkrankungen

Die arterielle Hypertonie war mit 82,2% (n = 470) im Patientenkollektiv am häufigsten vertreten. Eine chronische Niereninsuffizienz (CKD) kam mit 54,5% (n = 312) ebenfalls häufig vor (vgl. Tabelle 3.2).

	Anzahl	Prozent (%)
Keine CKD	260	45,5
CKD Stadium I	4	0,7
CKD Stadium II	81	14,2
CKD Stadium III	172	30,0
CKD Stadium IV	32	5,6
CKD Stadium V	23	4,0

Tabelle 3.2: **Verteilung der CKD-Stadien**

CKD=Chronic Kidney Disease

Alle Anzahlen und Prozentzahlen beziehen sich für jede Zeile auf die insgesamt 572 erhobenen Patienten

Von den 23 Patienten im CKD Stadium V waren 21 Patienten (3,7%) zusätzlich dialysepflichtig.

Sowohl die Hyperlipidämie als auch der Diabetes mellitus waren mit 45,8% (n = 262) und 37,4% (n = 214) vertreten. 14,2 % (n = 81) der 572 aufgenommenen Patienten hatten einen insulinpflichtigen Diabetes mellitus.

Ein aktiver Nikotinkonsum war bei 19,6% (n = 112) der Patienten bekannt. 55,6% (n = 318) rauchten zum Zeitpunkt der Krankenhausaufnahme nicht. Hingegen gaben 18,7% (n = 107) der Patienten an in der Vergangenheit geraucht zu haben. Auf 22,4% traf dies nicht zu (kein Nikotinkonsum innerhalb der letzten 10 Jahre). Bei 24,8% (n = 142) der Patienten gab es keine Information zum aktuellen Raucherstatus und bei 58,9% (n = 337) keine zum zurückliegenden Nikotinkonsum.

#### Weitere Vorerkrankungen

Bei 25,7% (n = 147) der Patienten war ein Vorhofflimmern (VHF) bekannt. Eine HI wurde bei 17,5% (n = 100) der Patienten schon vor dem aktuellen Krankenhausaufenthalt diagnostiziert. Die chronischen Lungenerkrankungen waren im Patientenkollektiv mit 15% (n = 86) vertreten. 2,6% (n = 15) der Fälle im gesamten Patientenkollektiv hatten eine Heim-Sauerstoff-Therapie.

Eine periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK) war bei 14,3% (n = 82) der Patienten bekannt. Eine cerebrale arterielle Verschlusskrankheit (cAVK) lag bei 8,2% (n = 47) vor. In

Tabelle 3.3 lässt sich die Häufigkeitsverteilung der einzelnen pAVK-Stadien im aktuellen Patientenkollektiv nachvollziehen.

	<b>Anzahl</b>	<b>Prozent (%)</b>
Keine pAVK	490	85,7
pAVK Stadium I	2	0,3
pAVK Stadium II	37	6,5
pAVK Stadium III	4	0,7
pAVK Stadium IV	9	1,6
pAVK, aber keine Angaben zum Stadium	30	5,2

**Tabelle 3.3: Verteilung der pAVK-Stadien**

pAVK=peripher arterielle Verschlusskrankheit

Alle Anzahlen und Prozentzahlen beziehen sich für jede Zeile auf die insgesamt 572 erhobenen Patienten

Bei knapp der Hälfte der NSTEMI-Patienten (49,7% / n = 284) war eine KHK schon bekannt. Des Weiteren zeigte sich, dass 29,5% (n = 169) sich schon vor dem aktuellen Krankenhausaufenthalt einer PCI unterziehen mussten. 14% (n = 80) der Patienten hatten hingegen in der Vorgeschichte eine Bypass-Operation. Einen Myokardinfarkt in der Vergangenheit hatten 122 Patienten (21,3%) von 572 Patienten. Eine TIA oder ein Apoplex war bei 14,3% (n = 82) des Patientenkollektivs bekannt. Bei 6,3% (n = 36) trat in der Vergangenheit eine venöse Thromboembolie auf. Zu den weiter aufgenommenen Eingriffen zählen solche an der Aorta, an den Herzklappen und die Implantation eines Schrittmachers oder eines implantierbaren Kardioverter-Defibrillator (ICD). 7,5% (n = 43) der Patienten erhielten einen Schrittmacher (SM) oder einen ICD, 4% (n = 23) hatten einen Eingriff an den Herzklappen und 1,4% (n = 8) hatten schon einen Eingriff an der Aorta in der Vorgeschichte.

### 3.1.3 Medikamenteneinnahme

In Tabelle 3.4 ist eine Übersicht über die Medikation vor der Krankenhausaufnahme gegeben.

<b>Medikament</b>	<b>Anzahl</b>	<b>Prozent (%)</b>
ASS	304	53,1
P2Y12-Inhibitor	84	14,7
Marcumar	90	15,7
DOAKs	21	3,7
β-Blocker	303	53
Angiotensin-II-Inhibitor	337	58,9
Statine	249	43,5
MRAs	45	7,9

**Tabelle 3.4: Verteilung der Medikation bei der Krankenhausaufnahme**

ASS=Acetylsalicylsäure; DOAK=Direkte orale Antikoagulantien;

MRA=Mineralkortikoidrezeptorantagonist

Alle Anzahlen und Prozentzahlen beziehen sich für jede Zeile auf die insgesamt 572 erhobenen Patienten

### 3.1.4 Aufnahmesymptomatik

Bei der Aufnahme im Krankenhaus wurde der aktuelle Zustand der Patienten erfasst (vgl. Abb. 9).

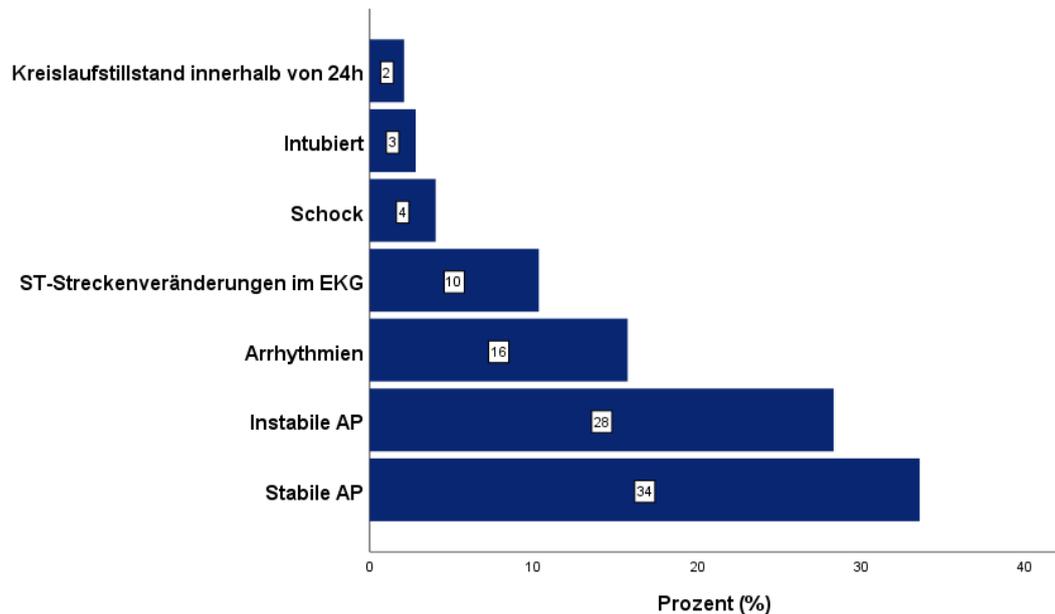


Abb. 9: **Aufnahmesymptomatik**

h=Stunde; EKG=Elektrokardiogramm; AP=Angina pectoris

Alle Zahlen und Prozentzahlen beziehen sich für jede Zeile auf die insgesamt 572 erhobenen Patienten

Über eine stabile AP klagten bei Aufnahme 34,3% (n = 196) der Patienten, während die instabile AP mit 28,3% (n = 162) vertreten war. In Abb. 10 sieht man die Verteilung der AP-Symptomatik bei Aufnahme nach der *Canadian Cardiovascular Society* (CCS)-Klassifikation. Ohne AP wurden 27,4% (n = 157) der Patienten eingeliefert. Das Stadium IV war mit 28,3% (n = 162) am häufigsten vertreten. Die Stadien I, II und III kamen zu 6,3% (n = 36), 13,5% (n = 77) bzw. 14,5% (n = 83) vor. Bei 10% (n = 57) konnte nachträglich nicht evaluiert werden, welches Stadium der AP vorgelegen hat.

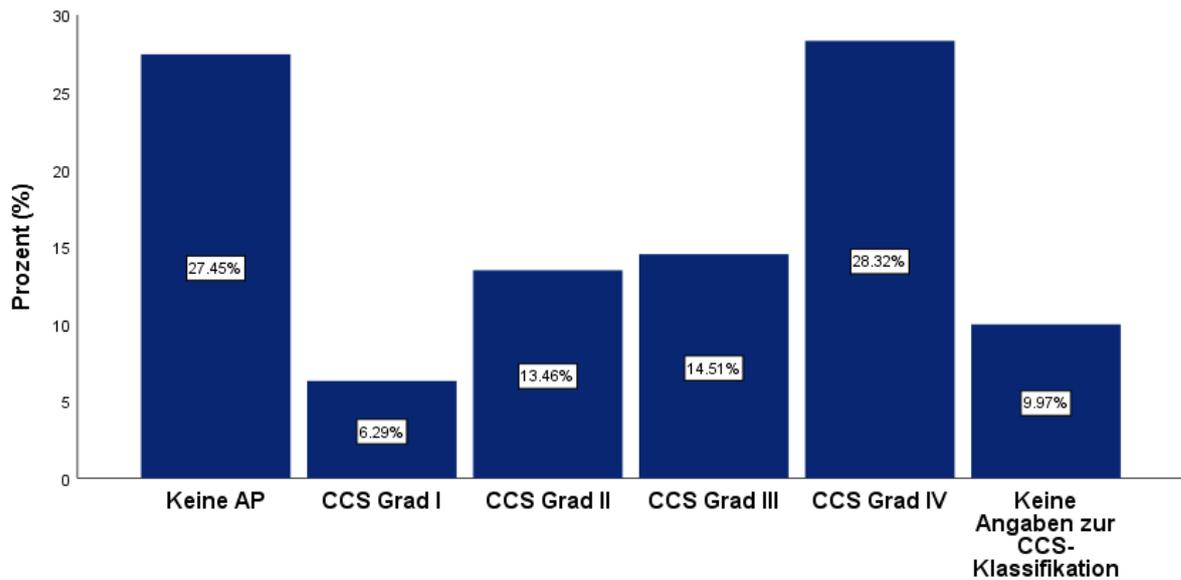


Abb. 10: Einteilung des Schweregrades der Angina pectoris Symptomatik nach CCS-Klassifikation

AP=Angina pectoris; CCS=Canadian Cardiovascular Society

Alle Anzahlen und Prozentzahlen beziehen sich für jede Zeile auf die insgesamt 572 erhobenen Patienten

Neben AP klagten einige Patienten auch über Dyspnoe. Die Dyspnoe wurde anhand der *New York Heart Association* (NYHA)-Klassifikation in Stadien unterteilt (vgl. Abb. 11).

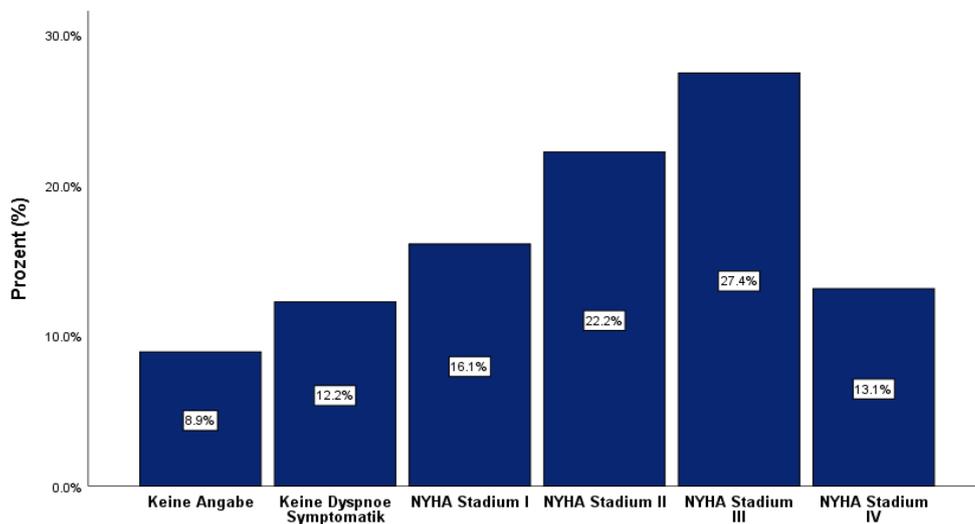


Abb. 11: Dyspnoe-Symptomatik eingeteilt nach NYHA-Klassifikation

NYHA=*New York Heart Association*

Alle Anzahlen und Prozentzahlen beziehen sich für jede Zeile auf die insgesamt 572 erhobenen Patienten

Hinsichtlich der Killip-Klassen zeigte sich, dass 218 (38,1%) der 572 Patienten der Killip-Klasse I zugeordnet werden konnten. Zu der Killip-Klasse II gehörten 45,6% (n = 261) der Patienten. Auf Killip-Klasse III und IV entfielen jeweils 11,2% (n = 64) und 5,1% (n = 29) des Patientenkollektivs (vgl. Abb. 12).

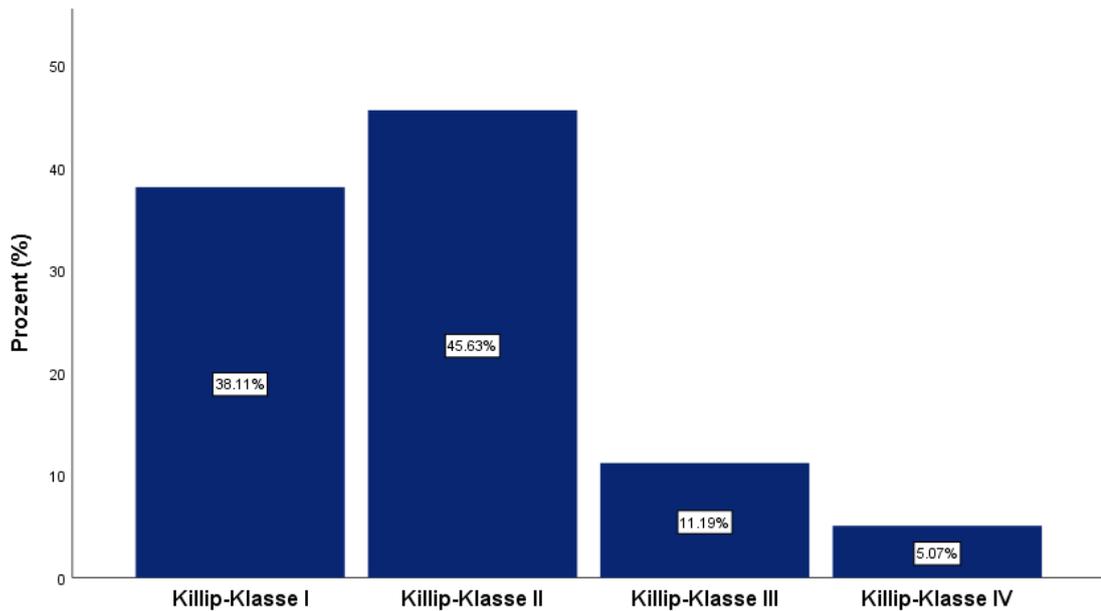


Abb. 12: **Killip-Klasse Verteilung**

Alle Anzahlen und Prozentzahlen beziehen sich für jede Zeile auf die insgesamt 572 erhobenen Patienten

### 3.1.5 Laborparameter

Die Mittelwerte mit ihren jeweiligen Standardabweichungen der aufgenommenen Laborparameter sind in Tabelle 3.5 dargestellt. Neben den Mittelwerten ist zudem die Anzahl der Patienten angegeben, bei denen der jeweilige Parameter retrospektiv erhoben werden konnte.

	Mittelwert/ Standardabweichung des <i>Baseline</i> -Wertes	Mittelwert/Standardabweichung des min. / max. Wertes
CRP (mg/dl)	2,3 ± 4,7 (n = 569)	5,7 ± 7,5 (n = 541)
Kreatinin (mg/dl)	1,5 ± 1,3 (n = 570)	1,8 ± 1,6 (n = 548)
Kreatinin vor der HKU (Baseline) bis 48h nach der HKU (maximaler Wert) in mg/dl	1,4 ± 1,1 (n = 537)	1,6 ± 1,3 (n = 498)
Harnstoff (mg/dl)	53 ± 35 (n = 570)	68 ± 44 (n = 547)
GFR (ml/min)	59 ± 25 (n = 570)	50 ± 25 (n = 545)
Troponin (ng/l)	245 ± 773 (n = 567)	749 ± 1857 (n = 471)
Kreatininkinase (U/l)	237 ± 579 (n = 556)	431 ± 824 (n = 489)
Hämoglobin (g/dl)	13 ± 2,4 (n = 571)	11 ± 2,6 (n = 548)
Hämatokrit (%)	39 ± 6,1 (n = 571)	35 ± 7,3 (n = 548)
NtproBNP (pg/ml)	5705 ± 9035 (n = 186)	10251 ± 12417 (n = 29)
Leukozyten (x1000/ $\mu$ l)	10 ± 8,79 (n = 569)	
INR	1,4 ± 0,7 (n = 571)	
HDL (mg/dl)	45 ± 17 (n = 140)	

Tabelle 3.5: **Laborparameter**

Dargestellt sind die Laborparameter als Mittelwerte mit Standardabweichung im vorliegenden Patientenkollektiv der Studie.

min=minimal; max=maximal; CRP=C-reaktives Protein; mg=Milligramm; dl=Deziliter; HKU=Herzkatheteruntersuchung; h=Stunde; GFR=Glomeruläre Filtrationsrate; ml=Milliliter; min=Minute; ng=Nanogramm; l=Liter; U=atomare Masseneinheit; g=Gramm; pg=Pikogramm;  $\mu$ l=Mikroliter; INR=International Normalized Ratio; HDL=High Density Lipoprotein

Bei GRF, Hämoglobin und Hämatokrit ist der minimale Wert angegeben und nicht der maximale Durchschnittswert. Von den Leukozyten, dem INR und HDL wurde jeweils nur der Baseline-Wert erhoben. In Klammern steht die Anzahl der Patienten (von insgesamt n = 572), bei denen die Laborparameter erhoben werden konnten.

### 3.1.6 Charakterisierung der HKU

Es wurden 283 (49,5%) interventionelle und 289 (50,5%) diagnostische HKUs durchgeführt. 3,1% (n = 18) der HKUs waren frustran (keine PCI oder kein Zugang möglich). Von den 572 Untersuchungen waren zehn (1,7%) Hochrisikointerventionen. In einem Fall ist der Patient während der HKU verstorben.

### 3.1.7 Prozedur

Die HKUs im NSTEMI-Patientenkollektiv waren entweder dringende oder notfallmäßige HKUs. 80,8% (n = 462) der Patienten hatten eine dringende und 19,2% (n = 110) eine notfallmäßige HKU. Im Durchschnitt dauerte die gesamte Prozedur  $52 \pm 28$  min. Hierbei war der Mittelwert der Durchleuchtungszeit  $12,6 \pm 10,2$  min. Hieraus resultierte ein mittleres Dosisflächenprodukt von  $6858 \text{ Gy}\cdot\text{cm}^2$  (Grey mal Quadratzentimeter) mit einer Standardabweichung von  $5984 \text{ Gy}\cdot\text{cm}^2$ . Im Schnitt bekamen die Patienten  $142\text{ml} \pm 88 \text{ ml}$  Kontrastmittel.

Bei 3% (n = 17) der Patienten wurde ein passagerer Schrittmacher gelegt. 2,3% (n = 13) des Patientenkollektivs waren während der HKU intubiert oder mussten währenddessen intubiert werden. Bei 4% (n = 23) wurde ein Schock oder eine Katecholaminpflichtigkeit beschrieben.

Bei 504 Patienten (88,1%) wurde nur ein arterielles Gefäß punktiert. 11,9% (n = 68) des Patientenkollektivs bekamen einen weiteren arteriellen Zugang. Insgesamt wurde hierbei die Arteria (A.) femoralis 396 (69,3%), die A. radialis 178 (31,1%) und die A. brachialis 8 (1,3%) mal punktiert. Ein zusätzlicher zentraler venöser Zugang war in 63,1% (n = 361) vorhanden.

Bei dem vorliegenden Patientenkollektiv zeigte sich in 62,1% (n = 355) der Fälle eine koronare Dreigefäßerkrankung. Jeweils zwei oder ein koronares Gefäß waren bei 13,8% (n = 79) beziehungsweise 13,5% (n = 77) betroffen. Bei 10,7% (n = 61) der Patienten stellte sich heraus, dass keine KHK vorliegt (vgl. Abb. 13).

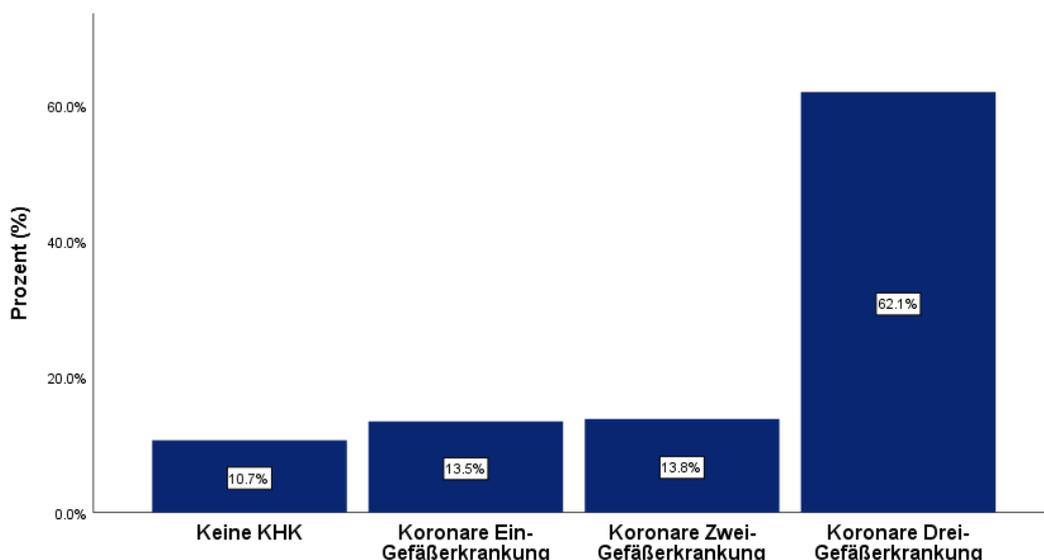


Abb. 13: Einteilung der koronaren Gefäßerkrankungen

KHK=Koronare Herzerkrankung

Alle Anzahlen und Prozentzahlen beziehen sich für jede Zeile auf die insgesamt 572 erhobenen Patienten

Bei 51,6% (n = 295) der Patienten wurde lävokardiographisch eine normale linke Ventrikel-funktion festgestellt. 18,7% (n = 107) des Patientenkollektivs hatten eine leichtgradig eingeschränkte, 15,9% (n = 91) eine mittelgradig eingeschränkte und 8,4% (n = 48) eine hochgradig eingeschränkte linke Ventrikelfunktion. Bei 5,4% (n = 31) der Patienten wurde keine EF dokumentiert.

In 260 HKUs wurden Stents gelegt. In 24,8% (n = 142) der Fälle wurde ein Stent gesetzt. Bei 13,8% (n = 79) der HKUs wurden zwei Stents gesetzt. Drei, vier und fünf Stents bekamen jeweils 5,8% (n = 33), 0,9% (n = 5) und 0,2% (n = 1) der Patienten. In 226 (39,5%) HKUs wurde ein DES implantiert. In 34 (5,9%) der HKUs hingegen ein BMS. In Tabelle 3.6 ist zudem eine Übersicht über die *Target-Vessels* dargestellt.

Ort	Anzahl	Prozent
Kein interventioneller Eingriff	288	50,3
RIVA	121	21,2
RCX	72	12,6
RCA	85	14,9
RIM	3	0,5
RIVA und RCA	2	0,3
Fehlende Angabe	1	0,2

Tabelle 3.6: **Verteilungsübersicht der betroffenen Gefäße**

RIVA=Ramus interventricularis anterior; RCX=Ramus circumflexus; RCA=Arteria coronaria dextra; RIM=Ramus intermedius

Alle Anzahlen und Prozentzahlen beziehen sich für jede Zeile auf die insgesamt 572 erhobenen Patienten

Bei zehn Patienten (1,7%) wurde eine Bifurkations-PCI vorgenommen, bei 11 Patienten (1,9%) eine Bypass-PCI.

