

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

Standardisiertes, risikoadjustiertes Management
im Nicht-ST-Strecken-Hebungsinfarkt am Herzzentrum Düsseldorf

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

vorgelegt von
Jennifer Andrea Tröstler
2023

Als Inauguraldissertation gedruckt mit 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. Hug Aubin, MHBA

In Dankbarkeit meinen Eltern gewidmet.

Teile dieser Arbeit wurden veröffentlicht:

Originalpublikationen:

Parco C, **Tröstler J**, Brockmeyer M, Hoss A, Lin Y, Quade J, Heinen Y, Schulze V, Jung C, Icks A, Kelm M, Wolff G.

Risk-adjusted management in catheterization procedures for non-ST-segment elevation myocardial infarction: A standard operating procedure pilot study.

(Int J Cardiol. 2023 October; Volume 388: p. 131111)

Parco C, Brockmeyer M, Kosejian L, Quade J, **Tröstler J**, Bader S, Lin Y, Karathanos A, Krieger T, Heinen Y, Schulze V, Icks A, Jung C, Kelm M, Wolff G.

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 April; Volume 329: p. 28-35)

Parco C, Brockmeyer M, Kosejian L, Quade J, **Tröstler J**, Bader S, Lin Y, Sokolowski A, Hoss A, Heinen Y, Schulze V, Icks A, Jung C, Kelm M, Wolff G.

National Cardiovascular Data Registry-Acute Kidney Injury (NCDR) vs. Mehran risk models for prediction of contrast-induced nephropathy and need for dialysis

after coronary angiography in a German patient cohort. (J Nephrol. 2021 October; Volume 34(5): p. 1491-1500. Erratum in: J Nephrol. 2021 September)

Posterpräsentationen:

J. Tröstler, C. Parco, M. Brockmeyer, Y. Lin, T. Krieger, J. Quade, S. Bader, L. Kosejian, A. Karathanos, Y. Heinen, A. Icks, V. Schulze, M. Kelm, G. Wolff.

Standardized risk-adjusted management after cardiac catheterization for non-ST-elevation myocardial infarction – associations with in-hospital clinical outcomes.

(Clin Res Cardiol, Volume 109, Supplement 1, Oktober 2020 – Beitrag P1212)

Kongress der deutschen Gesellschaft für Kardiologie 2020

J. Troestler, C Parco, M Brockmeyer, Y Lin, T Krieger, J Quade, S Bader, L Kosejian, A Karathanos, Y Heinen, V Schulze, A Icks, M Kelm, G Wolff.

Standardized risk management in catheterization procedures for non-ST-segment elevation myocardial infarction: associations with in-hospital clinical outcomes.

(European Heart Journal, Volume 41, Issue Supplement 2, November 2020,

Beitrag ehaa946.1762) European Society of Cardiology Congress 2020

J. Tröstler, C Parco, M Brockmeyer, Y Lin, T Krieger, J Quade, S Bader, L Kosejian, A Karathanos, Y Heinen, V Schulze, A Icks, M Kelm, G Wolff.

Standardisiertes Risikomanagement mithilfe des National Cardiovascular Data

Registry (NCDR) Scores im Nicht-ST-Hebungsinfarkt: Einfluss auf klinische Endpunkte. Symposium der Medical Research School Düsseldorf Mai 2020

Vorträge:

C. Parco, **J. Tröstler**, M. Brockmeyer, Y. Lin, T. Krieger, J. Quade, S. Bader, L. Kosejian, A. Karathanos, Y. Heinen, A. Icks, V. Schulze, M. Kelm, G. Wolff.

Associations of standardized risk-adjusted peri-procedural management in catheterization procedures for non-ST-segment elevation myocardial infarction

with in-hospital clinical outcomes. (Clin Res Cardiol, 2021; Volume 110(8): p.

1350-1350) Kongress der deutschen Gesellschaft für Kardiologie 2021

Zusammenfassung

Herz-Kreislauf-Erkrankungen sind in Deutschland eine führende Ursache von Morbidität und Mortalität. In Europa konnte für Patienten mit Nicht-ST-Strecken-Hebungsinfarkt (NSTEMI) über die letzten drei Jahrzehnte ein Rückgang der Mortalität durch verbesserte interventionelle Therapie (Herzkatheteruntersuchungen) und medikamentöse Sekundärprävention erreicht werden. Da eine interventionelle Therapie stets auch mit Risiken, insbesondere für schwere Blutungen, verbunden ist, ist eine Stratifizierung des ischämischen Risikos und des Blutungsrisikos der Patienten von besonderer Bedeutung. Während in der Literatur breite Evidenz dafür besteht, dass objektive Risiko-Einschätzung mithilfe von Risiko-Scores der subjektiven Einschätzung der behandelnden Ärzte überlegen ist, gibt es hingegen erst wenig Daten zum Einfluss von standardisiertem, risikoadjustiertem Management auf klinische Endpunkte.

Das Ziel dieser Arbeit war, in einer retrospektiven Datenanalyse aller Patienten mit NSTEMI aus dem Jahr 2018, die am Universitätsklinikum Düsseldorf behandelt wurden, herauszufinden, wie die Anfang 2018 etablierte *Standard Operating Procedure* (SOP) umgesetzt wurde und ob sie mit dem Auftreten von Endpunktereignissen assoziiert war. Diese SOP beinhaltete als Verfahrensanweisung für das Herzkatheterlabor einen standardisierten, zweiseitigen Maßnahmenkatalog für a) Risiko-Assessment (RA, mittels *National Cardiovascular Data Registry* (NCDR) Risikomodell) und b) peri- sowie postinterventionelles, risikoadaptiertes Management (RM, etwa Zugangswegmanagement und Überwachung). Die Hypothese lautete: Das präprozedurale Risiko-Assessment sowie die Umsetzung risikoabhängiger Sicherheitsmaßnahmen ist assoziiert mit einer Reduktion des Auftretens der klinischen Endpunkte Krankenhaussterblichkeit (Mortalität), schwere Blutung und akutes Nierenversagen. Dafür wurden die Patienten inklusive ihrer persönlichen und prozeduralen Charakteristika, ihrer klinischen Endpunktereignisse und SOP-relevanter Parameter in eine Datenbank aufgenommen und mittels deskriptiver Statistik ausgewertet. Zusammenhänge mit klinischen Endpunkten wurden mittels univariater Analysen (Chi-Quadrat-Tests, Mann-Whitney-U-Tests) untersucht sowie durch multivariate logistische Regressionsanalysen auf Unabhängigkeit untersucht.

Von allen eingeschlossenen Patienten (n=430; mittleres Alter 72 ± 12 Jahre; mittlerer BMI $27,4 \pm 4,8$ kg/m²; 70,9% männliches Geschlecht) verstarben 16 (3,7%) Patienten im Krankenhausaufenthalt, es gab 27 (6,3%) schwere Blutungen und 74 (17,2%) akute Nierenversagen. Es erhielten 299 Patienten ein Risiko-Assessment (RA+, 69,5%), davon 207 (48,1%) konsekutives Risiko-Management (RM+), 92 nicht (21,4%; RM-). 131 Patienten (30,5%) erhielten kein RA und folglich auch kein RM (RA-). RA- Patienten wurden statistisch signifikant häufiger als Notfall untersucht (mehr kardiogene Schocks, Herz-Kreislauf-Stillstände und beatmete Patienten) Situationen, in denen das Personal offenbar wahrscheinlicher auf RA verzichtete. Wurde das RA durchgeführt, so zeigte sich der Prozedurstatus statistisch nicht signifikant mit der Umsetzung des RM assoziiert. Schwere Blutungen waren in univariater Analyse statistisch signifikant mit der Umsetzung des RM assoziiert (RM+ 2,4%; RM- 12,0%; $p < 0.001$), dies wurde in einem multivariaten logistischen Regressionsmodell als unabhängiger Zusammenhang bestätigt ($p < 0.001$). Für den Endpunkt Mortalität zeigte sich kein Zusammenhang mit der SOP-Umsetzung (RM+ 1,4%; RM- 4,3%; $p = 0.126$), ebenso wie für den Endpunkt Akutes Nierenversagen (RM+ 14,0%; RM- 21,7%; $p = 0.096$). Zusammenfassend wurde ein vollständiges, SOP-basiertes Risiko-Assessment und Risiko-Management lediglich in 48% der NSTEMI-Patienten umgesetzt.

Trotzdem konnte die Hypothese teilweise bestätigt und ein Zusammenhang von SOP-Umsetzung mit dem klinischen Endpunkt schwerer Blutungen gezeigt werden. In zukünftigen, randomisierten Studien sollte hier der Nachweis eines Kausalzusammenhanges untersucht werden, um die Prozesse der Versorgung von Patienten mit NSTEMI sowie deren Prognose weiter zu verbessern.

Abstract

Cardiovascular diseases are amongst the key causes of mortality and morbidity in Germany. In Europe, for patients with non-ST-segment-elevation myocardial infarction (NSTEMI) a decrease in mortality has been achieved through improved interventional therapy (cardiac catheterization procedures) as well as secondary prevention medication over the last three decades. As interventional therapy is also associated with risks, especially for major bleedings, stratification of the ischemic risk on the one and patients' risk of bleeding on the other hand is of great importance. Whereas there is quite broad evidence in literature that objective risk assessment using risk-scoring is superior to the subjective risk evaluation of physicians, there is only little data available regarding the influence of standardized, risk-adjusted management on clinical outcomes.

It was the objective of this thesis to find out by means of retrospective data analysis of all patients who had been treated at Düsseldorf University hospital suffering from NSTEMI in 2018, how the standard operating procedure (SOP), which was introduced at the beginning of 2018, was executed and if it can be associated with the occurrence of adverse events.

This SOP as procedural instructions for clinical staff in the cardiac catheterization laboratory contained a standardized two-step approach for a) risk assessment (RA, using the *National Cardiovascular Data Registry* (NCDR) risk model) and b) peri- as well as post-interventional risk-adapted management (RM, like access site management and post-interventional monitoring.) The hypothesis was: pre-procedural risk assessment as well as the implementation of risk-adjusted measures are associated with reduced occurrence of the clinical outcomes: in-hospital-mortality, major bleeding and acute kidney injury. For this purpose, numerous parameters were added to a dedicated database and analyzed using descriptive statistics. These included: patients characteristics, their clinical outcomes, procedural characteristics as well as SOP-relevant parameters. Correlations with clinical outcomes were examined using univariate analysis (Chi-Square testing, Mann-Whitney-U testing) as well as tested for independence using multivariate logistic regression models.

Of all included patients (n=430, mean age 72 years +/-12 years, mean BMI 27,4 ± 4,8 kg/m²; 70,9% male) a total of 16 persons (3,7%) died in hospital, 27 patients (6,3%) suffered from major bleeding and 74 (17,2%) suffered from acute kidney injury. For 299 patients risk assessment was conducted (RA+, 69,5%), thereof 207 (48,1%) received consecutive risk management, 92 did not (21,4%; RM-). For 131 patients (30,5%) there was no RA conducted and subsequently no RM (RA-). RA- patients were significantly more often treated in emergency settings (more cardiogenic shocks, cardiovascular arrests, and mechanical ventilation), situations in which hospital staff obviously refrained from RA. Once RA was performed, the procedural status was not statistically significant associated with RM execution.

In an univariate analysis major bleeding was statistically significantly associated with the execution of RM (RM+ 2,4%; RM- 12,0%; p<0.001) which was confirmed in an independent context using a multivariate logistic regression model (p<0.001). Regarding mortality there was no correlation with SOP-implementation ((RM+ 1,4%; RM- 4,3%; p=0.126), neither for acute kidney injury (RM+ 14,0%; RM- 21,7%; p=0.096). In summary, a complete SOP-based risk assessment and risk-adapted management was only performed in 48% of all NSTEMI-patients. Nevertheless, the hypothesis was partially confirmed as an independent connection between the implementation of the SOP and the outcome major bleeding was proven. To further improve NSTEMI-patients' care processes and their prognosis a proof of causal relationship through future randomized controlled trials should be established.

Abkürzungsverzeichnis

A.	Arteria
ACB-OP	Aortokoronare Bypass-Operation
ACS	Akutes Koronarsyndrom
ACUITY	Acute Catheterization and Urgent Intervention Triage Strategy Trial
AGRIS	Australian GRACE Risk Intervention Study
ANV	Akutes Nierenversagen
ASS	Acetylsalicylsäure
BARC	Bleeding Academic Research Consortium
BMI	Body Mass Index
cAVK	Cerebrovaskuläre Verschlusskrankheit
CKD	Chronic kidney disease (chronische Niereninsuffizienz)
CRP	C-reaktives Protein
CRUSADE	Can Rapide risk stratification of Unstable angina patients Suppress Adverse outcome with Early implementation of the ACC/AHA guidelines
DES	Drug-Eluting-Stent
dl	Deziliter
DOAKs	Direkte orale Antikoagulantien
ECLS	Extracorporeal-Life-Support System
EK	Erythrozytenkonzentrat
EKG	Elektrokardiogramm
ESC	European Society of Cardiology
Exp	Exponent
g	Gramm

GFR	Glomeruläre Filtrationsrate
GIT	Gastrointestinal
GP	Glykoprotein
GRACE	Global Registry of Acute Coronary Events
h	Stunde
HB	Hämoglobin
HKL	Herzkatheterlabor
HKU	Herzkatheteruntersuchung
IC	Intensiv Care Unit
IMC	Intermediate Care
ISAR-CLOSURE	Instrumental Sealing of Arterial Puncture Site Closure Device Versus Manual Compression Trial
KDIGO	Kidney Disease Improving Global Outcomes
kg	Kilogramm
KHK	Koronare Herzerkrankung
KIS	Krankenhausinformationssystem
LCA	Left coronary artery
LVEF	Linksventrikuläre Ejektionsfraktion
m ²	Quadratmeter
MATRIX	Minimizing Adverse Haemorrhagic Events by Transradial Access Site and Systematic Implementation of AngioX
mg	Milligramm
NCDR	National Cardiovascular Data Registry
NSTEMI	Nicht-ST-Strecken-Hebungsinfarkt
NYHA	New York Heart Association
OP	Operation
pAVK	Periphere arterielle Verschlusskrankheit

PCI	Percutaneous coronary intervention
RA	Risiko-Assessment
RCA	Right coronary artery
RCX	Ramus circumflexus
RIVA	Ramus interventricularis anterior
RIVAL	Radial versus femoral access for coronary angiography and intervention in patients with acute coronary syndromes
RM	Risiko-Management
SM	Schrittmacher
SOP	Standard Operating Procedure
STEMI	ST-Strecken-Hebungsinfarkt
TIA	Transitorische ischämische Attacke
UKD	Universitätsklinikum Düsseldorf
UKGRIS	United Kingdom GRACE Risk Intervention Study
vs	Versus
WHO	World Health Organization
ZNA	Zentrale Notaufnahme

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung.....	1
1.1	Epidemiologie und sozioökonomische Bedeutung kardiovaskulärer Erkrankungen	1
1.2	Definition und Pathogenese des akuten Myokardinfarktes (NSTEMI)	2
1.3	Therapie-Strategien im NSTEMI.....	4
1.4	Risiko-Assessment: Definition und Anwendung im NSTEMI	8
1.5	Risiko-Management: Definition und Maßnahmen.....	9
1.6	Umsetzung von Risiko-Assessment und Risiko-Management am Herzzentrum Düsseldorf.....	11
1.7	Ziel der Arbeit und Hypothese	14
2	Methodik.....	15
2.1	Studiendesign, Ein- und Ausschlusskriterien.....	15
2.2	Bewertung durch die Ethikkommission.....	15
2.3	Datenerhebung.....	15
2.4	Datencharakterisierung und Definition von Variablen.....	16
2.5	Definition der klinischen Endpunkte.....	18
2.5.1	Mortalität.....	19
2.5.2	Blutungen.....	19
2.5.3	Akutes Nierenversagen.....	21
2.6	Umgang mit fehlenden Werten	22
2.7	Definition von Gruppen basierend auf Risiko-Assessment und Risiko-Management.....	22
2.8	Statistische Auswertung.....	23
3	Ergebnisse.....	25
3.1	Charakteristika des Patientenkollektivs	25
3.2	Prozedurale Charakteristika der Herzkatheteruntersuchungen	28
3.3	Umsetzung der SOP im Hinblick auf Risiko-Assessment und Risiko-Management.....	30
3.4	Assoziierte Faktoren mit der Durchführung des Risiko-Assessments und des Risiko-Managements (SOP)	31
3.5	Ergebnisse des Risiko-Assessments (NCDR-Score-Ergebnisse)	36
3.6	Umsetzung der Risiko-Management-Maßnahmen (SOP-Umsetzung).....	37
3.7	Assoziationen von Risiko-Assessment und Risiko-Management mit dem Auftreten der Endpunkte.....	41
3.7.1	Mortalität.....	41
3.7.2	Blutungen.....	45
3.7.3	Akutes Nierenversagen.....	50

4	Diskussion	53
4.1	Relevanz des Risiko-Assessments im NSTEMI.....	53
4.2	Diskussion des Patientenkollektivs	55
4.3	Diskussion von Einflussfaktoren auf die Durchführung eines Risiko-Assessments	57
4.4	Diskussion von Einflussfaktoren und möglichen Barrieren bei der Umsetzung des Risiko-Managements	59
4.5	Diskussion einzelner Endpunkte im Zusammenhang mit der SOP-Umsetzung	62
4.5.1	Mortalität	62
4.5.2	Schwere Blutungen.....	63
4.5.3	Akutes Nierenversagen	67
4.6	Diskussion von Ansätzen und Strategien zur erfolgreichen Etablierung von <i>Standard Operating Procedures</i> als <i>Guidelines</i> in der klinischen Routine.....	69
4.7	Limitationen	72
4.8	Schlussfolgerungen und Ausblick	73
5	Literaturverzeichnis	75
6	Anhang	83
6.1	NCDR-Score Parameter mit Punktvergabe und prozentualem Risiko	83
6.2	Tabellenverzeichnis	87
6.3	Abbildungsverzeichnis	89

1 Einleitung

1.1 Epidemiologie und sozioökonomische Bedeutung kardiovaskulärer Erkrankungen

Herz-Kreislaufkrankungen sind mit einer Prävalenz von 6.595 pro 100.000 Einwohner im Jahr 2017 in Europa [1] sowie global [2] die häufigste Todesursache, verantwortlich für 32% der weltweiten Todesfälle [2]. Trotz eines rückläufigen Mortalitätstrends in Europa über das letzte Jahrzehnt – bei NSTEMIs sank die 6-Monats-Mortalität im Zeitraum von 1995 bis 2010 von 17,3% auf 6,9% und bis 2015 auf 6,3% [3, 4] – verursachen kardiovaskuläre Erkrankungen in Europa nach wie vor 45% der Todesfälle [5]. Für Deutschland zeigt sich ein ähnliches Bild – im Jahr 2020 waren 34% der Todesfälle hierzulande auf kardiovaskuläre Erkrankungen zurückzuführen [6].

Während in Europa der relative Anteil von NSTEMIs an Myokardinfarkten über die letzten zwei Jahrzehnte anstieg [3] (in Deutschland von 178 NSTEMIS/100.000 Einwohner im Jahr 2005 auf 245/100.000 im Jahr 2015 [7]), nahm jener von STEMIs ab, wobei NSTEMIS auch absolut betrachtet häufiger auftreten als STEMIS [7, 8]. Die Rate an PCIs welche binnen 72 Stunden ab Aufnahme an NSTEMI-Patienten durchgeführt wurde erhöhte sich in Europa ebenfalls (9% im Jahr 1995 versus 60% im Jahr 2015) [3, 4]. Ähnliche Entwicklungen ließen sich über denselben Zeitraum auch in Deutschland beobachten (33% versus 48%) [7]. Höhere PCI-Raten sowie verbesserte Sekundärprävention [1] sind Ansätze zur Erklärung der beschriebenen Reduktion der 6-Monats-Mortalität in NSTEMI-Patienten [4].

Die Krankenhausmortalität durch NSTEMI blieb in Deutschland hingegen über den gesamten Zeitraum 2005 (6,1%) bis 2015 (6,3%) konstant [7].

Es kommt jedoch auch nach dem Zeitraum von 6 Monaten, insbesondere im weiteren Verlauf des ersten Jahres nach Auftreten des Index-Myokardinfarktes, aber auch noch in den Folgejahren, in rund einem Fünftel der NSTEMI-Patienten zu weiteren kardiovaskulären Ereignissen wie Re-Myokardinfarkt oder ischämischen Schlaganfall, beziehungsweise dem Versterben dieser post-Myokardinfarkt-Patienten [8, 9].

Trotz einiger vielversprechender Entwicklungen bleiben die Kosten hoch, welche Gesundheitssysteme für kardiovaskuläre Gesundheitsversorgung aufwenden – in Deutschland wurde im Jahr 2016 ein Volumen von etwa 12% des BIPs für Gesundheitsversorgung aufgewendet – damit liegt Deutschland im europäischen Vergleich im Spitzenfeld. Von diesen Mitteln wurden mit 11% für lediglich kardiovaskuläre Erkrankungen mehr aufgewendet als für jede andere Krankheitsentität [1]. Zusätzlich zu diesen direkten Kosten entstehen Volkswirtschaften durch kardiovaskuläre Erkrankungen weitere, indirekte Kosten durch Produktivitätsverluste aufgrund verfrühten Todes sowie höhere Morbidität, [10] insbesondere durch einen Verlust von Lebensjahren welche potentiell in Erwerbsfähigkeit verbracht hätten werden können [11].

Dies betont die Wichtigkeit von Optimierungen in der Versorgung von Myokardinfarktpatienten, sowohl unter patientenindividuellen als auch unter ökonomischen Gesichtspunkten [11], insbesondere die Allokation besonders kostenintensiver Ressourcen zu jenen Patienten, welche das beste Risiko-Nutzen-Verhältnis dafür aufweisen. Dies setzt eine möglichst akkurate Kenntnis über dieses Verhältnis voraus [12]. (Vgl. Kapitel 1.4)

1.2 Definition und Pathogenese des akuten Myokardinfarktes (NSTEMI)

Die Definition eines akuten Myokardinfarktes vom Typ 1 bis 3 ist in der „*Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction*“ [13] wie folgt beschrieben:

- „Vorliegen einer akuten Myokardschädigung mit klinischen Zeichen einer myokardialen Ischämie und
- dynamische Veränderungen des kardialen Troponins, wovon mindestens ein Wert über der 99 Perzentile des oberen Referenzbereichs gelegen haben muss. Zusätzlich Vorliegen mindestens eines der folgenden Kriterien:
 - Symptome einer myokardialen Ischämie
 - Neu aufgetretene, ischämische EKG-Veränderungen
 - Entwicklung pathologischer Q-Wellen

- Nachweis eines neu aufgetretenen Untergangs vitalen Myokardgewebes in der Bildgebung oder neu aufgetretener Wandbewegungsstörungen welche ätiologisch mit einem ischämischen Ereignis vereinbar sind
- Identifizierung eines koronaren Thrombus in der Angiografie oder Autopsie (nicht für Typ 2 oder Typ 3 Infarkte)“ [13]

Dabei ist der Typ 1-Myokardinfarkt definiert durch die Ruptur einer atherosklerotischen Plaque, was zur Entstehung eines Thrombus führt. Durch den verringerten myokardialen Blutfluss und/oder die distale Embolisation im betroffenen Gefäß entsteht eine myokardiale Nekrose [13].

Der Typ 2-Myokardinfarkt resultiert in einer myokardialen Nekrose aufgrund einer Imbalance zwischen Sauerstoffbedarf und Sauerstoffangebot, wobei die Instabilität atherosklerotischer Plaques hierbei keine Rolle spielt [13].

Zudem wird der akute Myokardinfarkt in STEMI und NSTEMI unterteilt. Diese Differenzierung wird anhand des EKGs vorgenommen: der NSTEMI weist, anders als der STEMI, im EKG keine Hebung der ST-Strecke auf [3].

Das Spektrum der klinischen Präsentation von NSTEMI-Patienten gestaltet sich sehr breit – die Symptomatik variiert von subjektiver Symptombefreiheit über hämodynamische Instabilität bis hin zum Herz-Kreislauf-Stillstand [14]. Häufige klinische Symptome sind Brustschmerzen im Sinne eines retrosternalen Druckes mit Ausstrahlung in den meist linken Arm, seltener aber auch in den rechten Arm oder in beide Arme sowie in den Kiefern und Nacken. Neben weiteren „typischen“ Symptomen wie Dyspnoe und Synkope, sind auch sogenannte „atypische“ Symptome beschrieben, wie etwa isolierte epigastrische Schmerzen [14].

Diagnostik bei Patienten mit akutem Koronar-Syndrom (ACS) umfasst im Wesentlichen das 12-Kanal-EKG sowie die Bestimmung von kardialen Troponin im Blut. Im Gegensatz zu STEMI-Patienten kann das EKG bei NSTEMI-Patienten unauffällig sein (dies trifft auf etwa ein Drittel aller NSTEMI-Patienten zu) beziehungsweise unspezifisch verändert, wobei mögliche pathologische EKG-Befunde eines NSTEMIs ST-Strecken-Senkungen und Veränderungen der T-Wellen-Morphologie umfassen. EKGs welche Blockbilder des Erregungsleitungssystems aufweisen sind in der NSTEMI-Diagnostik nicht aussagekräftig [14]. Daher ist labordiagnostisch im NSTEMI insbesondere die

Messung von hoch-sensitivem kardialen Troponin von Relevanz. Eine dynamische Troponin-Erhöhung über die 99. Perzentile als Nachweis einer Myokardschädigung deutet in Kombination mit entsprechender Klinik auf einen Myokardinfarkt hin [13, 14].

Beim NSTEMI, anders als beim STEMI, kommt es seltener zum kompletten Verschluss einer Koronararterie [15] beziehungsweise wird dies durch ausgeprägte Gefäß-Kollateralisierung zumindest teilweise kompensiert [16]. Während beim STEMI daher die Ausdehnung des Infarktareals transmural ist, ist dieses beim NSTEMI nicht transmural, sondern häufig subendokardial lokalisiert, das heißt lediglich die Innenschicht des Myokards ist vom Infarkt betroffen, da die kardiale Blutversorgung von epikardial nach endokardial erfolgt.

Das pathophysiologische Korrelat eines NSTEMIs ist die Nekrose von Kardiomyozyten [14] aufgrund von Sauerstoffmangel bedingt durch die Ischämie, was letztlich zum Zelluntergang von Myokardgewebe führt. Dabei entsteht Ischämie auf dem Boden eines Thrombus, welcher das kardiale Gefäß okkludiert.

1.3 Therapie-Strategien im NSTEMI

Im Gegensatz zum STEMI, wo eine invasive Therapie stets unverzüglich erfolgen sollte [17], gilt es im NSTEMI die Entscheidung für sowie den genauen Zeitpunkt einer invasiven Diagnostik beziehungsweise Therapie (PCI) differenzierter abzuwägen [3]. Die aktuelle Datenlage spricht insbesondere für Hoch-Risiko-Patienten für eine möglichst früh-invasive Strategie, da diese deren Prognose hinsichtlich Mortalität, Re-Myokardinfarkt und Schlaganfall zu verbessern scheint [18-20]. Der Zeitpunkt einer invasiven Koronarangiographie richtet sich dementsprechend nach dem Risiko für ischämische Komplikationen [21]. Dies unterstreicht die Bedeutung der Risiko-Stratifizierung im Entscheidungsprozess für eine Therapiestrategie [3]. Die aktuelle ESC-Leitlinie zum Management des NSTEMI, definiert 3 Risikokategorien mit jeweiligen Kriterien welche im Folgenden zitiert werden [3]:

1. „Sehr hohes Risiko:

Hämodynamische Instabilität, kardiogener Schock, rezidivierender/refraktärer Brustschmerz trotz medizinischer Behandlung, lebensbedrohliche Arrhythmien, mechanische Komplikationen durch den Herzinfarkt, akutes Herzversagen welches eindeutig mit dem NSTEMI zusammenhängt, ST-Strecken-Senkungen >1mm in 6 Ableitungen sowie ST-Strecken-Hebungen in aVR und/oder V1.

2. Hohes Risiko:

Gesicherte NSTEMI-Diagnose, neu oder wahrscheinlich neu aufgetretene, dynamische ST-Strecken/T-Wellen-Veränderungen (symptomatisch oder klinisch stumm), überlebte Reanimation nach Herz-Kreislauf-Stillstand ohne ST-Strecken-Hebungen oder kardiogenen Schock, GRACE-Score >140 [22].

3. Niedriges Risiko:

Fehlen von allen der Kriterien für „Sehr hohes“ und „Hohes“ Risiko“ [3]

Koronarangiographie und PCI

Basierend auf der so erfolgten Risiko-Stratifizierung erfolgt die Zuteilung der Patienten zu einer unverzüglichen invasiven Diagnostik und ggf. Therapie mittels Koronarangiographie innerhalb eines Zeitfensters von <2 Stunden („Sehr hohes“ Risiko), zu einer früh-invasiven Strategie (<24 Stunden bei „hohem“ Risiko) und zu einer selektiv-invasiven Strategie (bei „niedrigem“ Risiko, invasive Diagnostik und gegebenenfalls Therapie erst nach Befund einer nicht-invasiven koronaren Bildgebung und analog zu den ESC-Leitlinien „Chronisches Koronarsyndrom“ [23], [3]. Das in der vorhergehenden ESC-Leitlinie (2015) noch bestehende Zeitfenster von 72 Stunden [14] ist in der aktuellen Leitlinie aus 2020 [3] nicht mehr vorgesehen.