Die folgende Tabelle 3.7 zeigt die Verteilung der Anzahl der gesetzten Stents.

Stentanzahl	Anzahl	Prozent
0	312	54,5
1	142	24,8
2	79	13,8
3	33	5,8
4	5	0,9
5	1	0,2

Tabelle 3.7: **Anzahl der eingesetzten Stents**

Alle Anzahlen und Prozentzahlen beziehen sich für jede Zeile auf die insgesamt 572 erhobenen Patienten

Bei 7,9% (n = 45) der HKUs handelte es sich nach Angaben der Sondeure um eine komplizierte Punktion. Bei 3,3% (n = 19) wurde die Notwendigkeit für eine Bypass-Operation gesehen. Zu einer Thrombusaspiration während der HKU kam es bei 1% (n = 6) der Patienten.

Bei 19,2% (n = 110) des Patientenkollektivs wurde ein Verschlussystem verwendet. 15,3% (n = 88) der Patienten bekamen AngioSeal und 3,9% (n = 22) ProGlide eingesetzt.

### **3.1.8 Charakteristika des Krankenhausaufenthaltes**

Ein Viertel der Patienten (25,9% / n = 148) hatten einen komplexen Krankenhausaufenthalt (Intubation, Schock, Aufenthalt > 2 Tage auf der Intensivstation oder *Intermediate Care* (IMC)-Station, Mortalität während des Aufenthaltes). 272 der 572 Patienten (47,6%) mussten auf die Intensiv-, oder IMC-Station. Die mittlere Liegedauer auf der Intensiv- oder IMC-Station lag hierbei bei 2,5 Tagen mit einer Standardabweichung von  $\pm 5,4$  Tagen. Die maximale Liegedauer auf der Intensiv- oder IMC-Station lag bei 49 Tagen.

Die Liegedauer im Krankenhaus lag durchschnittlich bei 9 Tagen ( $\pm 10$  Tage), wobei die maximale Aufenthaltsdauer 88 Tagen und die minimale null Tage waren. Die Liegedauer auf der Kardiologie hingegen lag im Durchschnitt bei 7,5 Tagen ( $\pm 8$ ). Das Maximum lag bei 76 Tagen.

Einen Schock erlitten während ihres kardiologischen Aufenthaltes 5% (n = 29). 23 der Schocks (4%) hielten bis über die HKU hinaus an. Die restlichen Schocks waren sogenannte „transiente“ Schocks. Während ihres Aufenthaltes auf der Kardiologie bekamen 0,3% (n = 2) des Patientenkollektivs eine *Extrakorporal Life Support System* (ECLS) und 1% (n = 6) eine Impella. Bei keinem einzigen Patienten wurde eine *Intra-aortic ballon pump* (IABP) eingesetzt.

Eine notfallmäßiger Bypass musste bei 1,2% (n = 7) Patienten durchgeführt werden.

#### **3.1.8.1 Mortalität**

3,7% (n = 21) der Patienten sind im Krankenhaus verstorben. 14 der 21 Todesfälle (66,6%) starben aufgrund von kardialen Ursachen. Neun Todesfälle waren im Jahr 2017, fünf im Jahr 2016, drei im Jahr 2015 und vier im Jahr 2014 zu verzeichnen.

### 3.1.8.2 Blutungen

Bei 90 Patienten (15,7%) trat während ihres Aufenthaltes in der Kardiologie eine Blutung auf. 11,3% (n = 65) der Patienten hatten Blutungen, die nach einer HKU an der Punktionsstelle aufgetreten sind (*Access-site-bleeding*). Zwei Blutungen (0,3%) endeten tödlich. Tabelle 3.8 stellt die Verteilung der Blutungskomplikationen hinsichtlich *Access-site-bleedings* und anderer Blutungsursachen dar. In Tabelle 3.9 sind die Blutungen, die aufgrund anderer Umstände als *Access-site-bleedings* entstanden sind, weiter aufgeschlüsselt.

	Anzahl	Prozent (%)
Keine Blutungskomplikationen	482	84,3
<i>Access-site-bleeding</i>	63	11,0
Anderer Blutungsursachen	25	4,4
Sowohl <i>Access-site-bleeding</i> als auch Blutungen aufgrund anderer Ursachen	2	0,3

Tabelle 3.8: **Allgemeine Übersicht über die Blutungskomplikationen**

Alle Anzahlen und Prozentzahlen beziehen sich für jede Zeile auf die insgesamt 572 erhobenen Patienten

	Anzahl	Prozent (%)
Starker Hb-Abfall	7	7,8
GIT-Blutung	5	5,6
Makrohämaturie	3	3,3
GIT-Blutung wegen Angiodysplasie	2	2,2
Epistaxis	2	2,2
Perikardtamponade	2	2,2
Dissektion	1	1,1
Intrakranielle Blutung	1	1,1
PiCCO-Anlage	1	1,1
Refluxösophagitis mit Übergangsulcus	1	1,1
Spontanblutung	1	1,1
Subarachnoidalblutung	1	1,1

Tabelle 3.9: **Blutungskomplikationen Aufschlüsselung**

Hb=Hämoglobin; GIT=Gastrointestinaltrakt; PiCCO=Pulse Contour Cardiac Output

Die Prozentzahlen geben den Anteil an den 90 Blutungen (100%) an und nicht am gesamten Patientenkollektiv

Die meisten Patienten hatten Blutungen des Stadiums zwei oder drei nach BARC (vgl. Tabelle 3.10). In Tabelle 3.10 ist außerdem zu sehen, dass ein Patient zwei Blutungen hatte, die beide unterschiedlichen BARC-Stadien zugeteilt werden konnten.

	Anzahl	Prozent (%)
BARC-Stadium I	17	18,9
BARC-Stadium II	41	45,6
BARC-Stadium III	28	31,1
BARC-Stadium II und III	1	1,1
BARC-Stadium IV	1	1,1
BARC-Stadium V	2	2,2

Tabelle 3.10: **Verteilung der Blutungen nach BARC-Stadium**

BARC=Bleeding Academic Research Consortium

Die Prozentzahlen beziehen sich auf die Anzahl der 90 (100%) Blutungen und nicht auf das Patientenkollektiv insgesamt

84,3% (n = 482) der Patienten hatten keine Blutung. Eine kleine Blutung (BARC-Stadium I und II) lag in 10,1% (n = 58) der Fälle vor. Eine schwere Blutung (BARC-Stadium III-V) trat bei 5,4% (n = 31) auf, sowohl eine schwere Blutung als auch eine kleine Blutung ist in 0,2% (n = 1) verzeichnet. In Tabelle 3.11 werden die einzelnen BARC-Stadien nach der Ursache der Blutung weiter aufgeschlüsselt.

BARC-Stadium	Grund der Blutung	Anzahl	Prozent (%)
Keine Blutung	Keine Blutung	482	84,3
BARC-Stadium I	<i>Access-site bleeding</i>	15	2,6
	Andere Blutungsgründe	2	0,3
BARC-Stadium II	<i>Access-site bleeding</i>	37	6,4
	Andere Blutungsgründe	4	0,8
BARC-Stadium III	<i>Access-site bleeding</i>	11	1,9
	Andere Blutungsgründe	16	2,8
	Sowohl <i>Access-site bleeding</i> als auch andere Blutungsgründe	1	0,2
BARC-Stadium II und III	Sowohl <i>Access-site bleeding</i> als auch andere Blutungsgründe	1	0,2
BARC-Stadium IV	Andere Blutungsgründe	1	0,2
BARC-Stadium V	Andere Blutungsgründe	2	0,3

Tabelle 3.11: **Schweregrad der Blutung nach BARC-Stadium hinsichtlich der Blutungsursache**

BARC=Bleeding Academic Research Consortium

Alle Anzahlen und Prozentzahlen beziehen sich für jede Zeile auf die insgesamt 572 erhobenen Patienten

Es mussten 7,3% (n = 42) der Patienten transfundiert werden. 6,8% (n = 39) der Patienten bekamen Erythrozytenkonzentrate, 0,3% (n = 2) Thrombozytenkonzentrate und 0,2% (n = 1) sowohl Erythrozyten- als auch Thrombozytenkonzentrate transfundiert.

Nach der HKU trat zudem bei 1,2% (n = 7) der Patienten eine Arteriovenöse-Fistel und bei 1,9% (n = 11) ein Aneurysma spurium auf.

### 3.1.8.3 ANV

Von einem ANV waren 27,4% (n = 157) des Patientenkollektivs betroffen. Die Einteilung nach KDIGO Stadien ist in Tabelle 3.12 zu sehen. Bei einem Patienten mit ANV konnte kein Stadium zugeordnet werden.

<b>KDIGO Stadium</b>	<b>Anzahl</b>	<b>Prozente (%)</b>
Kein ANV	415	72,5
Stadium 1	108	18,9
Stadium 2	11	1,9
Stadium 3	37	6,5

Tabelle 3.12: **Verteilungsübersicht über das Akute Nierenversagen nach KDIGO-Stadien**

KDIGO=Kidney Disease Improving Global Outcomes; ANV=Akutes Nierenversagens

Alle Anzahlen und Prozentzahlen beziehen sich für jede Zeile auf 571 erhobenen Patienten. Bei einem Patienten mit vorliegendem ANV konnte kein KDIGO-Stadium zugeordnet werden, weswegen nur 99,8% anstatt 100% insgesamt erreicht werden

4% (n = 23) der Patienten wurden während ihres Aufenthaltes dialysepflichtig, 2,1% (n = 12) nach der HKU. Tabelle 3.13 schlüsselt die dialysepflichtigen ANV mit ihren Assoziationen weiter auf.

<b>Dialysepflichtiges Akutes Nierenversagen Assoziationen</b>	<b>Anzahl der Patienten (n)</b>	<b>Prozent (%)</b>
AKI-D assoziiert mit Kontrastmittelnutzung	12	2,1
AKI-D assoziiert mit Schock	10	1,7
AKI-D assoziiert mit Kontrastmittelnutzung und Schock	7	1,2
AKI-D assoziiert mit einem komplexen Verlauf	22	3,8
AKI-D assoziiert mit einem Aufenthalt auf der Intensivstation länger als zwei Tage	22	3,8

Tabelle 3.13: **Akutes dialysepflichtiges Nierenversagen**

Dargestellt sind die Akuten dialysepflichtigen Nierenversagen hinsichtlich ihrer Assoziationen im vorliegenden Patientenkollektiv der Studie.

AKI-D=Acute Kidney Injury Dialysis;

Von einem komplizierten Verlauf wird gesprochen, wenn der Patient intubiert ist, länger als zwei Tage auf der Intensivstation bleibt, einen Schock erlitten hat oder verstorben ist.

## 3.2 Vorhersage der Endpunkte durch Risikoscoring-Systeme

### 3.2.1 Risikoscoring-Systeme für den Endpunkt *Mortalität*

#### 3.2.1.1 NCDR-Mortalitäts-Score

##### Diskrimination

In Tabelle 3.14 und Tabelle 3.15 sieht man eine Übersicht über die zum NCDR-Mortalitäts-Score gehörenden c-Werte und die Konfidenzintervalle für den Endpunkt *Gesamtmortalität* und *kardiale Mortalität* im Gesamtkollektiv und Kollektiv der Patienten mit PCI.

NCDR-Score für das Gesamtkollektiv (n = 572)	NCDR-Score für Patienten mit PCI (n = 283)	NCDR-Score für das Gesamtkollektiv (n = 572)	NCDR-Score für Patienten mit PCI (n = 283)
c-Wert: 0.92	c-Wert: 0.90	c-Wert: 0.96	c-Wert: 0.94
KI: 0.86 – 0.98	KI: 0.82 – 0.98	KI: 0.94 – 0.99	KI: 0.90 – 0.99

**Tabelle 3.14: NCDR-Mortalitäts-Score c-Werte hinsichtlich des Endpunktes *Gesamtmortalität***

Dargestellt sind die c-Werte und das KI sowohl für das Gesamtkollektiv als auch für die Patienten mit PCI.

NCDR=National Cardiovascular Data Registry;  
 PCI=perkutane koronare Intervention;  
 KI=Konfidenzintervall;  
 Nicht zu erhebende Daten (1,2%) wurden durch Mittel- und Medianwerte ersetzt

**Tabelle 3.15: NCDR-Mortalitäts-Score c-Werte hinsichtlich des Endpunktes *kardiale Mortalität***

Dargestellt sind die c-Werte und das KI sowohl für das Gesamtkollektiv als auch für die Patienten mit PCI.

NCDR=National Cardiovascular Data Registry;  
 PCI=perkutane koronare Intervention;  
 KI=Konfidenzintervall;  
 Nicht zu erhebende Daten (1,2%) wurden durch Mittel- und Medianwerte ersetzt

In Abb. 14 ist die Diskriminierung der Gesamtmortalität im Gesamtkollektiv des NCDR-Mortalitäts-Scores mit Hilfe der Roc-Kurve beispielhaft dargestellt.

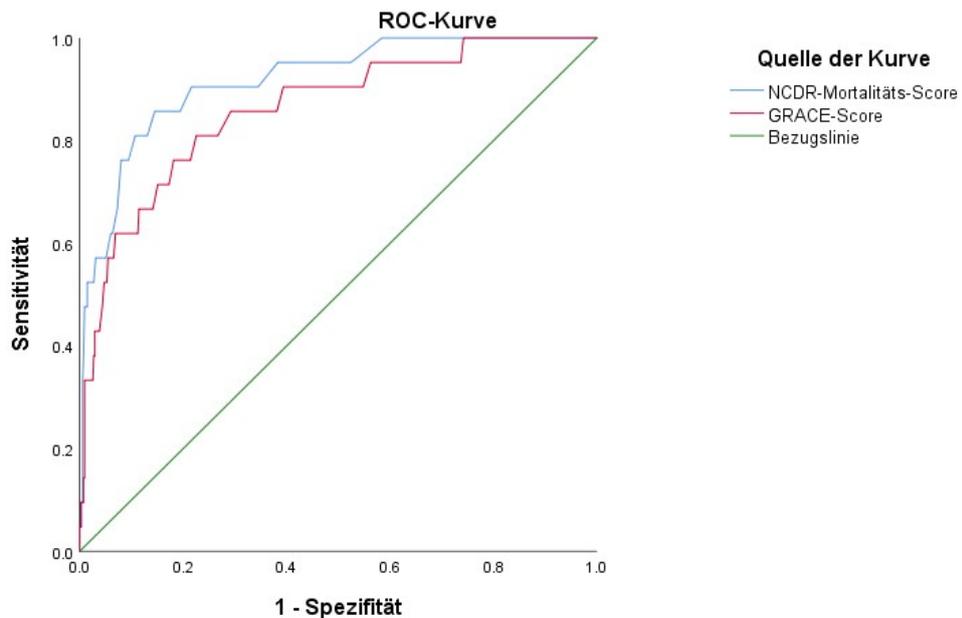


Abb. 14: **ROC-Kurve des NCDR-Mortalitäts- und des GRACE-Scores für den Endpunkt Gesamtmortalität im gesamten Patientenkollektiv**

NCDR=National Cardiovascular Data Registry; ROC=Receiver operating characteristic curve; GRACE=Global Registry of Acute Coronary Events; Nicht zu erhebende Daten (2,0% bzw. 2,5%) wurden durch Mittel- und Medianwerte ersetzt

Bei der Evaluation der c-Werte des NCDR-Mortalitäts-Scores im Gesamtkollektiv und im Kollektiv der Patienten mit PCI zeigte sich für die Gesamtmortalität ein p-Wert von 0,68. Hinsichtlich des Endpunktes *kardiale Mortalität* lag ein p-Wert von 0,45 vor.

Vergleicht man, ob ein signifikanter Unterschied zwischen der Gesamtmortalität und der kardialen Mortalität im Gesamtkollektiv bzw. im Kollektiv der Patienten mit PCI vorliegt, zeigt sich ein p-Wert von 0,19 für das Gesamtkollektiv und ein p-Wert von 0,35 für das Kollektiv der Patienten mit PCI.

#### Kalibration:

In Abb. 15 sieht man den NCDR-Mortalitäts-Score für den Endpunkt *Gesamtmortalität* hinsichtlich des Gesamtkollektivs. In Abb. 16 ist die Kalibration des NCDR-Mortalitäts-Score hinsichtlich des Endpunktes *Gesamtmortalität* für das Subkollektiv der Patienten mit PCI dargestellt.

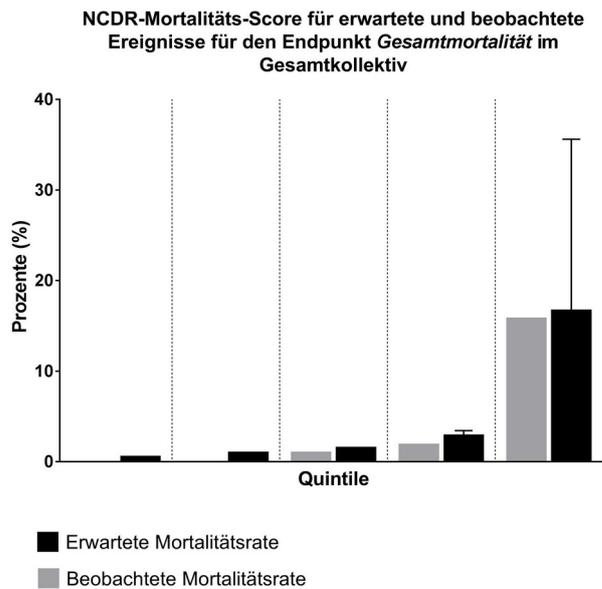


Abb. 15: **Kalibration des NCDR-Mortalitäts-Scores für den Endpunkt *Gesamtmortalität* im gesamten Patientenkollektiv**

Dargestellt sind die erwarteten und beobachteten Ereignisse hinsichtlich des Endpunktes *Gesamtmortalität* im Gesamtkollektiv (n=572).

NCDR=National Cardiovascular Data Registry  
Nicht zu erhebende Daten (1,2%) wurden durch Mittel- und Medianwerte ersetzt

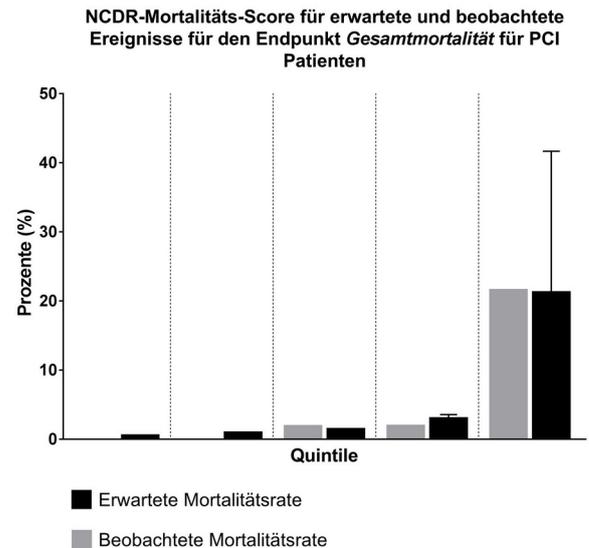


Abb. 16: **Kalibration des NCDR-Mortalitäts-Scores für den Endpunkt *Gesamtmortalität* für Patienten mit PCI**

Dargestellt sind die erwarteten und beobachteten Ereignisse hinsichtlich des Endpunktes *Gesamtmortalität* im Patientenkollektiv der Patienten mit PCI (n=283).

NCDR=National Cardiovascular Data Registry;  
PCI=perkutane koronare Intervention;  
Nicht zu erhebende Daten (1,2%) wurden durch Mittel- und Medianwerte ersetzt

### 3.2.1.2 GRACE-Score

#### Diskrimination

In Tabelle 3.16 sieht man eine Übersicht über die zum Grace-Score gehörenden c-Werte und die Konfidenzintervalle für den Endpunkt *Gesamtmortalität* und in Tabelle 3.17 für den Endpunkt *kardiale Mortalität*.

In Abb. 14 ist die Diskriminierung der Gesamtmortalität im Gesamtkollektiv des GRACE-Scores mit Hilfe der Roc-Kurve beispielhaft dargestellt.

Grace-Score für das Gesamtkollektiv (n = 572)	Grace-Score für Patienten mit PCI (n = 283)	Grace-Score für das Gesamtkollektiv (n = 572)	Grace-Score für Patienten mit PCI (n = 283)
c-Wert: 0.86	c-Wert: 0.84	c-Wert: 0.87	c-Wert: 0.83
KI: 0.78 – 0.95	KI: 0.73 – 0.95	KI: 0.77 – 0.97	KI: 0.68 – 0.98

Tabelle 3.16: **GRACE-Score c-Werte hinsichtlich des Endpunktes Gesamtmortalität**

Dargestellt sind die c-Werte und das KI sowohl für das Gesamtkollektiv als auch für die Patienten mit PCI.

GRACE=Global Registry of Acute Coronary Events; PCI=perkutane koronare Intervention; KI=Konfidenzintervall; Nicht zu erhebende Daten (2,0% bzw. 2,5%) wurden durch Mittel- und Medianwerte ersetzt

Tabelle 3.17: **GRACE-Score c-Werte hinsichtlich des Endpunktes kardiale Mortalität**

Dargestellt sind die c-Werte und das KI sowohl für das Gesamtkollektiv als auch für die Patienten mit PCI.

GRACE=Global Registry of Acute Coronary Events; PCI=perkutane koronare Intervention; KI=Konfidenzintervall; Nicht zu erhebende Daten (2,0% bzw. 2,5%) wurden durch Mittel- und Medianwerte ersetzt

Die zugehörigen Hospitalmortalitäts- und eine Post-Hospitalmortalitäts-Wahrscheinlichkeit sind in Tabelle 3.18 und Tabelle 3.19 zu sehen.

	Hospitalmortalität < 1 %	Hospitalmortalität 1 – 3 %	Hospitalmortalität > 3 %
Gesamtkollektiv (n = 572)	65 (11,4%)	155 (27,1%)	352 (61,5%)
Patienten mit PCI (n = 283)	38 (13,4%)	85 (30,0%)	160 (56,6%)

Tabelle 3.18: **GRACE-Score Hospitalmortalitätswahrscheinlichkeit für das gesamte Patientenkollektiv und Patienten mit PCI**

GRACE=Global Registry of Acute Coronary Events; PCI=perkutane koronare Intervention; Nicht zu erhebende Daten (2,0% bzw. 2,5%) wurden durch Mittel- und Medianwerte ersetzt

	Post-Hospitalmortalität < 3 %	Post-Hospitalmortalität 3 – 8 %	Post-Hospitalmortalität > 8 %
Gesamtkollektiv (n = 572)	22 (3,8%)	79 (13,8%)	471 (82,4%)
Patienten mit PCI (n = 283)	11 (3,9%)	48 (17,0%)	224 (79,1%)

Tabelle 3.19: **GRACE-Score Post-Hospitalmortalitätswahrscheinlichkeit für das gesamte Patientenkollektiv und Patienten mit PCI**

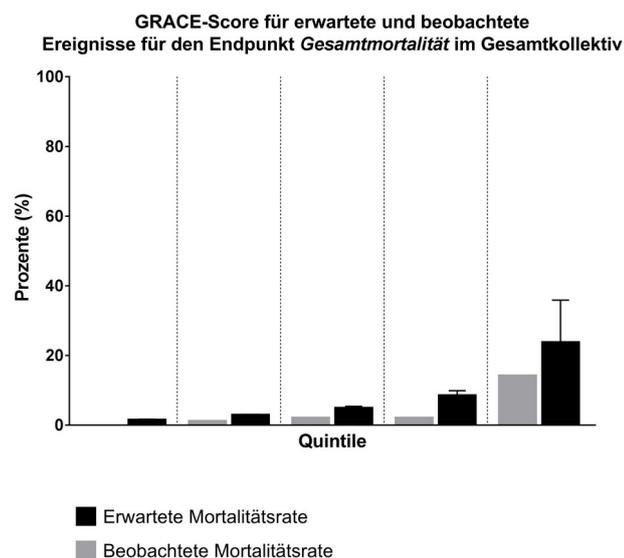
GRACE=Global Registry of Acute Coronary Events; PCI=perkutane koronare Intervention; Nicht zu erhebende Daten (2,0% bzw. 2,5%) wurden durch Mittel- und Medianwerte ersetzt

Bei der Evaluation der c-Werte des GRACE-Scores im Gesamtkollektiv und im Kollektiv der Patienten mit PCI zeigte sich für die Gesamtmortalität ein p-Wert von 0,78. Hinsichtlich des Endpunktes der kardialen Mortalität lag ein p-Wert von 0,70 vor.

Vergleicht man, ob ein signifikanter Unterschied zwischen der Gesamtmortalität und kardialen Mortalität im Gesamtkollektiv bzw. im Kollektiv der Patienten mit PCI vorliegt, zeigt sich ein p-Wert von 0,91 für das Gesamtkollektiv und ein p-Wert von 0,93 für das Kollektiv der Patienten mit PCI.

### Kalibration

In Abb. 17 sieht man den GRACE-Score hinsichtlich der erwarteten und der beobachteten Mortalitätswahrscheinlichkeiten. Die Kalibration des Subkollektivs der PCI-Patienten verhielt sich ähnlich der Kalibration im Gesamtkollektiv.



**Abb. 17: Kalibration des GRACE-Scores für den Endpunkt Gesamtmortalität im gesamten Patientenkollektiv**

Dargestellt sind die erwarteten und beobachteten Ereignisse hinsichtlich des Endpunktes *Gesamtmortalität* im Gesamtkollektiv (n=572).

GRACE=Global Registry of Acute Coronary Events  
Nicht zu erhebende Daten (2,0%) wurden durch Mittel- und Medianwerte ersetzt

### 3.2.1.3 Evaluation der Diskrimination hinsichtlich signifikanter Unterschiede

In Tabelle 3.20 sind die p-Werte für den Vergleich der ROC-Kurven des NCDR-Mortalitäts- und des GRACE-Scores, jeweils für das Gesamtkollektiv und das Kollektiv der Patienten mit PCI, hinsichtlich Gesamtmortalität und kardialer Mortalität dargestellt.

	p-Wert für das Gesamtkollektiv	p-Wert für das Kollektiv der Patienten mit PCI
Gesamtmortalität	0,10	0,21
Kardiale Mortalität	0,04	0,09

Tabelle 3.20: Vergleich der Diskrimination des NCDR-Mortalitäts- und GRACE-Scores hinsichtlich signifikanter Unterschiede

Dargestellt sind die p-Werte für den Vergleich der ROC-Kurven sowohl für das Gesamtkollektiv als auch das Kollektiv der Patienten mit PCI.

NCDR=National Cardiovascular Data Registry; GRACE=Global Registry of Acute Coronary Events; PCI=perkutane koronare Intervention

## 3.2.2 Risikoscoring-Systeme für den Endpunkt *Schwere Blutung*

### 3.2.2.1 NCDR-Blutungs-Score

#### Diskrimination

Tabelle 3.21 zeigt eine Übersicht über die zum NCDR-Blutungs-Score gehörenden c-Werte und die Konfidenzintervalle für den Endpunkt *Schwere Blutung*. In Abb. 18 ist die ROC-Kurve des NCDR-Blutungs-Scores beispielhaft dargestellt.

NCDR-Blutungs-Score für das Gesamtkollektiv (n = 572)	NCDR-Blutungs-Score für Patienten mit PCI (n = 283)
c-Wert: 0.76	c-Wert: 0.75
KI: 0.67 – 0.85	KI: 0.64 – 0.86

Tabelle 3.21: NCDR-Blutungs-Score c-Werte für das Auftreten schwerer Blutungen

Dargestellt sind die c-Werte und das KI sowohl für das Gesamtkollektiv als auch für die Patienten mit PCI.

NCDR=National Cardiovascular Data Registry; PCI=perkutane koronare Intervention;

KI=Konfidenzintervall;

Nicht zu erhebende Daten (0,16% bzw. 0,2%) wurden durch Mittel- und Medianwerte ersetzt

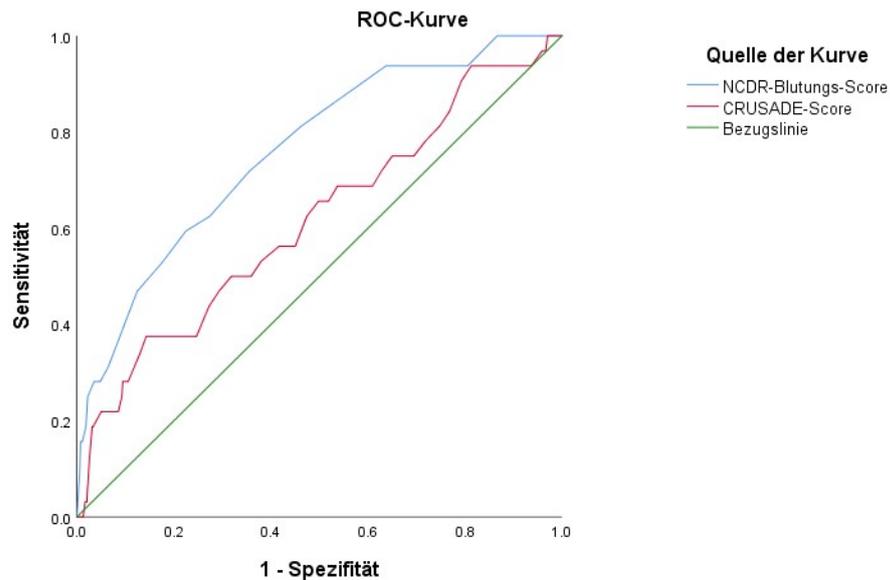


Abb. 18: **ROC-Kurve des NCDR-Blutungs- und CRUSADE-Scores für das gesamte Patientenkollektiv**

NCDR=National Cardiovascular Data Registry; ROC=Receiver operating characteristic curve; CRUSADE=Can Rapid risk stratification of Unstable angina patients Suppress ADverse outcomes with Early implementation of the ACC/AHA guidelines

Nicht zu erhebende Daten (0,16%) wurden durch Mittel- und Medianwerte ersetzt

Bei der Evaluation der c-Werte des NCDR-Blutungs-Scores im Gesamtkollektiv und im Kollektiv der Patienten mit PCI zeigte sich hinsichtlich der schweren Blutungen ein p-Wert von 0,89.

#### Kalibration

In Abb. 19 sieht man den NCDR-Blutungs-Score mit den erwarteten und beobachteten Werten im vorliegenden gesamten Patientenkollektiv, in Abb. 20 ist die Kalibration für das Subkollektiv der PCI-Patienten dargestellt.

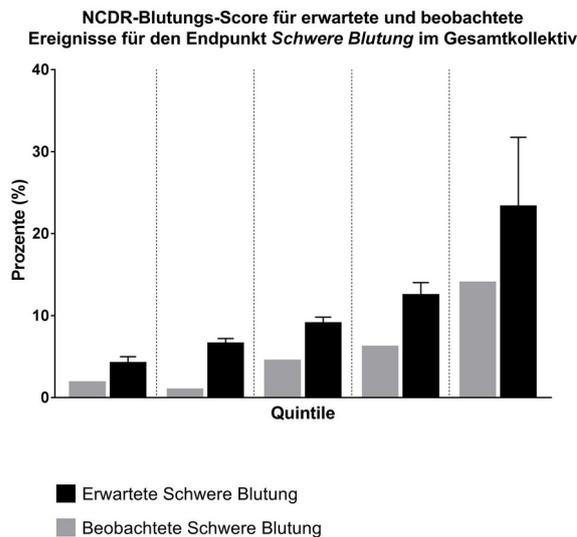


Abb. 19: **Kalibration des NCDR-Blutungs-Scores für den Endpunkt Schwere Blutung im gesamten Patientenkollektiv**

Dargestellt sind die erwarteten und beobachteten Ereignisse hinsichtlich des Endpunktes *Schwere Blutung* im Gesamtkollektiv (n=572). NCDR=National Cardiovascular Data Registry Nicht zu erhebende Daten (0,16%) wurden durch Mittel- und Medianwerte ersetzt

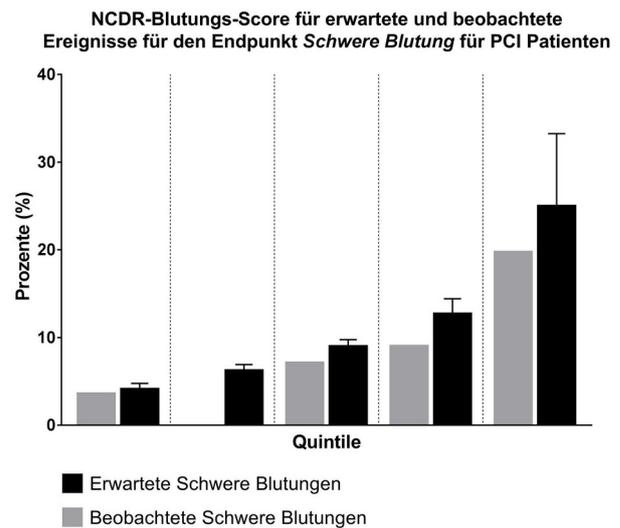


Abb. 20: **Kalibration des NCDR-Blutungs-Scores für den Endpunkt Schwere Blutung für Patienten mit PCI**

Dargestellt sind die erwarteten und beobachteten Ereignisse hinsichtlich des Endpunktes *Schwere Blutung* im Patientenkollektiv der Patienten mit PCI (n=283). NCDR=National Cardiovascular Data Registry; PCI=perkutane koronare Intervention Nicht zu erhebende Daten (0,28%) wurden durch Mittel- und Medianwerte ersetzt

### 3.2.2.2 CRUSADE-Score

#### Diskrimination

In Tabelle 3.22 sieht man eine Übersicht über die zum CRUSADE-Score gehörenden c-Werte und die Konfidenzintervalle für das Auftreten schwerer Blutungen.

In Abb. 18 ist die ROC-Kurve des CRUSADE-Scores beispielhaft dargestellt.

CRUSADE-Score für das Gesamtkollektiv (n = 572)	CRUSADE-Score für Patienten mit PCI (n = 283)
c-Wert: 0.62	c-Wert: 0.62
KI: 0.51 – 0.72	KI: 0.48 – 0.75

Tabelle 3.22: **CRUSADE-Score c-Werte für das Auftreten schwerer Blutungen**

Dargestellt sind die c-Werte und das KI sowohl für das Gesamtkollektiv als auch für die Patienten mit PCI.

CRUSADE=Can Rapid risk stratification of Unstable angina patients Suppress ADverse outcomes with Early implementation of the ACC/AHA guidelines; PCI=perkutane koronare Intervention;

KI=Konfidenzintervall;

Nicht zu erhebende Daten (0,83% bzw. 1,0%) wurden durch Mittel- und Medianwerte ersetzt

Bei der Evaluation der c-Werte des CRUSADE-Scores im Gesamtkollektiv und im Kollektiv der Patienten mit PCI zeigte sich für den Endpunkt *Schwere Blutung* ein p-Wert von 0,88.

### Kalibration

In Abb. 21 sieht man den CRUSADE-Score für den Endpunkt *Schwere Blutungen* hinsichtlich der erwarteten und ihrer beobachteten Blutungswahrscheinlichkeit, in Abb. 22 für das Subkollektiv der PCI-Patienten.

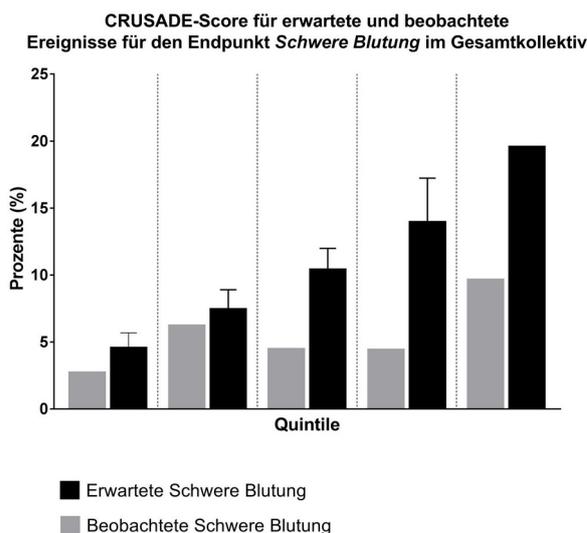


Abb. 21: Kalibration des CRUSADE-Scores für das Auftreten schwerer Blutungen im gesamten Patientenkollektiv

Dargestellt sind die erwarteten und beobachteten Ereignisse hinsichtlich des Endpunktes *Schwere Blutung* im Gesamtkollektiv (n=572).

CRUSADE=Can Rapid risk stratification of Unstable angina patients Suppress ADverse outcomes with Early implementation of the ACC/AHA guidelines

Nicht zu erhebende Daten (0,83%) wurden durch Mittel- und Medianwerte ersetzt

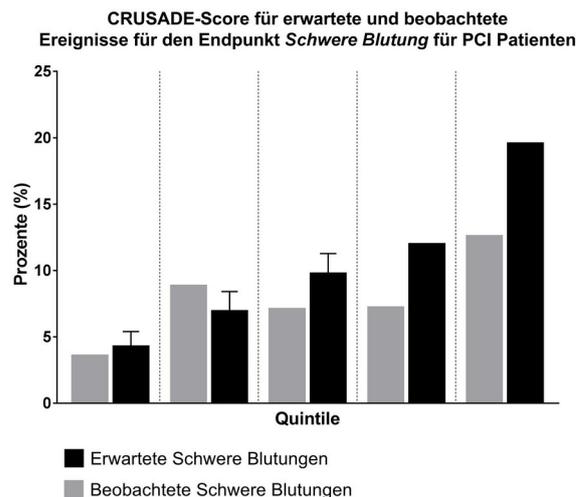


Abb. 22: Kalibration des CRUSADE-Scores für das Auftreten schwerer Blutungen für Patienten mit PCI

Dargestellt sind die erwarteten und beobachteten Ereignisse hinsichtlich des Endpunktes *Schwere Blutung* im Patientenkollektiv der Patienten mit PCI (n=283).

CRUSADE=Can Rapid risk stratification of Unstable angina patients Suppress ADverse outcomes with Early implementation of the ACC/AHA guidelines; PCI=perkutane koronare Intervention

Nicht zu erhebende Daten (1,0%) wurden durch Mittel- und Medianwerte ersetzt

### 3.2.2.3 Evaluation der Diskrimination hinsichtlich signifikanter Unterschiede

In Tabelle 3.23 sind die p-Werte für den Vergleich der ROC-Kurven des NCDR-Blutungs- und des CRUSADE-Scores, jeweils für das Gesamtkollektiv und das Kollektiv der Patienten mit PCI, hinsichtlich des Auftretens schwerer Blutungen dargestellt.

	p-Wert für das Gesamtkollektiv	p-Wert für das Kollektiv der Patienten mit PCI
Schwere Blutung	0,0009	0,015

Tabelle 3.23: Vergleich der Diskrimination des NCDR-Blutungs- und CRUSADE-Scores hinsichtlich signifikanter Unterschiede

Dargestellt sind die p-Werte für den Vergleich der ROC-Kurven sowohl für das Gesamtkollektiv als auch das Kollektiv der Patienten mit PCI.

PCI= perkutane koronare Intervention; ROC=Receiver operating characteristic curve

## 3.2.3 Risikoscoring-Systeme für den Endpunkt ANV

### 3.2.3.1 NCDR-AKI-Score

#### Diskrimination

Tabelle 3.24 ist eine Übersicht über die zum NCDR-AKI-Score gehörenden c-Werte und die Konfidenzintervalle sowohl für ANV im Krankenhaus nach KDIGO als auch für CIN nach Mehran zu entnehmen. In Abb. 25 ist die ROC-Kurve des NCDR-AKI-Scores hinsichtlich ANV nach KDIGO und in Abb. 26 hinsichtlich CIN nach Mehran für das Gesamtkollektiv dargestellt.

	NCDR-AKI-Score für das Gesamtkollektiv (n = 572)	NCDR-AKI-Score für Patienten mit PCI (n = 283)
ANV im Krankenhaus nach KDIGO [34]	c-Wert: 0.78	c-Wert: 0.82
	KI: 0.73 – 0.82	KI: 0.76 – 0.87
CIN nach Mehran [28]	c-Wert: 0.65	c-Wert: 0.65
	KI: 0.59 – 0.70	KI: 0.57 – 0.73

Tabelle 3.24: NCDR-AKI-Score Diskrimination hinsichtlich des Endpunktes Akutes Nierenversagen im Krankenhaus nach KDIGO und CIN nach Mehran

Dargestellt sind die c-Werte und die KI sowohl für das Gesamtkollektiv als auch das Subkollektiv der Patienten mit PCI.

AKI=Acute Kidney Injury; ANV=Akutes Nierenversagen; KDIGO=Kidney Disease:Improving Global Outcomes; NCDR=National Cardiovascular Data Registry; PCI=perkutan koronare Intervention; CIN=Contrast-Induced Nephropathy; KI=Konfidenzintervall

Nicht zu erhebende Daten für den NCDR-AKI-Score (0,79% bzw. 0,87%) wurden durch Mittel- und Medianwerte ersetzt

In Tabelle 3.25 sieht man die Einteilung der einzelnen Stadien des ANV nach KDIGO für den NCDR-AKI-Score des Gesamtkollektivs und die Patienten, die eine PCI erhalten haben.

	<b>NCDR-AKI-Score für das Gesamtkollektiv (n = 572)</b>	<b>NCDR-AKI-Score für Patienten mit PCI (n = 283)</b>
KDIGO Stadium 1	c-Wert: 0.65 KI: 0.60 – 0.71	c-Wert: 0.70 KI: 0.63 – 0.78
KDIGO Stadium 2	c-Wert: 0.69 KI: 0.56 – 0.82	c-Wert: 0.76 KI: 0.62 – 0.91
KDIGO Stadium 3	c-Wert: 0.87 KI: 0.83 – 0.92	c-Wert: 0.85 KI: 0.77 – 0.93

Tabelle 3.25: **NCDR-AKI-Score Diskrimination der einzelnen KDIGO Stadien**

Dargestellt sind die c-Werte und die KI sowohl für das Gesamtkollektiv als auch für das Subkollektiv der Patienten mit PCI.

AKI=Acute Kidney Injury; NCDR=National Cardiovascular Data Registry; KDIGO=Kidney Disease Improving Global Outcomes; PCI= perkutane koronare Intervention

Nicht zu erhebende Daten für den NCDR-AKI-Score (0,79% bzw. 0,87%) wurden durch Mittel- und Medianwerte ersetzt

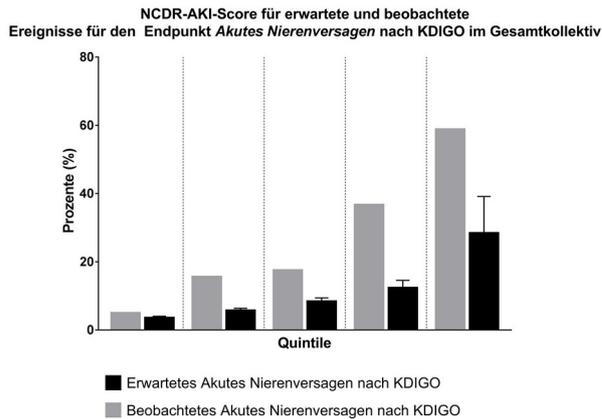
Bei der Evaluation der c-Werte des NCDR-AKI-Scores im Gesamtkollektiv und im Kollektiv der Patienten mit PCI zeigte sich für ANV nach KDIGO ein p-Wert von 0,33. Vergleicht man das Stadium 1 nach KDIGO lag der p-Wert bei 0,33, im Stadium 2 bei 0,50 und im Stadium 3 bei 0,66.

Hinsichtlich des Endpunktes *CIN* nach Mehran zeigte sich ein p-Wert von 0,98 beim Vergleich der c-Werte des Gesamtkollektivs mit dem Kollektiv der Patienten mit PCI.

### Kalibration

Abb. 23 zeigt die Kalibration des Gesamtkollektivs des NCDR-AKI-Scores hinsichtlich des Endpunktes ANV nach KDIGO. Für Patienten mit PCI ist die Kalibration für das ANV nach KDIGO identisch zu der in Abb. 23 abgebildeten Kalibration des Gesamtkollektivs.

In Abb. 24 sieht man die Kalibration des Gesamtkollektivs des NCDR-AKI-Scores hinsichtlich des Endpunktes *CIN* nach Mehran. Das Subkollektiv der Patienten mit PCI verhält sich identisch.



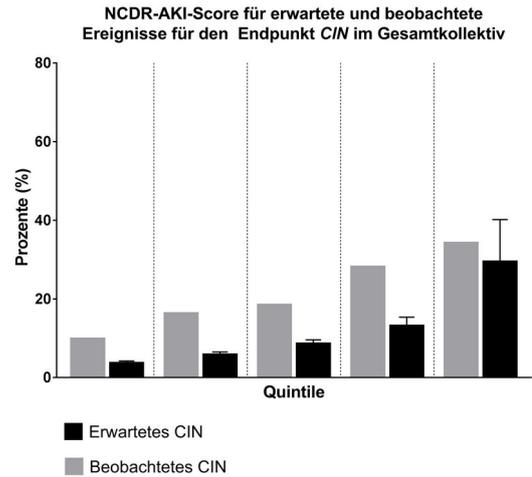
**Abb. 23: Kalibration des NCDR-AKI-Scores für den Endpunkt Akutes Nierenversagen nach KDIGO im gesamten Patientenkollektiv**

Dargestellt sind die erwarteten und beobachteten Ereignisse hinsichtlich des Endpunktes ANV nach KDIGO im Gesamtkollektiv (n=572).

AKI=Acute Kidney Injury; ANV=Akutes Nierenversagen; NCDR=National Cardiovascular Data Registry; KDIGO=Kidney Disease Improving Global Outcomes

Nicht zu erhebende Daten (0,79%) wurden durch Mittel- und Medianwerte ersetzt

Für 9% der Patienten war kein Endpunkt zu erheben.



**Abb. 24: Kalibration des NCDR-AKI-Scores für den Endpunkt CIN nach Mehran im gesamten Patientenkollektiv**

Dargestellt sind die erwarteten und beobachteten Ereignisse hinsichtlich des Endpunktes CIN nach Mehran im Gesamtkollektiv (n=572).

AKI=Acute Kidney Injury; NCDR=National Cardiovascular Data Registry; CIN=Contrast-Induced Nephropathy

Nicht zu erhebende Daten (0,79%) wurden durch Mittel- und Medianwerte ersetzt

Für 18% der Patienten war kein Endpunkt zu erheben.

### 3.2.3.2 Mehran-A-Score

Tabelle 3.26 stellt die zum Mehran-A-Score gehörenden c-Werte und die Konfidenzintervalle sowohl für ANV im Krankenhaus nach KDIGO als auch für CIN nach Mehran in einer Übersicht dar.

In Abb. 25 ist die ROC-Kurve des NCDR-AKI-Scores hinsichtlich ANV nach KDIGO und in Abb. 26 hinsichtlich CIN nach Mehran für das Gesamtkollektiv dargestellt.

	Mehran-Score Model A für das Gesamtkollektiv (n = 572)	Mehran-Score Model A für Patienten mit PCI (n = 283)
Akutes Nierenversagen im Krankenhaus nach KDIGO	c-Wert: 0.71 KI: 0.66 – 0.76	c-Wert: 0.76 KI: 0.69 – 0.82
CIN nach Mehran	c-Wert: 0.59 KI: 0.53 – 0.65	c-Wert: 0.64 KI: 0.55 – 0.72

Tabelle 3.26: **Mehran-A-Score Diskrimination hinsichtlich des Endpunktes Akutes Nierenversagen im Krankenhaus nach KDIGO und CIN nach Mehran**

Dargestellt sind die c-Werte und die KI sowohl für das Gesamtkollektiv als auch das Subkollektiv der Patienten mit PCI.