Bei einer Herzkatheteruntersuchung (HKU) wird zunächst mittels Punktion einer Arterie ein Zugangsweg etabliert. Dafür wird zumeist die A. femoralis oder die A. radialis punktiert, wobei aktuelle, europäische Leitlinien [3, 17] aufgrund geringerer Komplikationsraten an der Punktionsstelle sowie weniger Blutungen [24] eine Klasse IA-Empfehlung für die A. radialis als Zugangsweg der ersten Wahl enthalten. Mittels Katheter-Vorschub und Applikation von röntgendichtem Kontrastmittel wird unter Durchleuchtung die Stenose bzw. Plaqueruptur diagnostiziert, aufgesucht und

mittels Ballonkatheter aufgeweitet. Im Anschluss wird in der Regel ein Stent implantiert, wobei es sich heutzutage in der Regel um einen sogenannten *Drug-Eluting-Stent* (DES) handelt [25].

Anders als STEMI-Patienten [26] profitieren NSTEMI-Patienten nicht unbedingt von einer vollständigen Revaskularisierung weiterer, nicht direkt vom Infarkt betroffener Koronararterien. Für NSTEMI-Patienten sollte daher individuell und je nach Schweregrad der KHK die Entscheidung hinsichtlich einer neuerlichen PCI oder einer koronar-arteriellen Bypass-Operation abgewogen werden [3].

Medikamentös-antithrombotische Therapie

Eine duale Thrombozytenaggregationshemmung mittels Acetylsalicylsäure (ASS), wobei die initiale Gabe auch als *Loading* bezeichnet und bereits bei Verdacht auf ein ACS appliziert wird sowie einem P2Y12-Rezeptor-Antagonisten, soll sowohl bei Entscheidung für ein konservatives Therapieregime als auch im Anschluss an eine PCI mit DES-Implantation erfolgen [3], um sowohl das Risiko einer Stent-Thrombose als auch eines neuerlichen kardialen Ereignissen zu verringern [27]. Eine Erweiterung des präprozeduralen *Loading* um die Gabe von P2Y12-Inhibitoren hinsichtlich einer Reduktion ischämischer Komplikationen im Verlauf wird aufgrund höherer Raten an Blutungsereignissen kontrovers diskutiert [28]. Die intravenöse, periinterventionelle Applikation von GPIIb/IIIa-Inhibitoren, ein weiterer Wirkstoff der Thrombozytenaggregationshemmung, soll eher in Hochrisiko-Ischämie-Konstellationen erwogen werden [3].

Die genaue Dauer der postinterventionellen, dualen Thrombozytenaggregationshemmung hängt wesentlich vom patientenindividuellen Ischämie- und Blutungsrisiko ab, wobei von der „Standarddauer“ über 12 Monate entsprechend auf alternative Regimes bezüglich Dauer und Wirkstoffgruppen abgewichen werden kann [3].

Eine periprozedurale Antikoagulation mit Heparin wird zur Hemmung der Blutgerinnung für alle NSTEMI-Patienten empfohlen.

Da die Prognose von NSTEMI-Patienten jedoch sowohl durch das Ischämie- als auch durch das Blutungsrisiko, verursacht durch die Therapie (interventionell und medikamentös) beeinflusst wird, gilt es diese beiden hinsichtlich der Auswahl eines antithrombotischen Therapieregimes sorgfältig gegeneinander abzuwägen [3, 29].
(Vgl. Kapitel 1.4)

Konservative Therapie

Insgesamt ist die Bedeutung der konservativen Therapie im NSTEMI aufgrund Verbesserungen der Prognose durch PCI [4, 30] deutlich zurückgegangen. Konservative Therapieansätze kommen heutzutage für weniger Patienten infrage als noch vor einigen Jahren (von 60% auf aktuell 10-30% über die letzten zwei Jahrzehnte) [3]. Dabei handelt es sich zumeist um Patienten, welche keiner koronaren Angiographie zugeführt werden können oder sollen [3], da die Nutzen-Risiko-Abwägung negativ ausfällt. Zu dieser Einschätzung tragen beispielsweise höheres Alter, weibliches Geschlecht, vorbestehende chronische Niereninsuffizienz oder Herzinsuffizienz bei. Dabei handelt es sich um ein Patientenkollektiv, welches eine höhere Krankenhausmortalität aufweist [30]. Die Nutzen-Risiko-Abwägung für eine konservative Therapie sollte sehr selektiv vorgenommen werden. NSTEMI-Patienten, welche konservativ therapiert werden, sollte im Rahmen der Sekundärprophylaxe ein potentes medikamentöses Antiaggregations-Regime zuteilwerden [3].

Postakute Therapie

Neben umfassenden Lebensstil-Modifikationen (unter anderem Nikotinkarenz, Gewichtsreduktion, Förderung physischer Aktivität, Ernährungsumstellung) hat abgesehen von Thrombozytenaggregationshemmern insbesondere der Einsatz von Statinen, ACE-Hemmern beziehungsweise Sartanen und Betablockern in der postakuten und langfristigen Therapie eines NSTEMI Leitlinien-Empfehlungscharakter (Klasse IA) [3]. Je nach individuellem Risikoprofil des Patienten soll diese Basismedikation ergänzt werden, etwa um Aldosteron-Rezeptor-Antagonisten oder Antikoagulantien [3].

1.4 Risiko-Assessment: Definition und Anwendung im NSTEMI

Wie bereits angeklungen, ist eine invasive Diagnostik- und Therapiestrategie (PCI) stets auch mit Risiken für Komplikationen, insbesondere Blutungen [27], aber auch akutes Nierenversagen (ANV) [31] assoziiert, welche mit die häufigsten PCI-assoziierten Komplikationen darstellen und beide zugleich das Mortalitätsrisiko betroffener Patienten erhöhen [31-36]. Eine Risiko-Stratifizierung ist neben der Entscheidung für eine Therapiestrategie auch insofern von Relevanz, als dass erst durch genaue Kenntnis des Risikos für Komplikationen mit adäquaten Maßnahmen darauf reagiert werden kann [37].

Nach Königs gliedert sich Risiko-Assessment in die drei Teilprozesse Risiko-Identifikation, Risiko-Analyse und Risiko-Bewertung [38]. Im klinischen Kontext findet dieser Prozess durch Anwendung entsprechender, für die Situation oder Fragestellung entwickelter Risiko-Scores statt [29]. Dabei liefern Risiko-Scores unter Berücksichtigung relevanter Risiko-Faktoren eine Vorhersage über die Eintrittswahrscheinlichkeit eines bestimmten Ereignisses [29]. Es besteht Evidenz dafür, dass objektive Risiko-Einschätzung mithilfe von Scores der subjektiven Einschätzung des Risikos überlegen ist [3, 14, 39-42]. Dies spiegelt sich wider in den Empfehlungen kardiologischer Fachgesellschaften zur Risiko-Stratifizierung mittels Risiko-Scores [3, 17, 43]. In den letzten Jahren wurde eine Vielzahl von Risiko-Scores zur Unterstützung der Risiko-Stratifizierung von ACS-Patienten entwickelt und weiter angepasst [40, 41, 44, 45].

Zur Risiko-Vorhersage im NSTEMI werden in der aktuellen ESC-Leitlinie der GRACE 2.0-Score zur Stratifizierung des Mortalitätsrisikos und der CRUSADE-Score [46] zur Stratifizierung des Blutungsrisikos empfohlen [3].

Für eine Patientenkohorte am Herzzentrum Düsseldorf konnte kürzlich aufgezeigt werden, dass die *National-Cardiovascular-Data-Registry-Scores* (NCDR-Scores) für Mortalität [47] und für Blutungen [48] dort nicht nur über eine gute Diskriminierungsfähigkeit verfügen [49] sondern auch, dass der NCDR-Mortalitäts-Score dabei in NSTEMI-Patienten sogar dem GRACE-Score überlegen war [50], womit diese geeignete *Tools* für ein Risiko-Assessment darstellen, worauf vorliegend Arbeit aufbaut.

Auch für die Risikoprädiktion von Kontrastmittelinduziertem Nierenversagen konnte in einer Studie, in welcher Teile vorliegender Arbeit veröffentlicht wurden, gezeigt werden, dass das entsprechende NCDR-Risiko-Modell [51] konzipiert als präprozedurales Risiko-Assessment-Tool gegenüber dem etablierten MEHRAN-Modell [52], welches für die postprozedurale Risikoeinschätzung von ANV entwickelt wurde, in einem Patientenkollektiv am Herzzentrum Düsseldorf über eine bessere Diskriminierungsfähigkeit verfügte. [53]

1.5 Risiko-Management: Definition und Maßnahmen

Klinisches Risiko-Management zielt darauf ab, durch die Verminderung oder Verhinderung von unerwünschten und kritischen Ereignissen die Patientensicherheit zu erhöhen [54, 55]. Die zentrale Aufgabe von Risiko-Management ist es somit, eine aus beeinflussbaren Risiken resultierende, schlechtere medizinische Versorgung zu optimieren [56] (zitiert nach [54]).

Dabei skizziert Löber [54] folgende 5 Säulen des Risiko-Managements, welche als Prozess immer wieder von neuem durchlaufen werden sollten:

- Identifikation und Erfassung
- Analyse
- Bewertung
- Bewältigung
- Überwachung und Kommunikation [54]

Abbildung 1 bringt dieses zunächst etwas abstrakte Modell in konkreten Zusammenhang mit dem Inhalt und Ziel vorliegender Arbeit:

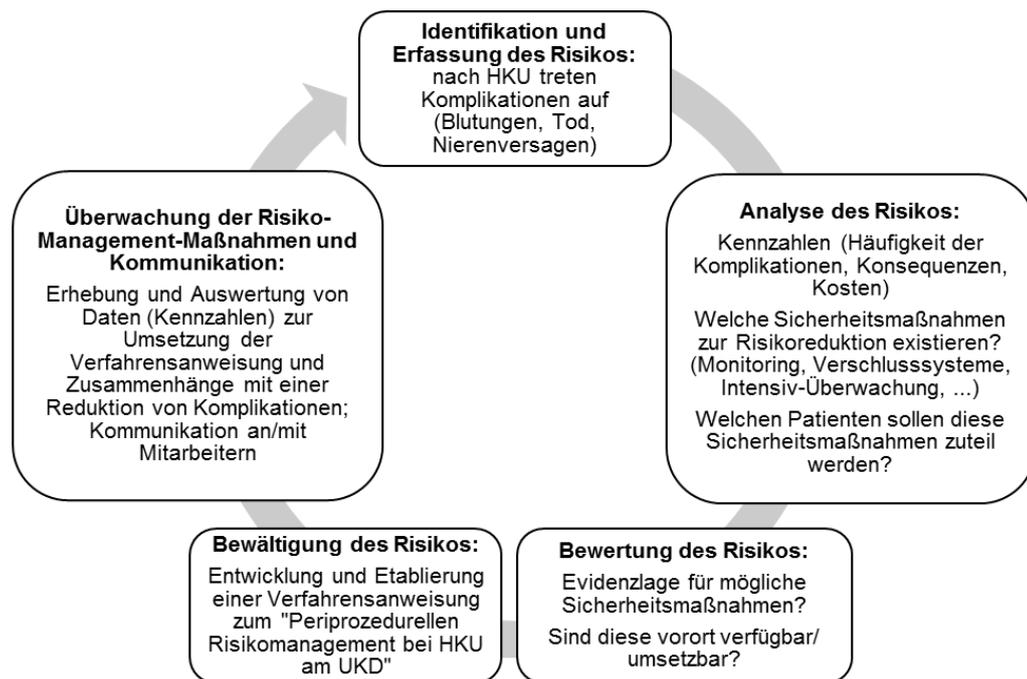


Abb. 1: **Prozess des klinischen Risiko-Managements dargestellt anhand der Verfahrensanweisung „Periprozedurales Risikomanagement bei HKU am UKD“.**
In Anlehnung an Löber [54].

HKU = Herzkatheteruntersuchung; UKD = Universitätsklinikum Düsseldorf.

Wie in Kapitel 1.4 erläutert, stellen Risiko-Identifikation, Risiko-Analyse und Risiko-Bewertung streng genommen Schritte zur Einschätzung des Risikos dar, womit sie formal eher dem Risiko-Assessment zugeordnet werden, welches jedoch für ein zielgerichtetes Risiko-Management zunächst durchgeführt werden sollte [38].

Unter Gesichtspunkten des klinischen Risiko-Managements erfüllt die Verfahrensanweisung „Periprozedurales Risikomanagement im HKL/ NCDR-Score“ (auch *Standard Operating Procedure (SOP)*) der Klinik für Kardiologie des UKD, (Vgl. Kapitel 1.6) den Anspruch, als klar definierter Standard Entscheidungsoptionen vorwegzunehmen und dadurch klinisch tätigen Mitarbeitenden dabei zu helfen, im hektischen Behandlungsprozess wichtige Aspekte nicht zu übersehen [54].

Bislang gibt es erst wenig Evidenz für standardisiertes, risikobasiertes Management in ACS- beziehungsweise NSTEMI-Patienten und dessen Einfluss auf Endpunktereignisse. Eine von Radke et al. publizierte SOP-ähnliche Guideline mit konkreten Handlungsanweisungen für auftretende Komplikationen im HKL in Form von Checklisten welche unter anderem auch die Vermeidung postinterventioneller

Hämatome beziehungsweise Blutungen an der Punktionsstelle adressiert, kann als Annäherung an standardisiertes Komplikations-Management in der interventionellen Kardiologie betrachtet werden, entbehrt jedoch eines den jeweils vorgesehenen Sicherheits-Maßnahmen zugrunde liegenden objektiven Risiko-Assessments [57].

1.6 Umsetzung von Risiko-Assessment und Risiko-Management am Herzzentrum Düsseldorf

Grundlage für Hypothese und Ziele dieser Arbeit (Vgl. Kapitel 1.7) bildet die mit Beginn des Jahres 2018 in der Klinik für Kardiologie des Universitätsklinikums Düsseldorf (UKD) etablierte „Verfahrensweisung zum periprozeduralen Risikomanagement bei Herzkatheteruntersuchungen“ (im Weiteren auch als *Standard Operating Procedure (SOP)* bezeichnet). Diese sieht für jeden Patienten vor einer HKU die Durchführung eines Risiko-Assessments vor.

1. Risiko-Assessment mittels NCDR-Scores

Mithilfe der NCDR-Scores für Blutungen [48] und Mortalität [47] soll im Rahmen des Risiko-Assessments präinterventionell das patientenindividuelle Risiko für das Auftreten der Endpunkte postinterventionelle Blutungen sowie Mortalität ermittelt werden.

In die Score-Berechnung fließen unter anderem Variablen wie Alter, BMI, Hämoglobin-Wert bei Aufnahme, Vorerkrankungen, Dringlichkeit der HKU (dringliche versus Notfall-HKU) kardiogener Schock oder präklinisch erlittener Herz-Kreislauf-Stillstand mit ein, für welche je nach patientenindividueller Ausprägung Punktwerte vergeben werden. Die aufsummierten Punktwerte ergeben den Gesamtscore, welchem jeweils ein Mortalitäts- und Blutungsrisiko in Prozent zugewiesen ist (Vgl. Tabelle 30-33 im Anhang).

2. Risiko-Management gemäß ermitteltem Risiko

Das Ergebnis des durchgeführten Risiko-Assessments soll vor der HKU den Interventionalisten (Sondeuren) vorliegen, damit diese auf ein erhöhtes Blutungs- oder Mortalitätsrisiko mit Risikomanagement-Maßnahmen entsprechend der *Standard Operating Procedure* (SOP) reagieren können. Die SOPs und ihre Maßnahmen zum Management des Mortalitätsrisikos und zum Management des Blutungsrisikos sind in Tabelle 1 und Tabelle 2 dargestellt. Je nach patientenindividuellem Risiko sollen der SOP folgend, sowohl intra- als auch postprozedurale Maßnahmen ergriffen werden, um die Komplikationsrate, vor allem im Hinblick auf Mortalität und schwere Blutungen, zu senken.

Verfahrensanweisung „Periprozedurales Risikomanagement bei Herzkatheteruntersuchungen“ am UKD - Mortalitätsrisiko			
Mortalitätsrisiko (NCDR-Score-basiert)	Wahrscheinlichkeit, dass Patient peri-/postinterventionell verstirbt	Intraprozedurales Vorgehen im HKL	Post-prozedurales Vorgehen
>5%	Sehr hoch	Dienstfähiger Sondeur	IMC-Verlegung für 24 Stunden Monitoring der Vitalparameter für insgesamt 48 Stunden auf peripherer Station fortführen
3-5%	Hoch	Dienstfähiger Sondeur	Monitoring der Vitalparameter auf einer peripheren Station für 48 Stunden, wenn in der HKU interveniert wurde (PCI), bei diagnostischer HKU Monitoring für 24 Stunden
1,5-3%	Mittel		Monitoring der Vitalparameter auf einer peripheren Station für 24 Stunden nach PCI
<1,5%	Niedrig	Keine Maßnahmen vorgesehen	

Tabelle 1: **Standardisierte Sicherheitsmaßnahmen entsprechend des Mortalitätsrisikos.** Entnommen aus der Verfahrensanweisung „Periprozedurales Risikomanagement im HKL/ NCDR-Score“ der Klinik für Kardiologie des UKD (Stand Januar 2018).

HKL = Herzkatheterlabor; UKD = Universitätsklinikum Düsseldorf.

Verfahrensanweisung „Periprozedurales Risikomanagement bei Herzkatheteruntersuchungen“ am UKD - Blutungsrisiko			
Blutungsrisiko (NCDR-Score-basiert)	Wahrscheinlichkeit für posinterventionelle Blutungskomplikationen	Intraprozedurales Vorgehen im HKL	Postprozedurales Vorgehen
>3%	Hoch	Zug der arteriellen Schleuse noch im HKL anstreben. Radialis>Femoralis>Brachialis Verschlussystem an jeder punktierten Arterie nach PCI. Sofern kein Verschlussystem benutzt wurde, dies im Herzkatheterbericht entsprechend begründen	Monitoring der Vitalparameter auf einer peripheren Station für 24 Stunden postinterventionell
1-3%	Intermediär	Verschlussystem nach PCI	
<1%	Niedrig	Keine Maßnahmen vorgesehen	

Tabelle 2: **Standardisierte Sicherheitsmaßnahmen entsprechend des Blutungsrisikos.**

Entnommen aus der Verfahrensanweisung „Periprozedurales Risikomanagement im HKL/ NCDR-Score“ der Klinik für Kardiologie des UKD (Stand Januar 2018).

HKL = Herzkatheterlabor; UKD = Universitätsklinikum Düsseldorf.

1.7 Ziel der Arbeit und Hypothese

Ziel dieser Arbeit war es herauszufinden, wie die Umsetzung der mit Beginn des Jahres 2018 etablierten *Standard Operating Procedure* (SOP) bei Patienten war, welche aufgrund eines NSTEMI eine HKU erhielten, und ob diese Umsetzung assoziiert war mit dem Auftreten von vorab definierten klinischen Endpunkten Mortalität, schwere Blutungen und akutes Nierenversagen.

Dabei wurde das Auftreten der genannten Endpunkte verglichen zwischen jenen Patienten für die basierend auf einem durchgeführten Risiko-Assessment mittels NCDR-Scores für Mortalität [47] und Blutungen [48] und das vorgesehenen Risiko-Management durchgeführt wurde (die also SOP-gerecht behandelt wurden) und jenen Patienten, die trotz durchgeführtem Risiko-Assessment kein Risiko-Management erhielten (dementsprechend nicht SOP-gerecht behandelt wurden).

Die Hypothese dieser Arbeit lautete:

„Das präprozedurale, NCDR-Score basierte Risiko-Assessment sowie die Umsetzung risikoabhängiger Sicherheitsmaßnahmen (nach SOP) ist assoziiert mit einer Reduktion des Auftretens der klinischen Endpunkte Tod, schwere Blutungen und akutes Nierenversagen.“

2 Methodik

2.1 Studiendesign, Ein- und Ausschlusskriterien

Bei der vorliegenden Arbeit handelt es sich um eine retrospektive Datenanalyse. Gemäß Einschlusskriterien in die Studie aufgenommen wurden alle Patienten, welche im Jahr 2018 aufgrund eines Nicht-ST-Strecken-Hebungsinfarktes am Universitätsklinikum Düsseldorf eine HKU erhielten und sich dazu mit einer NSTEMI-Diagnose im Arztbrief in stationärer Behandlung befanden. Definierte klinische Ereignisse wurden im Sinne eines *in-hospital follow-up* innerhalb des jeweiligen Aufenthaltes erhoben. Ausschlusskriterien waren eine stationäre Aufnahme aus initial anderer Indikation als einem NSTEMI sowie eine durchgeführte HKU aus anderer Indikation als einem NSTEMI.

2.2 Bewertung durch die Ethikkommission

Die Ethikkommission der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf hat das Vorhaben der retrospektiven Studie vor Durchführung begutachtet. Unter der Studiennummer 6050R; Registrierungs-ID: 2017074349 aus 2017 mit einem Amendment aus 2020 wurde das Vorhaben unter ethischen und rechtlichen Gesichtspunkten positiv bewertet.

2.3 Datenerhebung

Die Datenerhebung erfolgte retrospektiv aus den digitalisierten Patientenakten im Krankenhausinformationssystem (KIS). Als Datenquellen dienten hierbei Arztbriefe aus dem aktuellen stationären Aufenthalt sowie aus vorhergehenden stationären Aufenthalten am UKD sowie an anderen Kliniken, Behandlungsberichte aus der Zentralen Notaufnahme (ZNA) des UKD, Verlegungsberichte aus anderen Kliniken, Herzkatheterberichte, EKG-Befunde, Röntgenbefunde, Echokardiographiebefunde, Laborbefunde und Protokolle von Einsätzen des Rettungsdienstes sowie von Notärzten.

Es wurden nur Daten erhoben, welche bereits im Rahmen des stationären Aufenthaltes der Patienten durch die Patientenversorgung generiert wurden.

Zusätzliche, neue Daten wurden keine erfasst. Die erhobenen Daten wurden in einer Microsoft Access-Datenbank zusammengeführt.

2.4 Datencharakterisierung und Definition von Variablen

Erhoben wurden zahlreiche Variablen welche das in dieser Studie untersuchte Patientenkollektiv charakterisieren, wie etwa das Geschlecht, Alter, Körpergewicht und -größe sowie zum Aufnahmezeitpunkt bereits diagnostizierte und dokumentierte Vorerkrankungen samt bestehender Vormedikation ebenso wie Symptome unter denen Patienten zum Aufnahmezeitpunkt litten. Auch die SOP-Umsetzung beziehungsweise eine begründete Abweichung davon wurde erhoben.

Weiters wurden Daten zu während des Krankenhausaufenthaltes bestimmten Laborparametern wie Blutbild, CRP-Wert, Parameter der Blutgerinnung, Kreatinin- sowie Troponin-Werte erhoben.

Charakterisierende Parameter der HKUs die erhoben wurden waren unter anderen die Dauer der Herzkatheteruntersuchungen, die Menge des applizierten Kontrastmittels, die gewählten arteriellen Zugangswege, gemessene linksventrikuläre Ejektionsfraktionen sowie die Anzahl implantierter Stents.

Die klinischen Verläufe des Studienkollektivs wurden anhand erhobener Parameter wie die Verweildauer im Krankenhaus in Tagen oder einer eventuellen Verweildauer auf der *Intermediate Care-Station (IMC-Station)* oder der Intensivstation charakterisiert.

Aus Gründen der Übersichtlichkeit wird im Folgenden lediglich für einige ausgewählte Variablen, welche einerseits keine allgemeingültige Definition besitzen und andererseits insbesondere für die Ergebnisdarstellung von Relevanz sind, beschrieben, wie diese vor Beginn der Datenerhebung für die vorliegende Studie definiert wurden:

- **Umsetzung des Risikomanagements (SOP-Umsetzung)**

Das Risikomanagement, respektive die SOP, wurde immer dann als korrekt umgesetzt betrachtet wenn jeweils für alle, dem entsprechenden patientenindividuellen Risiko für Mortalität und Blutungen vorgesehen Maßnahmen, die vollständige Umsetzung im KIS dokumentiert war oder wenn seitens des Interventionalisten im Untersuchungsbefund dokumentiert begründet wurde, aus welchen medizinischen Gründen Maßnahmen nicht gemäß SOP umgesetzt werden konnten.

- **Prozedurstatus der Herzkatheteruntersuchungen:**

Unterschieden wurde zwischen „dringlichen“ und „notfallmäßigen“ HKUs. Eine HKU wurde als „notfallmäßig“ definiert, wenn im Arztbrief oder im Bericht der HKU eine „notfallmäßige“, „sofortige“ oder „akute“ HKU beschrieben war. Ebenfalls als „notfallmäßige“ HKU wurde gewertet, wenn der Untersuchungsbeginn in den Nachtstunden zwischen 18 und 8 Uhr lag. Als „dringlich“ wurden HKUs gewertet, deren Beginn binnen 72 Stunden ab Aufnahmezeitpunkt war. Da alle HKU im untersuchten Patientenkollektiv aufgrund eines NSTEMI durchgeführt wurden, gab es keine Untersuchungen die später durchgeführt wurden und auch keine elektiven HKUs.

- **Herzinsuffizienz als Vorerkrankung:**

Als vorhergehende Herzinsuffizienz wurde gewertet: eine im ZNA-Bericht oder in zurückliegenden Arztbriefen vorbeschriebene, mittel- bis höhergradig eingeschränkte linksventrikuläre Ejektionsfraktion (LVEF) oder wenn im ZNA-Aufnahmebericht des Aufenthaltes eine Herzinsuffizienz oder dekompensierte Herzinsuffizienz beschrieben wurde die plausibel schon zuvor bestanden hatte.

- **Chronische Niereninsuffizienz:**

Das Vorhandensein einer chronischen Niereninsuffizienz (CKD) wurde gemäß der KDIGO-Kriterien erfasst und eingeteilt [58].

- **Anämie:**

Das Vorliegen einer Anämie zum Aufnahmezeitpunkt wurde gemäß WHO definiert bei einem HB-Wert von unter 13 g/dl bei Männern und unter 12 g/dl bei Frauen.

- **Dienstfähiger Sondeur:**

Der die Untersuchung durchführende Sondeur war aufgrund seiner interventionellen Fähigkeiten im 24 Stunden-Notfall-Dienstmodell der Klinik selbstständig tätig. Aufgrund ihrer Fähigkeiten nicht selbstständig dienstfähige Sondeure führten die Untersuchungen unter Supervision eines dienstfähigen Sondeures durch.

2.5 Definition der klinischen Endpunkte

Im Rahmen der Studie wurde das Auftreten unerwünschter Ereignisse im Verlauf des Aufenthaltes nach HKU erhoben. Im Hinblick auf die Fragestellung dieser Arbeit (vgl. Kapitel 1.7) wird im Folgenden für drei, für die Ergebnisdarstellung besonders relevante klinische Endpunkte beschrieben, wie diese vorab definiert wurden. Diese klinischen Endpunkte sind:

- Mortalität
- Blutungen
- Akutes Nierenversagen

Bei Patienten, bei denen kein einzelnes Vorgehen erfolgte und/oder die aus verschiedenen Gründen im selben Aufenthalt eine zweite HKU erhielten, wurden Blutungen oder das Auftreten eines akuten Nierenversagens nur dann gewertet, wenn diese Ereignisse jeweils vor einer zweiten HKU auftraten. Dieses Vorgehen wurde gewählt, um eine Verfälschung der Ergebnisse durch Risiko-Überlappung zweier Untersuchungen zu vermeiden.

2.5.1 Mortalität

Für den Endpunkt Mortalität wurde sowohl die insgesamt Krankenhaussterblichkeit erhoben als auch die jeweilige Mortalitätsursache, differenziert in kardialen und nicht-kardialen Tod.

Als kardialer Tod wurde definiert, wenn der Patient an einem kardiogenen Schock, in einer dekompensierten Herzinsuffizienz, an einem Myokardinfarkt oder während der HKU verstarb. Andere Todesursachen, zum Beispiel Tod durch Sepsis oder Tod aufgrund eines hämorrhagischen Schocks, wurden als nicht-kardiale Todesursachen erfasst. Sofern der Tod als direkte Folge einer Blutung eintrat wurde dieser ebenso als nicht-kardialer Tod sowie auch als Blutung Stadium 5 nach BARC erfasst [59].