ANV=Akutes Nierenversagen; AKI=Acute Kidney Injury; CIN=Contrast-Induced Nephropathy; KDIGO=Kidney Disease Improving Global Outcomes; PCI=perkutane koronare Intervention; KI=Konfidenzintervall;

Nicht zu erhebende Daten für den Mehran-A-Score (1,7% bzw. 1,8%) wurden durch Mittel- und Medianwerte ersetzt

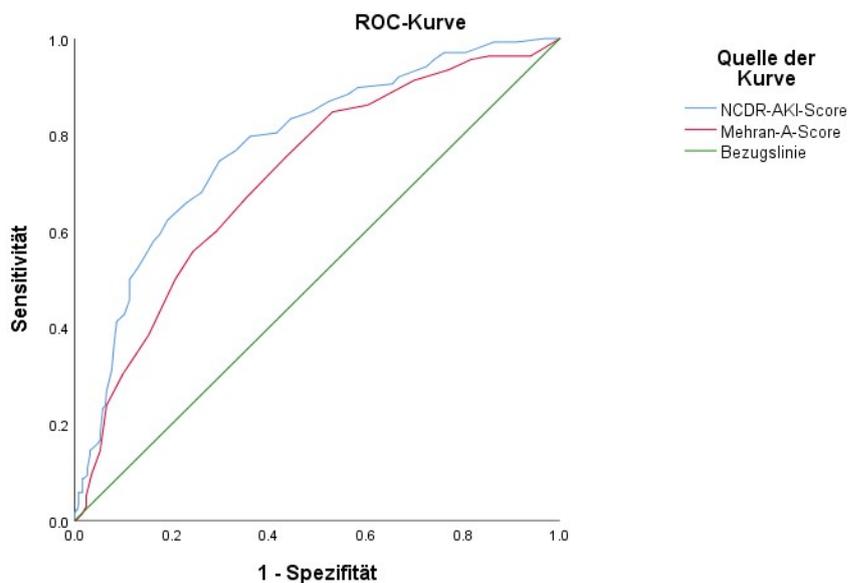


Abb. 25: **ROC-Kurve des NCDR-AKI- und Mehran-A-Scores für das gesamte Patientenkollektiv hinsichtlich ANV nach KDIGO**

NCDR=National Cardiovascular Data Registry; ROC=Receiver operating characteristic curve; AKI=Acute Kidney Injury; ANV=Akutes Nierenversagen; KDIGO=Kidney Disease:Improving Global Outcomes

Nicht zu erhebende Daten (0,16%) wurden durch Mittel- und Medianwerte ersetzt

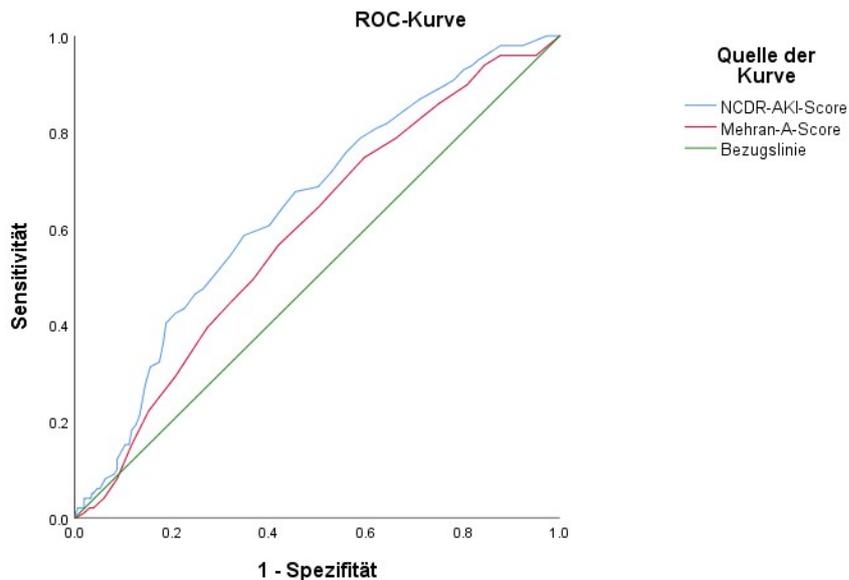


Abb. 26: **ROC-Kurve des NCDR-AKI- und Mehran-A-Scores für das gesamte Patientenkollektiv hinsichtlich CIN nach Mehran**

NCDR=National Cardiovascular Data Registry; ROC=Receiver operating characteristic curve; AKI=Acute Kidney Injury; CIN=Contrast-induced nephropathy;  
Nicht zu erhebende Daten (0,16%) wurden durch Mittel- und Medianwerte ersetzt

Tabelle 3.27 zeigt die Einteilung der einzelnen Stadien des ANVs nach KIDGO für den Mehran-A-Score des Gesamtkollektivs und die Patienten, die eine PCI erhalten haben.

	<b>Mehran-A-Score für das Gesamtkollektiv (n = 572)</b>	<b>Mehran-A-Score für Patienten mit PCI (n = 283)</b>
KDIGO Stadium 1	c-Wert: 0.62 KI: 0.56 – 0.69	c-Wert: 0.67 KI: 0.60 – 0.75
KDIGO Stadium 2	c-Wert: 0.64 KI: 0.53 – 0.76	c-Wert: 0.68 KI: 0.54 – 0.81
KDIGO Stadium 3	c-Wert: 0.78 KI: 0.71 – 0.84	c-Wert: 0.79 KI: 0.70 – 0.89

Tabelle 3.27: **Mehran-A-Score Diskrimination hinsichtlich der einzelnen KDIGO Stadien**

Dargestellt sind die c-Werte und die KI sowohl für das Gesamtkollektiv als auch für das Subkollektiv der Patienten mit PCI.

AKI=Acute Kidney Injury; KDIGO=Kidney Disease Improving Global Outcomes; PCI=perkutane koronare Intervention; KI=Konfidenzintervall;

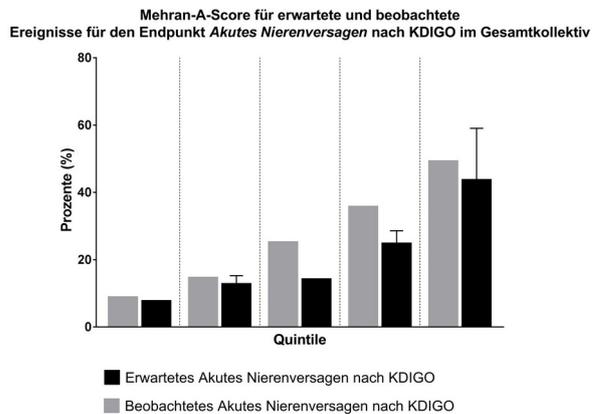
Nicht zu erhebende Daten für den Mehran-A-Score (1,7% bzw. 1,8%) wurden durch Mittel- und Medianwerte ersetzt

Bei der Evaluation der c-Werte des Mehran-A-Scores im Gesamtkollektiv und im Kollektiv der Patienten mit PCI zeigte sich für das ANV nach KDIGO ein p-Wert von 0,29. Vergleicht man das Stadium 1 nach KDIGO lag der p-Wert bei 0,13, im Stadium 2 bei 0,73 und im Stadium 3 bei 0,80.

Hinsichtlich des Endpunktes *CIN* nach Mehran ergab sich ein p-Wert von 0,39 beim Vergleich der c-Werte des Gesamtkollektivs mit dem Kollektiv der Patienten mit PCI.

### Kalibration

In Abb. 27 sieht man die Kalibration des Mehran-A-Scores hinsichtlich ANV nach KDIGO für das Gesamtkollektiv und in Abb. 28 für das Subkollektiv der Patienten mit PCI dargestellt.

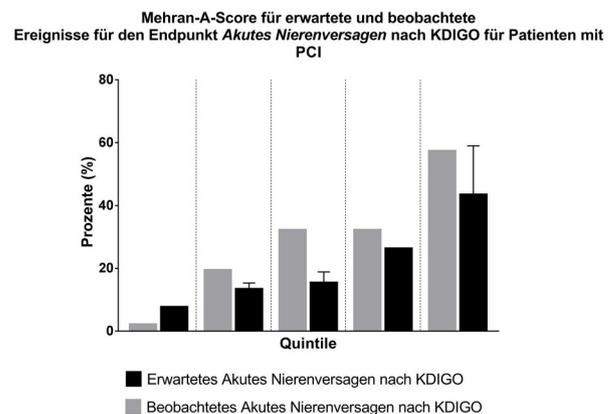


**Abb. 27: Kalibration des Mehran-A-Scores für den Endpunkt Akutes Nierenversagen nach KDIGO im gesamten Patientenkollektiv**

Dargestellt sind die erwarteten und beobachteten Ereignisse hinsichtlich ANV nach KDIGO im Gesamtkollektiv (n=572)

NCDR=National Cardiovascular Data Registry; KDIGO=Kidney Disease Improving Global Outcomes; ANV=Akutes Nierenversagen; Nicht zu erhebende Daten (1,7%) wurden durch Mittel- und Medianwerte ersetzt.

Für 9% der Patienten war kein Endpunkt zu erheben.



**Abb. 28: Kalibration des Mehran-A-Scores für den Endpunkt Akutes Nierenversagen nach KDIGO für Patienten mit PCI**

Dargestellt sind die erwarteten und beobachteten Ereignisse hinsichtlich ANV nach KDIGO für Patienten mit PCI (n=283)

NCDR=National Cardiovascular Data Registry; KDIGO=Kidney Disease Improving Global Outcomes; ANV=Akutes Nierenversagen; PCI=perkutane koronare Intervention; AKI=Acute Kidney Injury Nicht zu erhebende Daten (1,8%) wurden durch Mittel- und Medianwerte ersetzt.

Für 12% der Patienten war kein Endpunkt zu erheben.

In Abb. 29 ist die Kalibration des Mehran-A-Scores hinsichtlich CIN nach Mehran für das Gesamtkollektiv und in Abb. 30 für das Subkollektiv der Patienten mit PCI abgebildet.

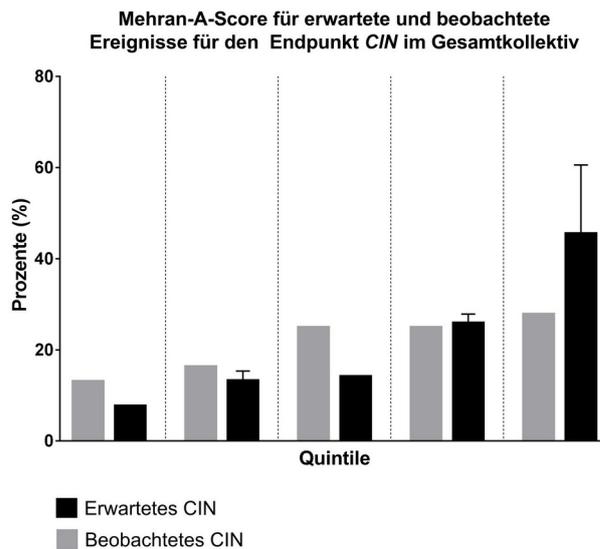


Abb. 29: Kalibration des Mehran-A-Scores für den Endpunkt CIN nach Mehran im gesamten Patientenkollektiv

Dargestellt sind die erwarteten und beobachteten Ereignisse hinsichtlich CIN nach Mehran im Gesamtkollektiv (n=572).

CIN=Contrast-Induced Nephropathy;

Nicht zu erhebende Daten (1,7%) wurden durch Mittel- und Medianwerte ersetzt.

Für 18% der Patienten war kein Endpunkt zu erheben.

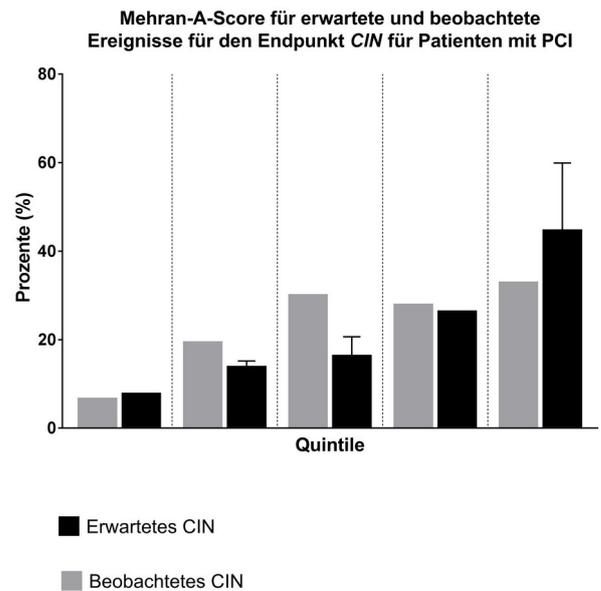


Abb. 30: Kalibration des Mehran-A-Scores für den Endpunkt CIN nach Mehran für Patienten mit PCI

Dargestellt sind die erwarteten und beobachteten Ereignisse hinsichtlich CIN nach Mehran im Subkollektiv der Patienten mit PCI (n=283).

CIN=Contrast-Induced Nephropathy; PCI=perkutane kutane Intervention;

Nicht zu erhebende Daten (1,8%) wurden durch Mittel- und Medianwerte ersetzt.

Für 17% der Patienten war kein Endpunkt zu erheben.

### 3.2.3.3 Evaluation der Diskrimination hinsichtlich signifikanter Unterschiede

In Tabelle 3.28 sind die p-Werte für den Vergleich der ROC-Kurven des NCDR-AKI- und des Mehran-A-Scores hinsichtlich ANV nach KDIGO und CIN nach Mehran dargestellt, jeweils für das Gesamtkollektiv und das Kollektiv der Patienten mit PCI.

	p-Wert für das Gesamtkollektiv	p-Wert für das Kollektiv der Patienten mit PCI
ANV nach KDIGO	0,0002	0,02
CIN nach Mehran	0,01	0,70

Tabelle 3.28: Vergleich der Diskrimination des NCDR-AKI- und Mehran-A-Scores hinsichtlich signifikanter Unterschiede

Dargestellt sind die p-Werte für den Vergleich der ROC-Kurven sowohl für das Gesamtkollektiv als auch das Kollektiv der Patienten mit PCI.

NCDR=National Cardiovascular Data Registry; AKI=Acute Kidney Injury; PCI=Percutaneous coronary intervention; ANV=Akutes Nierenversagen; KDIGO= Kidney Disease Improving Global Outcomes; CIN= Contrast-Induced Nephropathy

## 4. Diskussion

In dieser Studie wurde die Risikovorhersage verschiedener Risikoscoring-Systeme in einem Düsseldorfer NSTEMI-Patientenkollektiv hinsichtlich Mortalität, schwere Blutungen und ANV evaluiert. Hierbei wurden sowohl bewährte, ältere, teilweise von Leitlinien empfohlene Risikoscoring-Systeme als auch ein aktuellerer Score untersucht.

Zunächst wird auf die Bedeutung von Risikoscoring-Systemen eingegangen, dann werden das Patientenkollektiv, die Prozedur und die Endpunkte diskutiert. Im Anschluss werden die einzelnen Risikoscoring-Systeme zu den jeweiligen Endpunkten hinsichtlich Diskrimination und Kalibration miteinander verglichen. Zuletzt erfolgt die Limitation der Daten und eine Schlussfolgerung.

### 4.1 Bedeutung von Risikoscoring-Systemen

In den letzten Jahren hat sich das klinische Vorgehen in der interventionellen Kardiologie aufgrund einer immer älter werdenden Gesellschaft und des medizinischen Fortschritts verändert. Patienten unterziehen sich häufiger einer invasiven Therapie, anstatt nur medikamentös behandelt zu werden [7, 9, 37]. Diese Patienten haben einige Komorbiditäten wie z.B. CKD, HI oder fortgeschrittene KHK [9, 38, 39]. Durch Neuerungen wie z.B. den DES konnten Komplikationen reduziert werden [40]. Des Weiteren wird immer häufiger die A. radialis als Zugangspunkt bei einer HKU vorgezogen [7, 9, 41]. All diese Veränderungen haben einen Einfluss auf potentielle Komplikationen. Inzwischen sind viele Risikoscoring-Systeme entwickelt worden, um das individuelle Risiko einschätzen zu können. Für den Endpunkt *Mortalität* wird der GRACE-Score sowohl von den AHA-Leitlinien als auch von den ESC-Leitlinien empfohlen [7, 24]. Der GRACE-Score 1.0. wurde 2003 in den USA validiert [26]. Es wurden hierfür 11389 Patienten aus 14 Ländern (unter anderem Deutschland) im Zeitraum von 1999 – 2001 beobachtet [26]. Den GRACE-Score gibt es ebenfalls in Version 2.0 [42]. Da allerdings der GRACE-Score 1.0 für die Krankenhaussterblichkeit besser validiert ist [42-49], wird in dieser Arbeit nur Bezug auf den GRACE-Score 1.0 genommen. Für die Einschätzung des Blutungsrisikos empfehlen die ESC-Leitlinien den CRUSADE-Score [7]. Dieser wurde 2009 validiert und analysiert die Daten von 89134 Patienten in Krankenhäusern der USA im Zeitraum von 2001 – 2006 [25]. Das Risiko eines ANVs nach einer HKU wird oftmals durch den Mehran-Score beurteilt [50-52]. Dieser wurde 2004 an 8357 Patienten aus dem Zeitraum 1998 – 2004 validiert [27]. In den USA wurde zudem von 2010 - 2014 der NCDR-Score für die Risikoeinschätzung des Auftretens von Mortalität, Blutungen und ANV entwickelt. Hierfür wurden für der Endpunkt *Mortalität* 1208137 Patienten von 2009 – 2011 beobachtet [31]. Für den Endpunkt *Schwere Blutungen* wurden 1043759 Patienten aus dem Zeit-

raum 2008 – 2011 untersucht [29] und für den Endpunkt des ANVs wurden die Daten von 947012 Patienten aus dem Zeitraum 2009 – 2011 aufgenommen [30].

Die Kollektive, in denen der GRACE-, CRUSADE- und Mehran-A-Score validiert worden sind, liegen zeitlich vor dem Kollektiv des NCDR-Scores [25-27, 29-31]. Gerade durch den demographischen Wandel, die veränderte Vorgehensweise in der interventionellen Kardiologie, die sich verändernde Technik und neue Behandlungsmethoden ist es wichtig zu evaluieren, ob die jeweiligen Risikoscoring-Systeme auch in den heutigen Kollektiven noch genauso gut anwendbar sind und ob es Unterschiede zwischen den einzelnen Risikoscoring-Systemen hinsichtlich Diskrimination und Kalibration gibt. Außerdem wurden die Risikoscoring-Systeme in verschiedenen Länder-Kohorten evaluiert. So wurde der CRUSADE-Score in Krankenhäusern der USA evaluiert [25], während der GRACE-Score mit Daten aus 14 verschiedenen Ländern ausgewertet wurde [26]. Es bleibt zu überprüfen wie gut die einzelnen Risikoscoring-Systeme in einer Düsseldorfer Kohorte anwendbar sind.

## **4.2 Diskussion des Patientenkollektivs**

Das Patientenkollektiv dieser Studie entspricht der klassischen Geschlechterverteilung der KHK [53, 54]. Die Männer sind häufiger von einer KHK betroffen als die Frauen und erkranken oftmals jünger [55, 56]. Mit durchschnittlich 72 Jahren waren die Patienten allerdings etwas älter als in früheren Studien [53, 54, 57]. In diesen schwankt das Alter zwischen 65 und 68 Jahren, was dadurch bedingt sein kann, dass die Menschen angesichts der steigenden Lebenserwartung später erkranken, sodass sich das Durchschnittsalter nach hinten verschiebt [58].

Bei über einem Fünftel der Patienten war schon in der Vorgeschichte ein Myokardinfarkt bekannt, was klassisch für NSTEMI-Patienten ist [54]. Bei dem NSTEMI-Kollektiv handelt es sich nämlich um Patienten, die viele Komorbiditäten und Vorerkrankungen mitbringen und oftmals nicht zum ersten Mal mit der Diagnose NSTEMI im Krankenhaus vorstellig werden [38].

Zu den häufigen Vorerkrankungen gehörten des Weiteren die arterielle Hypertonie, Hyperlipidämie und der Diabetes mellitus. Hierbei kam die arterielle Hypertonie mit über 82,2% überdurchschnittlich häufig vor [54, 58, 59], wobei zu beachten ist, dass die Definition der arteriellen Hypertonie mit der Zeit immer wieder angepasst wurde und man inzwischen bereits bei niedrigeren Blutdruckwerten als früher von einer arteriellen Hypertonie spricht [60]. Seltener traten ein Apoplex, eine TIA oder eine pAVK auf. Hier war die Häufigkeit des Auftretens eines Apoplexes oder einer TIA von 14,3% vergleichbar mit anderen NSTEMI-Kollektiven [53]. Genauso verhielt es sich für das Auftreten einer pAVK [54].

Im vorliegenden Patientenkollektiv zeigten sich schon bei der Aufnahme im Krankenhaus circa die Hälfte der Patienten mit einer CKD. Das ist deutlich mehr als in den meisten Studien beschrieben wurde [53, 61]. Generell zeigen sich Schwankungen im Auftreten einer CKD im NSTEMI-Kollektiv in der jeweiligen Literatur [21, 27]. Es wird angenommen, dass die CKD beim NSTEMI bei 14,5% bis 42,9% vorkommt [61], was vermuten lässt, dass eine genaue Erfassung der CKD mit Schwierigkeiten verbunden ist. So sind Laborwerte nicht immer eindeutig und nicht immer wurde eine CKD schon vorher erfasst, da man erst bei einem nach drei Monaten über den Normwert erhöhten Kreatininwert von einer CKD sprechen kann [33].

Insgesamt zeigte sich in dieser Studie also ein typisches NSTEMI-Patientenkollektiv mit vielen Vorerkrankungen, Komorbiditäten und Risikofaktoren.

#### Vergleich des Patientenkollektivs dieser Studie mit dem Patientenkollektiv der Publikation von Granger, C.B., R.J. Goldberg, and Dabbous (GRACE-Score-Validierungskohorte) [26]

Vergleicht man das Patientenkollektiv der Publikation von Granger, C.B., R.J. Goldberg, and Dabbous [26] mit dem Patientenkollektiv der vorliegenden Studie zeigten sich viele Ähnlichkeiten. Der Anteil der männlichen und weiblichen Patienten ist in beiden Studien fast identisch [26]. Mit 66 Jahren [26] als Altersdurchschnitt waren die Patienten der Publikation von Granger, C.B., R.J. Goldberg, and Dabbous leicht jünger als die Patienten des Patientenkollektivs der vorliegenden Studie [26]. Mit 32% [26] war der Anteil der Patienten mit bekanntem Myokardinfarkt in der Vergangenheit beim Patientenkollektiv der Publikation von Granger, C.B., R.J. Goldberg, and Dabbous etwas größer als im vorliegenden Patientenkollektiv [26]. Hingegen zeigte dasselbe Patientenkollektiv jedoch leicht niedrigere Zahlen hinsichtlich der kardiovaskulären Risikofaktoren [26]. Der deutlichste Unterschied lag jedoch bei der Anzahl der Patienten, die eine CKD aufwiesen. Im Patientenkollektiv der Publikation von Granger, C.B., R.J. Goldberg, and Dabbous zeigten nur 7,2% [26] eine CKD, während sich im vorliegenden Patientenkollektiv circa die Hälfte der Patienten mit einer CKD präsentierten. In Tabelle 4.1 sind die Patientencharakteristika beider Studien zusammenfassend gegenübergestellt.

	<b>Patientenkollektiv der Publikation von Granger, C.B., R.J. Goldberg, and Dabbous [26]</b>	<b>Patientenkollektiv dieser Studie</b>
Männliches Geschlecht (%)	66,5	69,1
Alter (Jahren)	66	72
Myokardinfarkt in der Vorgeschichte (%)	32	21
Arterielle Hypertonie (%)	57,8	82
Hyperlipoproteinämie (%)	43,6	46
Diabetes mellitus (%)	23,3	37
Apoplex (%)	8,3	14
pAVK (%)	10,3	14
CKD (%)	7,2	55

**Tabelle 4.1: Vergleich des Patientenkollektivs dieser Studie mit dem Patientenkollektiv der Publikation von Granger, C.B., R.J. Goldberg, and Dabbous [26]**

pAVK=periphere arterielle Verschlusskrankheit; CKD=chronic kidney disease

Vergleich des Patientenkollektivs dieser Studie mit dem Patientenkollektiv der Publikation von Brennan, J.M., et al. (NCDR-Mortalitäts-Score-Validierungskohorte) [31]

Vergleicht man das Patientenkollektiv der Publikation von Brennan, J.M., et al. [31] mit dem Patientenkollektiv der vorliegenden Studie, fallen ebenfalls Ähnlichkeiten auf. Die meisten Patienten waren jünger als im vorliegenden Patientenkollektiv [31]. Mit 29,7% [31] war der Anteil der Patienten mit bekanntem Myokardinfarkt in der Vergangenheit beim Patientenkollektiv der Publikation von Brennan, J.M., et al. etwas größer als im vorliegenden Patientenkollektiv. Hierfür zeigten sich bei Brennan, J.M., et al. jedoch minimal niedrigere Zahlen hinsichtlich des Vorliegens eines Diabetes mellitus und einer pAVK. In Tabelle 4.2 sind die Patientencharakteristika beider Studien zusammenfassend gegenübergestellt.

	<b>Patientenkollektiv von Brennan, J.M., et al. [31]</b>	<b>Patientenkollektiv dieser Studie</b>
Männliches Geschlecht (%)	67,3	69,1
Alter (Jahren)	65	72
Myokardinfarkt in der Vorgeschichte (%)	29,7	21
Diabetes mellitus (%)	36,1	37
pAVK (%)	12,4	14

**Tabelle 4.2: Vergleich des Patientenkollektivs dieser Studie mit dem Patientenkollektiv der Publikation von Brennan, J.M., et al. [31]**

pAVK=periphere arterielle Verschlusskrankheit

Vergleich des Patientenkollektivs dieser Studie mit dem Patientenkollektiv der Publikation von Subherwal, S. (CRUSADE-Score-Validierungskohorte) [25]

Das Kollektiv der Publikation von Subherwal, S. ähnelte dem Patientenkollektiv dieser Studie. Die Mehrheit der Patienten war männlich (60,2%) [25]. Der Altersdurchschnitt lag mit 67 Jahren [25] etwas unter dem Altersdurchschnitt dieser Studie, jedoch zeigte sich in beiden Kollektiven, dass vor allem ältere Patienten von einer KHK betroffen sind. Des Weiteren zeigte sich ein ähnliches Risikoprofil in beiden Studien. Eine arterielle Hypertonie lag sehr häufig vor. Im Patientenkollektiv der Publikation von Subherwal, S. hatten 70,5% eine arterielle Hypertonie [25]. In der vorliegenden Studie lag die Zahl mit über 80% noch höher. In Tabelle 4.3 sind die Patientencharakteristika beider Studien zusammenfassend gegenübergestellt.

	<b>Patientenkollektiv der Publikation von Subherwal, S. [25]</b>	<b>Patientenkollektiv dieser Studie</b>
Männliches Geschlecht (%)	60,2	69,1
Alter (Jahren)	67	72
Myokardinfarkt in der Vorgeschichte (%)	28,2	21
Arterielle Hypertonie (%)	70,5	82
Hyperlipoproteinämie (%)	52	46
Diabetes mellitus (%)	32,7	37

**Tabelle 4.3: Vergleich des Patientenkollektivs dieser Studie mit dem Patientenkollektiv der Publikation von Subherwal, S. [25]**

Vergleich des Patientenkollektivs dieser Studie mit dem Patientenkollektiv der Publikation von Rao, S.V., et al. (NCDR-Blutungs-Score-Validierungskohorte) [29]

Vergleicht man das Patientenkollektiv dieser Studie mit dem Patientenkollektiv der Publikation von Rao, S.V., et al. [29] zeigten sich leicht niedrigere Zahlen hinsichtlich der kardiovaskulären Risikofaktoren im Patientenkollektiv der Publikation von Rao, S.V., et al. [29]. Lediglich bei der Anzahl der Patienten, die eine CKD aufwiesen, lag ein sehr großer Unterschied vor. Im Patientenkollektiv der Publikation von Rao, S.V., et al. zeigten nur 3,6% [29] eine CKD, während sich im vorliegenden Patientenkollektiv 55% damit präsentierten. In Tabelle 4.4 sind die Patientencharakteristika beider Studien zusammenfassend gegenübergestellt.

	<b>Patientenkollektiv der Publikation von Rao, S.V., et al. [29]</b>	<b>Patientenkollektiv dieser Studie</b>
Männliches Geschlecht (%)	67,3	69,1
Alter (Jahren)	65	72
Arterielle Hypertonie (%)	81,8	82
Diabetes mellitus (%)	35,9	37
pAVK (%)	12,4	14
CKD (%)	3,6	55

Tabelle 4.4: **Vergleich des Patientenkollektivs dieser Studie mit dem Patientenkollektiv der Publikation von Rao, S.V., et al. [29]**

pAVK=periphere arterielle Verschlusskrankheit; CKD=chronic kidney disease

Vergleich des Patientenkollektivs dieser Studie mit dem Patientenkollektiv der Publikation von Mehran, R., et al. (Mehran-Score-Validierungskohorte) [27]

Mit 63,8 Jahren [27] als Altersdurchschnitt waren die Patienten der Publikation von Mehran, R., et al. ca. 10 Jahre jünger als die Patienten des Patientenkollektivs der vorliegenden Studie. Mit 53,4% [27] war der Anteil der Patienten mit bekanntem Myokardinfarkt in der Vergangenheit beim Patientenkollektiv der Publikation von Mehran, R., et al. mehr als doppelt so groß wie im vorliegenden Patientenkollektiv. Hinsichtlich der kardiovaskulären Risikofaktoren lag der Anteil der Patienten mit arterieller Hypertonie ca. 20% [27] niedriger als im vorliegenden Patientenkollektiv dieser Studie. Hinsichtlich der Hyperlipoproteinämie zeigte das Patientenkollektiv der Publikation von Mehran, R., et al. jedoch mit ca. 20% mehr einen deutlich höheren Anteil an Patienten mit Hyperlipoproteinämie [27]. Der deutlichste Unterschied lag jedoch auch hier in der Anzahl der Patienten, die eine CKD aufwiesen vor, dessen Anteil in der Publikation von Mehran, R., et al. deutlich niedriger lag [27]. In Tabelle 4.5 sind die Patientencharakteristika beider Studien zusammenfassend gegenübergestellt.

	<b>Patientenkollektiv der Publikation von Mehran, R., et al. [27]</b>	<b>Patientenkollektiv dieser Studie</b>
Männliches Geschlecht (%)	71,2	69,1
Alter (Jahren)	63,8	72
Myokardinfarkt in der Vorgeschichte (%)	53,4	21
Arterielle Hypertonie (%)	62,1	82
Hyperlipoproteinämie (%)	69,8	46
Diabetes mellitus (%)	30,7	37
pAVK (%)	18	14
CKD (%)	8,1	55

Tabelle 4.5: **Vergleich des Patientenkollektivs dieser Studie mit dem Patientenkollektiv der Publikation von Mehran, R., et al. [27]**

pAVK=periphere arterielle Verschlusskrankheit; CKD=chronic kidney disease

### Vergleich des Patientenkollektivs dieser Studie mit dem Patientenkollektiv der Publikation von Tsai, T.T., et al (NCDR-AKI-Validierungskohorte) [30]

Es gab große Ähnlichkeiten zwischen den Patientenkollektiven hinsichtlich Geschlechterverteilung, Alter und kardiovaskulärer Risikofaktoren (Vgl. Tabelle 4.6). Lediglich bei der Anzahl der Patienten, die eine Hyperlipoproteinämie aufwiesen, lag ein sehr großer Unterschied. Im Patientenkollektiv der Publikation von Tsai, T.T., et al zeigten 80% [30] eine Hyperlipoproteinämie, während sich im vorliegenden Patientenkollektiv 46% mit einer Hyperlipoproteinämie präsentierten. In Tabelle 4.6 sind die Patientencharakteristika beider Studien zusammenfassend gegenübergestellt.

	<b>Patientenkollektiv der Publikation von Tsai, T.T., et al. [30]</b>	<b>Patientenkollektiv dieser Studie</b>
Männliches Geschlecht (%)	67,2	69,1
Alter (Jahren)	64,8	72
Myokardinfarkt in der Vorgeschichte (%)	29,8	21
Arterielle Hypertonie (%)	81,8	82
Hyperlipoproteinämie (%)	80	46
Diabetes mellitus (%)	35,8	37
pAVK (%)	12,2	14

Tabelle 4.6: **Vergleich des Patientenkollektivs dieser Studie mit dem Patientenkollektiv der Publikation von Tsai, T.T., et al. [30]**

pAVK=periphere arterielle Verschlusskrankheit

## **4.3 Diskussion der Prozedur**

Die HKUs in diesem NSTEMI-Kollektiv waren nicht alle mit einer PCI verbunden. Das weist darauf hin, dass ACS-Patienten generell ebenso wie speziell Patienten mit einem NSTEMI schnell invasive Maßnahmen bekommen, um frühzeitig Veränderungen zu entdecken und eventuell bei Notwendigkeit zu intervenieren [62]. Im Gegensatz zu früheren Zeiten stützt man sich somit nicht mehr alleinig auf eine medikamentöse Therapie [63, 64], sondern versucht durch Interventionen die Ursache zu beheben, da sich gezeigt hat, dass Interventionen das *Outcome* der Patienten deutlich verbessern können [62-64]. Bekamen die Patienten einen Stent gesetzt, so war das in den allermeisten Fällen ein *drug-eluting-stent* (DES). Der DES hat den *bare-metal-stent* (BMS) abgelöst, da bei diesem die koronaren Komplikationen niedriger sind als beim BMS [40].

Als Zugang für die Intervention wurde in diesem Kollektiv bei den meisten Patienten die A. femoralis gewählt. Einige Patienten wurden allerdings über die A. radialis punktiert. Das entspricht dem Trend, dass vermehrt über die A. radialis punktiert wird, da dadurch die Blu-

tungsgefahr gesenkt wird [7, 41]. Dass nicht der größte Teil über die A. radialis punktiert wird ist damit zu erklären, dass in Notfallsituationen weiterhin die A. femoralis ein schnellerer und für viele Sondeure sicherer und einfacherer Zugang ist [41].

## 4.4 Diskussion der Endpunkte

### 4.4.1 Endpunkt *Mortalität*

Die NSTEMI Patienten lagen mit einer Liegedauer von 7,5 Tagen etwas länger auf der Station der Kardiologie als in anderen Studien (fünf bis sechs Tage) angegeben wird [54, 59]. 47,6% der Patienten lagen unter anderem auch auf der Intensiv- oder IMC-Station. Sowohl das in dieser Studie vorliegende Kollektiv als auch das Kollektiv aus der Publikation nach Brennan, J.M., et al. zeigte eine Sterblichkeit von unter 5% [31]. Mit 3,7% der Patienten liegt die Mortalitätsrate dieser Studie sogar leicht unter der zu erwartenden Mortalitätsrate [58].

### 4.4.2 Endpunkt *Schwere Blutung*

Eine HKU kann mit einem erhöhten Blutungsrisiko einhergehen. Eine Blutung ist je nach Schweregrad der Blutungen mit Komorbiditäten und einem erhöhten Mortalitätsrisiko verbunden [65]. Mit 5,4% „Schwerer Blutungen“ liegt dieses Patientenkollektiv im Rahmen des in anderen Studien beschriebenen Risikos für schwere Blutungen (zwischen dem erwarteten Risiko für elektive HKUs und HKUs im STEMI-Kollektiv) [66, 67]. Von den Blutungen sind 11,3% den *Access-site-bleedings* zuzuordnen, was vergleichbar mit der Publikation von Rao, S.V., et al. [29] ist. Für die Qualifizierung und Einteilung der Blutungen benutzte die Originalstudie allerdings nicht wie diese Studie die BARC-Kriterien [32], sondern hat eine eigene Einteilung vorgenommen [29]. Das muss bei der Interpretation und dem Vergleich dieses Patientenkollektivs mit dem Patientenkollektiv der Publikation von Rao, S.V., et al. [29] beachtet werden, da gerade bei der Kalibration durch verschiedene Definitionen Unterschiede entstehen können. Am häufigsten waren Blutungen, die dem BARC Stadium II zuzuordnen sind und somit als „Kleine Blutungen“ bezeichnet worden. Sie waren größtenteils *Access-site bleedings* und somit durch die HKU bedingt. Schwere Blutungen waren in den meisten Fällen hingegen nicht mit *Access-site-bleedings* bzw. Herzkatheter-assoziierten Blutungen zu korrelieren, sondern entstanden aufgrund anderer Blutungsgründe. Die Häufigkeit der schweren Blutungen nach einer HKU hat in den letzten Jahren weiter abgenommen [66]. Es gibt heutzutage viele Strategien, um größere Blutungen nach einer HKU zu vermeiden. Hierzu gehört unter anderem die Leitlinienempfehlung über die A. radialis zu punktieren und nicht standardmäßig über die A. femoralis [68]. Diese Methode geht mit einer reduzierten Mortalität, Komorbidität und einer verminderten Aufenthaltsdauer im Krankenhaus einher [69]. Wie man am vorliegenden Patientenkollektiv sieht, werden trotzdem die meisten Patienten noch

über die A. femoralis punktiert. Das zeigten auch andere Studien [70]. Dies kann damit zusammenhängen, dass der Weg über die A. radialis mehr Zeit in Anspruch nimmt und anspruchsvoller ist, was gerade für weniger geübte Sondeure eine Herausforderung darstellt [70]. Das Risiko von Blutungen wird zudem weiter eingeschränkt, indem eine Antikoagulation, angeglichen an Geschlecht und Gewicht, verabreicht wird [68], Verschlussysteme nach der Punktion eingesetzt werden oder Bivalirudin verabreicht wird [71].

#### **4.4.3 Endpunkt ANV**

Eine hohe Anzahl an Patienten (27,4%) zeigte ein ANV während des Krankenhausaufenthaltes. Vergleichbare Studien wiesen variable Mittelwerte um die 3-30% [72, 73] auf. Die Einschätzung des Risikos eines ANVs ist wichtig, da berichtet wird, dass es für ein Drittel der Todesfälle nach PCI verantwortlich ist [74]. Bei dem hier beobachteten Unterschied spielt mit hinein, dass das ANV von vielen Studien verschieden definiert wird [73, 75, 76]. Die meisten Studien definieren ein ANV mit einem Serumkreatininanstieg von  $\geq 0,5\text{mg/dl}$  [74, 77]. In der vorliegenden Studie wurde das ANV hingegen nach KDIGO [33] definiert, sodass man schon bei einem Serumkreatininanstieg von  $\geq 0,3\text{mg/dl}$  von einem ANV ausgeht [33]. Außerdem waren schon bei Aufnahme im Krankenhaus überdurchschnittlich viele Patienten im Patientenkollektiv mit einer CKD vorerkrankt, was ein höheres Risiko für ein ANV oder auch ein Kontrastmittel induziertes Nierenversagen birgt [78]. Die meisten Patienten hatten ein ANV im Stadium 1 (18,9%), nur wenige eines im Stadium 2 (1,9%) oder im Stadium 3 (6,5%), was vergleichbar ist mit anderen Studien [72]. Bei 4% des Gesamtkollektivs war ein dialysepflichtiges Nierenversagen ( $n = 23$ ) festgestellt worden, welches mit unterschiedlichen Ursachen assoziiert werden kann. In Tabelle 3.13 sind die einzelnen Gründe, die mit dem dialysepflichtigen ANV in Verbindung gebracht werden können, aufgeschlüsselt. 2,1% der Patienten hatten ein Kontrastmittel-induziertes dialysepflichtiges Nierenversagen. Im Vergleich zur Literatur [79] ist das Auftreten in diesem Patientenkollektiv somit höher. Bis auf einen Patienten hatten alle Patienten, die eine Dialysepflichtigkeit zeigten, einen komplexen Verlauf im Krankenhaus.

### **4.5 Diskussion der Risikoabschätzung und Vergleich der Risikoscoring-Systeme**

Um analysieren zu können, wie gut die Risikoeinschätzung einzelner Risikoscoring-Systeme in einem Deutschen Patientenkollektiv ist, wurden die Diskriminierung und die Kalibration der einzelnen Risikoscoring-Systeme miteinander verglichen.

## 4.5.1 Diskussion des GRACE- und des NCDR-Mortalitäts-Scores

### NCDR-Mortalitäts-Score

Die Diskriminierung für den Endpunkt *Mortalität* erwies sich beim NCDR-Mortalitäts-Score für das Gesamtkollektiv und auch für das Subkollektiv der Patienten, die eine PCI erhalten haben als sehr gut. Der c-Wert des Gesamtkollektivs war mit 0,92 (KI 0,86-0,98) identisch zu dem c-Wert von 0,925 in der Publikation von Brennan, J.M., et al [31]. Zu beachten ist, dass in der Publikation von Brennan, J.M., et al [31] alle Patienten betrachtet werden und nicht nur die Patienten, die sich mit NSTEMI präsentierten, wie es in diesem Patientenkollektiv der Fall war. Da in der Studie von Brennan, J.M., et al [31] nur Patienten eingeschlossen wurden, die eine PCI erhalten hatten, wurden in dieser Studie sowohl Patienten nur mit PCI als auch das Gesamtkollektiv untersucht. Bei Betrachtung des PCI-Subkollektivs zeigte sich, dass der c-Wert mit 0,90 (KI 0,82-0,98) ebenfalls sehr nahe an dem c-Wert der Studie von Brennan, J.M., et al liegt [31].

Die Diskriminierung der kardialen Mortalität durch den NCDR-Mortalitäts-Score weist einen c-Wert von 0,96 (KI 0,94-0,99) im Gesamtkollektiv und 0,94 (KI 0,90-0,99) im Subkollektiv der PCI-Patienten auf und ist somit leicht besser als die Diskriminierung für die Gesamtmortalität. Jedoch ist dieser Unterschied mit einem p-Wert von 0,19 im Gesamtkollektiv und einem p-Wert von 0,35 im Patientenkollektiv der Patienten mit PCI nicht signifikant. Es muss einschränkend beachtet werden, dass die Fallzahlen für kardialen Tod niedriger liegen als für Mortalität im Allgemeinen, was dazu führen kann, dass die Beurteilung der Diskriminierung aufgrund des kleineren Patientenkollektivs schwieriger wird.

Bei der Kalibration zeigten sich für das Gesamtkollektiv und auch für das Subkollektiv der Patienten, die sich einer PCI unterzogen haben, im *intermediate*- und *high-risk*-Bereich eine fast perfekte Übereinstimmung zwischen beobachteten und erwarteten Ereignissen (vgl. Abb. 15 und Abb. 16). Im *low-risk*-Bereich wurde die Mortalität hingegen leicht überschätzt. In der Publikation von Brennan, J.M., et al [31] starben mehr Patienten im *high-risk*-Bereich als erwartet. Das kann auch damit zusammenhängen, dass die Mortalität für NSTEMIs in den letzten Jahren durch den Fortschritt der Medizin trotz steigenden Alters gesunken ist [53]. Da die Risikoscoring-Systeme für ein Patientenkollektiv validiert worden sind, welches schon circa eine Dekade zurückliegt [31], zeigen sich nun weniger Todesfälle als ursprünglich erwartet. Durch die über die Jahre erlernte Routine bei HKUs, Neuerungen in der Prozedur, die das Risiko von Komplikationen mindern, beginnt man sich von der alleinigen konservativen Behandlungsschiene zu lösen und kombiniert vermehrt eine interventionelle Therapie mittels HKU mit einer konservativen Behandlung [68, 80]. Dazu kommt, dass man heutzutage andere und bessere Möglichkeiten hat, im Fall eines Notfalls oder einer Komplikation schnell einzugreifen und das Problem zu beheben [52, 81-83].

## GRACE-Score

Die Diskriminierung für den Endpunkt *Mortalität* zeigte sich beim GRACE-Score für das Gesamtkollektiv und auch für das Subkollektiv der Patienten, die eine PCI erhalten haben, als gut. So beträgt der c-Wert für NSTEMI-Patienten hinsichtlich der Mortalität in der Publikation von Granger, C.B., R.J. Goldberg, and Dabbous 0,83 [26]. In dieser Studie zeigte das Gesamtkollektiv einen c-Wert von 0,86 (KI 0,78-0,95) und damit im Vergleich numerisch eine bessere Diskriminierung [26]. Betrachtet man nur die Patienten, die auch eine PCI erhalten haben, so haben diese mit einem c-Wert von 0,84 (KI 0,73-0,95) eine sehr ähnliche Diskriminierung wie in der Studie von Granger, C.B., R.J. Goldberg, and Dabbous [26].

Untersucht man die Diskriminierung des GRACE-Scores hinsichtlich des Endpunktes *kardiale Mortalität*, zeigte sich eine etwas bessere (jedoch mit einem p-Wert von 0,91 nicht signifikante) Diskriminierung der kardialen Mortalität im Vergleich zur Gesamtmortalität mit einem c-Wert von 0,87 (KI: 0,77-0,97) für das Gesamtkollektiv. Die Diskriminierung der kardialen Mortalität für das Subkollektiv der Patienten mit PCI ergab einen c-Wert von 0,83 (KI 0,68-0,98), was ebenfalls bei einem p-Wert von 0,93 keinen signifikanten Unterschied zur Gesamtmortalität darstellt.

Die Kalibration des GRACE-Scores ergab sowohl für das Gesamtkollektiv als auch für Patienten, die sich einer PCI unterzogen haben, dass die Mortalität für den *low-risk*-, *intermediate*- und *high-risk*-Bereich leicht überschätzt wurde (vgl. Abb. 17). Der GRACE-Score wurde anhand eines Patientenkollektivs zwischen 1999 – 2001 entwickelt [26], was inzwischen über 15 Jahre zurück liegt, sodass eine Überschätzung (ähnlich wie beim NCDR-Mortalitäts-Score) durch den Fortschritt in der Medizin und die dadurch sinkende Mortalität begründet sein kann [41, 53, 84]. Zudem zeigte sich in der Studie von Granger, C.B., R.J. Goldberg, and Dabbous [26] mit 4,6% eine höhere Mortalitätsrate als in diesem Patientenkollektiv (3,7%). Die Studie von Granger, C.B., R.J. Goldberg, and Dabbous [26] wies eine fast perfekte Kalibration für den *low-risk* und den *intermediate-risk*-Bereich auf, während im *high-risk*-Bereich mehr Patienten verstorben sind, als erwartet wurde [26]. Der leichte Unterschied der Kalibration zwischen diesem Patientenkollektiv und dem von Granger, C.B., R.J. Goldberg, and Dabbous [26] kann durch diese unterschiedlichen Mortalitätsraten mitbedingt sein.

## Vergleich des NCDR-Mortalitäts-Scores mit dem GRACE-Score

Der NCDR-Mortalitäts-Score nimmt in sein Risikoscoring-System 13 Parameter auf [31], während der GRACE-Score acht Parameter betrachtet [26]. Die Parameter beider Risikoscoring-Systeme unterscheiden sich (vgl. Abb. 3 und Abb. 4). So betrachtet der NCDR-Mortalitäts-Score Parameter wie vorherige PCI, Vorliegen eines kardiogenen Schocks, EF und NYHA [28, 31]. Diese können Einfluss auf die Mortalität [85-92] haben und können dem Son-

deur einen Eindruck geben, auf welche Komplikationen er sich einstellen muss. Weitere, den Allgemeinzustand beeinflussende und mit einem höheren Komorbiditäts- und Mortalitätsrisiko einhergehende Faktoren wie BMI, cAVK, pAVK, Vorliegen einer chronischen Lungenerkrankung und Vorliegen eines Diabetes mellitus, werden ebenfalls im NCDR-Mortalitäts-Score mit einbezogen [26, 28, 31]. Dafür betrachtet der GRACE-Score im Gegensatz zum NCDR-Mortalitäts-Score die Herzenzyme [26], was gerade für den NSTEMI von Bedeutung ist, da dieser durch einen dynamischen Anstieg von Troponin definiert ist [68]. Prinzipiell haben beide Risikoscoring-Systeme zum Teil unterschiedliche Parameter betrachtet und gewichtet. Beide ermöglichen jedoch eine gute Mortalitätsvorhersage. Der Einschluss einer größeren Anzahl an Parametern kann die Berechnung des Risikos jedoch genauer werden lassen.

Ein Vorteil des GRACE-Scores ist, dass er explizit in Subkollektive eingeteilt ist und diese Subkollektive noch einmal isoliert untersucht und validiert wurden [26], sodass hier anders als beim NCDR-Mortalitäts-Score [28, 31] nur NSTEMI Patienten untereinander verglichen werden können.

Der GRACE-Score ist der am häufigsten verwendete Score zur Risikoeinschätzung der Mortalität und wird von den Leitlinien empfohlen [2]. In vielen Studien wurde zudem seine Überlegenheit gegenüber anderen Risikoscoring-Systemen gezeigt [93, 94]. Er wurde in einem prospektiven Patientenkollektiv entwickelt und validiert, was ein Vorteil gegenüber dem NCDR-Mortalitäts-Score ist, der zwar deutlich mehr Patienten aufgenommen hat, aber retrospektiv ist [31].