2.5.2 Blutungen

Blutungen wurden nach dem *Bleeding Academic Research Consortium* (BARC) [59] als leichte Blutungen (BARC Stadium 1 und 2) und schwere Blutungen (BARC Stadium 3, 4 und 5) klassifiziert. Blutungen im Stadium 5 nach BARC wurden zudem nach untenstehender Definition als Blutung mit Todesfolge erfasst. Tabelle 3 stellt dar, nach welchen Kriterien Blutungen in die Stadien 1 bis 5 nach BARC eingeteilt wurden:

Einteilung von Blutungen nach dem <i>Bleeding Academic Research Consortium</i> (BARC)		
Stadium	Kriterien	
1	Blutung die keiner Behandlung durch medizinisches Personal bedarf, beispielsweise Blutergüsse, Hämatome, Nasenbluten oder Hämorrhoidenblutung.	
2	<p>Jedes klinisch offensichtliche Zeichen einer Blutung, die einer Behandlung durch medizinisches Personal bedarf, insbesondere auch Blutungen, die nur durch ein bildgebendes Verfahren (zum Beispiel Sonografie der Leistengefäße nach Herzkatheteruntersuchung) detektiert werden, und die mindestens eines der folgenden Kriterien erfüllen:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Notwendigkeit einer nicht-chirurgischen Versorgung der Blutung durch medizinisches Personal • Blutung führt zur Hospitalisierung des Patienten oder zu einer Intensivierung der Behandlung eines bereits hospitalisierten Patienten • Auftreten der Blutung erfordert eine weitere, schnelle diagnostische Abklärung 	
3	Jeder klinische, labormedizinische oder bildmorphologische Hinweis auf eine Blutung, welcher folgende therapeutische Interventionen erforderte:	
	a	<p>Jede Transfusion aufgrund einer Blutung oder eine eindeutig vorliegende Blutung mit einem mit der Blutung in Verbindung stehendem Hämoglobin-Abfall von ≥ 3 bis <5 g/dl.</p> <p>Ein Hämoglobinabfall wurde korrigiert um 1 g/dl pro zum Blutungszeit transfundiertem Erythrozytenkonzentrat</p>
	b	<p>Jede Blutung des Stadiums 3 die mindestens eines der folgenden Kriterien erfüllt:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Mit der Blutung in Verbindung stehender Hämoglobin-Abfall um mehr als 5 g/dl. • Herzbeutelamponade durch die Blutung • Blutung erfordert eine chirurgische Versorgung • Blutung erforderte eine intravenöse Applikation vasoaktiver Substanzen
	c	<p>Jede Blutung des Stadiums 3 die mindestens eines der folgenden Kriterien erfüllt:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Intrakranielle Blutung, bestätigt durch eine Bildgebung, Lumbalpunktion oder durch eine Autopsie. • Intraokuläre Blutung mit Einschränkung des Visus
4		Blutungen mit Assoziation zu aortokoronaren Bypass-Gefäßen
5		Blutungen mit Todesfolge, wobei der Tod direkte Folge der Blutung sein muss und es keine andere mögliche Ursache dafür geben darf.

Tabelle 3: **Einteilung von Blutungen nach BARC.**

In Anlehnung an Mehran et al. [59]

BARC = *Bleeding Academic Research Consortium*; g = Gramm; dl = Deziliter.

2.5.3 Akutes Nierenversagen

ANV wurde nach KDIGO (*Kidney Disease: Improving Global Outcomes*) [60] eingeteilt. Patienten, welche bereits vor dem Aufnahmezeitpunkt dialysepflichtig waren, wurden bei der Auswertung der akuten Nierenversagen nicht berücksichtigt. Da sich die Dokumentation über aufgetretene ANV als unzureichend herausstellte, wurde das Auftreten dieses Endpunktereignisses samt korrespondierenden KDIGO-Stadien [60] retrospektiv anhand der erhobenen Serumkreatinin-Werte vor der HKU und dem postinterventionellen Spitzenwert des Serumkreatinins im Verlauf des Krankenhausaufenthaltes entsprechend der KDIGO-Stadieneinteilung errechnet und nicht aus der Dokumentation wie etwa Arztbriefe übernommen. Dabei stellen fehlende Daten über ausgeschiedene Urinmengen eine retrospektive Limitation dieser Arbeit dar, aufgrund derer die Urinausscheidung zur Einteilung von ANV in die Stadien nach KDIGO, welche in Tabelle 4 dargestellt sind, nicht herangezogen werden konnte.

Einteilung des akuten Nierenversagens nach KDIGO		
Stadium	Serumkreatinin	Urinausscheidung
1	<ul style="list-style-type: none"> Anstieg um 0,3 mg/dl innerhalb von 48 Stunden oder 1,5- bis 1,9-facher Anstieg (innerhalb von 7 Tagen) 	<ul style="list-style-type: none"> < 0,5 ml/kg Körpergewicht/h für 6-12 Stunden
2	<ul style="list-style-type: none"> 2- bis 2,9-facher Anstieg innerhalb von 7 Tage 	<ul style="list-style-type: none"> < 0,5 ml/kg Körpergewicht/h für >= 12 Stunden
3	<ul style="list-style-type: none"> >= 3-facher Anstieg (innerhalb von 7 Tagen oder Anstieg auf >= 4 mg/dl oder Beginn einer Nierenersatztherapie 	<ul style="list-style-type: none"> < 0,3 ml/kg Körpergewicht für 24 Stunden oder Anurie für >= 12 Stunden

Tabelle 4: **Einteilung von Nierenversagen nach KDIGO.**

In Anlehnung an KDIGO [60].

KDIGO = *Kidney Disease Improving Global Outcomes*; mg = Milligram; ml = Milliliter; dl = Deziliter; kg = Kilogramm; h = Stunde.

2.6 Umgang mit fehlenden Werten

Waren den Patientenakten keine Angaben zu Vorerkrankungen, Vormedikation, Aufnahmesymptomen oder unerwünschten Ereignissen während des Krankenhausaufenthaltes zu entnehmen, so wurden diese Werte jeweils als „nicht vorhanden / nicht eingetreten“ angesehen. Eine Ausnahme stellt hierbei die retrospektive Ermittlung der Häufigkeit und Stadien aufgetretener, akuter Nierenversagen dar (Vgl. Kapitel 2.5.3). Unvollständige oder fehlende Angaben zu Patientencharakteristika (Größe, Gewicht, Geburtsdatum und ähnliches), zu Laborparametern sowie unvollständige Dokumentation in den Berichten der HKUs wurden ebenfalls als „nicht vorhanden/nicht eingetreten“ angesehen und entsprechend bei der Auswertung nicht berücksichtigt. In der vorliegenden Arbeit wurden fehlende Werte somit nicht imputiert. In der vorliegenden Arbeit wurden alle dokumentierten Ergebnisse des durchgeführten Risiko-Assessments (die Ergebnisse der NCDR-Scores für Blutungen und Mortalität) aus dem KIS extrahiert und für die statische Auswertung unverändert herangezogen. Nicht dokumentierte NCDR-Scores für Blutungs- und Mortalitätsrisiko wurden als „nicht berechnete“ Werte erfasst. Im Rahmen der retrospektiven Daten-Auswertung wurden keine Punktwerte verändert, überprüft oder ergänzt.

2.7 Definition von Gruppen basierend auf Risiko-Assessment und Risiko-Management

Für die weitere statistische Auswertung wurden zur besseren Vergleichbarkeit der Endpunkte drei Gruppen definiert. Die Verteilung der Patienten des Studienkollektivs über diese drei Gruppen ergab sich aus der der Durchführung (RA+) beziehungsweise Nicht-Durchführung des Risiko-Assessment (RA-) und auf der darauf basierenden Umsetzung (RM+) beziehungsweise Nicht-Umsetzung des Risiko-Managements (RM-), also der SOP.

Somit wurden folgende drei Gruppen definiert:

1. RA durchgeführt / RM korrekt umgesetzt oder Abweichungen begründet (RM+)
2. RA durchgeführt / RM nicht oder unvollständig umgesetzt beziehungsweise fehlende Begründungen zu Abweichungen (RM-)
3. RA nicht durchgeführt / RM folglich nicht zu bewerten (RA-)

2.8 Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung wurde mit IBM SPSS Version 26 durchgeführt. Grafiken wurden mit Graph Pad Prism Version 7.0 erstellt.

Der Datensatz dieser Arbeit beinhaltet metrische, nominal- und ordinalskalierte Variablen.

In den deskriptiven Analysen wurden für metrische Variablen Minimum- und Maximum-Wert, Mittelwert und Standardabweichung ermittelt. Für nominal- und ordinalskalierte Variablen wurden sowohl die absoluten als auch die relativen Häufigkeiten ermittelt.

Beim Vergleich von Mittelwerten metrischer Variablen wurde zunächst mithilfe des Shapiro-Wilks-Test das Vorliegen einer Normalverteilung geprüft. In dieser Arbeit lag bei keiner Variablen eine Normalverteilung vor, sodass dann Mittelwertunterschiede mithilfe des Mann-Whitney-U-Tests geprüft wurden.

Zusammenhänge zwischen zwei kategorialen Variablen wurden mittels Pearson Chi-Quadrat-Test überprüft.

Im Hinblick auf die Fragestellung dieser Arbeit wurden zur besseren Vergleichbarkeit in den Auswertungen die definierten Gruppen RA+/RM+ und RA+/RM- statistisch anhand des jeweils geeigneten Testverfahrens (Chi-Quadrat-beziehungsweise Mann-Whitney-U-Test) miteinander verglichen.

Die Analyse des Zusammenhangs zwischen dem Auftreten der einzelnen klinischen Endpunkte und der Durchführung der SOP erfolgte sowohl univariat als auch multivariat.

In den univariaten Analysen wurde für jeden klinischen Endpunkt überprüft, ob ein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Eintreten des Endpunktes und der Umsetzung des Risikomanagements (SOP-Umsetzung) bestand. Zudem wurde überprüft ob neben der SOP-Umsetzung andere Variablen, wie etwa der Status der HKU (dringlicher Eingriff versus Notfalleingriff) oder Vorerkrankungen der Patienten, einen signifikanten Zusammenhang mit dem Eintreten der einzelnen Endpunkte hatten.

In weiterer Folge wurden Zusammenhänge von Risiko-Assessment und Risiko-Management mit den klinischen Endpunkten in multivariaten Analysen untersucht. Die multivariaten Analysen dienten dem Zwecke herauszufinden inwiefern

Variablen, welche univariat signifikant mit dem Auftreten eines Endpunktes zusammenhängen, sich im multivariaten Modell untereinander gegenseitig beeinflussten, bzw. unabhängig voneinander mit klinischen Endpunkten assoziiert waren. Als multivariate Analysen wurde für die Endpunkte Tod und schwere Blutung jeweils eine binär logistische Regressionsanalyse gerechnet, wobei die Endpunkte jeweils die abhängige Variable darstellten. Als unabhängige Variablen wurden alle Variablen in das Modell aufgenommen, welche univariat signifikant mit dem Auftreten des jeweiligen Endpunktes zusammenhängen sowie immer auch die Umsetzung der SOP.

Das Signifikanzniveau wurde in dieser Arbeit auf 95 % festgelegt, was einem p-Wert < 0.05 entspricht. Es wurde immer zweiseitig getestet.

3 Ergebnisse

3.1 Charakteristika des Patientenkollektivs

Es wurden alle Patienten, die sich aufgrund eines NSTEMI im Jahr 2018 am UKD einer HKU unterzogen, gemäß den Einschlusskriterien in die Studie aufgenommen (n=430).

Davon waren 305 (70,9%) männlich und 125 (29,1%) weiblich.

Das Durchschnittsalter im Kollektiv betrug 72 Jahre (\pm 12 Jahre) und der durchschnittliche BMI war mit 27,4 kg/m² (\pm 4,8 kg/m²) übergewichtig [61].

Abbildung 2 zeigt Vorerkrankungen des Patientenkollektivs.

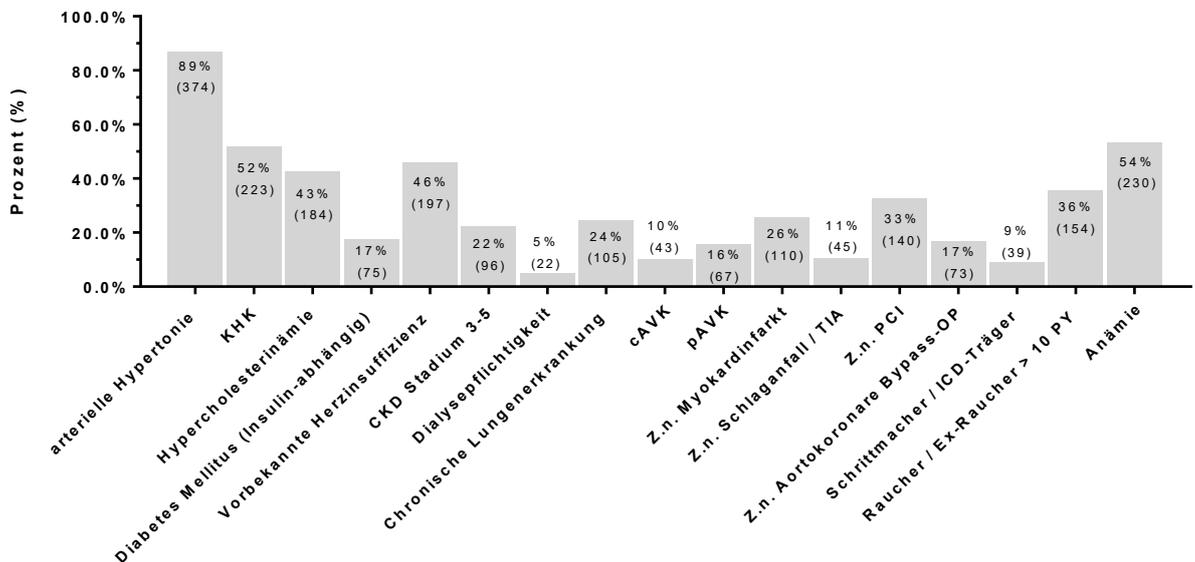


Abb. 2: **Vorerkrankungen des Patientenkollektivs.**

Dargestellt sind Prozente (%) von n=430 sowie in Klammern die absolute Häufigkeit; KHK = koronare Herzerkrankung; CKD = *chronic kidney disease* (chronische Niereninsuffizienz); cAVK = cerebrovaskuläre Verschlusskrankheit; pAVK = periphere arterielle Verschlusskrankheit; Z.n. = Zustand nach; TIA = transitorischer ischämischer Anfall; PCI = *percutaneous coronary intervention* (perkutane Koronarintervention); OP = Operation; ICD = implantierbarer Cardioverter Defibrillator; PY = *pack years* (Packungsjahre)

22,3% der Patienten hatten eine chronische Niereninsuffizienz in den Stadien 3 bis 5 nach KDIGO [58]. Tabelle 5 stellt die Häufigkeitsverteilung dar.

CKD-Stadium	Anzahl	Prozent (%) von n=430
III.	60	13,95%
IV.	14	3,26%
V.	22	5,12%

Tabelle 5: **Häufigkeitsverteilung der CKD-Stadien 3-5 im Patientenkollektiv.**
Dargestellt als absolute Häufigkeit und in Prozent (%) von n=430.
CKD = *Chronic Kidney Disease* (chronische Niereninsuffizienz)

Tabelle 6 zeigt eine Auswahl der für diese Studie relevanten Vormedikation des Patientenkollektivs zum Aufnahmezeitpunkt.

Wirkstoff	Anzahl	Prozent (%) von n=430
Acetylsalicylsäure	209	48,6%
P2Y12-Rezeptor-Antagonisten	63	14,7%
Vitamin-K-Antagonist	40	9,3%
DOAKs	43	10,0%
Statine	196	45,6%

Tabelle 6: **Vormedikation des Patientenkollektivs zum Aufnahmezeitpunkt.**
Dargestellt als absolute Häufigkeit und in Prozent (%) von n=430.
DOAKs = Direkte orale Antikoagulantien.

Die durchschnittliche Krankenhausverweildauer des Patientenkollektivs lag bei 8 ± 9 Tagen, davon verbrachten die Patienten durchschnittlich 3 ± 7 Tagen auf der Intensiv- oder der *IMC*-Station.

Patientenbezogenen Charakteristika in Assoziation mit dem Prozedurstatus

Tabelle 7 stellt die patientenbezogene Charakteristika Vorerkrankungen, Vormedikation und Aufnahmesymptome in Abhängigkeit vom Prozedurstatus der HKU dar. Dabei wird deutlich, dass Patienten, welche sich einer HKU notfallmäßig unterziehen mussten, statistisch nicht signifikant häufiger vorerkrankt waren als jene Patienten, welche sich der HKU dringlich unterziehen mussten. Dringlich untersuchte Patienten nahmen hingegen statistisch signifikant häufiger bereits zuvor Medikament ein, welche auf eine vorbestehende kardiovaskuläre Erkrankung oder auf ein entsprechendes Risiko dafür hindeuten.

	Gesamtes Patienten- kollektiv (n=430)	dringliche HKU (n=296)	Notfall- HKU (n=134)	Teststatistik
Vorerkrankungen und Vormedikation				
arterielle Hypertonie	374 (87%)	265 (89,5%)	109 (81,3%)	p=0.020
Hypercholesterinämie	184 (42,8%)	133 (44,9%)	51 (38,1%)	p=0.182
KHK	223 (51,9%)	161 (54,4%)	62 (46,3%)	p=0.118
Vorbekannte Herzinsuffizienz	197 (45,8%)	141 (47,6%)	56 (41,8%)	p=0.260
Diabetes Mellitus (Insulin-abhängig)	75 (17,4%)	52 (17,6%)	23 (17,2%)	p=0.919
Chronische Lungenerkrankung	105 (24,4%)	74 (25,0%)	31 (23,1%)	p=0.677
CKD >=3	96 (22,3%)	73 (24,7%)	23 (17,2%)	p=0.084
Dialysepflichtigkeit	22 (5,1%)	18 (6,1%)	4 (3,0%)	p=0.177
cAVK	43 (10,0%)	31 (10,5%)	12 (9,0%)	p=0.627
pAVK	67 (15,6%)	48 (16,2%)	19 (14,2%)	p=0.590
Stattgehabter Myokardinfarkt	110 (25,6%)	79 (26,7%)	31 (23,1%)	p=0.434
PCI in der Vergangenheit	140 (32,6%)	107 (36,1%)	33 (24,6%)	p=0.018
ACB-OP in der Vergangenheit	73 (17,0%)	54 (18,2%)	19 (14,2%)	p=0.298
Stattgehabter Schlaganfall/TIA	45 (10,5%)	36 (12,2%)	9 (6,7%)	p=0.088
Anämie	230 (53,5%)	158 (53,4%)	72 (53,7%)	p=0.946
Raucher/Ex-Raucher >=10 PY	154 (35,8%)	41 (13,9%)	20 (15,3%)	p=0.945
SM/ICD-Träger	39 (9,1%)	31 (10,5%)	8 (6,0%)	p=0.132
Acetylsalicylsäure-Einnahme	209 (48,6%)	146 (49,3%)	63 (47,0%)	p=0.009
P2Y12-Rezeptor-Antagonisten-Einnahme	63 (14,7%)	48 (16,2%)	15 (11,2%)	p=0.034
Vitamin-K-Antagonist-Einnahme	40 (9,3%)	33 (11,1%)	7 (5,2%)	p=0.014
DOAKs	43 (10,0%)	33 (11,1%)	10 (7,6%)	p=0.276
Statine	196 (45,6%)	145 (48,9%)	51 (38,9%)	p=0.060
Symptome bei Aufnahme				
Dyspnoe (NYHA Klasse 4)	49 (11,4%)	36 (13,2%)	13 (9,9%)	p=0.817
Stabile AP	21 (4,9%)	16 (5,4%)	5 (3,7%)	p=0.455
Instabile AP	229 (53,3%)	172 (58,1%)	57 (42,5%)	p=0.003
Herz-Kreislaufstillstand innerhalb der letzten 24h	20 (4,7%)	6 (2,0%)	14 (10,4%)	p<0.001
Kardiogener Schock bei Aufnahme	42 (9,8%)	22 (7,4%)	20 (14,9%)	p=0.015
Intubation	26 (6,0%)	12 (4,1%)	14 (10,4%)	p=0.010
Dekompensierte Herzinsuffizienz bei Aufnahme	82 (20,2%)	71 (24,0%)	16 (11,9%)	p=0.004

Tabelle 7: **Patientenbezogene Charakteristika der Notfall-HKU-Patienten.**

Dargestellt sind absolute Häufigkeiten samt zugehöriger Teststatistik aus Chi-Quadrat-Test für alle dargestellten, binären Variablen. Prozentangaben (%) beziehen sich jeweils auf die Gesamtanzahl „n“ der jeweiligen Gruppe (Spalten).

HKU = Herzkatheteruntersuchung; KHK = koronare Herzkrankheit; CKD = *Chronic kidney disease* (chronische Niereninsuffizienz); cAVK = cerebrovaskuläre Verschlusskrankheit; pAVK = periphere arterielle Verschlusskrankheit; PCI = *percutaneous coronary intervention* (perkutane Koronarintervention); ACB-OP = aortokoronare Bypass-Operation; TIA = transitorischer ischämischer Anfall; PY = *pack years* (Packungsjahre); SM = Schrittmacher; ICD = implantierbarer Kardioverter Defibrillator; DOAKs = direkte orale Antikoagulantien; NYHA = *New York Heart Association*; AP = *Angina Pectoris*, h = Stunde.

3.2 Prozedurale Charakteristika der Herzkatheteruntersuchungen

Tabelle 8 fasst charakterisierende Parameter der im Studienkollektiv durchgeführten HKUs zusammen.

	Gesamtes Patientenkollektiv (n=430)
Prozedurdauer (in Minuten)	61,36 ± 31,2
Kontrastmittelmenge (in Milliliter)	153,92 ± 86,7
Diagnostische HKU	195 (45,3%)
Diagnostische HKU + PCI	235 (54,7%)
Zielgefäß der Intervention	
LCA (Hauptstamm)	29 (12,3%)
RIVA	85 (36,2%)
RCX	48 (20,4%)
RCA	63 (26,8%)
Bypass-Gefäß	10 (4,3%)
Primärer Zugangsweg	
Radial	225 (52,3%)
Femoral	198 (46,1%)
fehlende Angabe Zugangsweg	7 (1,6%)
Verschlusssystem	326 (75,8%)
Radial (% von radialer Zugang)	204 (90,6%)
Femoral (% von femoraler Zugang)	122 (61,1%)
Dienstfähiger Sondeur	389 (90,5%)
Periprozeduraler Schock/ Katecholamingabe	27 (6,3%)
Passagerer Schrittmacher	27 (6,3%)
GP IIb/IIIa-Inhibitoren	12 (2,8%)

Tabelle 8: **Prozedurale Charakteristika der durchgeführten Herzkatheteruntersuchungen.** Kontinuierliche Variablen dargestellt als Mittelwert ± Standardabweichung, binäre Variablen dargestellt als absolute Häufigkeit, Anzahl und Prozentwerte beziehen sich jeweils auf das gesamte Patientenkollektiv n=430.

HKU = Herzkatheteruntersuchung; PCI = *percutaneous coronary intervention* (perkutane Koronarintervention); LCA = *left coronary artery*; RIVA = *Ramus interventricularis anterior*; RCX = *Ramus circumflexus*; RCA = *Right coronary artery*; GP = Glykoprotein.

Tabelle 9 zeigt ebenso die charakterisierenden Parameter der HKUs, jedoch in Assoziation mit dem Prozedurstatus. Ein periprozeduraler Schock beziehungsweise die Notwendigkeit einer Katecholamingabe ($p < 0.001$), eine Intubation während der HKU ($p < 0.001$) sowie die Applikation von GP IIb/IIIa-Inhibitoren während der HKU ($p = 0.001$) waren signifikant häufiger bei jenen Patienten, welche sich der HKU notfallmäßig unterziehen mussten. Patienten, welche sich der HKU notfallmäßig unterziehen mussten, erhielten im Mittel statistisch signifikant mehr Kontrastmittel und wurden häufiger von einem dienstfähigen Sondeur kathetert.

	Gesamtes Patientenkollektiv (n=430)	dringliche HKU (n=296)	Notfall-HKU (n=134)	Teststatistik
Prozedurdauer (in Minuten)	61,36 (\pm 31,2)	60,2 (\pm 29,3)	64,0 (\pm 34,7)	p=0.628
Kontrastmittelmenge (in Milliliter)	153,92 (\pm 86,7)	146,9 (\pm 84,7)	169,1 (\pm 89,2)	p=0.006
Diagnostische HKU	195 (45,3%)	140 (47,3%)	55 (41,0%)	p=0.228
Intervention in HKU (PCI)	235 (54,7%)	156 (52,7%)	79 (59,0%)	p=0.228
Zielgefäß der Intervention				
LCA (Hauptstamm)	29 (12,3%)	20 (6,8%)	9 (6,7%)	p=0.988
RIVA	85 (36,2%)	56 (18,9%)	29 (21,6%)	p=0.511
RCX	48 (20,4%)	31 (10,5%)	17 (12,7%)	p=0.500
RCA	63 (26,8%)	44 (14,9%)	19 (14,2%)	p=0.852
Bypass-Gefäß	10 (4,3%)	5 (1,7%)	5 (3,7%)	p=0.193
Primärer Zugangsweg				
Radial	225 (52,3%)	158 (53,4%)	67 (50,0%)	p=0.572
Femoral	198 (46,0%)	134 (45,3%)	64 (47,8%)	p=0.572
Verschlussystem	326 (75,8%)	226 (76,4%)	100 (76,3%)	p=0.794
Radial (% von radialer Zugang)	204 (90,6%)	142 (89,9%)	62 (92,5%)	p=0.795
Femoral (% von femoraler Zugang)	122 (61,1%)	84 (62,7%)	38 (59,4%)	p=0.967
Dienstfähiger Sondeur	389 (90,5%)	262 (88,5%)	127 (96,5%)	p=0.041
Periprozeduraler Schock/ Katecholamingabe	27 (6,3%)	10 (3,4%)	17 (12,7%)	p<0.001
Passagerer Schrittmacher	27 (6,3%)	16 (5,4%)	11 (8,2%)	p=0.267
Intubation während HKU	24 (5,6%)	7 (2,4%)	17 (2,7%)	p<0.001
GP IIb/IIIa-Inhibitoren	12 (2,8%)	3 (1,0%)	9 (6,7%)	p=0.001

Tabelle 9: **Charakteristika der durchgeführten Herzkatheteruntersuchungen in Abhängigkeit vom Prozedurstatus.**

Kontinuierliche Variablen dargestellt als Mittelwert \pm Standardabweichung, binäre Variablen dargestellt als absolute Häufigkeit, Prozentwerte (%) beziehen sich jeweils auf die Gesamtanzahl n der jeweiligen Gruppe. Teststatistiken für binäre Variablen wurden berechnet mittels Chi-Quadrat Test und für kontinuierliche, nicht-normalverteilte Variablen mittels Mann-Whitney-U-Test.

HKU = Herzkatheteruntersuchung; PCI = *percutaneous coronary intervention* (perkutane Koronarintervention); LCA = *left coronary artery*; RIVA = *Ramus interventricularis anterior*; RCX = *Ramus circumflexus*; RCA = *Right coronary artery*; GP = Glykoprotein.

3.3 Umsetzung der SOP im Hinblick auf Risiko-Assessment und Risiko-Management

Basierend auf der Durchführung des Risiko-Assessment und des Risiko-Management nach SOP gestaltete sich die Verteilung der Patienten über die vorab definierten drei Gruppen (vgl. Kap. 2.7) folgendermaßen [61]:

1. RM+ Gruppe: 207 Patienten; 48,1% von n=430
2. RM- Gruppe: 92 Patienten; 21,4% von n=430
3. RA- Gruppe: 131 Patienten; 30,5% von n=430

Abbildung 3 stellt in Anlehnung an Parco et al. [61] die Verteilung der Patienten über die definierten Gruppen in Form eines Flussdiagrammes dar:

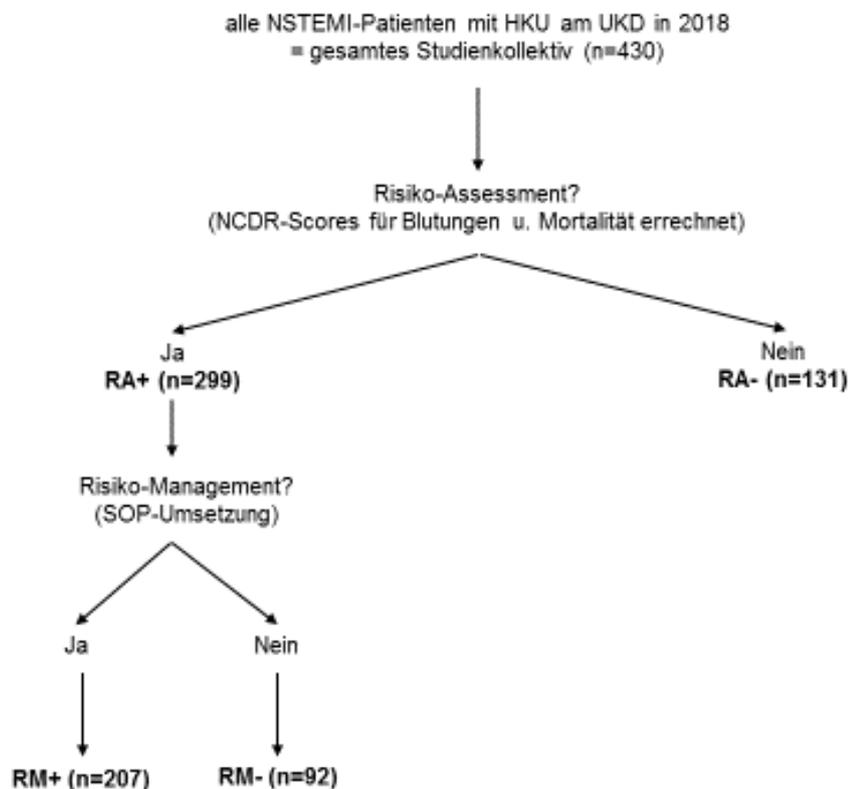


Abb. 3: Flussdiagramm zur Verteilung der Patienten des Studienkollektivs über die definierten Gruppen.