Hinsichtlich der Diskrimination zeigt der NCDR-Mortalitäts-Score bessere c-Werte als der GRACE-Score. Es zeigte sich also ein numerischer Vorteil des NCDR-Mortalitäts-Scores. Der numerische Unterschied der c-Werte der beiden Risikoscoring-Systeme erwies sich mit einem p-Wert von 0,10 für das Gesamtkollektiv und von 0,21 für das Subkollektiv der PCI-Patienten allerdings als nicht signifikant, sodass man anhand der Diskrimination nicht entscheiden kann, welcher der beiden Scores für den klinischen Alltag zu bevorzugen ist. Bei der Kalibration zeigte der NCDR-Mortalitäts-Score im vorliegenden Patientenkollektiv eine fast perfekte Kalibration im *low-risk*-, *intermediate-risk*- und *high-risk*-Bereich und war dem GRACE-Score überlegen. Zu beachten ist allerdings, dass der GRACE-Score das Mortalitätsrisiko im ACS bzw. NSTEMI vorhersagt [26], während der NCDR-Mortalitäts-Score das Risiko nach einer PCI vorhersagt [31]. Möchte man also das allgemeine Mortalitätsrisiko von NSTEMI-Patienten herausfinden, empfiehlt es sich weiterhin den GRACE-Score zu verwenden. Möchte man hingegen bei Patienten, die eine PCI erhalten, diesen Umstand (der PCI) in das Mortalitätsrisiko mit einbeziehen, so sollte man den NCDR-Mortalitäts-Score zusätzlich zum GRACE-Score hinzuziehen.

Insgesamt ist festzustellen, dass der NCDR-Mortalitäts-Score [31] weder hinsichtlich der Diskrimination noch der Kalibration unterlegen war. Aufgrund der Vorteile des GRACE-Scores wie prospektive Evaluation und gute Studienlage [26] würde man den GRACE-Score nicht durch den NCDR-Mortalitäts-Score ersetzen. Es bietet sich jedoch an, den NCDR-Mortalitäts-Score bei einer Entscheidungsfindung in der Risiko/Nutzen-Abwägung hinzuzuziehen.

## **4.5.2 Diskussion des NCDR-Blutungs- und des CRUSADE-Scores**

### NCDR-Blutungs-Score

Die Diskrimination der schweren Blutungen durch den NCDR-Blutungs-Score war in diesem Patientenkollektiv fast identisch zur Publikation von Rao, S.V., et al. [29]. Das Gesamtkollektiv hatte mit einem c-Wert von 0,76 (KI: 0,67-0,85) eine durchschnittlich gute Vorhersage (vgl. Rao, S.V., et al. [29] c-Wert 0,75). Vergleicht man die Diskrimination des Subkollektivs der PCI-Patienten (c-Wert 0,75) aus der Studie von Rao, S.V., et al. mit dem gleichen Subkollektiv dieser Studie, ist ersichtlich, dass die Werte übereinstimmen [29].

In der Kalibration zeigte sich, dass der NCDR-Blutungs-Score im gesamten Patientenkollektiv im *low-risk*, *intermediate-risk* und *high-risk-Bereich* das Auftreten schwerer Blutungen überschätzt (vgl. Abb. 19). In der Publikation von Rao, S.V., et al. stellte sich eine sehr gute Kalibration in allen drei Bereichen dar [29]. Die Blutungsrate lag allerdings mit 5,8% [29] etwas höher als in dem Patientenkollektiv dieser Studie mit 5,3%. In dieser Studie ergab sich zudem für das Subkollektiv der Patienten, die eine PCI erhalten haben, eine in allen Bereichen bessere Kalibration als im Gesamtkollektiv. Gerade im *high-risk*-Bereich ist für PCI-Patienten eine sehr genaue Risikovorhersage möglich (vgl. Abb. 20). Das kann daran liegen, dass der NCDR-Blutungs-Score ursprünglich für ein Patientenkollektiv von PCI-Patienten entwickelt worden war [29].

### CRUSADE-Score

Der CRUSADE-Score zeigte in dieser Studie eine erheblich schlechtere Diskriminierung als der NCDR-Blutungs-Score. Für das Gesamtkollektiv zeigte sich ein c-Wert von 0,62 (KI: 0,51-0,72). Das Subkollektiv der Patienten mit PCI erzielte ebenfalls einen c-Wert von 0,62 (KI: 0,48-0,75). In der Publikation von Subherwal, S. [25] wird ein c-Wert von 0,71 erreicht. Das kann an der unterschiedlich verwendeten Blutungsdefinition liegen. In dieser Studie wurde die BARC-Definition angewandt [32]. Es können dadurch in der Diskriminierung Differenzen entstehen, da der CRUSADE-Score ursprünglich nicht auf die BARC-Definition ausgelegt worden ist [25]. Zudem lag in der Studie von Subherwal, S. [25] eine deutlich höhere Ereignisrate von 9,4% vor als in diesem Kollektiv (5,3%) [25].

Bei der Kalibration zeigte sich, dass das Auftreten einer schweren Blutung im *low-risk*, *intermediate-risk* und *high-risk* Bereich deutlich überschätzt wurde (vgl. Abb. 21). Anders verhält es sich für das Subkollektiv nur der Patienten mit PCI. Zwar hat man ebenfalls eine Ereignisüberschätzung im *low-risk*-, *intermediate-risk*- und *high-risk*-Bereich (vgl. Abb. 22), allerdings liegen die beobachteten Ereignisse deutlich näher an den erwarteten Ereignisraten als im Gesamtkollektiv.

#### Vergleich des NCDR-Blutungs-Scores und des CRUSADE-Scores

Mit dem NCDR-Blutungs-Score konnte im vorliegenden Patientenkollektiv eine deutlich bessere Diskriminierung erreicht werden als mit dem CRUSADE-Score. Dieser Unterschied war mit einem p-Wert von 0,0009 für das Gesamtkollektiv und 0,015 für das Subkollektiv der Patienten mit PCI hoch signifikant. Der NCDR-Blutungs-Score ist hinsichtlich der Diskrimination dem CRUSADE-Score also überlegen und vorzuziehen, da eine genauere Nutzen-/Risikoabwägung möglich scheint.

Beide Risikoscoring-Systeme unterscheiden sich hinsichtlich der aufgenommenen Parameter. Im CRUSADE-Score wird der Hämatokrit [25], im NCDR-Blutungs-Score das Hämoglobin aufgenommen [25, 29]. Während der NCDR-Blutungs-Score noch vorherige PCIs, PCI Status, Vorliegen eines kardiogenen Schocks, Herzkreislaufstillstand und Vorliegen einer CKD beachtet [29], legt der CRUSADE-Score dafür den Schwerpunkt auf Blutdruck, HI und bekanntes Gefäßleiden [25]. Eine Limitation beider Risikoscoring-Systeme ist, dass nicht beachtet wird, ob die Patienten eine Blutungsanamnese haben oder aber Medikamente einnehmen, die blutungsfördernd sein können [25, 29]. Alle genannten Parameter können einen Einfluss auf das Blutungsrisiko haben [95], sodass eine Kombination der beiden Risikoscoring-Systeme hilfreich sein kann.

Hinsichtlich der Definition der *Schweren Blutung* ähneln sich der NCDR-Blutungs- und der CRUSADE-Score. Beide Risikoscoring-Systeme sprechen von einer schweren Blutung, wenn es sich um eine intrakranielle oder retroperitoneale Blutung handelt [25, 29]. Der CRUSADE-Score achtet zudem auf Veränderungen im Hämatokrit und Transfusionsbedürftigkeit [25]. Der NCDR-Blutungs-Score setzt die Blutungen explizit in Bezug zur PCI [29] und definiert bestimmte Hämatomgrößen, ab wann von einer schweren Blutung gesprochen werden kann [29]. Es wird hervorgehoben, dass bei der Wahl der Blutungsdefinition des NCDR-Blutungs-Scores [29] darauf geachtet wurde, dass es Übereinstimmungen mit der häufig verwendeten BARC-Definition [29, 32] gibt und die Kernpunkte hiervon übernommen worden sind [29]. Im Patientenkollektiv dieser Studie wurde sich ebenfalls an der BARC-Definition orientiert [32]. Ein weiterer Vorteil für den NCDR-Blutungs-Score ist, dass dieser anhand sehr vieler Patienten (1043759) validiert

wurde [29]. Auch für den CRUSADE-Score wurde eine große Anzahl (89134) an Patienten untersucht, aber dennoch deutlich weniger als für den NCDR-Blutungs-Score [29]. Allerdings gibt es beim CRUSADE-Score eine Validierung extra für die Patienten, die sich mit NSTEMI präsentierten [25], während der NCDR-Blutungs-Score ein großes Gesamtkollektiv hat und nicht in einzelne Subgruppen differenziert [29].

Von den Leitlinien empfohlen ist der CRUSADE-Score [2, 25]. Der NCDR-Blutungs-Score ist in diesem Patientenkollektiv dem CRUSADE-Score allerdings hinsichtlich der Diskrimination signifikant deutlich überlegen. In der Kalibration unterscheiden sich die beiden Risikoscoring-Systeme hingegen nur unwesentlich voneinander. Beide weisen gerade im *high-risk*-Bereich für Patienten mit PCI eine gute Ereignisvorhersage auf, sodass für diese Patienten das Risiko des Auftretens einer schweren Blutung gut eingeschätzt werden kann. Gerade wegen des signifikanten Unterschiedes in der Diskriminierung bei ähnlicher Kalibration sollte der NCDR-Blutungs-Score somit auf jeden Fall als zusätzlicher Risikoscore zum empfohlenen CRUSADE-Score im klinischen Alltag verwendet werden und kann diesen eventuell sogar ersetzen.

## **4.5.3 Diskussion des NCDR-AKI- und des Mehran-A-Scores**

### **4.5.3.1 Hinsichtlich des Endpunktes ANV nach KDIGO**

#### NCDR-AKI-Score

Der NCDR-AKI-Score zeigte eine gute Diskriminierung für ANV nach KDIGO mit einem c-Wert von 0,78 (KI: 0,73-0,82) im gesamten Patientenkollektiv. Hierbei konnte das Stadium drei nach KDIGO am besten vorhergesagt werden (c-Wert 0,87; KI: 0,83-0,92). Stadium eins und zwei zeigten eine deutlich schlechtere Vorhersage (c-Wert 0,65, KI: 0,60-0,71 beziehungsweise. c-Wert 0,69, KI: 0,56-0,82). Somit kann gerade ein hochgradiges ANV mithilfe des NCDR-AKI-Scores adäquat vorhergesagt werden. Eine schlechtere Vorhersage in niedrigeren Stadien kann dadurch bedingt sein, dass das ANV wie Blutungen im Gegensatz zur Mortalität kein harter Endpunkt ist [96] und gerade die niedrigen Stadien des ANVs schnell überschritten und somit erfüllt werden können.

Die Diskriminierung der Subgruppe der Patienten mit PCI war mit einem c-Wert von 0,82 (KI: 0,76-0,87) nicht signifikant besser als im Gesamtkollektiv (p-Wert 0,33). Auch hier war die beste Diskriminierung im Stadium drei vorzufinden (c-Wert 0,85, KI: 0,77-0,93). Betrachtet man die c-Werte im Stadium eins und zwei nach KDIGO, entsteht zunächst der Eindruck, dass das ANV im PCI-Kollektiv besser vorhergesagt werden kann (Stadium eins: c-Wert 0,70, KI: 0,63-0,78; Stadium zwei: c-Wert 0,76, KI: 0,62-0,91). Jedoch waren diese Unterschiede ebenfalls nicht signifikant.

In der Publikation von Tsai, T.T., et al [30] lag hingegen ein c-Wert von 0,71 vor, sodass sich in dem hier vorliegenden Patientenkollektiv numerisch sogar eine leicht bessere Diskrimination zeigte.

Die Kalibration zeigte, dass der NCDR-AKI-Score das Auftreten eines ANVs nach KDIGO im vorliegenden Patientenkollektiv im *low-risk*-, *intermediate-risk* und *high-risk*-Bereich unterschätzte. In allen Bereichen war das beobachtete Auftreten eines ANVs deutlich höher als erwartet (vgl. Abb. 23). Dasselbe gilt für die Subgruppe der Patienten mit PCI (vgl. Abb. 24). Die Kalibration in der Studie von Tsai, T.T., et al [30] zeigte hingegen eine gute Kalibration. Im *high-risk*-Bereich waren aber auch hier mehr ANVs als erwartet zu beobachten. Dieser Unterschied zwischen der Publikation von Tsai, T.T., et al [30] und diesem Patientenkollektiv kann damit zusammenhängen, dass überdurchschnittlich viele Patienten mit einer bekannten CKD (55%) in die Uniklinik Düsseldorf gekommen sind, sodass sie für ein ANV anfälliger waren [97, 98]. In der Publikation Tsai, T.T., et al [30] wiesen hingegen nur 29,2% eine CKD auf. Des Weiteren lag die Anzahl der Patienten mit ANV mit 27,4% im Patientenkollektiv dieser Studie höher als in der Publikation Tsai, T.T., et al, in welcher 7,3% ein ANV hatten [30]. Der hohe Anteil der Patienten mit ANV kann die Unterschätzung des Auftretens des ANV im Patientenkollektiv dieser Studie erklären. Ein weiterer Grund kann sein, dass in dieser Studie nur Patienten mit NSTEMI untersucht worden sind, während in der Publikation Tsai, T.T., et al auch elektive Patienten und Patienten mit STEMI aufgenommen worden waren [30].

#### Mehran-A-Score

Der Mehran-A-Score zeigte mit einem c-Wert von 0,71 (KI 0,66-0,76) eine mittelmäßige Diskriminierung für ein ANV nach KDIGO-Kriterien im Gesamtkollektiv. Die beste Vorhersage konnte der Mehran-A-Score im KDIGO Stadium 3 machen (c-Wert von 0,78, KI 0,71-0,84). Für die Stadien 1 und 2 nach KDIGO lag die Risikoeinschätzung mit einem c-Wert von 0,62 (KI: 0,56-0,69) im Stadium 1 und einem c-Wert von 0,64 (KI 0,53-0,76) im Stadium 2 deutlich darunter. Betrachtet man allerdings nur die Patienten mit PCI, zeigte sich eine Verbesserung. Hier lag der c-Wert hinsichtlich des Auftretens eines ANVs bei 0,76 (KI: 0,69-0,82). Dieser Unterschied erwies sich allerdings als nicht signifikant (p-Wert 0,29). Auch in den einzelnen KDIGO-Stadien scheinen die c-Werte zunächst besser zu sein (Stadium 1: c-Wert 0,67 , KI: 0,60-0,75; Stadium 2: c-Wert 0,68 , KI: 0,54-0,81; Stadium 3: c-Wert 0,79, KI: 0,70-0,89). Der Unterschied war jedoch ebenfalls nicht signifikant im Vergleich zum Gesamtkollektiv.

In der Publikation von Mehran, R., et al. [27] lag der c-Wert bei 0,69 und war somit vergleichbar mit den Ergebnissen in diesem Patientenkollektiv. Zu beachten ist, dass der Mehran-A-Score nur Patienten, die sich einer PCI unterzogen haben beachtet [27].

Die Kalibration zeigte für den Mehran-A-Score im Gesamtkollektiv im *low-risk*-Bereich eine fast perfekte Übereinstimmung zwischen beobachteten und erwarteten Ereignissen (vgl. Abb. 27). Im *intermediate*- und *high-risk*-Bereich hingegen wurde das Risiko des Auftretens eines ANVs deutlich unterschätzt. Im Subkollektiv der Patienten mit PCI wurde das Auftreten eines ANVs in fast allen Bereichen unterschätzt. Zu beachten ist, dass in der Publikation von Mehran, R., et al. in 13,9% der Fälle ein ANV aufgetreten ist [27], während in dieser Studie 27,4% ein ANV hatten, was die Unterschätzung erklären kann. Zudem lag in der Studie von Mehran, R., et al. nur bei 10,5% der Patienten eine CKD vor [27], während in diesem Kollektiv über 50% der Patienten mit einer CKD vorbelastet waren.

#### Vergleich zwischen Mehran-A- und NCDR-AKI-Score hinsichtlich ANV nach KDIGO

Es zeigte sich ein signifikanter Unterschied (p-Wert 0,0002) zwischen der Diskriminierung des NCDR-AKI- und des Mehran-A-Scores für den Endpunkt ANV klassifiziert nach KDIGO im Gesamtkollektiv. Der NCDR-AKI-Score hatte in jedem Stadium eine bessere Diskriminierung als der Mehran-A-Score. Auch im Subkollektiv der PCI-Patienten war der Unterschied (p-Wert 0,02) zwischen dem NCDR-AKI-Score und dem Mehran-A-Score signifikant.

Zu beachten ist, dass in dieser Studie das ANV gemäß der KDIGO-Klassifikation eingeteilt worden ist [33]. Der NCDR-AKI-Score ähnelt in seiner Definition des ANVs der KDIGO-Klassifikation [30], während der Mehran-A-Score für den Endpunkt *CIN* klassifiziert worden ist [27] und sich somit explizit auf Kontrastmittel induziertes Nierenversagen bezieht. Bei beiden Risikoscoring-Systemen zeigte sich numerisch eine bessere, aber nicht signifikante, Diskriminierung für das Subkollektiv der Patienten mit PCI (NCDR-AKI-Score: p-Wert 0,33; Mehran-A-Score: p-Wert 0,29). Bei der Kalibration zeigten sowohl der NCDR-AKI- als auch der Mehran-A-Score für das Gesamtkollektiv und das Subkollektiv der Patienten mit PCI eine maximal mittelmäßige Kalibration. Im Gesamtkollektiv wurde das Auftreten eines ANVs beim NCDR-AKI- und Mehran-A-Score sowohl im *low*-, als auch im *intermediate*- und *high-risk*-Bereich unterschätzt. Fast identisch zeigte sich die Kalibration für das Subkollektiv der Patienten mit PCI. Der einzige Unterschied war, dass das Risiko für ein ANV im *low-risk*-Bereich leicht überschätzt wurde. Insgesamt war die Kalibration des Mehran-A-Scores besser als die des NCDR-AKI-Score. Das kann daran liegen, dass der Mehran-A-Score in seiner Validierungsstudie von Mehran, R., et al. [27] eine höhere Ereignisrate an ANVs (10,5%) als der NCDR-AKI-Score in seiner Validierungsstudie [30] hatte. Insofern lag der Mehran-A-Score hinsichtlich der Ereignisraten näher an dem in dieser Studie vorliegenden Patientenkollektiv. Hinsichtlich des Endpunktes ANV nach KDIGO würde man somit den NCDR-AKI-Score bevorzugen, wenn es herauszufinden gilt, ob ein Patient mit einer gewissen Scoring-Punktzahl auch ein erhöhtes Risiko für ein ANV hat. Möchte man hingegen evaluieren wie viele

ANVs in den verschiedenen drei Gruppen (*low-risk*-, *intermediate-risk*- und *high-risk*-Bereich) zu erwarten sind, empfiehlt sich weiterhin der Mehran-A-Score.

#### **4.5.3.2 Hinsichtlich des Endpunktes CIN nach Mehran**

##### NCDR-AKI-Score

Hinsichtlich des Endpunktes CIN nach Mehran [27] zeigte der NCDR-AKI-Score eine schlechtere Diskriminierung im Gesamtkollektiv (c-Wert 0,65; KI: 0,59-0,70) und im Subkollektiv der Patienten mit PCI (c-Wert 0,65; KI: 0,57-0,73). Zu beachten ist, dass der NCDR-AKI-Score nicht gemäß der CIN-Definition nach Mehran [27] evaluiert worden ist, was ein Grund für die schlechte Diskriminierung ist.

Auch die Kalibration zeigte im *low-risk*- und *intermediate-risk*-Bereich keine gute Vorhersage. Hier wurde das Auftreten eines ANVs immer unterschätzt (vgl. Abb. 24). Im *high-risk*-Bereich gab es ebenfalls mehr beobachtete Fälle als erwartet, allerdings war der Unterschied deutlich geringer.

##### Mehran-A-Score

Diese Studie zeigte bei der Berechnung des CIN nach Mehran [27] einen c-Wert von 0,59 (KI: 0,53-0,65) und somit eine schlechte Diskriminierung. Für das Subkollektiv der Patienten mit PCI wurde ein numerisch besserer c-Wert von 0,64 (KI: 0,55-0,72) registriert. Der Unterschied der Diskriminierung zwischen den beiden Kollektiven war mit einem p-Wert von 0,39 jedoch nicht signifikant. Die Studie von Mehran, R., et al. [27] hatte einen c-Wert von 0,69 und somit eine bessere Diskriminierung als sie in dieser Studie vorlag.

Die Kalibration des Mehran-A-Score zeigte, dass im *low-risk*- und *intermediate-risk*-Bereich das Auftreten eines CINs unterschätzt wurde, während im *high-risk*-Bereich das Auftreten überschätzt wurde (vgl. Abb. 29). Für die Subgruppe nur mit Patienten mit PCI sieht die Verteilung ähnlich aus (vgl. Abb. 30). Diese Ergebnisse können ebenfalls dadurch bedingt sein, dass in dem hier vorliegenden Kollektiv mehr als 50% der Patienten schon zu Beginn des Krankenhausaufenthaltes eine eingeschränkte Nierenfunktion aufwiesen und deutlich mehr ANVs (27,4%) auftraten, als in der Validierungsstudie nach Mehran, R., et al. (10,5%) [23].

##### Vergleich zwischen Mehran-A- und NCDR-AKI-Score

Es zeigte sich ein signifikanter Unterschied (p-Wert 0,01) zwischen der Diskriminierung des NCDR-AKI- und des Mehran-A-Scores im Gesamtkollektiv klassifiziert nach CIN Mehran [27], obwohl der NCDR-AKI-Score nicht nach den CIN-Kriterien von Mehran [27] validiert worden ist. Der Mehran-A-Score zeigte eine bessere Diskriminierung im Subkollektiv der Patienten mit PCI im Vergleich zum Gesamtkollektiv. Dieser Unterschied war jedoch nicht signi-

fikant (p-Wert 0,70). Vergleicht man nur die Patienten mit PCI hinsichtlich des NCDR-AKI- und des Mehran-A-Scores, kann man für dieses Subkollektiv keinen signifikanten Unterschied hinsichtlich der Diskriminierung feststellen.

Bei der Kalibration zeigten sowohl der NCDR-AKI- als auch der Mehran-A-Score für das Gesamtkollektiv und das Subkollektiv der Patienten mit PCI eine mittelmäßige Kalibration, wobei der Mehran-A-Score dem NCDR-AKI-Score im *low-risk*- und *intermediate-risk*-Bereich überlegen war. Im *high-risk*-Bereich zeigte hingegen der NCDR-AKI-Score eine bessere Kalibration als der Mehran-A-Score.

Hinsichtlich des Endpunktes *CIN* nach Mehran [27] würde man somit den NCDR-AKI-Score bevorzugen, wenn herausgefunden werden soll, ob ein Patient mit einer gewissen Scoring-Punktezahl auch ein erhöhtes Risiko für ein *CIN* hat. Möchte man zudem evaluieren wie häufig das Auftreten eines *CIN*s in den verschiedenen drei Gruppen (*low-risk*-, *intermediate-risk*- und *high-risk*-Bereich) ist, empfiehlt sich der Mehran-A-Score. Nur im *high-risk*-Bereich würde man den NCDR-AKI-Score zusätzlich empfehlen.

#### **4.5.3.3 Abschließender Vergleich des NCDR-AKI- und des Mehran-A-Scores**

Der Mehran-A-Score zeigte im Vergleich zum NCDR-AKI-Score eine deutlich schlechtere Diskriminierung sowohl für den Endpunkt *ANV* nach KDIGO als auch für den Endpunkt *CIN*. Die Unterschiede zwischen den beiden Risikoscoring-Systemen sind für beide Endpunkte signifikant. Für das *ANV* nach KDIGO ergab sich ein p-Wert von 0,0002 und für den Endpunkt *CIN* nach Mehran ein p-Wert von 0,01.

Die Kalibration ist hingegen bei beiden Risikoscoring-Systemen mittelmäßig. Der Mehran-A-Score und der NCDR-AKI-Score basieren auf unterschiedlichen Definitionen eines *ANV*s. In der Validierungsstudie des NCDR-AKI-Scores wurden andere, niedrigschwelligere Kriterien für ein *ANV* (Anstieg des Serumkreatinins von  $\geq 0,3$  mg/dL oder einer Verdopplung des Serumkreatinins) [30] als in der Validierungsstudie des Mehran-A-Scores (Anstieg des Serumkreatinins von  $\geq 0,5$  mg/dL oder einer Zunahme des Baseline-Kreatinins von 25%) festgelegt [27]. Dies kann dazu führen, dass der NCDR-AKI-Score mehr *ANV*s aufnimmt und registriert als der Mehran-A-Score, weswegen sich eine bessere Vorhersage des NCDR-AKI-Scores in diesem Patientenkollektiv zeigte, da dieses nephrologisch sehr vorbelastet war. Der Mehran-A-Score wird zudem explizit mit Kontrastmittel verursachtem Nierenversagen in Verbindung gebracht, was dem Kontrastmittel eine große Rolle bei der Entstehung eines *ANV*s nach HKU zukommen lässt. Es gibt aber Studien, die gezeigt haben, dass Kontrastmittel zwar einen Einfluss auf ein *ANV* hat, nicht aber alleinig dafür verantwortlich ist [74]. Durch die große Menge an Parametern, die der NCDR-AKI-Score [30] vereinigt, ist potentiell eine genauere

Vorhersage möglich, jedoch kann der Umgang in der Klinik erschwert sein, sodass lieber der Mehran-A-Score verwendet werden könnte.