Das Flussdiagramm zeigt die Verteilung der Patienten des Studienkollektivs über die vorab definierten Gruppen basierend auf der Durchführung beziehungsweise fehlenden Durchführung von Risiko-Assessment und Risiko-Management wie von der SOP vorgesehen.

In Anlehnung an Parco et al. [61]

NSTEMI = Nicht-ST-Strecken-Hebungsinfarkt; HKU = Herzkatheteruntersuchung; UKD = Universitätsklinikum Düsseldorf; NCDR = *National Cardiovascular Data Registry*; RA = Risiko-Assessment; RM = Risikomanagement; SOP = *Standard Operating Procedure* (Verfahrensweisung).

3.4 Assoziierte Faktoren mit der Durchführung des Risiko-Assessments und des Risiko-Managements (SOP)

Signifikant positiv mit der Durchführung des Risiko-Assessment assoziiert waren eine vorbekannte KHK ($p=0.003$) sowie Herzinsuffizienz ($p=0.021$) in den Vorerkrankungen und das Tragen eines Schrittmachers oder ICDs ($p=0.032$).

Ein präklinischer Herz-Kreislauf-Stillstand ($p<0.001$), die Aufnahme des Patienten im kardiogenen Schock ($p<0.001$) sowie die Aufnahme eines bereits intubierten Patienten ($p<0.001$) waren alle signifikant mit einer fehlenden Durchführung des Risiko-Assessment assoziiert [61]. Diese drei Punkten charakterisierten zudem Notfall-Patienten, welche diese statistisch signifikant häufiger aufwiesen ($p<0.001$; $p=0.015$, $p=0.010$) (Vgl. Kapitel 3.1; Tabelle 7).

Weitere Vorerkrankungen oder bestehende Vormedikationen waren nicht signifikant mit der Durchführung des Risiko-Assessment assoziiert wie Tabelle 10 entnommen werden kann [61].

	Gesamtes Patienten- kollektiv (n=430)	RA+ (n=299)	RA - (n=131)	Teststatistik
Alter	72 ± 11,6	72 ± 11,4	70,6 ± 12,0	p=0.135
BMI	27,4 ± 4,8	27,4 ± 5,0	27,3 ± 4,5	p=0.974
Männliches Geschlecht	305 (70,9%)	207 (69,2%)	98 (74,8%)	p=0.241
Dyspnoe (NYHA Klasse 4)	49 (11,4%)	39 (13,0%)	10 (7,6%)	p=0.543
Herz-Kreislaufstillstand innerhalb der letzten 24h	20 (4,7%)	6 (2,0%)	14 (10,7%)	p<0.001
Kardiogener Schock bei Aufnahme	42 (9,8%)	19 (6,4%)	23 (17,6%)	p<0.001
Intubation	26 (6,0%)	10 (3,3%)	16 (12,2%)	p<0.001
arterielle Hypertonie	374 (87%)	261 (87,3%)	113 (86,3%)	p=0.770
Hypercholesterinämie	184 (42,8%)	136 (45,5%)	48 (36,6%)	p=0.088
KHK	223 (51,9%)	169 (56,5%)	54 (41,2%)	p=0.003
Vorbekannte Herzinsuffizienz	197 (45,8%)	148 (49,5%)	49 (37,4%)	p=0.021
Dekompensierte Herzinsuffizienz bei Aufnahme	87 (20,2%)	65 (21,7%)	22 (16,8%)	p=0.240
Diabetes Mellitus (Insulin-abhängig)	75 (17,4%)	53 (17,7%)	22 (16,8%)	p=0.815
Chronische Lungenerkrankung	105 (24,4%)	77 (25,8%)	28 (21,4)	p=0.331
CKD >=3	96 (22,3%)	69 (23,1%)	27 (20,6%)	p=0.572
Dialysepflichtigkeit	22 (5,1%)	15 (5,0%)	7 (5,3%)	p=0.887
cAVK	43 (10,0%)	33 (11,0%)	10 (7,6%)	p=0.279
pAVK	67 (15,6%)	42 (14,0%)	25 (19,1%)	p=0.185
Stattgehabter Myokardinfarkt	110 (25,6%)	78 (26,1%)	32 (24,4%)	p=0.717
PCI in der Vergangenheit	140 (32,6%)	104 (34,8%)	36 (27,5%)	p=0.137
ACB-OP in der Vergangenheit	73 (17,0%)	57 (19,1%)	16 (12,2%)	p=0.082
Stattgehabter Schlaganfall/TIA	45 (10,5%)	30 (10,0%)	15 (11,5%)	p=0.659
Blutungskomplikationen in der Vergangenheit	26 (6,0%)	21 (7,0%)	5 (3,8%)	p=0.199
Anämie	230 (53,5%)	154 (51,5%)	76 (58,0%)	p=0.213
Raucher/Ex-Raucher >=10 PY	154 (35,8%)	103 (34,4%)	51 (38,9%)	p=0.262
SM/ICD-Träger	39 (9,1%)	33 (11%)	6 (4,6%)	p=0.032
Prozedurstatus der HKU				
dringlich	296 (68,8%)	233 (77,9%)	63 (48,1%)	p<0.001
Notfall	134 (31,2%)	66 (22,1%)	68 (51,9%)	p<0.001
Acetylsalicylsäure-Einnahme	209 (48,6%)	151 (50,5%)	58 (44,3%)	p=0.562
P2Y12-Rezeptor-Antagonisten-Einnahme	63 (14,7%)	50 (16,7%)	13 (9,9%)	p=0.111
Vitamin-K-Antagonist-Einnahme	40 (9,3%)	33 (11,0%)	7 (5,2%)	p=0.091
DOAKs	43 (10,0%)	30 (10,0%)	13 (9,9%)	p=0.854
Statine	196 (45,6%)	149 (49,8%)	47 (35,9%)	p=0.031

Tabelle 10: **Assoziation von Vorerkrankungen und Vormedikation des Patientenkollektivs sowie von Symptomen und klinischem Zustand zum Aufnahmezeitpunkt mit der Durchführung des Risiko-Assessments.**

Kontinuierliche Variablen dargestellt als Mittelwert ± Standardabweichung, binäre Variablen dargestellt als absolute Häufigkeit, Prozentwerte (%) beziehen sich jeweils auf die Gesamtanzahl „n“ der jeweiligen Gruppe. Teststatistiken für binäre Variablen wurden berechnet mittels Chi-Quadrat Test und für kontinuierliche, nicht-normalverteilte Variablen mittels Mann-Whitney-U-Test. RA = Risiko-Assessment; BMI = *Body Mass Index*; NYHA = *New York Heart Association*; h = Stunde; KHK = koronare Herzkrankheit; CKD = *chronic kidney disease* (chronische Niereninsuffizienz); cAVK = cerebravaskuläre Verschlusskrankheit; pAVK = periphere arterielle Verschlusskrankheit; PCI = *percutaneous coronary intervention* (perkutane Koronarintervention); ACB-OP = aortokoronare Bypassoperation; TIA = transitorischer ischämischer Anfall; PY = *pack years* (Packungsjahre); SM = Schrittmacher; ICD = implantierbarer Kardioverter Defibrillator; DOAKs = direkte orale Antikoagulantien.

Höhere Score-Ergebnisse für das Mortalitätsrisiko und für das Blutungsrisiko waren beide signifikant mit einer geringeren Umsetzung des vorgesehenen Risiko-Managements assoziiert. (Vgl. Kapitel 3.5; Tabelle 12 und Tabelle 13).

Abbildung 4 zeigt die Anteile an Patienten je Gruppe nach HKU-Prozedurstatus.

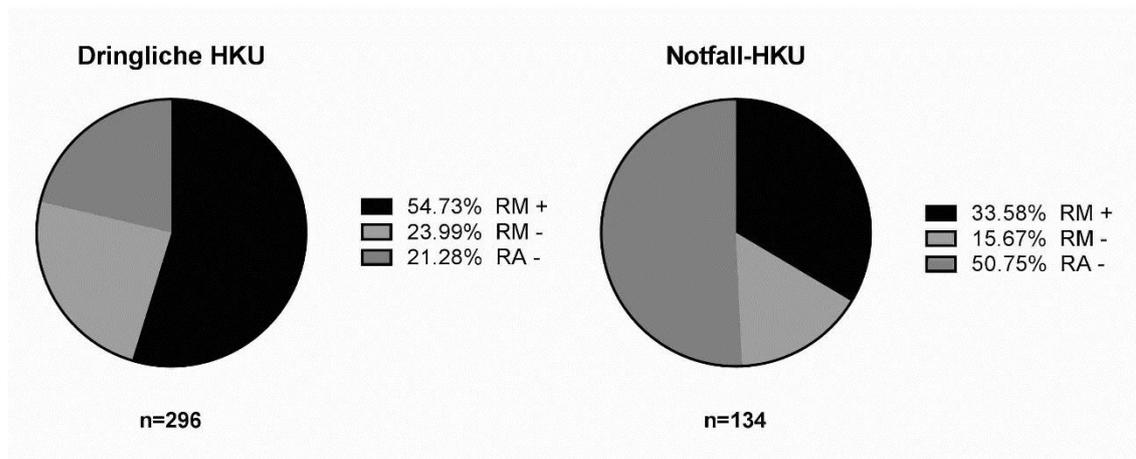


Abb. 4: Verteilung der Patienten über die Gruppen in Abhängigkeit vom Prozedurstatus der HKU.

Prozent (%) dargestellt von n=296 (dringliche HKU) und n=134 (Notfall-HKU).

Von allen Patienten welche sich einer dringlichen HKU unterzogen wurde für 233 (78,7% aller dringlichen HKUs) ein präinterventionelles Risiko-Assessment durchgeführt, 162 Patienten davon wurde ein vollständiges Risiko-Management zuteil (54,7% aller dringlich katheterten Patienten; 69,5% der dringlich katheterten Patienten mit Risiko-Assessment).

Von allen notfallmäßig katheterten Patienten wurde für 66 (49,3% aller Notfall-HKUs) ein Risiko-Assessment durchgeführt. Von diesen Patienten erhielten 45 ein vollständiges Risikomanagement (33,6% aller notfallmäßig katheterten Patienten; 68,2% der notfallmäßig katheterten Patienten mit präinterventionellem Risiko-Assessment).

Der Prozedurstatus der HKU war somit signifikant mit der Durchführung des Risiko-Assessments assoziiert. Im Falle einer Notfall-HKU wurde das Risiko-Assessment signifikant seltener durchgeführt ($p < 0.001$) [61].

Der Prozedurstatus war jedoch, sofern das Risiko-Assessment zuvor durchgeführt wurde, statistisch nicht signifikant mit der Umsetzung des Risiko-Managements assoziiert ($p = 0.834$), siehe hierfür Tabelle 11.

Tabelle 11 stellt zudem weitere Variablen dar, welche sich mit der Umsetzung des Risiko-Managements assoziiert zeigten.

Ein höheres Patientenalter zeigte sich negativ mit der Umsetzung des Risiko-Managements assoziiert. Das Vorhandensein einer Hypercholesterinämie und einer KHK in der Vorgeschichte der Patienten, die Einnahme eines P2Y12-Rezeptor-Antagonisten bereits zum Aufnahmezeitpunkt sowie ein bereits stattgehabter Myokardinfarkt und ein Zustand nach bereits erfolgter PCI waren mit der Umsetzung des Risiko-Managements positiv signifikant assoziiert. War der Patient bereits zum Aufnahmezeitpunkt Träger eines Schrittmachers oder ICDs war dies mit einer geringeren SOP-Umsetzung signifikant assoziiert.

	Gesamtes Patienten- kollektiv (n=430)	RM + (n=207)	RM - (n=92)	Test- statistik (RM+ vs. RM-)
Allgemeine Charakteristika des Patientenkollektivs				
Alter	72 ± 11,6	72 ± 11,7	75 ± 10,4	p=0.02
BMI	27,4 ± 4,8	27,8 ± 5,2	26,7 ± 4,5	p=0.13
Männliches Geschlecht	305 (70,9%)	143 (69,1%)	64 (69,6%)	p=0.93
Charakteristika der Krankenhausaufenthalte				
Krankenhaus-Verweildauer in Tagen	8 ± 9	7 ± 6	10 ± 13	p=0.170
Verweildauer IC/IMC in Tagen	3 ± 7	2 ± 4	3 ± 10	p=0.105
Vorerkrankungen und Vormedikation				
arterielle Hypertonie	374 (87%)	179 (86,5%)	82 (89,1%)	p=0.524
Hypercholesterinämie	184 (42,8%)	85 (41,1%)	51 (55,4%)	p=0.021
KHK	223 (51,9%)	108 (52,2%)	61 (66,3%)	p=0.023
Vorbekannte Herzinsuffizienz	197 (45,8%)	96 (46,4%)	52 (56,5%)	p=0.105
Diabetes Mellitus (insulin-abhängig)	75 (17,4%)	41 (19,8%)	12 (13,0%)	p=0.158
Chronische Lungenerkrankung	105 (24,4%)	51 (24,6%)	26 (28,3%)	p=0.508
CKD ≥3	96 (22,3%)	42 (20,3%)	27 (29,3%)	p=0.086
Dialysepflichtigkeit	22 (5,1%)	9 (4,3%)	6 (6,5%)	p=0.427
cAVK	43 (10,0%)	21 (10,1%)	12 (13,0%)	p=0.460
pAVK	67 (15,6%)	26 (12,6%)	16 (17,4%)	p=0.267
Stattgehabter Myokardinfarkt	110 (25,6%)	46 (22,2%)	32 (34,8%)	p=0.022
PCI in der Vergangenheit	140 (32,6%)	63 (30,4%)	41 (44,6%)	p=0.018
ACB-OP in der Vergangenheit	73 (17,0%)	35 (16,9%)	22 (23,9%)	p=0.155
Stattgehabter Schlaganfall/TIA	45 (10,5%)	21 (10,1%)	9 (9,8%)	p=0.923
Anämie	230 (53,5%)	104 (50,2%)	50 (54,3%)	p=0.512
Raucher/Ex-Raucher ≥10 PY	154 (35,8%)	72 (34,8%)	31 (33,7%)	p=0.231
SM/ICD-Träger	39 (9,1%)	16 (7,7%)	17 (18,5%)	p=0.006
Acetylsalicylsäure-Einnahme	209 (48,6%)	101 (48,8%)	50 (54,3%)	p=0.482
P2Y12-Rezeptor-Antagonisten-Einnahme	63 (14,7%)	27 (13,0%)	23 (25,0%)	p=0.014
Vitamin-K-Antagonisten-Einnahme	40 (9,3%)	20 (9,7%)	13 (14,1%)	p=0.285
DOAKs	43 (10,0%)	20 (9,7%)	10 (10,9%)	p=0.797
Statine	196 (45,6%)	94 (45,4%)	55 (59,8%)	p=0.033
Aufnahmesymptome des Patientenkollektivs				
Dyspnoe (NYHA Klasse 4)	49 (11,4%)	28 (13,5%)	11 (12,0%)	p=0.576
Herz-Kreislaufstillstand innerhalb der letzten 24h	20 (4,7%)	5 (2,4%)	1 (1,1%)	p=0.450
Kardiogener Schock bei Aufnahme	42 (9,8%)	13 (6,3%)	6 (6,5%)	p=0.937
Intubation	26 (6,0%)	6 (2,9%)	4 (4,3%)	p=0.520
Dekompensierte Herzinsuffizienz bei Aufnahme	82 (20,2%)	46 (22,2%)	19 (20,7%)	p=0.761
Herzkatheteruntersuchungen				
Prozedurstatus				
dringlich	296 (68,8%)	162 (78,3%)	71 (77,2%)	p=0.834
Notfall	134 (31,2%)	45 (21,7%)	21 (22,8%)	p=0.834
Prozedurdauer (in Minuten)	61,4 (±31,2)	57,9 (±27,1)	62,2 (±31,2)	p=0.251
Kontrastmittelmenge (in Milliliter)	153,92 (±86,7)	141,2 (±75,0)	150,1 (±91,5)	p=0.911
Primärer Zugangsweg				
Radial	225 (52,3%)	116 (56,0%)	41 (44,6%)	p=0.137
Femoral	198 (46,0%)	91 (44,0%)	47 (51,1%)	p=0.137
Fehlende Angabe Zugangsweg	7 (1,6%)	0 (0%)	4 (4,3%)	-
Verschlussystem				
Radial (% von radialem Zugang)	204 (90,6%)	107 (92,2%)	34 (82,9%)	p=0.023
Femoral % von femoralem Zugang)	122 (61,6%)	65 (71,4)	19 (40,4%)	p=0.063
Dienstfähiger Sonden	389 (90,5%)	191 (92,3%)	82 (89,1%)	p=0.374
Periprozeduraler Schock/ Katecholamingabe	27 (6,3%)	9 (4,3%)	4 (4,3%)	p=1.000
Passagerer Schrittmacher	27 (6,3%)	12 (5,8%)	3 (3,3%)	p=0.354
Intubation während HKU	24 (5,6%)	2 (1,0%)	3 (3,3%)	p=0.153

Tabelle 11: **Assoziierte Faktoren mit der Umsetzung des Risiko-Managements.**

Kontinuierliche Variablen dargestellt als Mittelwert ± Standardabweichung, binäre Variablen dargestellt als absolute Häufigkeit. Prozentwerte (%) beziehen sich auf die Gesamtanzahl n der jeweiligen Gruppe. Teststatistiken für binäre Variablen wurden berechnet mittels Chi-Quadrat Test und für kontinuierliche, nicht-normalverteilte Variablen mittels Mann-Whitney-U-Test.

RM = Risiko-Management; vs = versus; BMI = *Body Mass Index*; IC = *Intensive Care Unit* (Intensivstation); IMC = *Intermediate Care Station*; KHK = Koronare Herzerkrankung; CKD = *chronic kidney disease* (chronische Niereninsuffizienz); cAVK = cerebrovaskuläre Verschlusskrankheit; pAVK = periphere arterielle Verschlusskrankheit; PCI = *percutaneous coronary intervention* (perkutane Koronarintervention); ACB-OP = aortokoronare Bypassoperation; TIA = transitorischer ischämischer Anfall; PY = *pack years* (Packungsjahre); SM = Schrittmacher; ICD = implantierbarer Kardioverter Defibrillator; DOAKs = direkte orale Antikoagulantien; NYHA = *New York Heart Association*; h = Stunde; HKU = Herzkatheteruntersuchung; NCDR = *National Cardiovascular Data Registry*.

3.5 Ergebnisse des Risiko-Assessments (NCDR-Score-Ergebnisse)

Insgesamt wurde für 299 Patienten (69,5% des gesamten Kollektivs) das Risiko-Assessment wie von der SOP vorgesehen durchgeführt (RA+ Gruppe). Davon waren 207 Männer (67,9% aller Männer im Gesamtkollektiv) und 92 Frauen (73,6% aller Frauen im Gesamtkollektiv). 131 Patienten (30,5% des gesamten Kollektivs) erhielten somit keine präinterventionelle Risikostratifizierung (RA- Gruppe).

Ergebnisse der NCDR-Scores für Mortalität und Blutungen

Tabelle 12 und 13 zeigen die Mittelwerte samt zugehörigen Standardabweichungen von Punkten und dem zugeordneten Risiko in Prozent für den NCDR-Mortalitäts-Score (Tabelle 12) und für den NCDR-Blutungs-Score (Tabelle 13).

Beide Tabellen zeigen zudem, dass, wenn das Risiko-Assessment mittels NCDR-Score-Berechnung für Notfall-HKU-Patienten erst einmal durchgeführt wurde, diese Patienten signifikant höhere Score-Ergebnisse und somit ein höheres Risiko für Mortalität und Blutungen aufwiesen.

NCDR-Mortalitäts-Score	RA + (n=299)	RM+ (n=207)	RM- (n=92)	dringliche HKU (n=233)	Notfall-HKU (n=66)	Test-statistik (RM+ vs. RM-)	Test-statistik (dringlich vs. Notfall-HKU)
Punktezahl	33,5 ± 13,9	32,2 ± 13,2	36,5 ± 15,0	32,9 ± 13,4	35,3 ± 15,5	p=0.023	p=0.272
Risiko in Prozent (%)	2,0 ± 4,7	1,6 ± 3,0	3,0 ± 7,3	1,8 ± 4,6	2,7 ± 5,3	p=0.028	p=0.231

Tabelle 12: **Ergebnisse des NCDR-Risiko-Scorings für Mortalität.**

Ergebnisse dargestellt nach Gruppen sowie in Abhängigkeit vom HKU-Prozedurstatus, jeweils als Punkte ± Standardabweichung sowie als Risiko in Prozent samt zugehöriger p-Werte der Teststatistiken. Statistische Vergleiche wurden für alle hier dargestellten kontinuierlichen, nicht-normalverteilten Variablen, mittels Mann-Whitney-U-Test durchgeführt.

NCDR = *National Cardiovascular Data Registry*; RA = Risiko-Assessment, RM = Risiko-Management, HKU = Herzkatheteruntersuchung; vs = versus.

NCDR-Blutungs-Score	RA + (n=299)	RM+ (n=207)	RM- (n=92)	dringliche HKU (n=233)	Notfall-HKU (n=66)	Test-statistik (RM+ vs. RM-)	Test-statistik (dringlich vs. Notfall-HKU)
Punktezahl	52,6 ± 21,6	51,2 ± 21,6	55,8 ± 21,3	52,3 ± 20,7	53,6 ± 24,7	p=0.037	p=0.644
Risiko in Prozent (%)	5,5 ± 4,4	5,3 ± 4,4	5,9 ± 4,3	5,4 ± 4,3	5,9 ± 4,6	p=0.040	p=0.668

Tabelle 13: **Ergebnisse des NCDR-Risiko-Scorings für Blutungen.**

Ergebnisse dargestellt nach Gruppen sowie in Abhängigkeit vom HKU-Prozedurstatus, jeweils als Punkte ± Standardabweichung sowie als Risiko in Prozent samt zugehöriger p-Werte der Teststatistiken. Statistische Vergleiche wurden für alle hier dargestellten kontinuierlichen, nicht-normalverteilten Variablen, mittels Mann-Whitney-U-Test durchgeführt.

NCDR = *National Cardiovascular Data Registry*; RA = Risiko-Assessment, RM = Risiko-Management, HKU = Herzkatheteruntersuchung; vs = versus.

3.6 Umsetzung der Risiko-Management-Maßnahmen (SOP- Umsetzung)

Insgesamt wurden für 207 Patienten (69,2%; n=299) welche präinterventionelles Risiko-Assessment erhalten hatten alle vorgesehenen Maßnahmen der Blutungs- und der Mortalitäts-SOP umgesetzt. Das entspricht 48,1% des Gesamtkollektivs. Bei 92 Patienten (30,7%; n =299) wurde trotz präinterventionellem Risiko-Assessment kein oder kein vollständiges Risikomanagement entsprechend der SOP durchgeführt [61].

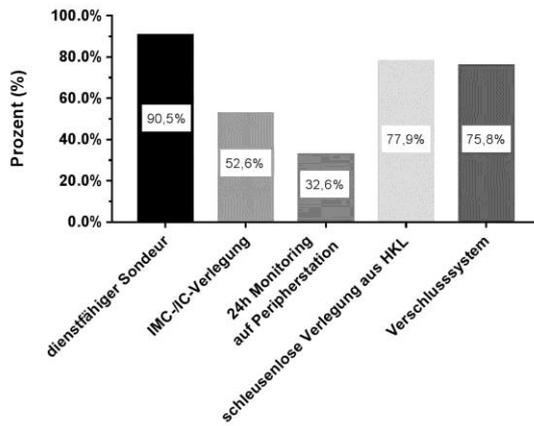
Tabelle 14 und Abbildung 5 zeigen die insgesamt Umsetzung aller vorgesehenen Sicherheitsmaßnahmen der SOP für Blutungen und der SOP für Mortalität im gesamten Patientenkollektiv und nach Gruppen. Der Tabelle 14 kann entnommen werden, dass Patienten welche SOP-gerecht behandelt wurden, signifikant häufiger auf die IMC- oder Intensivstation verlegt wurden (51,2% versus 30,4%; p=0.001) oder auf der Normalstation monitorüberwacht wurden (44,0% versus 22,8%; p<0.001) als Patienten welche nicht SOP-gerecht behandelt wurden [61]. SOP-gerecht behandelte Patienten erhielten signifikant häufiger überhaupt ein arterielles Verschlusssystem (83,1% versus 57,6%; p<0.001) [61]. Dabei erhielten 92,2% der radial katheterierten Patienten ein Verschlusssystem und 71,4% der femoral katheterierten Patienten erhielten ein Verschlusssystem.(Vgl. Tabelle 11 Kap. 3.4) [61] SOP-gerecht behandelten Patienten wurde auch signifikant häufiger die arterielle Schleuse noch im HKL entfernt (87,9% versus 56,5%; p<0.001) [61].

	Gesamtes Patienten- kollektiv (n=430)	RA + (n=299)	RM + (n=207)	RM - (n=92)	RA - (n=131)	Teststatistik (RM + vs. RM -)	Teststatistik (RA+ vs. RA -)
dienstfähiger Sondeur	389 (90,5%)	273 (91,3%)	191 (92,3%)	82 (89,1%)	116 (88,5%)	p=0.374	p=0.371
IMC/IC-Verlegung	226 (52,6%)	134 (44,8%)	106 (51,2%)	28 (30,4%)	92 (70,2%)	p=0.001	p<0.001
24h Monitoring auf Peripherstation	140 (32,6%)	112 (37,5%)	91 (44,0%)	21 (22,8%)	28 (21,4%)	p<0.001	p=0.001
schleusenlose Verlegung aus HKL	335 (77,9%)	234 (78,3%)	182 (87,9%)	52 (56,5%)	101 (77,1%)	p<0.001	p=0.789
Verschlusssystem	326 (75,8%)	225 (75,3%)	172 (83,1%)	53 (57,6%)	101 (77,1%)	p<0.001	p=0.722
femorales Verschlusssystem (% von Verschlusssystemen)	122 (37,4%)	84 (37,3%)	65 (31,4%)	19 (35,8%)	38 (37,6%)	p=0.063	p=0.862
radiales Verschlusssystem (% von Verschlusssystemen)	204 (62,6%)	141 (62,7%)	107 (62,2%)	34 (64,2%)	63 (62,4%)	p=0.230	p=0.882

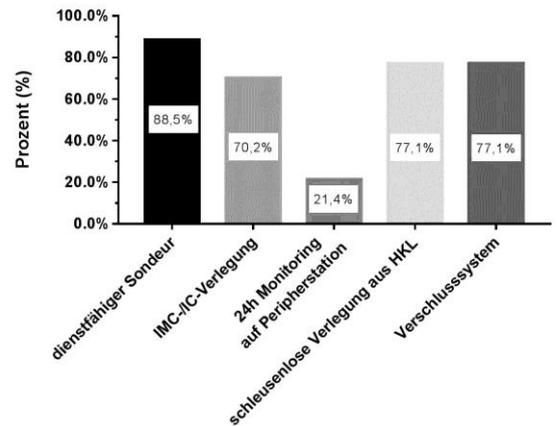
Tabelle 14: **Umsetzung der SOP-Maßnahmen für Blutungen und Mortalität.**

Alle Variablen sind dargestellt als absolute Häufigkeit, Prozentwerte (%) beziehen sich jeweils auf die Gesamtanzahl n der jeweiligen Gruppe. Teststatistiken für wurden berechnet mittels Chi-Quadrat Test.

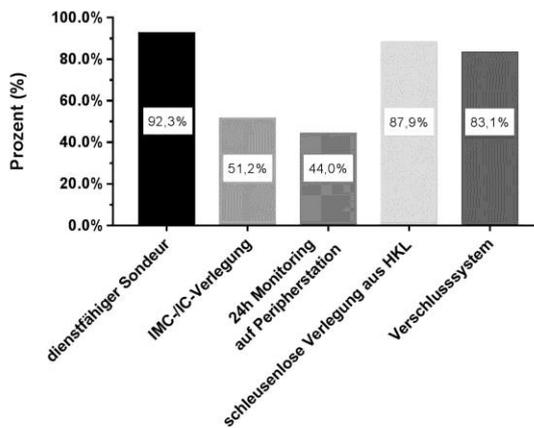
RA = Risiko-Assessment. RM = Risiko-Management; vs = versus; IMC = *Intermediate Care Station*; IC = *Intensive Care Unit* (Intensivstation); h = Stunde; HKL = Herzkatheterlabor.



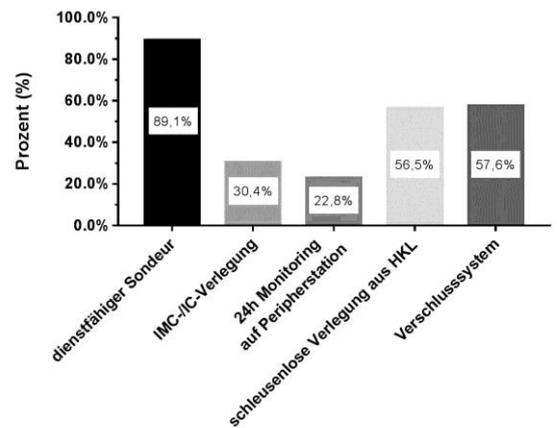
Umgesetzte SOP-Maßnahmen im gesamten Patientenkollektiv (n=430)



Umgesetzte SOP-Maßnahmen in der RA- Gruppe (n=131)



Umgesetzte SOP-Maßnahmen in der RM+ Gruppe (n=207)



Umgesetzte SOP-Maßnahmen in der RM- Gruppe (n=92)

Abb. 5: **Umgesetzte SOP-Maßnahmen im gesamten Patientenkollektiv und für die Gruppen RM+, RM- und RA-**

Darstellung der umgesetzten Maßnahmen auf der X-Achse und als % der absoluten Häufigkeit der Umsetzung (n) je Gruppe auf der Y-Achse (gesamtes Kollektiv n=430; RA- n=131; RM+ n=207, RM- n=92).

SOP = *Standard Operating Procedure* (Verfahrensanweisung); RA = Risiko-Assessment; RM = Risiko-Management; IMC = *Intermediate Care*; IC = *Intensive Care Unit* (Intensivstation); h = Stunden; HKL = Herzkatheterlabor

Mortalitäts-SOP: Umgesetzte Maßnahmen

Tabelle 15 zeigt die Umsetzung einzelner Maßnahmen der Mortalitäts-SOP nach Risikokategorien.

Umgesetzte Maßnahmen der Mortalitäts-SOP nach Risikokategorie	(RA+) =(RM+)+(RM-) (n=299)	RM + (n=207)	RM - (n=92)	Teststatistik (RM+ vs. RM-)
Sehr hohes Risiko (>5%)	28 (9,4%)	13	15	p=0.006
dienstfähiger Sondeur	27	13 (100%)	14 (93,3%)	p=0.343
IMC/IC-Verlegung	17	13 (100%)	4 (26,7%)	p<0.001
Hohes Risiko (3-5%)	20 (6,7%)	12	8	p=0.354
dienstfähiger Sondeur	18	12 (100%)	6 (75,0%)	p=0.068
24h Monitoring auf Peripherstation	7	5 (41,7%)	2 (25,0%)	p=0.444
Mittleres Risiko (1,5-2,9%)	41 (13,7%)	31	10	p=0.341
24h Monitoring auf Peripherstation	17	15 (48,4%)	2 (20,0%)	p=0.113
Niedriges Risiko (<1,5%)	210 (70,2%)	151	59	p=0.124
keine Maßnahmen vorgesehen	-	-	-	-

Tabelle 15: Umsetzung von Sicherheitsmaßnahmen der Mortalitäts-SOP nach Risikokategorien.

Dargestellt sind absolute Häufigkeiten sowie Prozent (%).

Die RA+ Gruppe (n=299) umfasst die Patienten der Gruppen RM+ und RM-. Die Anteile der jeweiligen Gruppe (RM+ und RM-) an der RA+ Gruppe sind in den grauen Zeilen nach Risikokategorien (sehr hoch, hoch, mittel, niedrig) aufgeschlüsselt dargestellt.

In der Spalte der RA+ Gruppe beziehen sich die Prozentzahlen in den grau hinterlegten Zellen jeweils auf n=299 (RA+ = (RM+) + (RM-)).

Die Prozentangaben in den weiß hinterlegten Zeilen beziehen sich jeweils auf die Gesamtanzahl der Gruppe RM+ und der Gruppe RM- pro Risikokategorie.

SOP = *Standard Operating Procedure* (Verfahrensanweisung); RA = Risiko-Assessment; RM = Risiko-Management; vs = versus; IMC = *Intermediate Care Station*; IC = *Intensive Care Unit* (Intensivstation); h = Stunde.

Blutungs-SOP: Umgesetzte Maßnahmen

Tabelle 16 zeigt die Umsetzung einzelner Maßnahmen der Blutungs-SOP nach Risikokategorien.

Umgesetzte Maßnahmen der Blutungs-SOP nach Risikokategorien	(RA+) =(RM+)+(RM-) (n=299)	RM + (n=207)	RM - (n=92)	Teststatistik (RM+ vs. RM-)
Hohes Risiko (>3%)	233 (77,9%)	153	80	p=0.012
schleusenlose Verlegung aus HKL	178	131 (85,6%)	47 (58,8%)	p<0.001
Verschlussystem	170	122 (79,7%)	48 (60,0%)	p=0.002
dienstfähiger Sondeur	213	140 (91,5%)	73 (91,3%)	p=0.948
24h Monitoring auf Peripherstation	88	70 (45,8%)	18 (22,5%)	p=0.001
Intermediäres Risiko (1-3%)	65 (21,7%)	54	11	p=0.006
Verschlussystem	54	50 (92,6%)	4 (36,4%)	p<0.001
Niedriges Risiko (<1%)	1 (0,3%)	0	1	p=0.133
keine Maßnahmen vorgesehen	-	-	-	-

Tabelle 16: **Umsetzung von Sicherheitsmaßnahmen der Blutungs-SOP nach Risikokategorien.**

Dargestellt sind absolute Häufigkeiten sowie Prozent (%).

Die RA+ Gruppe (n=299) umfasst die Patienten der Gruppen RM+ und RM-. Die Anteile der jeweiligen Gruppe (RM+ und RM-) an der RA+ Gruppe sind in den grauen Zeilen nach Risikokategorien (sehr hoch, hoch, mittel, niedrig) aufgeschlüsselt dargestellt.

In der Spalte der RA+ Gruppe beziehen sich die Prozentzahlen in den grau hinterlegten Zellen jeweils auf n=299 (RA+ = (RM+) + (RM-)).

Die Prozentangaben in den weiß hinterlegten Zeilen beziehen sich jeweils auf die Gesamtanzahl der Gruppe RM+ und der Gruppe RM- pro Risikokategorie.

SOP = *Standard Operating Procedure* (Verfahrensanweisung); RA = Risiko-Assessment; RM = Risiko-Management; vs = versus; IMC = *Intermediate Care Station*; IC = *Intensive Care Unit* (Intensivstation); h = Stunde.

3.7 Assoziationen von Risiko-Assessment und Risiko-Management mit dem Auftreten der Endpunkte

3.7.1 Mortalität

16 Patienten (3,7%) verstarben im Krankenhausaufenthalt (mittleres Alter der verstorbenen Patienten 79 ± 10 Jahre). 2 Patienten (12,5%) davon verstarben während der HKU. 7 (43,6%) aller verstorbenen Patienten hatten eine präinterventionelle Risikostratifizierung erhalten, 9 (56,4%) hatten diese nicht erhalten. Die fehlende Durchführung des Risiko-Assessment war mit einer signifikant höheren Mortalität vergesellschaftet ($p=0.022$).

In einer univariaten Analyse war die Umsetzung des Risiko-Managements nicht signifikant mit einer Reduktion der Mortalität assoziiert, wie Tabelle 17 zeigt [61].

Univariat signifikant mit Sterblichkeit assoziierte Variablen waren: höheres Alter der Patienten ($p=0.017$), Notfall-HKU ($p=0.024$), periprozeduraler Schock beziehungsweise Katecholamingabe ($p<0.001$) und der Einsatz von ECLS® oder Impella® ($p<0.001$), wie in Tabelle 177 ebenfalls zur Darstellung kommt [61].

Binäre und kontinuierliche Variablen	Teststatistik
Männliches Geschlecht	p=0.126
Alter	p=0.017
BMI	p=0.465
arterielle Hypertonie	p=0.307
Hypercholesterinämie	p=0.363
KHK	p=0.461
Vorbekannte Herzinsuffizienz	p=0.052
Diabetes Mellitus (Insulin-abhängig)	p=0.809
Chronische Lungenerkrankung	p=0.483
CKD >=3	p=0.727
Dialysepflichtigkeit	p=0.538
cAVK	p=0.134
pAVK	p=0.263
Stattgehabter Myokardinfarkt	p=0.112
PCI in der Vergangenheit	p=0.650
ACB-OP in der Vergangenheit	p=0.517
Stattgehabter Schlaganfall/TIA	p=0.705
Anämie	p=0.643
SM/ICD-Träger	p=0.781
Acetylsalicylsäure-Einnahme	p=0.071
P2Y12-Rezeptor-Antagonisten-Einnahme	p=0.956
Vitamin-K-Antagonisten-Einnahme	p=0.744
DOAKs-Einnahme	p=0.771
Herz-Kreislaufstillstand innerhalb der letzten 24h	p=0.702
Kardiogener Schock bei Aufnahme	p=0.384
Intubation bei Aufnahme	p=0.618
Dekompensierte Herzinsuffizienz bei Aufnahme	p=0.629
Prozedurstatus (dringlich/Notfall)	p=0.024
Prozedurdauer (in Minuten)	p=0.121
Kontrastmittelmenge (in Milliliter)	p=0.956
Intervention in HKU (PCI)	p=0.605
Primärer Zugangsweg (Radial/Femoral)	p=0.186
Periprozeduraler Schock/ Katecholamingabe	p<0.001
GP IIb/IIIa-Inhibitoren periprozedural	p=0.657
ECLS/Impella	p<0.001
Femorales Verschlussystem	p=0.230
SOP-Umsetzung (RM+)	p=0.126

Tabelle 17: **Teststatistiken der univariaten Analysen für den Endpunkt Gesamtmortalität.**

Die statistischen Vergleiche von binären und kontinuierlichen, nicht-normalverteilten Variablen im Zusammenhang mit der Variable Gesamtmortalität in der RM+ versus in der RM- Gruppe wurden jeweils mittels Chi-Quadrat Test und Mann-Whitney-U-Test berechnet.

BMI = *Body Mass Index*; KHK = koronare Herzerkrankung; CKD = *chronic kidney disease* (chronische Niereninsuffizienz); cAVK = cerebrovaskuläre Verschlusskrankheit; pAVK = periphere arterielle Verschlusskrankheit; PCI = *percutaneous coronary intervention* (perkutane Koronarintervention); ACB-OP = aortokoronare Bypass-Operation; TIA = transitorischer ischämischer Anfall; SM = Schrittmacher; ICD = implantierbarer Kardioverter Defibrillator; DOAKs = direkte orale Antikoagulantien; h = Stunde; HKU = Herzkatheteruntersuchung; GP = Glykoprotein; ECLS = *Extracorporeal-Life-Support System*; SOP = Standard Operating Procedure (Verfahrensanleitung); RM = Risiko-Management.

Unter Einschluss der oben genannten Variablen in ein logistisches Regressionsmodell, dessen Ergebnisse in Tabelle 18 dargestellt sind, zeigte sich multivariat kein signifikanter Zusammenhang zwischen der korrekten Umsetzung der SOP und der Krankenhaussterblichkeit ($p=0.380$) [61].

	Regressions- koeffizient B	Standard- fehler	Wald	df	p	Exp(B)	95% Konfidenz- intervall für Exp(B)
SOP-Umsetzung	-1,0	1,13	0,78	1	0,38	0,37	0,04 - 3,35
Impella oder ECLS	3,37	1,34	6,27	1	0,012	28,93	2,08 - 403,29
Prozedurstatus der 1. HKU	0,84	1,12	0,57	1	0,449	2,31	0,27 - 20,14
Periprozeduraler Schock/ Katecholamingabe	3,01	1,26	5,76	1	0,016	20,38	1,74 - 239,28
Alter	0,2	0,1	3,85	1	0,050	1,22	1,00 - 1,49

Tabelle 18: Multivariates logistisches Regressionsmodell für den Endpunkt Gesamtmortalität. Analyse gerechnet für alle RA+ Patienten (RM+ und RM-) unter Einschluss aller univariat signifikanten Variablen.

df = *degrees of freedom* (Freiheitsgrade); Exp = Exponent; SOP = *Standard Operating Procedure* (Verfahrensanleitung); ECLS = *Extracorporeal-Life-Support System*; HKU = Herzkatheteruntersuchung.

Nähere Charakterisierung des Endpunktes Mortalität

Patienten, die verstarben waren signifikant häufiger auch Patienten einer Notfall-HKU (9,0% versus 1,4% dringliche HKU) ($p < 0.001$) wie Tabelle 19 zeigt.

	Gesamtes Patienten- kollektiv (n=430)	dringliche HKU (n=296)	Notfall- HKU (n=131)	Teststatistik
Gesamt mortalität	16 (3,7%)	4 (1,4%)	12 (9,0%)	$p < 0.001$
Kardiale Mortalität	14 (3,3%)	3 (1,0%)	11 (8,2%)	$p < 0.001$
Blutung mit Todesfolge (BARC 5)	2 (0,5%)	1 (0,3%)	1 (0,7%)	$p = 0.564$

Tabelle 19: **Assoziation von Gesamtmortalität und Prozedurstatus der Herzkatheteruntersuchungen.**

Dargestellt sind absolute Häufigkeiten und zugehörige Prozentwerte von der Gesamtanzahl „n“ der jeweiligen Gruppe. Teststatistiken wurden für binäre Variablen mittels Chi-Quadrat-Test berechnet. HKU = Herzkatheteruntersuchung; BARC = *Bleeding Academic Research Consortium*.

Wie Tabelle 20 entnommen werden kann verstarben 12 (75,0%) von 16 Patienten auf der Intensivstation.

	Alle Todesfälle (n=16)	Gesamtes Patienten- kollektiv (n=430)	RM + (n=207)	RM - (n=92)	RA - (n=131)
Normalstation	1 (6,3%)	1 (0,2%)	0 (0%)	1 (1,1%)	0 (0%)
IMC-Station	1 (6,3%)	1 (0,2%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (0,8%)
Intensivstation	12 (75,0%)	12 (2,8%)	3 (1,4%)	1 (1,1%)	8 (6,1%)
HKL	2 (12,5%)	2 (0,5%)	0 (0%)	2 (2,2%)	0 (0%)

Tabelle 20: **Gesamt mortalität aufgeschlüsselt nach Stationen und Gruppenzugehörigkeit der verstorbenen Patienten.**

Dargestellt sind absolute Häufigkeiten und zugehörige Prozentwerte von der Gesamtanzahl n der jeweiligen Gruppe.
RM = Risiko-Management; RA = Risiko-Assessment; IMC = *Intermediate Care Station*; HKL = Herzkatheterlabor.

3.7.2 Blutungen

Insgesamt erlitten 92 Patienten (21,4%) während des Krankenhausaufenthaltes eine Blutung. Der Großteil davon (65 Blutungen; 70,7% aller aufgetretenen Blutungen) waren leichte Blutungen im Stadium 1 und 2 nach BARC, 27 (29,3% aller Blutungen) waren schwere Blutungen im Stadium 3 bis 5 nach BARC [61].

Tabelle 21 zeigt die Häufigkeit aufgetretener Blutungen nach BARC-Stadien.

Blutungsstadium nach BARC	Häufigkeit	Prozent (%) von n=430	Summen Prozent (%) von n=430
1	27	6,3	65 (15,1%)
2	38	8,8	
3	25	5,8	27 (6,3%)
4	0	0	
5	2	0,5	

Tabelle 21: **Häufigkeit aufgetretener Blutungen nach BARC-Stadien.**

Dargestellt sind absolute Häufigkeiten und Prozentwerte, jeweils von n=430.

BARC = *Bleeding Academic Research Consortium*.

Für 16 (59,3%) aller Patienten, die eine schwere Blutung erlitten, wurde präinterventionell ein Risiko-Assessment durchgeführt, für 11 (40,7%) wurde dieses präinterventionell nicht durchgeführt (p=0.231)

Tabelle 22 zeigt, dass die Umsetzung des Risiko-Managements (SOP) univariat signifikant mit einer Reduktion schwerer Blutungsereignisse assoziiert war (p<0.001) [61].

	Gesamtes Patientenkollektiv (n=430)	RM + (n=207)	RM - (n=92)	RA - (n=131)	Teststatistik (RM+ vs. RM-)
Leichte Blutung BARC 1 und 2	65 (15,1%)	31 (15,0%)	13 (14,1%)	21 (16,0%)	p=0.849
Schwere Blutung >= BARC 3	27 (6,3%)	5 (2,4%)	11 (12,0%)	11 (8,4%)	p<0.001

Tabelle 22: **Assoziation von Risiko-Assessment und Risiko-Management mit dem Eintreten des Endpunktes schwere Blutungen.**

Dargestellt sind absolute Häufigkeiten und zugehörige Prozentwerte von der Gesamtanzahl n der jeweiligen Gruppe. Teststatistiken wurden für binäre Variablen mittels Chi-Quadrat-Test berechnet. RM = Risiko-Management; RA = Risiko-Assessment; vs = versus; BARC = *Bleeding Academic Research Consortium*.

Weitere Variablen die univariat signifikant mit dem Auftreten schwerer Blutungen assoziiert waren, waren ein höherer BMI (p=0.024), die Verabreichung von GPIIa/IIIb-Inhibitoren während der HKU (p=0.012) und der Einsatz einer Impella® oder ECLS® (p<0.001) (siehe Tabelle 23) [61].

Binäre und kontinuierliche Variablen	Teststatistik
Männliches Geschlecht	p=0.549
Alter	p=0.211
BMI	p=0.024
arterielle Hypertonie	p=0.979
Hypercholesterinämie	p=0.510
KHK	p=0.620
Vorbekannte Herzinsuffizienz	p=0.285
Diabetes Mellitus (Insulin-abhängig)	p=0.574
Chronische Lungenerkrankung	p=0.213
CKD >=3	p=0.159
Dialysepflichtigkeit	p=0.159
cAVK	p=0.848
pAVK	p=0.578
Stattgehabter Myokardinfarkt	p=0.629
PCI in der Vergangenheit	p=0.815
ACB-OP in der Vergangenheit	p=0.974
Stattgehabter Schlaganfall/TIA	p=0.605
Anämie	p=0.053
SM/ICD-Träger	p=0.848
Acetylsalicylsäure-Einnahme	p=0.862
P2Y12-Rezeptor-Antagonisten-Einnahme	p=0.391
Vitamin-K-Antagonisten-Einnahme	p=0.667
DOAKs-Einnahme	p=0.583
Herz-Kreislaufstillstand innerhalb der letzten 24h	p=0.556
Kardiogener Schock bei Aufnahme	p=0.300
Intubation bei Aufnahme	p=0.444
Dekompensierte Herzinsuffizienz bei Aufnahme	p=0.343
Prozedurstatus (dringlich/Notfall)	p=0.126
Prozedurdauer (in Minuten)	p=0.402
Kontrastmittelmenge (in Milliliter)	p=0.788
Intervention in HKU (PCI)	p=0.411
Primärer Zugangsweg (Radial/Femoral)	p=0.070
Schleusenlose Verlegung aus HKL	p<0.001
Periprozeduraler Schock/ Katecholamingabe	p=0.100
GP IIb/IIIa-Inhibitoren periprozedural	p=0.012
ECLS/Impella	p<0.001
Femorales Verschlussystem	p=0.771
Radiales Verschlussystem	p=0.004
SOP-Umsetzung (RM+)	p=0.001

Tabelle 23: **Teststatistiken der univariaten Analysen für den Endpunkt Blutungen.**

Die statistischen Vergleiche von binären und kontinuierlichen, nicht-normalverteilten Variablen im Zusammenhang mit der Variable Gesamtmortalität in der RM+ versus in der RM- Gruppe wurden jeweils mittels Chi-Quadrat Test und Mann-Whitney-U-Test berechnet.

BMI = *Body Mass Index*; KHK = koronare Herzerkrankung; CKD = *chronic kidney disease* (chronische Niereninsuffizienz); cAVK = cerebrovaskuläre Verschlusskrankheit; pAVK = periphere arterielle Verschlusskrankheit; PCI = *percutaneous coronary intervention* (perkutane Koronarintervention); ACB-OP = aortokoronare Bypass-Operation; TIA = transitorischer ischämischer Anfall; SM = Schrittmacher; ICD = implantierbarer Kardioverter Defibrillator; DOAKs = direkte orale Antikoagulantien; h = Stunde; HKU = Herzkatheteruntersuchung; GP = Glykoprotein; ECLS = *Extracorporeal-Life-Support System*; SOP = *Standard Operating Procedure* (Verfahrensanleitung); RM = Risiko-Management.

Nach Einschluss oben genannter Variablen in ein logistisches Regressionsmodell, dessen Ergebnisse in Tabelle 24 dargestellt sind, zeigte sich weiterhin einerseits eine signifikante Assoziation zwischen der vollständigen Umsetzung des Risiko-Managements und einer Reduktion schwerer Blutungsereignisse ($p=0.004$, $\text{Exp}(B)=0.18$) sowie andererseits zwischen einem höheren BMI und einer Reduktion schwerer Blutungsereignisse ($p=0.023$, $\text{Exp}(B)=0,85$) [61]. Der Einsatz von Impella® oder ECLS® ($p=0.001$; $\text{Exp}(B)=21,55$) war in der multivariaten Analyse ebenso wie die Verabreichung von GPIIa/IIIb-Inhibitoren während der HKU ($p=0.011$; $\text{Exp}(B)=11,65$) mit signifikant mehr schweren Blutungen assoziiert [61].

	Regressions- koeffizient B	Standard- fehler	Wald	df	p	Exp(B)	95% Konfidenz- intervall für Exp(B)
SOP-Umsetzung	-1,73	0,61	8,12	1	0.004	0,18	0,05 - 0,58
Impella oder ECLS	3,07	0,92	11,21	1	0.001	21,55	3,57 - 129,97
GP IIb/IIIa-Inhibitoren periprozedural	2,46	0,97	6,45	1	0.011	11,65	1,75 - 77,54
BMI	-0,16	0,07	5,19	1	0.023	0,85	0,74 - 0,98

Tabelle 24: **Multivariates logistisches Regressionsmodell für den Endpunkt schwere Blutungen.**

Die Analyse wurde gerechnet für alle RA+ Patienten (= RM+ und RM-) unter Einschluss aller univariat signifikanten Variablen.

df = *degrees of freedom* (Freiheitsgrade); Exp = Exponent; SOP = *Standard Operating Procedure* (Verfahrensanleitung); ECLS = *Extracorporeal Life System*; GP = Glykoprotein; BMI = *Body Mass Index*.

Nähere Charakterisierung des Endpunktes Blutungen

Abbildung 6 stellt die Blutungsquellen aufgetretener, schwerer Blutungen dar. Den größten Anteil schwerer Blutungen machten mit 29,6% Hämatome an der Punktionsstelle aus, zu gleichen Anteilen gefolgt von aktiven Blutungen aus der Punktionsstelle (22,2%) und gastrointestinalen Blutungen (GIT-Blutungen) (22,2%). 2 Patienten (7,4%) verstarben infolge einer schweren, diffusen Blutung aus multiplen Blutungsquellen. Diese beiden Patienten entfielen auf die RA- Gruppe. 3 weitere Patienten (11,1%) welche eine schwere Blutung erlitten, wiesen ebenfalls mehr als eine Blutungsquelle auf.

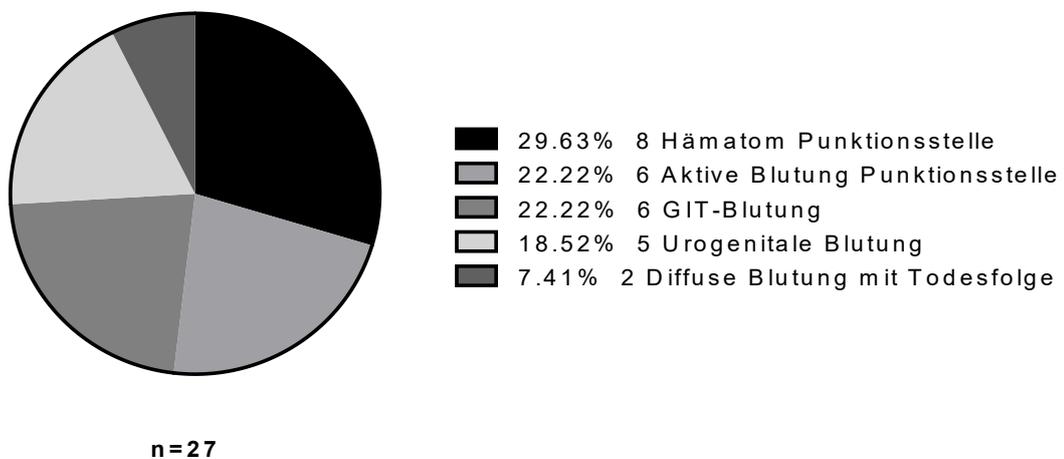


Abb. 6: **Lokalisationen aufgetretener schwerer Blutungen.**
GIT-Blutung = Gastrointestinale Blutung.

Die univariate Analyse, dargestellt in Tabelle 23, zeigte bereits auf, dass der arterielle Zugangsweg nicht signifikant mit dem Auftreten schwerer Blutungsereignisse assoziiert war ($p=0.070$)

Innerhalb der RA+ Gruppe erhielten 60,9% der via A. femoralis katheternten Patienten ein femorales Verschlussystem (*Angioseal*® oder *Proglide*®) und 89,9% der via A. radialis katheternten Patienten erhielten ein radiales Verschlussystem. Letzteres war statistisch signifikant mit einer Reduktion schwerer Blutungsereignisse assoziiert ($p=0.004$).

Sowohl für schwere als auch leichte Blutungsereignisse bestand kein signifikanter Zusammenhang mit dem Prozedurstatus, wie in Tabelle 25 dargestellt.

	Gesamtes Patienten- kollektiv (n=430)	dringliche HKU (n=296)	Notfall- HKU (n=131)	Teststatistik
Schwere Blutung \geq BARC 3	27 (6,3%)	15 (5,1%)	12 (9,0%)	$p=0.124$
Leichte Blutung BARC 1 und 2	65 (15,1%)	49 (16,6%)	16 (11,9%)	$p=0.126$

Tabelle 25: **Assoziation von aufgetretenen schweren Blutungen und dem Prozedurstatus der Herzkatheteruntersuchungen.**

Dargestellt sind absolute Häufigkeiten und zugehörige Prozentwerte von der Gesamtanzahl n der jeweiligen Gruppe. Teststatistik wurde für binäre Variablen mittels Chi-Quadrat-Test berechnet. HKU = Herzkatheteruntersuchung; BARC = *Bleeding Academic Research Consortium*.

Tabelle 26 zeigt, dass sich 20 (74%) der schweren Blutungsereignisse je zur Hälfte auf der *IMC*- und der Intensivstation ereigneten. Beide Blutungen mit Todesfolge (BARC-Stadium 5) ereigneten sich auf der *IMC*-Station.

Ort der schweren Blutung	Schwere Blutungen (n=27)	Gesamtes Patienten- kollektiv (n=430)	RM + (n=207)	RM - (n=92)	RA - (n=131)
Normalstation mit Monitor	3 (11,1%)	3 (0,7%)	0 (0%)	2 (2,2%)	1 (0,8%)
Normalstation ohne Monitor	4 (14,8%)	4 (0,9%)	0 (0%)	2 (2,2%)	2 (1,5%)
Intensivstation	10 (37,0%)	10 (2,3%)	1 (0,5%)	2 (2,2%)	7 (5,3%)
IMC	10 (37,0%)	10 (2,3%)	4 (1,9%)	5 (5,4%)	1 (0,8%)

Tabelle 26: **Aufgetretene schwere Blutungsereignisse aufgeschlüsselt nach Stationen und Gruppenzugehörigkeit der Patienten.**

Dargestellt sind absolute Häufigkeiten und zugehörige Prozentwerte von der Gesamtanzahl n der jeweiligen Gruppe.

RM = Risiko-Management; RA = Risiko-Assessment; IMC = *Intermediate Care Station*.

35 Patienten (8,1%) aus dem Studienkollektiv wurden Erythrozytenkonzentrate (EK) transfundiert. Davon entfielen 9 Patienten auf die RA+/RM+ Gruppe (25,7%), 12 Patienten auf die RA+/RM- Gruppe (34,3%) und 14 auf die RA-/RM- Gruppe (40,0%). Transfundierte Patienten erhielten im Mittel 3 ± 2 Erythrozytenkonzentrate. Die Umsetzung des Risiko-Managements, entsprechend der Blutungs-SOP, war signifikant mit einer niedrigeren Rate von EK-Transfusionen assoziiert (25,7% vs. 34,4%; $p=0.007$)

Das Auftreten eines schweren Blutungsereignisses war signifikant mit dem Versterben des Patienten im Krankenhausaufenthalt assoziiert (14,8% versus 2,9%; $p=0.002$).

3.7.3 Akutes Nierenversagen

Während dem Krankenhausaufenthalt erlitten 74 Patienten (17,2%) postinterventionell ein ANV [61], wie Tabelle 27 zeigt.

	Gesamtes Patienten- kollektiv (n=430)	RM + (n=207)	RM - (n=92)	RA- (n=131)	Teststatistik (RM+ vs. RM-)
Akutes Nierenversagen	74 (17,2%)	29 (14,0%)	20 (21,7%)	25 (19,1%)	$p=0.096$
KDIGO 1	62 (14,4%)	26 (12,6%)	14 (15,2%)	22 (16,8%)	$p=0.081$
KDIGO 2	9 (2,1%)	2 (1,0%)	5 (5,4%)	2 (1,5%)	$p=0.075$
KDIGO 3	3 (0,7%)	1 (0,5%)	1 (1,0%)	1 (0,8%)	$p=0.787$

Tabelle 27: **Akute Nierenversagen nach KDIGO-Stadien.**

Dargestellt sind absolute Häufigkeiten und zugehörige Prozentwerte von der Gesamtanzahl n der jeweiligen Gruppe. Teststatistiken wurden für binäre Variablen mittels Chi-Quadrat-Test berechnet. KDIGO = *Kidney Disease: Improving Global Outcomes*; RM = Risiko-Management; RA = Risiko-Assessment; vs = versus.