Zusammenfassend ist zu konstatieren, dass der NCDR-AKI-Score die bessere Möglichkeit bietet sowohl für den Endpunkt ANV klassifiziert nach KDIGO [33], als auch für C/N klassifiziert nach Mehran [27] vorherzusagen, ob ein hoher Punktescore auch ein hohes Risiko für ein ANV bedeutet. Um die Häufigkeit des Auftretens für verschiedene Risikobereiche abzuschätzen, empfiehlt es sich den Mehran-A-Score zu verwenden.

Sowohl für den NCDR-AKI-Score als auch den Mehran-A-Score konnte festgestellt werden, dass die Vorhersage eines Nierenversagens nach KDIGO [33] besser funktioniert hat als eine Vorhersage nach CIN-Kriterien [27].

## 4.6 Diskussion der Limitationen

Die größte Limitation der vorliegenden Studie besteht darin, dass es sich um eine retrospektive Studie handelt. Das hat den Nachteil, dass nicht bei jedem Patienten alle benötigten Parameter zur Berechnung der Risikoscoring-Systeme vorlagen und durch Mittel-/Medianwerte ersetzt werden mussten. Gerade bei Patienten, die sehr früh während des Krankenhausaufenthaltes verstorben sind, war es schwierig und manchmal nicht möglich, an alle Informationen retrospektiv zu gelangen. Deswegen wurden die fehlenden Werte wie oben beschrieben, durch Mittelwerte und Mediane ersetzt, was aber zu Ungenauigkeiten in den Ergebnissen führen könnte. Allerdings mussten für einen Score nie mehr als 2,5% der Fälle ersetzt werden, sodass man sich dort auch im Rahmen anderer Studien befindet, die eine ähnlich hohe Anzahl an fehlenden Werten aufwiesen [25, 29, 31]. Außerdem ist es bei nicht harten Endpunkten wie *Schwere Blutung* oder ANV schwer zu evaluieren, gerade bei Grenzfällen, ob ein solcher Endpunkt vorliegt und wenn ja auf welche Ursache dieser Endpunkt zurückzuführen ist.

Zu beachten ist auch, dass die Studie mit 572 Patienten eine große Anzahl an Patienten umfasste, aber gerade beim Endpunkt *kardiale Mortalität* relativ geringe Fallzahlen aufwies. Es ist außerdem zu berücksichtigen, dass die Evaluation der Risikoscoring-Systeme hier nur vor dem Hintergrund der gewählten Definitionen der Endpunkte zu beurteilen ist, welche sich teilweise von den Vergleichsstudien unterscheiden.

## 4.7 Schlussfolgerungen

Die Hypothesen dieser Arbeit waren:

1. „Risikoscoring-Systeme können in einem Düsseldorfer NSTEMI-Patientenkollektiv mit Herzkatheteruntersuchung das periprozedurale Risiko vorhersagen.“
2. „Moderne, aktuelle Risikoscoring-Systeme haben im NSTEMI eine bessere Vorhersagekraft für die Endpunkte *Mortalität*, *Blutungen* und *Akutes Nierenversagen* als ältere, etablierte Modelle“

Diese Hypothesen stellten sich in der vorliegenden Studie als zutreffend heraus. Hinsichtlich der Risikoscoring-Systeme ließen sich hierbei für die Endpunkte *Mortalität*, *Schwere Blutung* und *ANV* folgende Kernaussagen treffen:

1. Im vorliegenden Patientenkollektiv konnten die Patienten (ähnlich wie in vergleichbaren Validierungsstudien) mit hohem Risiko für *Mortalität*, *Schwere Blutung* oder *ANV* von denen mit einem niedrigen Risiko mithilfe der untersuchten Risikomodelle unterschieden werden.
2. Gerade für den harten Endpunkt der Mortalität zeigten sich gute Ereignisvorhersagewerte für den NCDR-Cath-PCI- und den GRACE-Score, sodass eine Risikoeinschätzung unter Verwendung beider Scores hilfreich sein kann.
3. Hinsichtlich des Einschätzens des Blutungsrisikos der Patienten ist der NCDR-Blutungs-Score dem CRUSADE-Score überlegen.
4. Der NCDR-AKI-Score zeigte eine bessere Diskriminierung des Risikos für ein ANV als der Mehran-A-Score, aber eine schlechtere Kalibration.
5. Sowohl Mehran-A-, als auch der NCDR-AKI-Score konnten ein ANV klassifiziert nach KDIGO besser vorhersagen als klassifiziert nach CIN Mehran.

Zusammenfassend lassen sich die modernen Risikoscoring-Algorithmen des NCDR-Scores für alle drei Endpunkte (*Mortalität*, *Schwere Blutung*, *ANV*) hinsichtlich Diskrimination und Kalibration zumindest mit dem Referenzstandard (GRACE-, CRUSADE- und Mehran-Score) vergleichen. In Teilen zeigen sie gar eine Überlegenheit. Das unterstreicht die Notwendigkeit einer beständigen Reevaluation, Rekalibrierung und gegebenenfalls Ablösung existierender Risikoscoring-Systeme durch neue Modelle, um methodischen und demographischen Veränderungen ausreichend Rechnung zu tragen und eine optimale Nutzen-/Risikoabwägung durch diese Hilfsmittel zu erhalten.

## 5. Literaturverzeichnis

1. World Health Organization. *Cardiovascular diseases (CVDs)*. 2017, November 2017, May; Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs317/en/>.
2. Deutsche Gesellschaft für Kardiologie and European Society of cardiology, *ESC Pocket Guidelines Akutes Koronarsyndrom ohne ST-Hebung (NSTEMI-ACS)*. 2012.
3. Herzstiftung, D., *Deutscher Herzbericht 2019 2020*.
4. Robert Koch Institut, *Koronare Herzkrankheit und akuter Myokardinfarkt*. 2006.
5. World Health Organization. *The top 10 causes of death*. 2017, November 2017, January; Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/en/>.
6. Timmis, A., et al., *European Society of Cardiology: Cardiovascular Disease Statistics 2019*. Eur Heart J, 2020. **41**(1): p. 12-85.
7. Roffi, M., et al., *2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC)*. Eur Heart J, 2016. **37**(3): p. 267-315.
8. Arastéh, K., et al., *Innere Medizin*. 2013.
9. Ibanez, B., et al., *2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC)*. Eur Heart J, 2018. **39**(2): p. 119-177.
10. Mueller, C., *Biomarkers and acute coronary syndromes: an update*. Eur Heart J, 2014. **35**(9): p. 552-6.
11. Collet, J.P., et al., *2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation*. Eur Heart J, 2020.
12. Authors/Task Force, m., et al., *2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization: The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery*

- (EACTS) Developed with the special contribution of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *Eur Heart J*, 2014. **35**(37): p. 2541-619.
13. Levine, G.N., et al., *2011 ACCF/AHA/SCAI Guideline for Percutaneous Coronary Intervention: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions*. *Circulation*, 2011. **124**(23): p. e574-651.
  14. Bavry, A.A., et al., *Benefit of early invasive therapy in acute coronary syndromes: a meta-analysis of contemporary randomized clinical trials*. *J Am Coll Cardiol*, 2006. **48**(7): p. 1319-25.
  15. Fox, K.A., et al., *Long-term outcome of a routine versus selective invasive strategy in patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndrome a meta-analysis of individual patient data*. *J Am Coll Cardiol*, 2010. **55**(22): p. 2435-45.
  16. Tegn, N., et al., *Invasive versus conservative strategy in patients aged 80 years or older with non-ST-elevation myocardial infarction or unstable angina pectoris (After Eighty study): an open-label randomised controlled trial*. *The Lancet*, 2016. **387**(10023): p. 1057-1065.
  17. Wallentin, L., et al., *Outcome at 1 year after an invasive compared with a non-invasive strategy in unstable coronary-artery disease: the FRISC II invasive randomised trial*. *The Lancet*, 2000. **356**(9223): p. 9-16.
  18. Reinius, P., et al., *Percutaneous coronary intervention versus conservative treatment for non ST-segment elevation myocardial infarction in patients above 80years of age*. *Int J Cardiol*, 2018. **267**: p. 57-61.
  19. Levine, G.N., et al., *2016 ACC/AHA Guideline Focused Update on Duration of Dual Antiplatelet Therapy in Patients With Coronary Artery Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines: An Update of the 2011 ACCF/AHA/SCAI Guideline for Percutaneous Coronary Intervention, 2011 ACCF/AHA Guideline for Coronary Artery Bypass Graft Surgery, 2012 ACC/AHA/ACP/AATS/PCNA/SCAI/STS Guideline for the Diagnosis and Management of Patients With Stable Ischemic Heart Disease, 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of ST-Elevation Myocardial Infarction,*

- 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Non-ST-Elevation Acute Coronary Syndromes, and 2014 ACC/AHA Guideline on Perioperative Cardiovascular Evaluation and Management of Patients Undergoing Noncardiac Surgery.* Circulation, 2016. **134**(10): p. e123-55.
20. Udell, J.A., et al., *Long-term dual antiplatelet therapy for secondary prevention of cardiovascular events in the subgroup of patients with previous myocardial infarction: a collaborative meta-analysis of randomized trials.* Eur Heart J, 2016. **37**(4): p. 390-9.
  21. Task Force for, D., et al., *Guidelines for the diagnosis and treatment of non-ST-segment elevation acute coronary syndromes.* Eur Heart J, 2007. **28**(13): p. 1598-660.
  22. Thygesen, K., et al., *Third universal definition of myocardial infarction.* Circulation, 2012. **126**(16): p. 2020-35.
  23. Drew, B.J., et al., *Practice standards for electrocardiographic monitoring in hospital settings: an American Heart Association scientific statement from the Councils on Cardiovascular Nursing, Clinical Cardiology, and Cardiovascular Disease in the Young: endorsed by the International Society of Computerized Electrocardiology and the American Association of Critical-Care Nurses.* Circulation, 2004. **110**(17): p. 2721-46.
  24. Amsterdam, E.A., et al., *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.* Circulation, 2014. **130**(25): p. e344-426.
  25. Subherwal, S., *Baseline Risk of Major Bleeding in Non-ST-segment Elevation Myocardial Infarction: The CRUSADE Bleeding Score 2009.*
  26. Granger, C.B., R.J. Goldberg, and O. Dabbous, *Predictors of hospital mortality in the global registry of acute coronary events.* ACC Current Journal Review, 2004. **13**(2).
  27. Mehran, R., et al., *A simple risk score for prediction of contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary intervention: development and initial validation.* J Am Coll Cardiol, 2004. **44**(7): p. 1393-9.
  28. Peterson, E.D., et al., *Contemporary mortality risk prediction for percutaneous coronary intervention: results from 588,398 procedures in the National Cardiovascular Data Registry.* J Am Coll Cardiol, 2010. **55**(18): p. 1923-32.

29. Rao, S.V., et al., *An updated bleeding model to predict the risk of post-procedure bleeding among patients undergoing percutaneous coronary intervention: a report using an expanded bleeding definition from the National Cardiovascular Data Registry CathPCI Registry*. JACC Cardiovasc Interv, 2013. **6**(9): p. 897-904.
30. Tsai, T.T., et al., *Validated contemporary risk model of acute kidney injury in patients undergoing percutaneous coronary interventions: insights from the National Cardiovascular Data Registry Cath-PCI Registry*. J Am Heart Assoc, 2014. **3**(6): p. e001380.
31. Brennan, J.M., et al., *Enhanced mortality risk prediction with a focus on high-risk percutaneous coronary intervention: results from 1,208,137 procedures in the NCDR (National Cardiovascular Data Registry)*. JACC Cardiovasc Interv, 2013. **6**(8): p. 790-9.
32. Mehran, R., et al., *Standardized bleeding definitions for cardiovascular clinical trials: a consensus report from the Bleeding Academic Research Consortium*. Circulation, 2011. **123**(23): p. 2736-47.
33. Khwaja, A., *KDIGO clinical practice guidelines for acute kidney injury*. Nephron Clin Pract, 2012. **120**(4): p. c179-84.
34. Flores-Rios, X., et al., *Comparison of the performance of the CRUSADE, ACUITY-HORIZONS, and ACTION bleeding risk scores in STEMI undergoing primary PCI: insights from a cohort of 1391 patients*. Eur Heart J Acute Cardiovasc Care, 2013. **2**(1): p. 19-26.
35. DeLong, E.R., D.M. DeLong, and D.L. Clarke-Pearson, *Comparing the Areas under Two or More Correlated Receiver Operating Characteristic Curves: A Nonparametric Approach*. Biometrics, 1988. **44**(3): p. 837.
36. Robin, X., et al., *pROC: an open-source package for R and S+ to analyze and compare ROC curves*. BMC Bioinformatics, 2011. **12**: p. 77.
37. Shah, R.U., et al., *Increasing percutaneous coronary interventions for ST-segment elevation myocardial infarction in the United States: progress and opportunity*. JACC Cardiovasc Interv, 2015. **8**(1 Pt B): p. 139-146.
38. Foot, D.K., et al., *Demographics and cardiology, 1950–2050*. Journal of the American College of Cardiology, 2000. **35**(5): p. 66B-80B.

39. Wolff, G., et al., *Survival Benefits of Invasive Versus Conservative Strategies in Heart Failure in Patients With Reduced Ejection Fraction and Coronary Artery Disease: A Meta-Analysis*. *Circ Heart Fail*, 2017. **10**(1).
40. Stefanini, G.G. and D.R. Holmes, Jr., *Drug-eluting coronary-artery stents*. *N Engl J Med*, 2013. **368**(3): p. 254-65.
41. Valgimigli, M., et al., *Radial versus femoral access in patients with acute coronary syndromes undergoing invasive management: a randomised multicentre trial*. *The Lancet*, 2015. **385**(9986): p. 2465-2476.
42. Fox, K.A., et al., *Should patients with acute coronary disease be stratified for management according to their risk? Derivation, external validation and outcomes using the updated GRACE risk score*. *BMJ Open*, 2014. **4**(2): p. e004425.
43. Granger, C.B., et al., *Predictors of hospital mortality in the global registry of acute coronary events*. *Arch Intern Med*, 2003. **163**(19): p. 2345-53.
44. Komiyama, K., et al., *In-hospital mortality analysis of Japanese patients with acute coronary syndrome using the Tokyo CCU Network database: Applicability of the GRACE risk score*. *J Cardiol*, 2018. **71**(3): p. 251-258.
45. Pieper, K.S., et al., *Validity of a risk-prediction tool for hospital mortality: the Global Registry of Acute Coronary Events*. *Am Heart J*, 2009. **157**(6): p. 1097-105.
46. Bradshaw, P.J., et al., *Validation study of GRACE risk scores in indigenous and non-indigenous patients hospitalized with acute coronary syndrome*. *BMC Cardiovasc Disord*, 2015. **15**: p. 151.
47. Prabhudesai, A.R., et al., *Validation of the GRACE score for prognosis in Indian patients with acute coronary syndromes*. *Indian Heart Journal*, 2012. **64**(3): p. 263-269.
48. Elbarouni, B., et al., *Validation of the Global Registry of Acute Coronary Event (GRACE) risk score for in-hospital mortality in patients with acute coronary syndrome in Canada*. *Am Heart J*, 2009. **158**(3): p. 392-9.
49. Fox, K.A., et al., *Prediction of risk of death and myocardial infarction in the six months after presentation with acute coronary syndrome: prospective multinational observational study (GRACE)*. *BMJ*, 2006. **333**(7578): p. 1091.

50. Abellas-Sequeiros, R.A., et al., *Mehran contrast nephropathy risk score: Is it still useful 10 years later?* J Cardiol, 2016. **67**(3): p. 262-7.
51. Sgura, F.A., et al., *Mehran contrast-induced nephropathy risk score predicts short- and long-term clinical outcomes in patients with ST-elevation-myocardial infarction.* Circ Cardiovasc Interv, 2010. **3**(5): p. 491-8.
52. Tavakol, M., S. Ashraf, and S.J. Brener, *Risks and complications of coronary angiography: a comprehensive review.* Glob J Health Sci, 2012. **4**(1): p. 65-93.
53. Puymirat, E., et al., *Acute Myocardial Infarction: Changes in Patient Characteristics, Management, and 6-Month Outcomes Over a Period of 20 Years in the FAST-MI Program (French Registry of Acute ST-Elevation or Non-ST-Elevation Myocardial Infarction) 1995 to 2015.* Circulation, 2017. **136**(20): p. 1908-1919.
54. Steg, P.G., et al., *Baseline characteristics, management practices, and in-hospital outcomes of patients hospitalized with acute coronary syndromes in the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE)\*\*Further information about the project, along with a complete list of the study participants, can be found at [www.outcomes.org/grace](http://www.outcomes.org/grace).* The American Journal of Cardiology, 2002. **90**(4): p. 358-363.
55. Canto, J.G., et al., *Association of age and sex with myocardial infarction symptom presentation and in-hospital mortality.* JAMA, 2012. **307**(8): p. 813-22.
56. Vaccarino, V., et al., *Sex-based differences in early mortality after myocardial infarction. National Registry of Myocardial Infarction 2 Participants.* N Engl J Med, 1999. **341**(4): p. 217-25.
57. Arroyo Ucar, E., et al., *[Differential characteristics of patients with acute coronary syndrome without ST-segment elevation compared to those with transient ST-segment elevation].* Med Intensiva, 2011. **35**(5): p. 270-3.
58. Rogers, W.J., et al., *Trends in presenting characteristics and hospital mortality among patients with ST elevation and non-ST elevation myocardial infarction in the National Registry of Myocardial Infarction from 1990 to 2006.* Am Heart J, 2008. **156**(6): p. 1026-34.

59. Blondheim, D.S., et al., *Characteristics, Management, and Outcome of Transient ST-elevation Versus Persistent ST-elevation and Non-ST-elevation Myocardial Infarction*. *Am J Cardiol*, 2018. **121**(12): p. 1449-1455.
60. Mancia, G., et al., *2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC)*. *Eur Heart J*, 2013. **34**(28): p. 2159-219.
61. Hanna, E.B., et al., *Characteristics and in-hospital outcomes of patients with non-ST-segment elevation myocardial infarction and chronic kidney disease undergoing percutaneous coronary intervention*. *JACC Cardiovasc Interv*, 2011. **4**(9): p. 1002-8.
62. Neumann, F.J., et al., *2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization*. *Eur Heart J*, 2019. **40**(2): p. 87-165.
63. Cannon, C.P., et al., *Comparison of early invasive and conservative strategies in patients with unstable coronary syndromes treated with the glycoprotein IIb/IIIa inhibitor tirofiban*. *N Engl J Med*, 2001. **344**(25): p. 1879-87.
64. Fox, K.A.A., et al., *Interventional versus conservative treatment for patients with unstable angina or non-ST-elevation myocardial infarction: the British Heart Foundation RITA 3 randomised trial*. *The Lancet*, 2002. **360**(9335): p. 743-751.
65. Chhatriwalla, A.K., et al., *Association between bleeding events and in-hospital mortality after percutaneous coronary intervention*. *JAMA*, 2013. **309**(10): p. 1022-9.
66. Lopes, R.D., et al., *The association of in-hospital major bleeding with short-, intermediate-, and long-term mortality among older patients with non-ST-segment elevation myocardial infarction*. *Eur Heart J*, 2012. **33**(16): p. 2044-53.
67. Kwok, C.S., et al., *Major bleeding after percutaneous coronary intervention and risk of subsequent mortality: a systematic review and meta-analysis*. *Open Heart*, 2014. **1**(1): p. e000021.
68. Writing Committee, M., et al., *2012 ACCF/AHA focused update of the guideline for the management of patients with unstable angina/Non-ST-elevation myocardial infarction (updating the 2007 guideline and replacing the 2011 focused update): a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on practice guidelines*. *Circulation*, 2012. **126**(7): p. 875-910.

69. Jolly, S.S., et al., *Radial versus femoral access for coronary angiography or intervention and the impact on major bleeding and ischemic events: a systematic review and meta-analysis of randomized trials*. Am Heart J, 2009. **157**(1): p. 132-40.
70. Brueck, M., et al., *A randomized comparison of transradial versus transfemoral approach for coronary angiography and angioplasty*. JACC Cardiovasc Interv, 2009. **2**(11): p. 1047-54.
71. Marso, S.P., et al., *Association between use of bleeding avoidance strategies and risk of periprocedural bleeding among patients undergoing percutaneous coronary intervention*. JAMA, 2010. **303**(21): p. 2156-64.
72. Valle, J.A., et al., *Longitudinal Risk of Adverse Events in Patients With Acute Kidney Injury After Percutaneous Coronary Intervention: Insights From the National Cardiovascular Data Registry*. Circ Cardiovasc Interv, 2017. **10**(4).
73. Budano, C., et al., *Impact of contrast-induced acute kidney injury definition on clinical outcomes*. Am Heart J, 2011. **161**(5): p. 963-71.
74. Kooiman, J., et al., *Association between acute kidney injury and in-hospital mortality in patients undergoing percutaneous coronary interventions*. Circ Cardiovasc Interv, 2015. **8**(6): p. e002212.
75. Jabara, R., et al., *Impact of the definition utilized on the rate of contrast-induced nephropathy in percutaneous coronary intervention*. Am J Cardiol, 2009. **103**(12): p. 1657-62.
76. Guillon, B., et al., *Incidence, Predictors, and Impact on Six-Month Mortality of Three Different Definitions of Contrast-Induced Acute Kidney Injury After Coronary Angiography*. Am J Cardiol, 2018. **121**(7): p. 818-824.
77. Franklin, S.S. and J.P. Merrill, *Acute renal failure*. N Engl J Med, 1960. **262**: p. 711-8.
78. Anavekar, N.S., J.J.V. McMurray, and E.J. Velazquez, *Relation between renal dysfunction and cardiovascular outcomes after myocardial infarction*. ACC Current Journal Review, 2004. **13**(12): p. 9-10.
79. Gruberg, L., et al., *Acute renal failure requiring dialysis after percutaneous coronary interventions*. Catheter Cardiovasc Interv, 2001. **52**(4): p. 409-16.

80. Kolte, D., et al., *Early invasive versus initial conservative treatment strategies in octogenarians with UA/NSTEMI*. Am J Med, 2013. **126**(12): p. 1076-83 e1.
81. Applegate, R.J., et al., *Trends in vascular complications after diagnostic cardiac catheterization and percutaneous coronary intervention via the femoral artery, 1998 to 2007*. JACC Cardiovasc Interv, 2008. **1**(3): p. 317-26.
82. Ahmed, B., et al., *Significantly improved vascular complications among women undergoing percutaneous coronary intervention: a report from the Northern New England Percutaneous Coronary Intervention Registry*. Circ Cardiovasc Interv, 2009. **2**(5): p. 423-9.
83. Doyle, B.J., et al., *Major femoral bleeding complications after percutaneous coronary intervention: incidence, predictors, and impact on long-term survival among 17,901 patients treated at the Mayo Clinic from 1994 to 2005*. JACC Cardiovasc Interv, 2008. **1**(2): p. 202-9.
84. Bittl, J.A., *Why Radial Access Is Better*. JACC Cardiovasc Interv, 2016. **9**(14): p. 1435-7.
85. Thiele, H., et al., *Management of cardiogenic shock*. Eur Heart J, 2015. **36**(20): p. 1223-30.
86. Babaev, A., et al., *Trends in management and outcomes of patients with acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock*. JAMA, 2005. **294**(4): p. 448-54.
87. Webb, J.G., et al., *Percutaneous coronary intervention for cardiogenic shock in the SHOCK trial*. Journal of the American College of Cardiology, 2003. **42**(8): p. 1380-1386.
88. Thiele, H., et al., *PCI Strategies in Patients with Acute Myocardial Infarction and Cardiogenic Shock*. N Engl J Med, 2017. **377**(25): p. 2419-2432.
89. Obling, L., et al., *Risk factors of late cardiogenic shock and mortality in ST-segment elevation myocardial infarction patients*. Eur Heart J Acute Cardiovasc Care, 2018. **7**(1): p. 7-15.
90. Ahmed, A., W.S. Aronow, and J.L. Fleg, *Higher New York Heart Association classes and increased mortality and hospitalization in patients with heart failure and preserved left ventricular function*. Am Heart J, 2006. **151**(2): p. 444-50.