Davon waren 41,8% ($n=74$) akut-auf-chronische Nierenversagen in einem CKD-Stadium 3-5, ausgenommen vorherbestehende Dialysepflichtigkeit. Eine vorbestehende, chronische Niereninsuffizienz im Stadium 3-5 hing mit dem Auftreten eines akut-auf-chronischen-Nierenversagens im Krankenhausaufenthalt statistisch signifikant zusammen ($p<0.001$). Dieser Zusammenhang bestand nicht für einen vorherbestehenden Diabetes Mellitus ohne oder mit Insulinpflichtigkeit ($p=0.060$ und $p=0.481$), siehe hierfür Tabelle 28.

Tabelle 28 zeigt weiter, dass das Auftreten eines akuten Nierenversagens, abgesehen vom Einsatz extrakorporaler Kreislaufunterstützung mittels ECLS® oder Impella®, eher mit patientenindividuellen Faktoren wie Alter und Vorerkrankungen

assoziiert war, nicht jedoch mit prozedurbezogenen Faktoren der HKUs oder der Umsetzung des Risiko-Managements.

Die Menge applizierten Kontrastmittels in Milliliter war bei jenen Patienten, welche ein postinterventionelles Nierenversagen erlitten im Mittel zwar größer als bei Patienten, welche kein ANV erlitten, dies war jedoch nicht statistisch signifikant ($p=0.464$).

8,1% der Patienten, welche ein ANV erlitten hatten, verstarben im Krankenhausaufenthalt, verglichen mit 2,8% welche kein ANV erlitten hatten und verstarben ($p=0.028$).

Die SOP-Umsetzung war nicht statistisch signifikant mit dem Auftreten eines akuten Nierenversagens assoziiert, weshalb auf eine multivariate Regressionsanalyse verzichtet wurde.

Binäre und kontinuierliche Variablen	Teststatistik
Männliches Geschlecht	p=0.755
Alter	p=0.011
BMI	p=0.418
arterielle Hypertonie	p=0.130
Hypercholesterinämie	p=0.591
KHK	p=0.681
Vorbekannte Herzinsuffizienz	p=0.073
Diabetes Mellitus (insulin-abhängig)	p=0.344
Chronische Lungenerkrankung	p=0.563
CKD >=3	p<0.001
cAVK	p=0.768
pAVK	p=0.958
Stattgehabter Myokardinfarkt	p=0.938
PCI in der Vergangenheit	p=0.503
ACB-OP in der Vergangenheit	p=0.290
Stattgehabter Schlaganfall/TIA	p=0.008
Anämie	p=0.812
Raucher/Ex-Raucher >=10 PY	p=0.386
SM/ICD-Träger	p=0.839
Acetylsalicylsäure-Einnahme	p=0.857
P2Y12-Rezeptor-Antagonisten-Einnahme	p=0.315
Vitamin-K-Antagonisten-Einnahme	p=0.089
DOAKs-Einnahme	p=0.253
Statin-Einnahme	p=0.921
Dyspnoe (NYHA Klasse 4)	p=0.549
Herz-Kreislaufstillstand innerhalb der letzten 24h	p=0.257
Kardiogener Schock bei Aufnahme	p=0.570
Dekompensierte Herzinsuffizienz bei Aufnahme	p<0.001
Prozedurstatus (dringlich/Notfall)	p=0.945
Prozedurdauer (in Minuten)	p=0.051
Kontrastmittelmenge (in Milliliter)	p=0.464
Intervention in HKU (PCI)	p=0.691
Primärer Zugangsweg (Radial/Femoral)	p=0.634
Periprozeduraler Schock/ Katecholamingabe	p=0.920
Passagerer Schrittmacher	p=0.297
GP IIb/IIIa-Inhibitoren periprozedural	p=0.505
ECLS/Impella	p<0.001
IMC/IC-Verlegung	p=0.119
24h Monitoring auf Peripherstation	p=0.160
SOP-Durchführung (RM+)	p=0.096

Tabelle 28: **Teststatistiken der univariaten Analysen für den Endpunkt akutes Nierenversagen.**

Die statistischen Vergleiche von binären und kontinuierlichen, nicht-normalverteilten Variablen im Zusammenhang mit der Variable Gesamtmortalität in der RM+ versus in der RM- Gruppe wurden jeweils mittels Chi-Quadrat Test und Mann-Whitney-U-Test berechnet.

BMI = *Body Mass Index*; KHK = koronare Herzerkrankung; CKD = *chronic kidney disease* (chronische Niereninsuffizienz); cAVK = cerebrovaskuläre Verschlusskrankheit; pAVK = periphere arterielle Verschlusskrankheit; PCI = *percutaneous coronary intervention* (perkutane Koronarintervention); ACB-OP = aortokoronare Bypass-Operation; TIA = transitorischer ischämischer Anfall; PY = *pack years* (Packungsjahre); SM = Schrittmacher; ICD = implantierbarer Kardioverter Defibrillator; DOAKs = direkte orale Antikoagulantien; NYHA = *New York Heart Association*; h = Stunde; HKU = Herzkatheteruntersuchung; GP = Glykoprotein; ECLS = *Extracorporeal-Life-Support System*; IMC = *Intermediate Care Station*; IC = *Intensiv Care Unit* (Intensivstation); SOP = *Standard Operating Procedure* (Verfahrensanweisung); RM = Risiko-Management.

4 Diskussion

4.1 Relevanz des Risiko-Assessments im NSTEMI

Vor dem Hintergrund der Empfehlung zu früh-invasiver Diagnostik und Therapie von insbesondere Hoch-Risiko-NSTEMI-Patienten [3, 62] ist ein Risiko-Assessment vor Therapiebeginn insofern von Bedeutung, als dass es wichtig ist, jene Patienten, die das höchste Risiko für frühzeitig eintretende Komplikationen wie lebensbedrohliche Arrhythmien und letztlich das höchste Mortalitätsrisiko tragen, frühzeitig und zielsicher zu identifizieren. Denn es handelt sich bei dieser Gruppe auch um jene Patienten, welche schnellstmöglich einer invasiven koronaren Angiographie zugeführt werden sollten [14, 62, 63]. Die Zuweisung von NSTEMI-Patienten zu einer unmittelbaren oder frühzeitigen, invasiven Strategie mit jeweiligem Zeitfenster von 2 Stunden oder 24 Stunden basiert auf einer Risiko-Stratifizierung mittels Kriterien welche unter anderem das klinische Bild des Patienten inklusive der hämodynamischen Situation, Vorerkrankungen, den aktuellen EKG-Befund sowie auch Ergebnisse des Risiko-Assessment mithilfe des GRACE-Scores [64] einschließen [3].

Der Übergang zu routinemäßiger, invasiver Diagnostik und Therapie von Hoch-Risiko NSTEMI-Patienten bedingt nicht nur bessere *Outcomes* hinsichtlich Mortalität für diese Hoch-Risiko Patienten [65], einem neuerlichen ischämischen Ereignis [20] beziehungsweise refraktärer Ischämien [66], sondern auch mehr Komplikationen, insbesondere Blutungen [18]. Dementsprechend ist es von Relevanz, nicht nur das Risiko eines Patienten für Komplikationen infolge des NSTEMI selbst zu stratifizieren - mit darauf basierender Entscheidung für eine Revaskularisierungsstrategie - sondern auch das Risiko des Patienten dafür Komplikationen durch die HKU beziehungsweise PCI zu erleiden sollte möglichst frühzeitig stratifiziert werden [3].

Dabei stellen Blutungsereignisse nicht nur selbst Komplikationen dar, sondern erhöhen reziprok auch das Mortalitätsrisiko von NSTEMI-Patienten [67], weshalb neben der Stratifizierung des patientenindividuellen Mortalitätsrisikos auch die Empfehlung zur frühzeitigen Stratifizierung des Blutungsrisikos Gegenstand aktueller, europäischer NSTEMI-Leitlinien ist [3, 14].

Es gibt breite Evidenz dafür, dass die subjektive Einschätzung des Risikos basierend alleine auf der klinischen Präsentation des Patienten der Anwendung einer objektivierten Risiko-Einschätzung mithilfe von Scores unterlegen ist [3, 14, 39-42]. Zudem zeigte sich in mehreren Studien, dass eine Diskrepanz zwischen den Ergebnissen von subjektivem und objektivem Risiko-Assessment besteht [39-41, 68-70], wobei Ärzte dazu zu tendieren scheinen, das Risiko ihrer Patienten hinsichtlich Mortalität zu unterschätzen [41]. Dies lässt sich möglicherweise dadurch begründen, dass subjektive Risiko-Einschätzung nur schwer alle Risikofaktoren eines Patienten korrekt erkennen, gewichten und in eine insgesamt Risiko-Stratifizierung miteinbeziehen kann [12, 40, 45].

Aktuelle Guidelines [3, 14, 17, 39, 43] unterstreichen daher mit ihren Empfehlungen die Bedeutung eines objektiven Risiko-Assessments mithilfe von Risiko-Scores. [40, 42] Auf Basis des objektiv stratifizierten Patientenrisikos getroffene Therapieentscheidungen sollen die Prognose der Patienten verbessern [63].

Hierzu wurden in den letzten Jahren eine Vielzahl von Risiko-Scores zur Unterstützung der Risiko-Stratifizierung von ACS-Patienten entwickelt und angepasst [40, 41, 44, 45]. Gerade diese Vielfalt an verfügbaren Modellen zur Risiko-Stratifizierung mit teilweise überlappendem Einsatzgebiet und der damit einhergehenden Unsicherheit, welcher Risiko-Score für welche Patienten in welcher Situation angewandt werden sollte [71], könnte möglicherweise dazu beitragen, dass Risiko-Assessment mittels Risiko-Scores, trotz Leitlinien-Empfehlungscharakter [3, 14, 17, 43] noch kein in der klinischen Praxis weit verbreitetes Tool zu sein scheint [39, 41, 45, 63, 64, 72, 73].

Die aktuelle ESC-Leitlinien zum Management des NSTEMIs [3] enthält die Empfehlung zur Risiko-Stratifizierung mithilfe des GRACE 2.0 Scores [64] für das Mortalitätsrisiko (Empfehlungsgrad IIa, Evidenzklasse B) und mithilfe des CRUSADE-Scores [46] für das Blutungsrisiko (Empfehlungsgrad IIb, Evidenzklasse B). Die regelmäßige und externe Validation von teilweise bereits vor vielen Jahren etablierten Risiko-Scores, wie beispielsweise der GRACE-Score oder der MEHRAN-Score, ist dabei ein wichtiger Schritt in der Optimierung von Risiko-Management, wie in Publikationen in welchen Teile der vorliegenden Arbeit bereits veröffentlicht wurden, gezeigt werden konnte [50, 53]. Denn die Validierung der NCDR-Scores für Mortalität [47] und für Blutungen [48] in einer deutschen Patientenkohorte am Universitätsklinikum Düsseldorf konnte rezent zeigen, dass

beide dort nicht nur über eine gute Diskriminierungsfähigkeit verfügen [49] sondern dass der NCDR-Mortalitäts-Score für NSTEMI-Patienten sogar dem GRACE-Score [64] überlegen war [50].

Wichtig ist hierbei zu betonen, dass die ärztliche Einschätzung des patientenindividuellen Risikos niemals durch einen Risiko-Score ersetzt werden kann. Solche Tools können stets nur eine Hilfestellung zur Objektivierung und Quantifizierung des Risikos darstellen [45].

4.2 Diskussion des Patientenkollektivs

Die Geschlechterverteilung und das Durchschnittsalter der Patienten in der vorliegenden Arbeit entspricht grundsätzlich jener von NSTEMIs über die letzten zwei Jahrzehnte in einem europäischen Patientenkollektiv [4]. Dass das durchschnittliche Patientenalter in der vorliegenden Arbeit durchschnittlich höher ist als in beiden NCDR-Originalpublikationen lässt sich dadurch argumentieren, dass die Publikationen von Brennan et al. [47] und Rao et al. [48] gemischte Kollektive umfassen welche auch STEMI-Patienten sowie eine nicht unerhebliche Anzahl elektiver PCIs enthalten, während es sich in der vorliegenden Arbeit um ein reines NSTEMI-Kollektiv handelt. Der NSTEMI tritt durchschnittlich im höheren Lebensalter auf als der STEMI [4, 7]. Insgesamt ist ein Vergleich des reinen NSTEMI-Kollektivs der vorliegenden Arbeit mit den gemischten Kollektiven der NCDR-Originalpublikationen [47, 48] nur sehr eingeschränkt möglich. Das Patientenkollektiv der vorliegenden Studie lässt sich hingegen gut vergleichen mit der Studie von Neumann et al. [7], welche in ihrer Studie Charakteristika und Trends im deutschen ACS-Kollektiv von 2005-2015 beschreiben sowie mit der Studie von Freisinger et al. [74], welche Trends in den deutschen ACS-Kollektiven von 2005 bis 2009 analysieren.

Tabelle 29 zeigt eine Gegenüberstellung der diskutierten Patientenkollektive:

	Patientenkollektiv dieser Studie	Patientenkollektiv von Neumann et al. [7] (NSTEMI-Subkollektiv 2005-2015)	Patientenkollektiv von Freisinger et al. [74] (NSTEMI-Subkollektiv 2009)	Patientenkollektiv von Brennan et al. [47]	Patientenkollektiv von Rao et al. [48]
Alter (Jahre)	72	72	72	65	65
Männliches Geschlecht (%)	71	62	61	67	67
BMI (kg/m ²)	27,4	-	-	29,1	29,1
arterielle Hypertonie (%)	87,0	58,6	68,9	-	81,9
Hypercholesterinämie (%)	42,8	42,3	-	-	-
pAVK (%)	15,6	6,3	6,1	12,4	12,4
Stattgehabter Apoplex/TIA (%)	10,5	-	-	-	-
Myokardinfarkt in der Vorgeschichte (%)	25,6	-	-	29,8	-
KHK (%)	51,9	-	-	-	-
Diabetes Mellitus (%)	35,1	32,2	31,3	22,9	35,9
Insulin-abhängig (%)	17,4	-	-	13,0	-
Herz-Kreislauf-Stillstand	4,7	-	-	1,8	1,7
kardiogener Schock bei Aufnahme	9,8	-	-	1,8	2,4
Notfall-HKU	31,2	-	-	17	16,9
Mortalität (nur für NSTEMI)	3,7	6,6	9,9	-	-

Tabelle 29: **Gegenüberstellung und Diskussion des Patientenkollektivs.**

Dargestellt sind für binäre Variablen jeweils Prozent (%) von der Gesamtanzahl des jeweiligen Studienkollektivs, für nicht-binäre Variablen jeweils Mittelwerte.

NSTEMI = Nicht-ST-Strecken-Hebungsinfarkt; BMI = *Body Mass Index*; pAVK = periphere arterielle Verschlusskrankheit; KHK = koronare Herzerkrankung; HKU = Herzkatheteruntersuchung.

Dass in der vorliegenden Arbeit rund die Hälfte des Patientenkollektivs (51,9%) eine vorbestehende KHK hatte und rund ein Viertel (25,6%) bereits zuvor einen Myokardinfarkt erlitten hatte, entspricht der aktuellen Studienlage, welche NSTEMI-Patienten als grundsätzlich Komorbiditäten-reiches Kollektiv beschreibt [4, 7, 14, 75].

4,7% der Patienten in vorliegender Studie hatten einen präklinischen Herz-Kreislauf-Stillstand erlitten, dies ist im Vergleich zu anderen Studien relativ viel [7, 47-49]. Dieser Beobachtung folgend sind die Raten jener Patienten, welche zum Aufnahmezeitpunkt im kardiogenen Schock waren, beziehungsweise eine notfallmäßige HKU erhielten in der vorliegenden Arbeit entsprechend vergleichsweise ebenso hoch. Dieser Umstand ist am ehesten der Tatsache geschuldet, dass das Herzzentrum Düsseldorf ein *Cardiac Arrest Center* ist und dementsprechend vermehrt Patienten mit Herz-Kreislauf-Stillstand zu Diagnostik und Therapie in das Zentrum verlegt werden.

4.3 Diskussion von Einflussfaktoren auf die Durchführung eines Risiko-Assessments

Trotz der klaren Empfehlung in Guidelines [3, 14, 17] scheint die Verwendung kardiologischer Risiko-Scores in der klinischen Routine noch nicht standardmäßig etabliert zu sein [39, 41, 45, 63, 64, 72, 73].

Vielmehr unterstützt die aktuelle Datenlage die These, dass sich klinisch tätige Ärzte wider bestehender Evidenz bei der Risiko-Stratifizierung ihrer Patienten hauptsächlich auf ihre ärztliche Intuition verlassen zu scheinen und das Risiko-Assessment somit häufig auf der rein klinischen Einschätzung der Patienten basiert [41, 42, 45, 76].

In der vorliegenden Arbeit wurde das Risiko-Assessments mittels NCDR-Score Berechnung für das Blutungs- [48] und das Mortalitätsrisiko [47] bei knapp über zwei Drittel (69,5%) aller in die Studie eingeschlossenen Patienten durchgeführt [61].

Im Vergleich dazu beobachteten Engel et al. [72] in ihrer retrospektiven, multizentrischen Studie ein Risiko-Assessment mithilfe eines etablierten kardialen Risiko-Scores der Wahl in 57% der Fällen, in der Arbeit von Bing et al. [39] gar nur in 21% der Fällen, ähnlich wie in einer deutschen Studie von Zeymer et al. [76] wo der GRACE-Score nur in 22% der NSTEMI-Patienten regelmäßig errechnet wurde. Insgesamt erscheint somit der Anteil an Risiko-stratifizierten Patienten in vorliegender Arbeit vergleichsweise hoch, nichtsdestotrotz optimierbar zu sein.

Engel et al. fanden einen statistischen Zusammenhang zwischen patientenbezogenen Faktoren wie Adipositas und Ex-Nikotin-Abusus und einer häufigeren Durchführung eines objektiven Risiko-Assessment. Eine mögliche Begründung könnte darin liegen, dass Faktoren wie Adipositas und Nikotin-Abusus als Surrogatparameter für einen Lebenswandel stehen, der per se ein höheres Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse und deren Komplikationen mit sich bringt [72]. Ein Herz-Kreislauf-Stillstand waren in ihrer Studie mit einer geringeren Durchführung eines objektiven Risiko-Assessment assoziiert [72], ebenso wie in vorliegender. Dies lässt sich am ehesten dadurch erklären, dass die Versorgung hämodynamisch instabiler, sich im kardiogenen Schock befindenden Patienten, zeitkritisch ist [77]. Diese Tatsache, sowie die dünne Datenlage zu Risiko-Assessment in Patienten mit kardiogenem Schock [78], lässt den Schluss zu, dass für diese kritisch kranken Patienten eher keine Zeit für ein zeitkonsumierendes

Risiko-Assessment aufgewendet wird [61]. Höheres Patientenalter verbunden mit vorbekannter Herzinsuffizienz waren in der Studie von Engel et al. hingegen interessanterweise mit einer geringeren Durchführung eines objektiven Risiko-Assessment assoziiert [72]. In der vorliegenden Arbeit zeigte sich hingegen, ähnlich wie in der Studie von Bing et al. [39], dass kardial vorerkrankte Patienten statistisch signifikant häufiger ein Risiko-Assessment erhielten. Ein möglicher Erklärungsansatz für diese Beobachtung in vorliegender Arbeit könnte parallel zur Schlussfolgerung von Engel et al. [72] darin liegen, dass es sich bei kardialen Vorerkrankungen um einen Surrogatparameter eines höheren Risikos für Komplikationen im weiteren Verlauf handelt, welcher hypothetisch dazu führen könnte, dass Ärzte ein Risiko-Assessments mittels Risiko-Score subjektiv eher als sinnvoll erachten und dieses daher für solche Patienten häufiger durchführen. Patienten, für die ein Risiko-Assessment durchgeführt wurde, waren im Schnitt 1,4 Jahre älter als Patienten, für welche dieses nicht durchgeführt wurde, statistisch signifikanter Zusammenhang bestand hierfür keiner. Jedoch könnte auch hierbei das Patientenalter als möglicher Surrogatparameter für ein per se höheres Risiko gedient haben [12, 40], was dazu beigetragen haben könnte, dass in vorliegender Arbeit für ältere Patienten tendenziell eher eine Risiko-Stratifizierung vorgenommen wurde.

In dieser Studie konnte zudem beobachtet werden, dass Risiko-Assessment in Patienten, welche sich einer HKU notfallmäßig unterziehen mussten, weniger oft durchgeführt wurde als in Patienten, welche sich einer HKU dringlich unterziehen mussten (22,1% versus 77,9%). Ähnliches beschrieben Lattuca et al. [79], die in ihrer Studie beobachteten, dass STEMI-Patienten, welche eine PCI stets notfallmäßig, und somit häufig auch außerhalb der Kernarbeitszeiten beispielsweise Nachts erhalten, seltener Leitlinien-gerecht behandelt wurden. Dabei handelt es sich nicht nur in vorliegender Studie ausgerechnet bei jenen Patienten, denen kein Risiko-Assessment zuteilwurde, welches wie oben beschrieben häufiger Notfall-Patienten waren, in der Regel um kränkere Patienten, welche häufiger präklinisch einen Herz-Kreislauf-Stillstand erlitten hatten, intubiert waren oder im kardiogenen Schock waren sowie Katecholamine erhielten [61, 79]. Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass ein Risiko-Assessment eher für sich klinisch stabiler präsentierende Patienten durchgeführt wurde [61]. Dies impliziert jedoch, dass im weiteren Verlauf ausgerechnet für jene Patienten mit dem mutmaßlich höchsten Risiko auf Basis eines fehlenden Risiko-Assessment gar kein entsprechendes Risiko-Management

umgesetzt wurde [61], woraus sich möglicherweise eine Unterschätzung des Einflusses der SOP-Umsetzung auf Endpunkte ergeben haben könnte.

4.4 Diskussion von Einflussfaktoren und möglichen Barrieren bei der Umsetzung des Risiko-Managements

Bislang gibt es wenige wissenschaftliche Veröffentlichungen, welche den Einfluss von Risiko-Management auf klinische Endpunkte im NSTEMI untersuchten. Die AGRIS-Studie [42, 80] konnte keinen Vorteil, insbesondere bei der Reduktion der 1-Jahres-Mortalität von routinemäßigem Risiko-Scoring mittels GRACE-Score und darauf basierenden Risiko-Management-Maßnahmen feststellen. Eine weitere Studie, welche Selbiges untersucht und aktuell noch nicht abgeschlossen ist, ist die UKGRIS Studie [81]. Insbesondere gibt es jedoch bislang keine Untersuchungen zu NCDR-Score-basierendem Mortalitäts- und Blutungs-Risiko-Assessment mit darauf aufbauendem Risiko-Management [61].

Wurde in vorliegender Arbeit das Risiko-Assessment durchgeführt, so wurde konsekutiv nur für etwas mehr als zwei Drittel (69,2%) dieser Risiko-stratifizierten Patienten das vorgesehene Risiko-Management auch entsprechend umgesetzt. Bezogen auf das gesamte Patientenkollektiv lag die SOP-Umsetzungsrate, bestehend aus vollständigem Risiko-Assessment und risikoabhängigem Management, daher bei 48,1% [61].

In der vorliegenden Arbeit gab es keinen statistisch signifikanten Zusammenhang zwischen Umsetzung von Risiko-Management und der Erfahrung der Sondeure [61]. Spertus et al. [82] zeigten in Ihrer Studie, dass die Umsetzung von risikoadaptierten Sicherheitsmaßnahmen in Abhängigkeit des behandelnden Interventionalisten weit variierte, darunter waren einige Interventionalisten welche vorgesehene Sicherheitsmaßnahmen selbst bei Hochrisiko-Patienten niemals umsetzten, andere Interventionalisten setzen vorgesehene Sicherheitsmaßnahmen bei allen von ihnen behandelten Hochrisiko-Patienten um, ein Zusammenhang mit der Erfahrung der Sondeure wurde jedoch nicht beschrieben [82].

Bezüglich der Dringlichkeit mit welcher sich Patienten einer HKU unterziehen mussten, war die Umsetzung des Risiko-Managements in allen Risiko-stratifizierten Patienten welche sich der HKU dringlich unterzogen und in jenen welche sich der HKU notfallmäßig unterzogen annähernd gleich (69,5% und 68,2%). Damit stellte

sich in vorliegender Arbeit die Durchführung des Risiko-Assessment selbst als kritischer Schritt in der SOP-Umsetzung heraus. Das könnte daran liegen, dass innerhalb des breiten Spektrums der klinischen Präsentation von NSTEMI-Patienten [14] diejenigen, welche eine HKU notfallmäßig erhielten, auch jene sind, welche sich klinisch beziehungsweise hämodynamisch am instabilsten präsentierten (kardiogener Schock, Herz-Kreislauf-Stillstand, Katecholamintherapie, Intubation) und die Versorgung dieser, bereits allein unter rein klinischen Aspekten betrachteten, „Hoch-Risiko-Patienten“ [14] zeitkritisch war [61]. Es ist naheliegend, dass dies wiederum dazu geführt haben könnte, dass in vorliegender Arbeit in Notfall-Patienten dementsprechend statistisch signifikant seltener Zeit für die Durchführung eines Risiko-Assessment aufgewendet wurde. In diesen bereits sehr kritischen Patienten, welche maximale Therapie erhielten, wurde möglicherweise auch angenommen, dass ein Risiko-Score basiertes Risiko-Assessment zu keinen Änderungen im Management führen würde – weshalb möglicherweise gleich darauf verzichtet wurde.

Patienten, welchen trotz durchgeführtem Risiko-Assessment kein entsprechendes Risiko-Management zuteilwurde (RA+/RM-), waren durchschnittlich 3 Jahre älter als Patienten der RA+/RM+ Gruppe, dies war statistisch signifikant. Diese Erkenntnis entspricht Khambatta et al., welche in ihrer Studie ausgerechnet in älteren Patienten, welche durch das höhere Blutungsrisiko potenziell am meisten davon profitieren würden, eine geringere Umsetzung einer Strategie zur Blutungsvermeidung beobachteten [83].

Zudem stellte sich heraus, dass höhere NCDR-Score Ergebnisse sowohl für den NCDR-Mortalitäts-Score als auch für den NCDR-Blutungs-Score statistisch signifikant mit einer geringeren Umsetzung des Risiko-Managements assoziiert waren. Diese beobachtete Assoziation lässt sich gut mit dem Begriff des „*Treatment-Risk-Paradox*“ in Verbindung bringen, welches die Beobachtung umschreibt, dass ausgerechnet jenen Patienten mit dem höchsten Mortalitätsrisiko weniger invasive Therapieregimes zuteilwerden, wobei ausgerechnet diese Patienten mutmaßlich am stärksten davon profitieren würden [12, 39, 40, 63, 73, 84, 85]. Bezogen auf die Umsetzung von Risiko-Management-Maßnahmen lässt sich vergleichend festhalten, dass Sicherheitsmaßnahmen paradoxerweise am häufigsten in jenen Patienten umgesetzt werden, welche das niedrigste Risiko

aufweisen eine bestimmte Komplikation zu erleiden [82, 86], was wie weiter oben beschrieben auch in vorliegender Arbeit beobachtet werden konnte.

Ein möglicher Grund in der optimierbaren SOP-Umsetzung insgesamt könnte darin liegen, dass seit dem Zeitpunkt der Etablierung dieser SOP und dem Beginn der Datenerhebung keinerlei „Eingewöhnungsphase“ lag – die SOP wurde mit Beginn des Jahres 2018 etabliert, ebenso umfasst der in dieser Arbeit untersuchte Zeitraum das gesamte Jahr 2018. Die mögliche Limitation in der SOP-Umsetzung, dass neue Handlungsanweisungen Zeit brauchen, bis sie in die klinische Routine und Arbeitsabläufe integriert sind, beschrieben bereits mehrere Autoren [82, 87]. Daraus lässt sich parallel zu Spertus et al. [82] ableiten, dass dieser Faktor möglicherweise zu einer Unterschätzung der positiven Zusammenhänge von Risiko-*Assessment* und Risiko-Management (SOP-Umsetzung) auf klinische Endpunkte geführt haben könnte. Dies zeigt die Studie von Motivala et al. [87] welche über einen Zeitraum von 8 Jahren retrospektiv nicht nur eine konstant steigende Guideline-Umsetzung in allen Risiko-Gruppen beobachtete, sondern auch eine Verringerung der Diskrepanz bei der Guideline-Umsetzung zwischen Hoch- und Niedrig-Risiko-Patienten. Daraus lässt sich ableiten, dass ein positiver Zusammenhang der SOP-Umsetzung mit einer Reduktion von Endpunktereignissen zu einem späteren Zeitpunkt gegebenenfalls realistischer erfasst werden hätte können.

4.5 Diskussion einzelner Endpunkte im Zusammenhang mit der SOP-Umsetzung

4.5.1 Mortalität

Die Gesamtmortalitätsrate von 3,7% in vorliegender Arbeit ist vergleichsweise niedrig in Relation zu jener von Neumann et al., wo die Krankenhaussterblichkeitsrate des NSTEMI-Subkollektivs im Jahr 2015 6,6% betrug [7]. In der Publikation von Freisinger et al. [74] betrug die Krankenhaussterblichkeitsrate des NSTEMI-Subkollektivs von 2009 hingegen sogar 9,9 %.

Obwohl die Mortalitätsrate in jener Gruppe, für welche das Risiko-Management umgesetzt wurde mit 1,4% niedriger war als in jener, für welche es nicht umgesetzt wurde (4,3%) bestand hierfür kein statistisch signifikanter Zusammenhang [61]. Dieser Umstand lässt sich am ehesten statistisch dadurch begründen, dass die Mortalitätsanalyse bezüglich ihrer Fallzahl unzureichend gewesen zu sein scheint, da für diesen Endpunkt insgesamt nur wenige Ereignisse im gesamten Kollektiv beobachtet wurden. Bei einer höheren Ereignisrate wäre ein nicht nur relativer Unterschied zwischen den Gruppen, sondern auch ein statistisch signifikanter Zusammenhang wahrscheinlicher gewesen [61].

Während nur ein geringer Anteil (16,1%) jener Patienten, für die ein Risiko-Assessment durchgeführt wurde, ein hohes (6,7%) beziehungsweise sehr hohes (9,4%) Mortalitätsrisiko aufwiesen, wurde ausgerechnet innerhalb letzterer Gruppe für statistisch signifikant weniger Patienten das Risiko-Management entsprechend umgesetzt. Möglicherweise begründet sich unter anderem in dem auch in dieser Arbeit existierenden „*Treatment-Risk-Paradoxes*“, dass die Umsetzung des Risiko-Managements nicht statistisch signifikant mit einer geringeren Krankenhaussterblichkeit assoziiert war. Zudem gibt es Hinweise darauf, dass Patienten, welche ein höheres Risiko aufweisen insgesamt häufiger nicht Leitlinien-gerecht behandelt werden [87]. Eine mögliche Strategie, die zur Eradikation des „*Treatment-Risk-Paradoxes*“ beitragen könnte, wäre die stringenter Durchföhrung eines objektiven Risiko-Assessment [76, 88]. Eine Verfahrensanleitung zur Standardisierung von Prozessabläufen – wie in vorliegender Arbeit untersucht – ist dabei eine gangbare Methode.

Patienten, die innerhalb des Studienkollektivs der vorliegenden Arbeit verstarben, waren im Schnitt 7 Jahre älter als das durchschnittliche Gesamtkollektiv. Es bestand ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen höherem Patientenalter und Krankenhaussterblichkeit. Dass Alter ein relevanter Mortalitätsprädiktor ist beobachteteten auch andere Studien [68, 89]. Ältere Patienten sind dabei eher multipel vorerkrankt sowie polypharmaziert, wodurch sich ein altersassoziiert höheres Mortalitäts- und Morbiditätsrisiko erklären lassen könnte [40].

4.5.2 Schwere Blutungen

Blutungsereignisse stellen eine häufige Komplikation nach PCI dar und erhöhen das Mortalitätsrisiko betroffener Patienten [32]. In vorliegender Arbeit war die Rate aufgetretener schwerer Blutungen mit 6,3% jenen Raten von 1% bis 10% entsprechend welche in der Literatur für periinterventionelle Blutungskomplikationen im allgemeinen bei PCI-Patienten beschrieben sind [59, 90].

In jener Gruppe, welche eine vollumfänglich SOP-gerechte Behandlung erhalten hatte (RM+), traten in einer univariaten Analyse statistisch signifikant weniger schwere Blutungsereignisse auf als in jener Gruppe, welche trotz durchgeführtem Risiko-Assessment nicht gemäß vorgesehenem Risiko-Management behandelt wurden (RM- ; 2,4% versus 12,0%) [61]. Damit decken sich die Ergebnisse dieser Arbeit mit jener von Spertus et al. [82], die in ihrer Studie zudem berichteten, dass insbesondere Hochrisiko-Patienten von einer häufigeren Umsetzung einer Blutungs-SOP nach Durchführung einer Risiko-Stratifizierung mittels NCDR-Score profitierten und konsekutiv weniger Blutungsereignissen erlitten (Blutungsraten des gesamten Studienkollektivs von 1,7% vor versus 1,0% nach Etablierung eines Risiko-Managements, wobei nicht zwischen schweren und leichten Blutungsereignissen differenziert wurde) [82]. Dies stützt die These, dass der Ansatz zur Reduktion von schweren Blutungsereignisse der in der vorliegenden Arbeit untersucht wurde grundsätzlich zu funktionieren scheint. Ein wesentlicher Unterschied in der vorliegenden Arbeit und der Veröffentlichung von Spertus et al. liegt jedoch darin, dass in letzterer Patienten, welche sich einer PCI notfallmäßig unterziehen mussten, ausgeschlossen wurden. Da in der vorliegenden Arbeit die notfallmäßige Durchführung einer PCI jedoch nicht signifikant mit dem Auftreten schwerer Blutungsereignisse assoziiert war, lassen sich zwischen den beiden

Arbeiten insofern gut Parallelen ziehen. Interessanterweise wurde in vorliegender Arbeit bei Notfall-HKUs nicht statistisch signifikant häufiger die Wahl eines transfemorale Zugangsweges beobachtet, obwohl dieser als einfacher und schneller zu etablieren gilt als ein radialer Zugangsweg [91]. Möglicherweise führte auch dies dazu, dass in vorliegender Arbeit bei Notfall-Patienten schwere Blutungen nicht statistisch signifikant häufiger auftraten.

Dass Blutungsereignisse nicht nur eine der häufigsten Komplikationen nach PCI sind, sondern für Patienten welche sie erleiden zugleich das Mortalitätsrisiko erhöhen [59, 82, 86, 92, 93], unterstreicht die Bedeutung von Strategien zur Blutungsvermeidung [92]. Insbesondere sollte hierbei nicht unerwähnt bleiben, dass die einzigen beiden Patienten, welche infolge einer diffusen Blutung aus multiplen Blutungsquellen verstarben (BARC-Stadium 5) auf jene Gruppe entfiel, welche nicht Risiko-stratifiziert war (RA-). Auch wenn sich im retrospektiven Studiendesign keinerlei kausaler Zusammenhang herstellen lässt, erlaubt diese Beobachtung die Annahme, dass subjektives Risiko-Assessment alleine dazu tendiert das „wahre“ Risiko zu unterschätzen [41].

Schleusenzug direkt im HKL:

Bei Betrachtung der einzelnen Maßnahmen der Blutungs-SOP mit der Frage danach, welche Maßnahmen univariat Einfluss auf die statistisch signifikant geringere Rate schwerer Blutungen in der vollumfänglich SOP-gerecht behandelten Gruppe gehabt haben könnten, gilt es den Zug der arteriellen Schleuse direkt im HKL hervorzuheben, welcher statistisch signifikant mit einer niedrigeren Rate schwerer Blutungen zusammenhing [61]. Verzögerter Schleusenzug bedingt zudem ein höheres Risiko für Komplikationen an der Zugangsstelle [94]. Cantor et al. beschrieben zudem, dass ein frühzeitiger Zug der arteriellen Schleuse assoziiert war mit niedrigeren Raten transfundierter Erythrozytenkonzentraten [94]. Da beides das Mortalitätsrisiko von Patienten erhöht, scheint ein frühzeitiger Zug der arteriellen Schleuse ein geeigneter Ansatz zu sein, um die Behandlungssicherheit für Patienten zu erhöhen [94].

Radialer versus femoraler Zugangsweg:

Ebenso mit einer Reduktion des Blutungsrisikos assoziiert war bei Cantor et al. ein radialer Zugangsweg, bei jedoch nur 4,4% radialen Zugängen in ihrer Studie [94]. In der vorliegenden Arbeit war die Rate radialer Zugangswegen in der Risiko-stratifizierten Gruppe mit 31,3% zwar deutlich höher, was evidenzbasierten Empfehlungen zur Wahl der A. radialis als primären Zugangsweg zur Reduktion von Blutungskomplikationen folgt [24, 95], eine statistisch signifikante Reduktion von schweren Blutungsereignissen in der Risiko-stratifizierten Gruppe im Zusammenhang mit radialem Zugangsweg zeigte sich in vorliegender Studie jedoch nicht (31,3% versus 68,8%). In der prospektiv randomisierten MATRIX-Studie [24] hingegen zeigte sich, dass bei radialem Zugangsweg in 1,5% der Fälle schwere Blutungsereignisse an der Zugangsstelle auftraten, verglichen zu 2,4% bei femoralem Zugangsweg. Ebenso zeigte die RIVAL-Studie [96], dass der radiale Zugangsweg verglichen mit dem femoralen mit geringeren Komplikationsraten an der Zugangsstelle, inklusive Blutungen (0,7% versus 0,9%) assoziiert war. Trotz fehlendem statistisch signifikanten Zusammenhang zwischen Zugangsweg und dem geringeren Auftreten von Blutungsereignissen in der Risiko-stratifizierten Gruppe in der vorliegenden Arbeit, waren über die Hälfte (51,8%) der schweren Blutungen im gesamten Patientenkollektiv auf aktive Blutungen aus der Punktionsstelle oder Hämatome an der Punktionsstelle zurückzuführen, und damit deutlich mehr als in der RIVAL-Studie [96] wo nur rund ein Drittel der Blutungen auf

solche an der Punktionsstelle zurückzuführen waren. Der Zugangsweg via A. femoralis ist besonders risikobehaftet für das Auftreten von Komplikationen wie etwa einer retroperitonealen Blutung [97].

Verschlussysteme:

Dabei konnte in der vorliegenden Arbeit nur für die Verwendung von radialen Verschlussystemen (Terumoband®) ein statistisch signifikanter Zusammenhang mit einer Reduktion von schweren Blutungen nachgewiesen werden. Ergänzend sei hier angeführt, dass bei radialem Zugangsweg durch eine leichtere manuelle Kompression jedoch ohnehin schneller Hämostase erreicht werden kann [94]. Eine statistisch signifikante Reduktion schwerer Blutungen konnte im Zusammenhang mit femoralen Verschlussystemen jedoch nicht beobachtet werden. Femorale Verschlussysteme wurden dabei in Risiko-stratifizierten Patienten mit intermediärem Blutungsrisiko häufiger angewendet als in Patienten mit hohem Blutungsrisiko (83,1% und 73,0%). Ähnliches beschrieben Marso et al. [86] (23,9% für Patienten mit intermediärem und 23,2% für Patienten mit hohem Blutungsrisiko), dennoch traten dort bei Patienten mit hohem Blutungsrisiko bei Anwendung femoraler Verschlussysteme statistisch signifikant weniger schwere Blutungen an der Zugangsstelle auf (4,6% für femorale Verschlussysteme versus 6,1% für manuelle Kompression) [86]. Dies spricht trotz fehlendem statistisch-signifikanten Zusammenhang in vorliegender Arbeit für die Anwendung solcher Verschlussysteme in Patienten mit erhöhtem Blutungsrisiko, so wie von der Blutungs-SOP vorgesehen. Im Gegensatz dazu stehen einigen wissenschaftlichen Veröffentlichungen, darunter die ISAR-CLOSURE-Studie [98] sowie eine Metaanalyse von Koreny et al. [99], welche keine eindeutige Überlegenheit von femoralen Verschlussystemen bei der Reduktion von Blutungsereignissen an der Punktionsstelle belegen konnten. Letztere Studie sah sogar einen möglichen Zusammenhang femoraler Verschlussysteme mit mehr Komplikationen an der Punktionsstelle wie etwa Hämatomen [99], in der vorliegenden Arbeit konnte dies für Risiko-stratifizierte Patienten jedoch nicht beobachtet werden. Insgesamt wird der Nutzen von Verschlussystemen zur Reduktion von Blutungen an der Punktionsstelle somit kontrovers diskutiert – in der ACUITY-Studie [100] traten zwar ähnliche Raten an Blutungen aus der Zugangsstelle auf wie in der gemäß Risiko-Management behandelten Gruppe in vorliegender Arbeit (jeweils 3,3% für manuelle Kompression und 2,5% für femorale Verschlussysteme in der ACUITY-Studie

versus 2,4% in der RM+ Gruppe in vorliegender Arbeit), in der ACUITY-Studie [100] hingegen konnte für ein gemischtes ACS-Patientenkollektiv ein Zusammenhang zwischen der Verwendung femoraler Verschlusssysteme und einer geringeren Rate an Blutungen an der Zugangsstelle beobachtet werden, verglichen mit manueller Kompression nach Entfernung der arteriellen Schleuse [100].

Monitoring:

Das kontinuierliche, postinterventionelle Monitoring der Vitalparameter auf einer peripheren Station, welches gemäß SOP für Patienten mit hohem Blutungsrisiko vorgesehen ist wurde nur für 30,1% aller Hoch-Risiko-Patienten entsprechend umgesetzt. 75% aller Risiko-stratifizierten Patienten mit schwerer Blutung erlitten diese hingegen auf der Intensiv- oder der *IMC*-Station und befanden sich demnach sogar unter engmaschigerem Monitoring als von der Blutungs-SOP vorgesehen ist. Die Wichtigkeit eines kontinuierlichen, postinterventionellen Monitorings des Blutdruckes unterstrichen Gan et al., welche in ihrer Studie zwar eine Assoziation zwischen einem post-PCI niedrigeren systolischen Blutdruckes und einer Reduktion der 1-Jahres-Mortalität beobachteten, woraus sich parallel zu vorliegender Arbeit ableiten lässt, dass das postinterventionelle Monitoring der Vitalparameter zur Reduktion sogar längerfristiger Endpunkte geeignet erscheint [101].

4.5.3 Akutes Nierenversagen

ANV ist eine häufige nach einer PCI auftretende Komplikation [31]. Fast ein Fünftel aller Patienten (17,2%) in vorliegender Arbeit erlitten ein ANV [61] und damit deutlich mehr als in einer Publikation von Tsai et al. mit 7,3% [51]. Insgesamt wird die Häufigkeit von ANV nach PCI mit einer Häufigkeit zwischen 3 – 19% angegeben, wobei sich die große Spannweite am ehesten dadurch erklären lässt, dass ANV uneinheitlich definiert wird. [36] Sowohl in vorliegender Studie als auch in jener von Tsai et al. [36] wurden die ANV gemäß KDIGO [60] definiert wurden sind die Ergebnisse insofern als vergleichbar anzusehen.

Parallel zu Tsai et al. [51] war eine bereits vorbestehende, chronische Niereninsuffizienz, statistisch stark mit dem Auftreten eines ANV assoziiert [102].

Die Häufigkeitsverteilung der ANV über die KDIGO-Stadien in vorliegender Arbeit entspricht ungefähr jener anderen Studien [31, 49, 51] mit dem größten Anteil an ANV in KDIGO Stadium 1 [61]. Es gibt jedoch Hinweise darauf, dass bereits

subklinisches ANV, welches nicht mit einer Erhöhung des Serum-Kreatinins einhergeht, im Verlauf mit mehr Komplikationen assoziiert ist [103, 104].

Interessanterweise hatte in vorliegender Arbeit, im Widerspruch zur Literatur [105], eine höhere Menge an appliziertem Kontrastmittel keinen statistisch signifikanten Zusammenhang mit dem vermehrten Auftreten von ANV.

Das Auftreten eines ANV war in vorliegender Arbeit statistisch signifikant mit dem Eintreten des Endpunktereignisses Tod assoziiert, ein in der Literatur bereits beschriebener Zusammenhang [31, 33-36], welcher die Bedeutung des postinterventionellen Nierenversagens als relevanten Risiko-Faktor [31, 106] verdeutlicht, sich jedoch mitunter auch dadurch erklären lässt, dass Patienten mit chronisch eingeschränkter Nierenfunktion zu den multimorbiden überhaupt gehören [107]. Aus der Assoziation von ANV und Mortalität ließe sich die Notwendigkeit ableiten, Strategien zur Prävention von ANV zu identifizieren und zu etablieren [36, 108, 109]. Dies gestaltet sich jedoch mitunter schwierig, da die Möglichkeiten Risiko-Faktoren insbesondere für die Entwicklung eines Kontrastmittel-induzierten ANV zu beeinflussen gering erscheinen [31, 106]. Als mögliche Maßnahmen zur Prävention von ANV im Rahmen eines das Risiko dafür erhöhenden Eingriffes (wie beispielsweise die Kontrastmittelgabe im Rahmen einer HKU) sind neben einer präprozeduralen Risikoeinschätzung [53] insbesondere eine Optimierung des Volumenstatus und der Hämodynamik, eine kritische Überprüfung der aktuellen Medikation hinsichtlich potentiell nephrotoxischer Substanzen [106, 110] sowie ein möglichst sparsamer Einsatz von Kontrastmittel [105] zu nennen.

Da in vorliegender Arbeit bis auf die Empfehlung zu radialem Zugangsweg bei hohem Blutungsrisiko, welches das Risiko für ANV erhöht [111, 112], keine SOP-Maßnahmen vorgesehen waren, welche spezifisch die Prävention von akutem Nierenversagen adressierten, ist es insofern wenig überraschend, dass eine Umsetzung des Risiko-Managements nicht signifikant mit einer Reduktion des Auftretens akuten Nierenversagens assoziiert war. Möglicherweise lässt sich dies auch dadurch erklären, dass ANV statistisch signifikant häufiger in jenen Patienten auftrat, welche sich einer HKU notfallmäßig unterziehen mussten, wobei es sich auch um jene Patienten handelt, welche nicht nur aufgrund eines fehlenden Risiko-*Assessment* seltener ein entsprechendes Risiko-Management erhielten sondern welche sich auch häufiger zum Aufnahmezeitpunkt im kardiogenen Schock befanden - ein weiterer Risikofaktor für das Auftreten eines ANV [105].

4.6 Diskussion von Ansätzen und Strategien zur erfolgreichen Etablierung von *Standard Operating Procedures* als *Guidelines* in der klinischen Routine

Die vollständige SOP-Umsetzungsrate von 48,1% welche in der vorliegenden Arbeit beobachtet wurde ist insgesamt als optimierbar einzuordnen. Während für die Durchführung einzelner Maßnahmen der SOP bereits hinreichende Evidenz zur Vermeidung von Komplikationen besteht, wie etwa die A. radialis als empfohlener Zugangsweg [3, 24] beziehungsweise diese in der klinischen Praxis am UKD bereits etabliert zu sein scheinen, wie die Verwendung eines Verschlusssystems nach radialer Punktion (89,8% aller radial katheterierten Patienten erhielten dieses), stellt sich vielmehr die Frage, wieso mangelnde Adhärenz bei der Umsetzung der SOP besteht, beziehungsweise welche Barrieren die SOP-Umsetzung möglicherweise erschweren und bislang unerkannt blieben, sowie welche Strategien erfolgsversprechend sein könnten um zur Adhärenz-Verbesserung bei der SOP-Umsetzung beizutragen.

Wie es zu mangelnder Adhärenz kommt versuchen verschiedene Theorien zu beleuchten, um daraus mögliche Strategien zur Verbesserung der Adhärenz formulieren zu können [113, 114].

Die kognitive Theorie schreibt mangelnde Guideline-Compliance fehlendem Wissen über und folglich Unterschätzung von negativen Konsequenzen durch Nicht-Adhärenz zu. Durch mehr Informationen, über die der Guideline zugrundeliegende Evidenz, ließe sich der kognitiven Verhaltenstheorie zufolge die Adhärenz bei der Guideline-Umsetzung verbessern [114]. Bezogen auf die Umsetzung der SOP lässt sich daraus schlussfolgern, dass nicht nur die dem Risiko-Assessment zugrunde liegende Evidenz [49, 50, 53], sondern auch Ergebnisse aus vorliegender Arbeit über die Assoziation von Risiko-Management und geringerem Auftreten schwerer Blutungen herangezogen werden könnten, das Wissen unter Mitarbeitern über die SOP zu verbessern, um konsekutiv höhere Adhärenz zu erreichen.

Das Schaffen von Fortbildungsmöglichkeiten über Evidenz, Zweck und Inhalt der Guideline identifizierten auch Ploeg et al. als Faktor, der zu einer erfolgreichen Guideline-Umsetzung einen wichtigen Beitrag zu leisten scheint [115].

Die Verhaltenstheorie beschreibt, dass Verhaltensmuster – wie etwa mangelnde Adhärenz bei der SOP-Umsetzung – durch externe Stimuli moduliert werden können. Als externe Stimuli können dabei *Feedback* oder Anreize dienen [114].

In vorliegender Arbeit könnten die automatische Übernahme von in das elektronische NCDR-Risiko-Score-Formular im KIS eingegebenen Daten in das postprozedurale *Procedere* im HKL-Untersuchungsbericht möglicherweise als Anreize fungieren, das Risiko-Management entsprechend umzusetzen. Dies ist jedoch nur möglich bei zuvor durchgeführtem Risiko-*Assessment* im Rahmen der Patientenaufnahme. Durch eine automatische Übernahme der ermittelten NCDR-Score-Ergebnisse in die Arztbriefschreibung könnte auch für den das Risiko-*Assessment* durchführende Mitarbeiter ein Anreiz geschaffen werden [69, 114]. Dieser vorgeschlagene Ansatz erfüllt zugleich den Anspruch, zusätzlichen Dokumentationsaufwand durch die Guideline zu verhindern, indem diese direkt in den Dokumentationsprozess integriert wird, wie Ploeg et al. vorschlagen [115]. Da das Formular für die Ermittlung der NCDR-Scores am UKD bereits ausschließlich in elektronischer Form zur Verfügung steht, scheint ein wichtiger Punkt für eine erfolgreiche Implementierung bereits erfüllt zu sein [40, 69]. Zusätzlich könnten im Dokumentationsprozess automatische Erinnerungen [69, 115] an die Durchführung des Risiko-*Assessment* mittels NCDR-Score-Berechnungen die SOP-Umsetzung im Arbeitsablauf erleichtern und konsekutiv erhöhen. Möglicherweise könnte zur optimierungsfähigen Rate an durchgeführten Risiko-*Assessments* auch die Wahrnehmung behandelnder Ärzte beigetragen haben, dass die Errechnung der NCDR-Scores im klinischen Dokumentationssystem zu umständlich ist, [64] weshalb sie diese nicht durchführten.

Als weiteren Faktor, welcher zu einer höheren Guideline-Umsetzung beitragen könnte, nannten Ploeg et al. [115] in ihrer Studie die Unterstützung durch Führungskräfte bei der Integrierung einer neuen Guideline in Arbeitsabläufe. Etwa durch Anpassung gewohnter Abläufe oder durch Optimierungen in der Dokumentation, sodass die Guideline-Umsetzung sinnvoll und strukturiert eingebettet und doppelter Dokumentationsaufwand vermieden wird [54, 115]. Die SOP-Umsetzungsraten in vorliegender Arbeit lassen den Schluss zu, dass ersteres zum Zeitpunkt der Datenerhebung gegebenenfalls noch nicht hinreichend gegeben war.

Abschließend lässt sich somit das Resümee ziehen, dass die Implementierung einer neuen Verfahrensweisung in bestehende Arbeitsabläufe kein Selbstläufer ist, wie die Ergebnisse einer Übersichtsarbeit von Solberg et al. unterstreichen [116]. Darin wird zudem betont, dass es zur erfolgreichen Umsetzung einer Guideline in die klinische Routine nicht reicht, den Fokus allein auf den Mitarbeiter als durchführendes Individuum und auf die Guideline selbst mit ihrem Inhalt und Ziel zu legen. Denn mögliche Barrieren, aber damit auch Lösungsansätze bei der Implementierung neuer und erfolgreichen Umsetzung bestehender Guidelines scheinen auf verschiedenen Ebenen gleichzeitig zu bestehen [114, 116], wie auch an konkreten Beispielen in vorliegender Arbeit illustriert wurde.

Die in der Literatur beschriebene Vielfalt an Theorien und Ansätzen zur evidenzbasierten Verbesserung der Patientenversorgung kann zunächst undurchsichtig und verwirrend erscheinen, jedoch zeigte sich keiner der beschriebenen Ansätze grundsätzlich anderen überlegen, sehr wahrscheinlich kommt es somit auf die richtige Kombination verschiedener Strategien an [114].

4.7 Limitationen

Die größte Limitation der vorliegenden Studie besteht in ihrem retrospektiven Studiendesign, da somit für die statistisch signifikante Assoziation zwischen Umsetzung des Risiko-Managements und verringertem Auftreten schwerer Blutungen unmöglich eine Kausalität impliziert werden kann [61].

Zudem kann auch durch eine sorgfältige Auswahl der angewandten statistischen Verfahren und durchgeführten Analysen nicht mit Sicherheit ausgeschlossen werden, dass mögliche *Confounder*, welche Therapieentscheidungen beeinflusst haben, unentdeckt geblieben sind. Weiterhin wurden in vorliegender Arbeit nur Endpunkte erfasst, welche innerhalb des Index-Krankenhausaufenthaltes aufgetreten sind [61]. Dadurch kann es gegebenenfalls zu einem Unter- oder Überschätzen von Einflüssen des durchgeführten Risiko-Management gekommen sein, da die Prognose von Myokardinfarkt-Patienten auch von unerwünschten Ereignisse wie Re-Infarkt, Schlaganfall und nach dem Index-Krankenhausaufenthalt eintretendem kardialen Tod bestimmt wird, welche innerhalb des ersten Jahres nach dem Myokardinfarkt oder sogar noch später auftreten [9].

Obwohl alle Patienten NSTEMI-Patienten aus dem Jahr 2018, welche sich aufgrund dieser Diagnose am UKD einer HKU unterzogen und somit die Einschlusskriterien erfüllten, in die vorliegende Arbeit eingeschlossen wurden, resultierte dennoch ein relativ geringer Stichprobenumfang von 430 Patienten sowie eine geringe Anzahl an Endpunktereignissen, insbesondere für den Endpunkt Mortalität. Beides könnte zu Unter- beziehungsweise Überschätzung von Zusammenhängen geführt haben.

Auch das monozentrische Studiendesign limitiert die Aussagekraft der vorliegenden Arbeit [61].

4.8 Schlussfolgerungen und Ausblick

Die Hypothese dieser Arbeit lautete: Das präprozedurale, NCDR-Score-basierte Risiko-Assessment sowie die Umsetzung risikoabhängiger Sicherheitsmaßnahmen gemäß der SOP ist assoziiert mit einer Reduktion des Auftretens der klinischen Endpunkte Tod, schwere Blutung und Nierenversagen.

Diese Hypothese stellte sich hinsichtlich einer Reduktion schwerer Blutungen in jener Patientengruppe welche vollumfänglich SOP-gerecht behandelt wurde als zutreffend heraus [61].

Für die beiden Endpunkte Tod und akutes Nierenversagen konnte kein signifikanter Zusammenhang zwischen der Umsetzung der SOP und einer Reduktion des Auftretens dieser beiden Endpunkte gezeigt werden.

Insgesamt wurde dabei nur für 48,1% des gesamten Studienkollektivs die SOP vollumfänglich umgesetzt [61]. Zusammenfassend lässt sich hierbei feststellen, dass sich nicht ein einzelner Schlüsselfaktor ermitteln ließ, woran eine konsequentere Durchführung des Risiko-Assessment und des darauf basierenden Risiko-Management jeweils scheiterte. Vielmehr lässt sich aus vorliegender Arbeit ableiten, dass die erfolgreiche Implementierung einer neuen Verfahrensweisung multiple Ansätze gleichzeitig erfordert:

1. Möglicherweise braucht es mehr Zeit, bis die SOP so in bestehende Arbeits- und Dokumentationsabläufe integriert ist, dass sich durch eine häufigere SOP-Umsetzung schließlich ein (stärkerer) Zusammenhang mit dem reduzierten Auftreten einzelner Endpunkte darstellen könnte.
2. Mitarbeiter sind möglicherweise nicht ausreichend über die der SOP zugrunde liegende Evidenz informiert, was edukative Maßnahmen zur Erhöhung der Adhärenz bei der Umsetzung erforderlich machen könnte.
3. Eine kritische Überprüfung in enger Absprache mit Mitarbeitern hinsichtlich einer sinnvollen und strukturierten Einbettung der vorgesehenen SOP-Maßnahmen in Arbeitsabläufe sowie Dokumentationsprozesse könnte dabei helfen, Schlüsselstellen zu identifizieren welche zu mangelnder SOP-Adhärenz beitragen.

Abschließend lässt sich resümieren, dass der Effekt von risikoabhängigem Management, insbesondere mithilfe der NCDR-Scores für Blutungen und Mortalität, auf klinische Endpunkte, nach Identifizierung und Beseitigung möglicher bestehender Barrieren bei der SOP-Umsetzung, am besten in einer prospektiven, randomisierten Studie untersucht werden sollte. Dabei bedingt die Randomisierung jedoch von vornherein ein Vorenthalten von risikoabhängigem Management für einen Teil der Patienten, sodass ein mögliches Studiendesign für eine Folgestudie diesen Aspekt unter ethischen Gesichtspunkten kritisch abzuwägen hat.