91. Bredy, C., et al., *New York Heart Association (NYHA) classification in adults with congenital heart disease: relation to objective measures of exercise and outcome*. Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes, 2018. **4**(1): p. 51-58.
92. Vasan, R.S., et al., *Congestive heart failure in subjects with normal versus reduced left ventricular ejection fraction*. Journal of the American College of Cardiology, 1999. **33**(7): p. 1948-1955.
93. de Araujo Goncalves, P., et al., *TIMI, PURSUIT, and GRACE risk scores: sustained prognostic value and interaction with revascularization in NSTEMI-ACS*. Eur Heart J, 2005. **26**(9): p. 865-72.
94. Raposeiras-Roubin, S., et al., *Walking beyond the GRACE (Global Registry of Acute Coronary Events) model in the death risk stratification during hospitalization in patients with acute coronary syndrome: what do the AR-G (ACTION [Acute Coronary Treatment and Intervention Outcomes Network] Registry and GWTC [Get With the Guidelines] Database), NCDR (National Cardiovascular Data Registry), and Euro-Heart Risk Scores Provide?* JACC Cardiovasc Interv, 2012. **5**(11): p. 1117-25.
95. Desai, N.R., et al., *Balancing the risk of mortality and major bleeding in the treatment of NSTEMI patients - a report from the National Cardiovascular Data Registry*. Am Heart J, 2013. **166**(6): p. 1043-1049 e1.
96. Allen, L.A., et al., *End points for clinical trials in acute heart failure syndromes*. J Am Coll Cardiol, 2009. **53**(24): p. 2248-58.
97. Dangas, G., et al., *Contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary interventions in relation to chronic kidney disease and hemodynamic variables*. Am J Cardiol, 2005. **95**(1): p. 13-9.
98. Gruberg, L., et al., *Clinical outcome following percutaneous coronary interventions in patients with chronic renal failure*. Catheter Cardiovasc Interv, 2002. **55**(1): p. 66-72.

## 6. Abbildungs- und Tabellenverzeichnis

### 6.1 Abbildungsverzeichnis

Abb. 1: Risikoevaluation mithilfe von Risikoscoring-Systemen bei invasiv behandelten NSTEMI-Patienten.....	7
Abb. 2: Erhobene Daten.....	10
Abb. 3: NCDR-Mortalitäts-Score.....	17
Abb. 4: GRACE-Score.....	18
Abb. 5: NCDR-Blutungs-Score.....	19
Abb. 6: CRUSADE-Score.....	20
Abb. 7: NCDR-AKI-Score.....	21
Abb. 8: Mehran-A-Score.....	22
Abb. 9: Aufnahmesymptomatik.....	27
Abb. 10: Einteilung des Schweregrades der Angina pectoris Symptomatik nach CCS-Klassifikation.....	28
Abb. 11: Dyspnoe-Symptomatik eingeteilt nach NYHA-Klassifikation.....	28
Abb. 12: Killip-Klasse Verteilung.....	29
Abb. 13: Einteilung der koronaren Gefäßerkrankungen.....	31
Abb. 14: ROC-Kurve des NCDR-Mortalitäts- und des GRACE-Scores für den Endpunkt <i>Gesamt mortalität</i> im gesamten Patientenkollektiv.....	38
Abb. 15: Kalibration des NCDR-Mortalitäts-Scores für den Endpunkt <i>Gesamt mortalität</i> im gesamten Patientenkollektiv.....	39
Abb. 16: Kalibration des NCDR-Mortalitäts-Scores für den Endpunkt <i>Gesamt mortalität</i> für Patienten mit PCI.....	39
Abb. 17: Kalibration des GRACE-Scores für den Endpunkt <i>Gesamt mortalität</i> im gesamten Patientenkollektiv.....	41
Abb. 18: ROC-Kurve des NCDR-Blutungs- und CRUSADE-Scores für das gesamte Patientenkollektiv.....	43
Abb. 19: Kalibration des NCDR-Blutungs-Scores für den Endpunkt <i>Schwere Blutung</i> im gesamten Patientenkollektiv.....	44
Abb. 20: Kalibration des NCDR-Blutungs-Scores für den Endpunkt <i>Schwere Blutung</i> für Patienten mit PCI.....	44
Abb. 21: Kalibration des CRUSADE-Scores für das Auftreten schwerer Blutungen im gesamten Patientenkollektiv.....	45
Abb. 22: Kalibration des CRUSADE-Scores für das Auftreten schwerer Blutungen für Patienten mit PCI.....	45

Abb. 23: Kalibration des NCDR-AKI-Scores für den Endpunkt <i>Akutes Nierenversagen</i> nach KDIGO im gesamten Patientenkollektiv.....	48
Abb. 24: Kalibration des NCDR-AKI-Scores für den Endpunkt <i>CIN</i> nach Mehran im gesamten Patientenkollektiv.....	48
Abb. 25: ROC-Kurve des NCDR-AKI- und Mehran-A-Scores für das gesamte Patientenkollektiv hinsichtlich ANV nach KDIGO.....	49
Abb. 26: ROC-Kurve des NCDR-AKI- und Mehran-A-Scores für das gesamte Patientenkollektiv hinsichtlich <i>CIN</i> nach Mehran.....	50
Abb. 27: Kalibration des Mehran-A-Scores für den Endpunkt <i>Akutes Nierenversagen</i> nach KDIGO im gesamten Patientenkollektiv.....	51
Abb. 28: Kalibration des Mehran-A-Scores für den Endpunkt <i>Akutes Nierenversagen</i> nach KDIGO für Patienten mit PCI.....	51
Abb. 29: Kalibration des Mehran-A-Scores für den Endpunkt <i>CIN</i> nach Mehran im gesamten Patientenkollektiv.....	52
Abb. 30: Kalibration des Mehran-A-Scores für den Endpunkt <i>CIN</i> nach Mehran für Patienten mit PCI.....	52
Abb. 31: Programmierbeispiel für den NCDR-Mortalitäts-Score Teil 1.....	90
Abb. 32: Programmierbeispiel für den NCDR-Mortalitäts-Score Teil 2.....	91

## 6.2 Tabellenverzeichnis

Tabelle 2.1: Allgemeine Patienteninformationen.....	10
Tabelle 2.2: Aufnahme-Symptomatik.....	11
Tabelle 2.3: Vorerkrankungen.....	11
Tabelle 2.4: Laborparameter.....	11
Tabelle 2.5: Bestehende Medikation.....	12
Tabelle 2.6: Prozedurparameter der Herzkatheteruntersuchung.....	12
Tabelle 2.7: Charakterisierung der Herzkatheteruntersuchung.....	12
Tabelle 2.8: Ereignisse während des Krankenhausaufenthaltes.....	13
Tabelle 2.9: Einteilung des Blutungsschweregrades.....	14
Tabelle 2.10: KDIGO-Stadien.....	15
Tabelle 3.1: Ergebnisse zu allgemeinen Patientencharakteristika.....	24
Tabelle 3.2: Verteilung der CKD-Stadien.....	25
Tabelle 3.3: Verteilung der pAVK-Stadien.....	26
Tabelle 3.4: Verteilung der Medikation bei der Krankenhausaufnahme.....	26
Tabelle 3.5: Laborparameter.....	30
Tabelle 3.6: Verteilungsübersicht der betroffenen Gefäße.....	32
Tabelle 3.7: Anzahl der eingesetzten Stents.....	32
Tabelle 3.8: Allgemeine Übersicht über die Blutungskomplikationen.....	34
Tabelle 3.9: Blutungskomplikationen Aufschlüsselung.....	34
Tabelle 3.10: Verteilung der Blutungen nach BARC-Stadium.....	35
Tabelle 3.11: Schweregrad der Blutung nach BARC-Stadium hinsichtlich der Blutungsursache.....	35
Tabelle 3.12: Verteilungsübersicht über das Akute Nierenversagen nach KDIGO-Stadien....	36
Tabelle 3.13: Akutes dialysepflichtiges Nierenversagen.....	36
Tabelle 3.14: NCDR-Mortalitäts-Score c-Werte hinsichtlich des Endpunktes <i>Gesamtmortalität</i> .....	37
Tabelle 3.15: NCDR-Mortalitäts-Score c-Werte hinsichtlich des Endpunktes <i>kardiale Mortalität</i> .....	37
Tabelle 3.16: GRACE-Score c-Werte hinsichtlich des Endpunktes <i>Gesamtmortalität</i> .....	40
Tabelle 3.17: GRACE-Score c-Werte hinsichtlich des Endpunktes <i>kardiale Mortalität</i> .....	40
Tabelle 3.18: GRACE-Score Hospitalmortalitätswahrscheinlichkeit für das gesamte Patientenkollektiv und Patienten mit PCI.....	40
Tabelle 3.19: GRACE-Score Post-Hospitalmortalitätswahrscheinlichkeit für das gesamte Patientenkollektiv und Patienten mit PCI.....	40

Tabelle 3.20: Vergleich der Diskrimination des NCDR-Mortalitäts- und GRACE-Scores hinsichtlich signifikanter Unterschiede.....	42
Tabelle 3.21: NCDR-Blutungs-Score c-Werte für das Auftreten schwerer Blutungen.....	42
Tabelle 3.22: CRUSADE-Score c-Werte für das Auftreten schwerer Blutungen.....	44
Tabelle 3.23: Vergleich der Diskrimination des NCDR-Blutungs- und CRUSADE-Scores hinsichtlich signifikanter Unterschiede.....	46
Tabelle 3.24: NCDR-AKI-Score Diskrimination hinsichtlich des Endpunktes <i>Akutes Nierenversagen</i> im Krankenhaus nach KDIGO und <i>CIN</i> nach Mehran.....	46
Tabelle 3.25: NCDR-AKI-Score Diskrimination der einzelnen KDIGO Stadien.....	47
Tabelle 3.26: Mehran-A-Score Diskrimination hinsichtlich des Endpunktes <i>Akutes Nierenversagen</i> im Krankenhaus nach KDIGO und <i>CIN</i> nach Mehran.....	49
Tabelle 3.27: Mehran-A-Score Diskrimination hinsichtlich der einzelnen KDIGO Stadien.....	50
Tabelle 3.28: Vergleich der Diskrimination des NCDR-AKI- und Mehran-A-Scores hinsichtlich signifikanter Unterschiede.....	52
Tabelle 4.1: Vergleich des Patientenkollektivs dieser Studie mit dem Patientenkollektiv der Publikation von Granger, C.B., R.J. Goldberg, and Dabbous [26].....	56
Tabelle 4.2: Vergleich des Patientenkollektivs dieser Studie mit dem Patientenkollektiv der Publikation von Brennan, J.M., et al. [31].....	56
Tabelle 4.3: Vergleich des Patientenkollektivs dieser Studie mit dem Patientenkollektiv der Publikation von Subherwal, S. [25].....	57
Tabelle 4.4: Vergleich des Patientenkollektivs dieser Studie mit dem Patientenkollektiv der Publikation von Rao, S.V., et al. [29].....	58
Tabelle 4.5: Vergleich des Patientenkollektivs dieser Studie mit dem Patientenkollektiv der Publikation von Mehran, R., et al. [27].....	58
Tabelle 4.6: Vergleich des Patientenkollektivs dieser Studie mit dem Patientenkollektiv der Publikation von Tsai, T.T., et al. [30].....	59
Tabelle 6.1: LVEF Einteilung.....	88

## 7. Anhang

### 7.1 Datenklassifizierung

#### 7.1.1 CKD

Nach KDIGO werden fünf Stadien der CKD unterschieden [33]. Bei Patienten mit einer Angabe des CKD-Stadiums in der Patientenakte und dazu passenden aktuellen GFR-Werten wird diese Angabe in die Datenbank übernommen. Passen die im betrachteten Zeitraum aufgenommenen Werte nicht zu den CKD Angaben in der Patientenakte, zieht man GFR-Werte hinzu, die zu einem früheren oder zu späteren Zeitpunkt aufgenommen wurden und legt mit Hilfe dieser die passende CKD nach KDIGO fest. Auch wenn kein Hinweis auf eine CKD vorliegt, die GFR-Werte allerdings trotzdem erniedrigt sind, wird den Patienten entsprechend KDIGO ein Stadium zugeteilt, sofern sie GFR-Werte aus einem früheren oder einem späteren Aufenthalt haben. Gibt es keine Werte aus früheren oder späteren Aufenthalten, wird den Patienten trotz erniedrigter GFR-Werte keine CKD zugewiesen, weil in einem solchen Fall nicht eindeutig von einer CKD gesprochen werden kann.

#### 7.1.2 Linksventrikuläre Ejektionsfraktion (LVEF)

Es wurde unterschieden zwischen normaler LVEF, leichtgradig reduzierter LVEF, mittelgradig reduzierter LVEF und hochgradig reduzierter LVEF (vgl. Tabelle 3.16). Diese Einteilung wurde anhand der angegebenen EF aus den Arztbriefen, Echokardiographien und Angiographien festgelegt.

LVEF	EF
Normal	> 55%
Leichtgradig eingeschränkt	45 – 55 %
Mittelgradig eingeschränkt	35 – 44 %
Hochgradig eingeschränkt	< 35 %

Tabelle 7.1: **LVEF Einteilung**

LVEF=Linksventrikuläre Pumpfunktion; EF=Ejektionsfraktion

### **7.1.3 Dringlichkeit der HKU**

Die periprozeduralen Parameter, die in die Datenbank übernommen worden sind, beziehen sich sowohl auf technische Angaben (wie Zugangsweg, eingesetzte Stents etc.), als auch auf die Dringlichkeit der HKU. So unterscheidet man anhand des Prozedurstatus zwischen elektiven, dringenden und notfallmäßigen HKUs. Als „notfallmäßig“ wurden alle HKUs bezeichnet, bei denen in der Patientenakte explizit von einem Notfall, akuter oder sofortiger HKU gesprochen wurde, oder aber die Uhrzeit der HKU auf ein notfallmäßiges Eingreifen schließen ließ (z.b. Beginn der HKU um 2 Uhr nachts). Alle anderen HKUs wurden als „dringend“ aufgenommen. Eine HKU wegen NSTEMI ist nie elektiv, sodass dieser Fall in der Datenbank nicht vorgekommen ist.

### **7.1.4 Komplexer Krankenhausaufenthalt**

War der Patient während seines Aufenthaltes intubiert, erlitt einen Schock, lag mehr als 2 Tage auf Intensivstation oder IMC-Station, oder starb, wurde von einem komplexen Aufenthalt gesprochen.

## 7.1.5 Programmierbeispiel NCDR-Mortalitäts-Score für das Gesamtkollektiv

```
NUMERIC STEMI_NCDR_Mortalität(F5).
VARIABLE LEVEL STEMI_NCDR_Mortalität (NOMINAL).
COMPUTE STEMI_NCDR_Mortalität=STEMI.
RECODE STEMI_NCDR_Mortalität(0=0) (1=6) (MISSING=-77).
NUMERIC Alter_NCDR_Mortalität(F5).
VARIABLE LEVEL Alter_NCDR_Mortalität (SCALE).
COMPUTE Alter_NCDR_Mortalität=Alter.
RECODE Alter_NCDR_Mortalität(0 THRU 59=0) (60 THRU 69=4) (70 THRU 79=9) (80 THRU HI=15) (MISSING=-77).
NUMERIC BMI_NCDR_Mortalität(F6.2).
VARIABLE LEVEL BMI_NCDR_Mortalität (SCALE).
COMPUTE BMI_NCDR_Mortalität=BMI.
RECODE BMI_NCDR_Mortalität(0 THRU 19.99=5) (20 THRU 29.99=1) (30 THRU 39.99=0) (40 THRU HI=3) (MISSING=-77).
NUMERIC CVD_NCDR_Mortalität(F5).
VARIABLE LEVEL CVD_NCDR_Mortalität (NOMINAL).
COMPUTE CVD_NCDR_Mortalität=cAVK.
RECODE CVD_NCDR_Mortalität(0=0) (1=2) (MISSING=-77).
NUMERIC PAD_NCDR_Mortalität(F5).
VARIABLE LEVEL PAD_NCDR_Mortalität (NOMINAL).
COMPUTE PAD_NCDR_Mortalität=pAVK.
RECODE PAD_NCDR_Mortalität(0=0) (1=3) (MISSING=-77).
NUMERIC Chronic_lung_disease_NCDR_Mortalität(F5).
VARIABLE LEVEL Chronic_lung_disease_NCDR_Mortalität (NOMINAL).
COMPUTE Chronic_lung_disease_NCDR_Mortalität=Chronische_Lungenerkrankung.
RECODE Chronic_lung_disease_NCDR_Mortalität(0=0) (1=3) (MISSING=-77).
NUMERIC Prior_PCI_NCDR_Mortalität(F5).
VARIABLE LEVEL Prior_PCI_NCDR_Mortalität (NOMINAL).
COMPUTE Prior_PCI_NCDR_Mortalität=Prior_PCI.
RECODE Prior_PCI_NCDR_Mortalität(0=3) (1=0) (MISSING=-77).
NUMERIC Diabetes_mellitus_NCDR_Mortalität(F5).
VARIABLE LEVEL Diabetes_mellitus_NCDR_Mortalität (NOMINAL).
DO IF(Diabetes_mellitus=0 AND IDDM=0).
  COMPUTE Diabetes_mellitus_NCDR_Mortalität=0.
ELSE IF(Diabetes_mellitus=1 AND IDDM=0).
  COMPUTE Diabetes_mellitus_NCDR_Mortalität=2.
ELSE IF(Diabetes_mellitus=1 AND IDDM=1).
  COMPUTE Diabetes_mellitus_NCDR_Mortalität=3.
ELSE IF(Diabetes_mellitus=-77 OR IDDM=-77).
  COMPUTE Diabetes_mellitus_NCDR_Mortalität=-77.
END IF.
NUMERIC GFR_NCDR_Mortalität(F5).
VARIABLE LEVEL GFR_NCDR_Mortalität (SCALE).
COMPUTE GFR_NCDR_Mortalität=eGFR_BL.
RECODE GFR_NCDR_Mortalität(0 THRU 29=16) (30 THRU 44=11) (45 THRU 59=7) (60 THRU 89=3) (90 THRU HI=0) (MISSING=-77).
```

Abb. 31: Programmierbeispiel für den NCDR-Mortalitäts-Score Teil 1

```

NUMERIC EF_NCDR_Mortalität(F5).
VARIABLE LEVEL EF_NCDR_Mortalität (ORDINAL).
COMPUTE EF_NCDR_Mortalität=EF_Prozedur.
RECODE EF_NCDR_Mortalität(4=9) (3=4) (2=2) (1=0) (MISSING=-77).
NUMERIC Cardiogenic_shock_PCI_status_NCDR_Mortalität(F5).
VARIABLE LEVEL Cardiogenic_shock_PCI_status_NCDR_Mortalität (NOMINAL).
DO IF(Kardiogener_Schock_Einteilung=2 AND Prozedurstatus=4).
  COMPUTE Cardiogenic_shock_PCI_status_NCDR_Mortalität=54.
ELSE IF((Kardiogener_Schock_Einteilung=2 AND Prozedurstatus~4) OR (Kardiogener_Schock_Einteilung=0 AND Prozedurstatus=4)).
  COMPUTE Cardiogenic_shock_PCI_status_NCDR_Mortalität=43.
ELSE IF(Kardiogener_Schock_Einteilung=1 AND Prozedurstatus~4).
  COMPUTE Cardiogenic_shock_PCI_status_NCDR_Mortalität=37.
ELSE IF(Kardiogener_Schock_Einteilung=0 AND Prozedurstatus=3).
  COMPUTE Cardiogenic_shock_PCI_status_NCDR_Mortalität=22.
ELSE IF(Kardiogener_Schock_Einteilung=0 AND Prozedurstatus=2).
  COMPUTE Cardiogenic_shock_PCI_status_NCDR_Mortalität=11.
ELSE IF(Kardiogener_Schock_Einteilung=0 AND Prozedurstatus=1).
  COMPUTE Cardiogenic_shock_PCI_status_NCDR_Mortalität=0.
END IF.
NUMERIC NYHA_NCDR_Mortalität(F5).
VARIABLE LEVEL NYHA_NCDR_Mortalität (ORDINAL).
COMPUTE NYHA_NCDR_Mortalität=Dyspnoe_NYHA.
RECODE NYHA_NCDR_Mortalität(0=0) (1 THRU 3=3) (4=7) (MISSING=-77).
NUMERIC Cardiac_arrest_NCDR_Mortalität(F5).
VARIABLE LEVEL Cardiac_arrest_NCDR_Mortalität (NOMINAL).
COMPUTE Cardiac_arrest_NCDR_Mortalität=Kreislaufstillstand_innerhalb_von_24h.
RECODE Cardiac_arrest_NCDR_Mortalität(0=0) (1=13) (MISSING=-77).
DO IF(STEMI_NCDR_Mortalität=-77 OR Alter_NCDR_Mortalität=-77 OR BMI_NCDR_Mortalität=-77 OR CVD_NCDR_Mortalität=-77 OR
PAD_NCDR_Mortalität=-77 OR Chronic_lung_disease_NCDR_Mortalität=-77 OR Prior_PCI_NCDR_Mortalität=-77 OR
Diabetes_mellitus_NCDR_Mortalität=-77 OR GFR_NCDR_Mortalität=-77 OR EF_NCDR_Mortalität=-77 OR
Cardiogenic_shock_PCI_status_NCDR_Mortalität=-77 OR NYHA_NCDR_Mortalität=-77 OR Cardiac_arrest_NCDR_Mortalität=-77).
  COMPUTE Selbst_berechneter_NCDR_Mortalität_Punkte=-77.
ELSE.
  COMPUTE Selbst_berechneter_NCDR_Mortalität_Punkte=(STEMI_NCDR_Mortalität+Alter_NCDR_Mortalität+BMI_NCDR_Mortalität+
CVD_NCDR_Mortalität+PAD_NCDR_Mortalität+Chronic_lung_disease_NCDR_Mortalität+Prior_PCI_NCDR_Mortalität+
Diabetes_mellitus_NCDR_Mortalität+GFR_NCDR_Mortalität+EF_NCDR_Mortalität+Cardiogenic_shock_PCI_status_NCDR_Mortalität+
NYHA_NCDR_Mortalität+Cardiac_arrest_NCDR_Mortalität).
END IF.
RECODE Selbst_berechneter_NCDR_Mortalität_Punkte(-77=SYSMIS).
FREQUENCIES VARIABLES=Selbst_berechneter_NCDR_Mortalität_Punkte.

```

Abb. 32: Programmierbeispiel für den NCDR-Mortalitäts-Score Teil 2

## 8. Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich bei allen beteiligten Personen bedanken, die mich während meiner Dissertation unterstützt haben.

Ein ganz besonderer Dank gilt meinem Doktorvater, Herrn Prof. Dr. med. Malte Kelm, Direktor der Klinik für Kardiologie der Universitätsklinik Düsseldorf, der mir die Möglichkeit gegeben hat, diese Arbeit unter seiner Leitung durchzuführen.

Bedanken möchte ich mich auch bei Herrn Prof. Dr. med. Alexander Albert, Direktor der Klinik für Herzchirurgie in Dortmund, der die Co-Betreuung der Arbeit übernommen hat.

Ein großes Dankeschön geht vor allem an Herrn Dr. med. Georg Wolff, der mir zu jeder Zeit für Fragen oder Anregungen zur Verfügung stand und mir mit Rat und Tat zur Seite stand. Sein Engagement ging weit über diese Doktorarbeit hinaus – so konnte ich ihn in meinen beruflichen Anfängen bei internistischen Fragen stets telefonisch konsultieren. In ihm hatte ich eine wirklich hervorragende Betreuung. Vielen Dank!

Herzlichst danke ich auch der gesamten Arbeitsgruppe für die freundschaftliche Aufnahme und ständige Hilfsbereitschaft. Unser wöchentlicher Austausch hat meine Arbeit wesentlich vorangebracht und mir sehr viel Spaß gemacht. Ich habe mich sehr wohl bei euch gefühlt.

Ein ganz großes Dankeschön geht auch an meine Familie, die mir während der gesamten Zeit meines Studiums und dieser Arbeit beiseite gestanden und mich zu jeder Zeit mit viel Geduld und Zuspruch unterstützt hat. Danke!