5 Literaturverzeichnis

1. Timmis, A., et al., *European Society of Cardiology: Cardiovascular Disease Statistics 2019*. European Heart Journal, 2020. **41**(1): p. 12-85.
2. World Health Organization, *Cardiovascular diseases 2021*. Abrufbar unter: [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds)), letzter Zugriff: 18.05.2022.
3. 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, 2021. **42**(14): p. 1289-1367.
4. Puymirat, E., et al., *Acute Myocardial Infarction*. Circulation, 2017. **136**(20): p. 1908-1919.
5. Townsend, N., et al., *Cardiovascular disease in Europe: epidemiological update 2016*. European Heart Journal, 2016. **37**(42): p. 3232-3245.
6. Statistisches Bundesamt, *Todesursachenstatistik 2020*. Abrufbar unter: [https://www.destatis.de/DE/Presse/Pressemitteilungen/2021/11/PD21_505_23211.html#:~:text=An%20einem%20Herzinfarkt%2C%20der%20zu,%25%20M%C3%A4nner%20und%2041%20%25%20Frauen](https://www.destatis.de/DE/Presse/Pressemitteilungen/2021/11/PD21_505_23211.html#:~:text=An%20einem%20Herzinfarkt%2C%20der%20zu,%25%20M%C3%A4nner%20und%2041%20%25%20Frauen;); letzter Zugriff: 19.05.2022.
7. Neumann, J.T., et al., *Temporal trends in incidence and outcome of acute coronary syndrome*. Clinical Research in Cardiology, 2020. **109**(9): p. 1186-1192.
8. Chan, M.Y., et al., *Long-Term Mortality of Patients Undergoing Cardiac Catheterization for ST-Elevation and Non-ST-Elevation Myocardial Infarction*. Circulation, 2009. **119**(24): p. 3110-3117.
9. Jernberg, T., et al., *Cardiovascular risk in post-myocardial infarction patients: nationwide real world data demonstrate the importance of a long-term perspective*. European Heart Journal, 2015. **36**(19): p. 1163-1170.
10. Centre for Economics and Business Research, *The economic cost of cardiovascular disease from 2014 to 2020 in six European economies*. Abrufbar unter: https://www.sanita24.ilsole24ore.com/pdf2010/Sanita2/Oggetti_Correlati/Documenti/Dibattiti-e-Idee/3Cebr%20-%20The%20economic%20cost%20of%20cardiovascular%20disease%20from%202014-2020%20in%20six%20European%20economies.pdf?uuid=AbV1x4QK; letzter Zugriff: 19.05.2022.
11. Robert Koch Institut, *Gesundheit in Deutschland - Gesundheitsberichterstattung des Bundes (2015)*. Abrufbar unter: https://www.rki.de/DE/Content/Gesundheitsmonitoring/Gesundheitsberichte_rstattung/GesInDtld/gesundheit_in_deutschland_2015.pdf?blob=publicationFile; letzter Zugriff: 19.05.2022.
12. Yan, A.T., et al., *Management patterns in relation to risk stratification among patients with non-ST elevation acute coronary syndromes*. Arch Intern Med, 2007. **167**(10): p. 1009-16.
13. Thygesen, K., et al., *Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction (2018)*. J Am Coll Cardiol, 2018. **72**(18): p. 2231-2264.
14. 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.
15. Karwowski, J., et al., *Relationship between infarct artery location, acute total coronary occlusion, and mortality in STEMI and NSTEMI patients*. Pol Arch Intern Med, 2017. **127**(6): p. 401-411.
 16. Anderson, J.L. and D.A. Morrow, *Acute Myocardial Infarction*. New England Journal of Medicine, 2017. **376**(21): p. 2053-2064.
 17. 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.
 18. Fanning, J.P., et al., *Routine invasive strategies versus selective invasive strategies for unstable angina and non-ST elevation myocardial infarction in the stent era*. Cochrane Database Syst Rev, 2016. **2016**(5): p. Cd004815.
 19. Mehta, S.R., et al., *Early versus delayed invasive intervention in acute coronary syndromes*. N Engl J Med, 2009. **360**(21): p. 2165-75.
 20. Elgendy, I.Y., et al., *Meta-Analysis of Randomized Trials of Long-Term All-Cause Mortality in Patients With Non-ST-Elevation Acute Coronary Syndrome Managed With Routine Invasive Versus Selective Invasive Strategies*. Am J Cardiol, 2017. **119**(4): p. 560-564.
 21. Thiele, H., et al., *Kommentar zu den 2020er Leitlinien der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie (ESC) zum Management des akuten Koronarsyndroms bei Patienten ohne persistierende ST-Strecken-Hebung*. Der Kardiologe, 2021. **15**(1): p. 19-31.
 22. 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.
 23. Knuuti, J., et al., *2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes*. Eur Heart J, 2020. **41**(3): p. 407-477.
 24. Valgimigli, M., et al., *Radial versus femoral access and bivalirudin versus unfractionated heparin in invasively managed patients with acute coronary syndrome (MATRIX): final 1-year results of a multicentre, randomised controlled trial*. Lancet, 2018. **392**(10150): p. 835-848.
 25. Erbel, R., *Herzkatheter-Manual: Diagnostik und interventionelle Therapie; mit 211 Tabellen; Patientenbroschüren und das Handbuch des Herzinfarktverbundes Essen auf CD-ROM*. 2012: Deutscher Ärzteverlag.
 26. Feistritz, H.-J., et al., *Multivessel versus culprit-only PCI in STEMI patients with multivessel disease: meta-analysis of randomized controlled trials*. Clinical Research in Cardiology, 2020. **109**(11): p. 1381-1391.
 27. Costa, F., et al., *The High Bleeding Risk Patient with Coronary Artery Disease*. Cardiol Clin, 2020. **38**(4): p. 481-490.
 28. Montalescot, G., et al., *Pretreatment with prasugrel in non-ST-segment elevation acute coronary syndromes*. N Engl J Med, 2013. **369**(11): p. 999-1010.
 29. Bueno, H. and F. Fernández-Avilés, *Use of risk scores in acute coronary syndromes*. Heart, 2012. **98**(2): p. 162-8.
 30. Puymirat, E., et al., *Use of invasive strategy in non-ST-segment elevation myocardial infarction is a major determinant of improved long-term survival: FAST-MI (French Registry of Acute Coronary Syndrome)*. JACC Cardiovasc Interv, 2012. **5**(9): p. 893-902.
 31. 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).
32. Mehta, S.K., et al., *Bleeding in patients undergoing percutaneous coronary intervention: the development of a clinical risk algorithm from the National Cardiovascular Data Registry. Circ Cardiovasc Interv*, 2009. **2**(3): p. 222-9.
 33. Abebe, A., et al., *Mortality and predictors of acute kidney injury in adults: a hospital-based prospective observational study. Sci Rep*, 2021. **11**(1): p. 15672.
 34. Rihal, C.S., et al., *Incidence and prognostic importance of acute renal failure after percutaneous coronary intervention. Circulation*, 2002. **105**(19): p. 2259-64.
 35. 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.
 36. Tsai, T.T., et al., *Contemporary incidence, predictors, and outcomes of acute kidney injury in patients undergoing percutaneous coronary interventions: insights from the NCDR Cath-PCI registry. JACC Cardiovasc Interv*, 2014. **7**(1): p. 1-9.
 37. Ndrepepa, G. and A. Kastrati, *Bleeding complications in patients undergoing percutaneous coronary interventions: current status and perspective. Coron Artery Dis*, 2014. **25**(3): p. 247-57.
 38. Königs, H.-P. and H.-P. Königs, *IT-Risiko-Management mit System*. 2005: Springer.
 39. Bing, R., et al., *Use of clinical risk stratification in non-ST elevation acute coronary syndromes: an analysis from the CONCORDANCE registry. Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes*, 2018. **4**(4): p. 309-317.
 40. Ranasinghe, I., et al., *Risk Stratification in the Setting of Non-ST Elevation Acute Coronary Syndromes 1999-2007. The American Journal of Cardiology*, 2011. **108**(5): p. 617-624.
 41. Chew, D.P., et al., *An examination of clinical intuition in risk assessment among acute coronary syndromes patients: Observations from a prospective multi-center international observational registry. International Journal of Cardiology*, 2014. **171**(2): p. 209-216.
 42. Chew, D.P., et al., *Objective Risk Assessment vs Standard Care for Acute Coronary Syndromes: A Randomized Clinical Trial. JAMA Cardiol*, 2021. **6**(3): p. 304-313.
 43. 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. Journal of the American College of Cardiology*, 2014. **64**(24): p. e139-e228.
 44. Yan, A.T., et al., *Clinical trial–derived risk model may not generalize to real-world patients with acute coronary syndrome. American Heart Journal*, 2004. **148**(6): p. 1020-1027.
 45. Yan, A.T., et al., *Risk scores for risk stratification in acute coronary syndromes: useful but simpler is not necessarily better. European Heart Journal*, 2007. **28**(9): p. 1072-1078.
 46. Subherwal, S., et al., *Baseline risk of major bleeding in non-ST-segment-elevation myocardial infarction: the CRUSADE (Can Rapid risk stratification of Unstable angina patients Suppress ADverse outcomes with Early implementation of the ACC/AHA Guidelines) Bleeding Score. Circulation*, 2009. **119**(14): p. 1873-82.

47. 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.
48. 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.
49. Wolff, G., 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.
50. Parco, C., 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. **329**: p. 28-35.
51. 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.
52. 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.
53. Parco, C., et al., *National Cardiovascular Data Registry-Acute Kidney Injury (NCDR) vs. Mehran risk models for prediction of contrast-induced nephropathy and need for dialysis after coronary angiography in a German patient cohort*. J Nephrol, 2021. **34**(5): p. 1491-1500.
54. Löber, N., *Patientensicherheit im Krankenhaus: Effektives klinisches Qualitäts- und Risikomanagement*. 2017: MWV Medizinisch Wiss. Ver.
55. Hart, D., *Patientensicherheit, Fehlermanagement, Arzthaftungsrecht – zugleich ein Beitrag zur rechtlichen Bedeutung von Empfehlungen*. Medizinrecht, 2012. **30**: p. 1-15.
56. Trengler, C., *Aus Zwei mach Eins: Integriertes Qualitäts- und Risikomanagement*. Krankenhaus Umschau, 2003. **72**: p. 500-502.
57. Radke, P.W., S. Wolfrum, and A.E.e. al., *„Standard operating procedures“ für periprozedurale Komplikationen im Herzkatheterlabor*. Kardiologe 2011 **5**:27–37, 2011.
58. Members, K.B., *KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease*. Kidney International Supplements 2013, 2012. **3**(1): p. 5.
59. 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.
60. Members, K.B., *KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury*. 2012. **2**(1): p. 19-36.
61. Parco, C., et al., *Risk-adjusted management in catheterization procedures for non-ST-segment elevation myocardial infarction: A standard operating procedure pilot study*. International Journal of Cardiology, 2023. **388**: p. 131111.
62. 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.
63. Saar, A., et al., *The risk-treatment paradox in non-ST-elevation myocardial infarction patients according to their estimated GRACE risk.* Int J Cardiol, 2018. **272**: p. 26-32.
 64. 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.
 65. Jobs, A., et al., *Optimal timing of an invasive strategy in patients with non-ST-elevation acute coronary syndrome: a meta-analysis of randomised trials.* Lancet, 2017. **390**(10096): p. 737-746.
 66. Bonello, L., et al., *Timing of Coronary Invasive Strategy in Non-ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndromes and Clinical Outcomes: An Updated Meta-Analysis.* JACC Cardiovasc Interv, 2016. **9**(22): p. 2267-2276.
 67. Mehran, R., et al., *A risk score to predict bleeding in patients with acute coronary syndromes.* J Am Coll Cardiol, 2010. **55**(23): p. 2556-66.
 68. Yan, A.T., *Understanding Physicians' Risk Stratification of Acute Coronary Syndromes.* Archives of Internal Medicine, 2009. **169**(4): p. 372.
 69. Chew, D.P., et al., *Perceived Risk of Ischemic and Bleeding Events in Acute Coronary Syndromes.* Circulation: Cardiovascular Quality and Outcomes, 2013. **6**(3): p. 299-308.
 70. Steg, P.G., G. Fitzgerald, and K.A.A. Fox, *Risk Stratification in Non-ST-segment Elevation Acute Coronary Syndromes: Troponin Alone Is not Enough.* The American Journal of Medicine, 2009. **122**(2): p. 107-108.
 71. Buccheri, S., et al., *Risk Stratification in Patients with Coronary Artery Disease: A Practical Walkthrough in the Landscape of Prognostic Risk Models.* Interv Cardiol, 2018. **13**(3): p. 112-120.
 72. Engel, J., et al., *A cross-sectional multicentre study of cardiac risk score use in the management of unstable angina and non-ST-elevation myocardial infarction.* BMJ Open, 2015. **5**(11): p. e008523.
 73. Dakhil, Z.A. and H.A. Farhan, *Dropping risk stratification with subsequent treatment-risk paradox in non ST elevation acute coronary syndromes: a clinical audit in Iraq.* BMC Health Services Research, 2021. **21**(1).
 74. Freisinger, E., et al., *German nationwide data on current trends and management of acute myocardial infarction: discrepancies between trials and real-life.* European Heart Journal, 2014. **35**(15): p. 979-988.
 75. Foraker, R.E., et al., *Survival After MI in a Community Cohort Study: Contribution of Comorbidities in NSTEMI.* Glob Heart, 2018. **13**(1): p. 13-18.
 76. Zeymer, U., et al., *Reported underuse of risk scores in patients with acute coronary syndromes without persistent ST elevations in clinical practice: results of a survey of the ALKK study group.* Clin Res Cardiol, 2014. **103**(1): p. 83-4.
 77. Klein, T. and G.V. Ramani, *Assessment and management of cardiogenic shock in the emergency department.* Cardiol Clin, 2012. **30**(4): p. 651-64.
 78. Pöss, J., et al., *Risk Stratification for Patients in Cardiogenic Shock After Acute Myocardial Infarction.* Journal of the American College of Cardiology, 2017. **69**(15): p. 1913-1920.
 79. Lattuca, B., et al., *On- Versus Off-Hours Presentation and Mortality of ST-Segment Elevation Myocardial Infarction Patients Treated With Primary Percutaneous Coronary Intervention.* JACC Cardiovasc Interv, 2019. **12**(22): p. 2260-2268.

80. Chew, D.P., et al., *A cluster randomized trial of objective risk assessment versus standard care for acute coronary syndromes: Rationale and design of the Australian GRACE Risk score Intervention Study (AGRIS)*. Am Heart J, 2015. **170**(5): p. 995-1004.e1.
81. Everett, C.C., et al., *Evaluation of the impact of the GRACE risk score on the management and outcome of patients hospitalised with non-ST elevation acute coronary syndrome in the UK: protocol of the UKGRIS cluster-randomised registry-based trial*. BMJ Open, 2019. **9**(9): p. e032165.
82. Spertus, J.A., et al., *Precision medicine to improve use of bleeding avoidance strategies and reduce bleeding in patients undergoing percutaneous coronary intervention: prospective cohort study before and after implementation of personalized bleeding risks*. BMJ, 2015. **350**(mar24 18): p. h1302-h1302.
83. Khambatta, S., et al., *Association Of Bleeding Avoidance Strategies with age-related bleeding and In-hospital mortality in patients undergoing percutaneous coronary Interventions*. Cardiovasc Revasc Med, 2016. **17**(4): p. 233-40.
84. Scott, I.A., et al., *Discordance between level of risk and intensity of evidence-based treatment in patients with acute coronary syndromes*. Medical Journal of Australia, 2007. **187**(3): p. 153-159.
85. Roe, M.T., et al., *The influence of risk status on guideline adherence for patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes*. Am Heart J, 2006. **151**(6): p. 1205-13.
86. 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.
87. Motivala, A.A., et al., *Changes in myocardial infarction guideline adherence as a function of patient risk: an end to paradoxical care?* J Am Coll Cardiol, 2011. **58**(17): p. 1760-5.
88. Jedrzkiewicz, S., et al., *Temporal trends in the use of invasive cardiac procedures for non-ST segment elevation acute coronary syndromes according to initial risk stratification*. Canadian Journal of Cardiology, 2009. **25**(11): p. e370-e376.
89. Boersma, E., et al., *Predictors of outcome in patients with acute coronary syndromes without persistent ST-segment elevation. Results from an international trial of 9461 patients. The PURSUIT Investigators*. Circulation, 2000. **101**(22): p. 2557-67.
90. Fitchett, D., *The impact of bleeding in patients with acute coronary syndromes: How to optimize the benefits of treatment and minimize the risk*. Canadian Journal of Cardiology, 2007. **23**(8): p. 663-671.
91. Agostoni, P., et al., *Radial versus femoral approach for percutaneous coronary diagnostic and interventional procedures; Systematic overview and meta-analysis of randomized trials*. J Am Coll Cardiol, 2004. **44**(2): p. 349-56.
92. Eikelboom, J.W., et al., *Adverse impact of bleeding on prognosis in patients with acute coronary syndromes*. Circulation, 2006. **114**(8): p. 774-82.
93. Feit, F., et al., *Predictors and impact of major hemorrhage on mortality following percutaneous coronary intervention from the REPLACE-2 Trial*. Am J Cardiol, 2007. **100**(9): p. 1364-9.
94. Cantor, W.J., et al., *Bleeding complications in patients with acute coronary syndrome undergoing early invasive management can be reduced with*

- radial access, smaller sheath sizes, and timely sheath removal. Catheter Cardiovasc Interv*, 2007. **69**(1): p. 73-83.
95. Ferrante, G., et al., *Radial Versus Femoral Access for Coronary Interventions Across the Entire Spectrum of Patients With Coronary Artery Disease: A Meta-Analysis of Randomized Trials. JACC Cardiovasc Interv*, 2016. **9**(14): p. 1419-34.
 96. Jolly, S.S., et al., *Radial versus femoral access for coronary angiography and intervention in patients with acute coronary syndromes (RIVAL): a randomised, parallel group, multicentre trial. Lancet*, 2011. **377**(9775): p. 1409-20.
 97. Schahab, N., et al., *Endovascular management of femoral access-site and access-related vascular complications following percutaneous coronary interventions (PCI). PLoS One*, 2020. **15**(3): p. e0230535.
 98. Schulz-Schupke, S., et al., *Comparison of vascular closure devices vs manual compression after femoral artery puncture: the ISAR-CLOSURE randomized clinical trial. JAMA*, 2014. **312**(19): p. 1981-7.
 99. Koreny, M., et al., *Arterial Puncture Closing Devices Compared With Standard Manual Compression After Cardiac Catheterization. JAMA*, 2004. **291**(3): p. 350.
 100. Sanborn, T.A., et al., *Impact of femoral vascular closure devices and antithrombotic therapy on access site bleeding in acute coronary syndromes: The Acute Catheterization and Urgent Intervention Triage Strategy (ACUITY) trial. Circ Cardiovasc Interv*, 2010. **3**(1): p. 57-62.
 101. Gan, L., et al., *Post-operative blood pressure and 3-year major adverse cardiac events in Chinese patients undergoing PCI. BMC Cardiovascular Disorders*, 2021. **21**(1).
 102. Anavekar, N.S., et al., *Relation between renal dysfunction and cardiovascular outcomes after myocardial infarction. N Engl J Med*, 2004. **351**(13): p. 1285-95.
 103. Haase, M., J.A. Kellum, and C. Ronco, *Subclinical AKI--an emerging syndrome with important consequences. Nat Rev Nephrol*, 2012. **8**(12): p. 735-9.
 104. Ronco, C., J.A. Kellum, and M. Haase, *Subclinical AKI is still AKI. Critical Care*, 2012. **16**(3).
 105. McCullough, P.A., et al., *Contrast-Induced Acute Kidney Injury. J Am Coll Cardiol*, 2016. **68**(13): p. 1465-1473.
 106. Gameiro, J., et al., *Acute Kidney Injury: From Diagnosis to Prevention and Treatment Strategies. Journal of Clinical Medicine*, 2020. **9**(6): p. 1704.
 107. Fraser, S.D. and M.W. Taal, *Multimorbidity in people with chronic kidney disease: implications for outcomes and treatment. Curr Opin Nephrol Hypertens*, 2016. **25**(6): p. 465-472.
 108. Koza, Y., *Acute kidney injury: current concepts and new insights. J Inj Violence Res*, 2016. **8**(1): p. 58-62.
 109. Marenzi, G., et al., *Contrast-induced nephropathy in patients undergoing primary angioplasty for acute myocardial infarction. J Am Coll Cardiol*, 2004. **44**(9): p. 1780-5.
 110. Joannidis, M., et al., *Prevention of acute kidney injury and protection of renal function in the intensive care unit: update 2017. Intensive Care Medicine*, 2017. **43**(6): p. 730-749.
 111. Rothenbühler, M., et al., *Association of acute kidney injury and bleeding events with mortality after radial or femoral access in patients with acute*

- coronary syndrome undergoing invasive management: secondary analysis of a randomized clinical trial.* Eur Heart J, 2019. **40**(15): p. 1226-1232.
112. Andò, G., et al., *Acute kidney injury after percutaneous coronary intervention: Rationale of the AKI-MATRIX (acute kidney injury-minimizing adverse hemorrhagic events by TRansradial access site and systemic implementation of angioX) sub-study.* Catheter Cardiovasc Interv, 2015. **86**(5): p. 950-7.
 113. Grol, R., *Personal paper: Beliefs and evidence in changing clinical practice.* BMJ, 1997. **315**(7105): p. 418-421.
 114. Grol, R. and J. Grimshaw, *From best evidence to best practice: effective implementation of change in patients' care.* The Lancet, 2003. **362**(9391): p. 1225-1230.
 115. Ploeg, J., et al., *Factors Influencing Best-Practice Guideline Implementation: Lessons Learned from Administrators, Nursing Staff, and Project Leaders.* Worldviews on Evidence-Based Nursing, 2007. **4**(4): p. 210-219.
 116. Solberg, L.I., *Guideline Implementation: What the Literature Doesn't Tell Us.* The Joint Commission Journal on Quality Improvement, 2000. **26**(9): p. 525-537.

6 Anhang

6.1 NCDR-Score Parameter mit Punktvergabe und prozentualem Risiko

NCDR-Score für Blutungen: Risikoscore		
Variable	Punktwert	
STEMI	Nein: 0 Punkte	Ja: 15 Punkte
Alter in Jahren	< 60 Jahren: 0 Punkte	71-79 Jahre: 15 Punkte
	60-70 Jahre: 10 Punkte	>= 80 Jahre: 20 Punkte
BMI	< 20: 15 Punkte	31-39: 0 Punkte
	20-30: 5 Punkte	>= 40: 5 Punkte
Vorhergehende PCI	Nein: 10 Punkte	Ja: 0 Punkte
Chronische Nierenerkrankung	Keine: 0 Punkte	Moderat: 25 Punkte
	Mild: 10 Punkte	Dialyse: 30 Punkte
Schock	Nein: 0 Punkte	Ja: 35 Punkte
Herz-Kreislaufstillstand innerhalb der letzten 24 Stunden	Nein: 0 Punkte	Ja: 15 Punkte
Weibliches Geschlecht	Nein: 0 Punkte	Ja: 20 Punkte
HB-Wert	HB < 13 g/dl: 5 Punkte	
	13 g/dl <= HB < 15 g/dl: 0 Punkte	
	HB > 15 g/dl: 15 Punkte	
PCI-Status	Elektiv: 0 Punkte	
	Dringlich: 20 Punkte	
	Notfall/PCI nach Lysetherapie: 40 Punkte	

Tabelle 30: **Parameter und Punkteverteilung NCDR-Score Blutungen.**

In Anlehnung an Rao et al. [48].

NCDR = *National Cardiovascular Data Registry*; STEMI = ST-Strecken-Hebungsinfarkt; BMI = *Body Mass Index*; PCI = *percutaneous coronary intervention* (perkutane Koronarintervention); HB = Hämoglobin; g = Gramm; dl = Deziliter.

NCDR-Score Blutungsrisiko basierend auf dem Gesamtpunktwert	
Gesamtpunkte	Blutungsrisiko (%)
0	0,9
5	1,1
10	1,3
15	1,5
20	1,7
25	2,0
30	2,3
35	2,7
40	3,1
45	3,6
50	4,2
55	4,9
60	5,6
65	6,5
70	7,5
75	8,6
80	9,9
85	11,4
90	13,1
95	14,9
100	17,0
105	19,3
110	21,8
115	24,6
120	27,5
125	30,7
130	34,1
135	37,6
140	41,3
145	45,1
150	49
155	52,8
160	56,6
165	60,4
170	64,0
175	67,5
180	70,8
185	73,9
190	76,8
195	79,4
200	81,8
205	84,0
210	86,0

Tabelle 31: **NCDR-Score Blutungsrisiko basierend auf dem Gesamtpunktescore.**
 In Anlehnung an Rao et al. [48]. NCDR = *National Cardiovascular Data Registry*.

NCDR-Score für Mortalität: Risikoscore		
Variable	Punktwert	
STEMI	Nein: 0 Punkte	Ja: 6 Punkte
Alter in Jahren	< 60 Jahren: 0 Punkte 60-70 Jahre: 4 Punkte	70-80 Jahre: 9 Punkte ≥ 80 Jahre: 15 Punkte
BMI	< 20: 5 Punkte 20-30: 1 Punkt	30-34: 0 Punkte ≥ 40: 3 Punkte
Chronische Nierenerkrankung	Nein: 0 Punkte	Ja: 2 Punkte
Periphere arterielle Verschlusskrankheit	Nein: 0 Punkte	Ja: 3 Punkte
Chronische Lungenerkrankung	Nein: 0 Punkte	Ja: 3 Punkte
Vorhergehende PCI	Nein: 3 Punkte	Ja: 0 Punkte
Diabetes Mellitus	Nein: 0 Punkte Nicht-insulinabhängig: 2 Punkte Insulin-abhängig: 3 Punkte	
GFR in ml/min/1,73m ²	<30 (Nierenversagen): 16 Punkte 30-45: 11 Punkte 45-60: 7 Punkte 60-90: 3 Punkte ≥90: 0 Punkte	
Ejektionsfraktion in %	< 30: 9 Punkte 30-40: 4 Punkte 40-50: 2 Punkte ≥ 50: 0 Punkte	
Kardiogener Schock und PCI-Status	Anhaltender Schock und Lysetherapie: 54 Punkte Anhaltender Schock oder Lysetherapie: 43 Punkte Transienter Schock, keine Lysetherapie: 37 Punkte Notfall-PCI ohne Schock/Lyse: 22 Punkte Dringliche PCI ohne Schock/Lyse: 11 Punkte Elektive PCI ohne Schock/Lyse: 0 Punkte	
NYHA-Stadium in den letzten 2 Wochen	Stadium IV: 7 Punkte < Stadium IV: 3 Punkte Keine Herzinsuffizienz: 0 Punkte	
Herz-Kreislaufstillstand	Nein: 0 Punkte	Ja: 13 Punkte

Tabelle 32: **Parameter und Punkteverteilung NCDR-Score Mortalität.**

Modifiziert nach Brennan et al. [47]. NCDR = *National Cardiovascular Data Registry*; STEMI = ST-Strecken-Hebungsinfarkt; BMI = *Body Mass Index*; PCI = *percutaneous coronary intervention*; GFR = glomeruläre Filtrationsrate; ml = Milliliter; min = Minute; NYHA = *New York Heart Association*.

NCDR-Score Mortalitätsrisiko basierend auf dem Gesamtpunktwert	
Gesamtpunkte	Mortalitätsrisiko (%)
0	0,0
5	0,0
10	0,1
15	0,1
20	0,2
25	0,3
30	0,6
35	0,9
40	1,4
45	2,3
50	3,7
55	5,9
60	9,2
65	14,2
70	21,2
75	30,4
80	41,5
85	53,6
90	65,2
95	75,3
100	83,2
105	88,9
110	92,2
115	95,5
120	97,2
125	98,2
130	98,9
135	99,3
139	99,5

Tabelle 33: NCDR-Score Mortalitätsrisiko basierend auf dem Gesamtpunktescore
 In Anlehnung an Brennan et al. [47]. NCDR = *National Cardiovascular Data Registry*.

6.2 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Standardisierte Sicherheitsmaßnahmen entsprechend des Mortalitätsrisikos.	12
Tabelle 2: Standardisierte Sicherheitsmaßnahmen entsprechend des Blutungsrisikos.	13
Tabelle 3: Einteilung von Blutungen nach BARC.	20
Tabelle 4: Einteilung von Nierenversagen nach KDIGO.	21
Tabelle 5: Häufigkeitsverteilung der CKD-Stadien 3-5 im Patientenkollektiv.	26
Tabelle 6: Vormedikation des Patientenkollektivs zum Aufnahmezeitpunkt.	26
Tabelle 7: Patientenbezogene Charakteristika der Notfall-HKU-Patienten.	27
Tabelle 8: Prozedurale Charakteristika der durchgeführten Herzkatheteruntersuchungen.	28
Tabelle 9: Charakteristika der durchgeführten Herzkatheteruntersuchungen in Abhängigkeit vom Prozedurstatus.	29
Tabelle 10: Assoziation von Vorerkrankungen und Vormedikation des Patientenkollektivs sowie von Symptomen und klinischem Zustand zum Aufnahmezeitpunkt mit der Durchführung des Risiko-Assessments.	32
Tabelle 11: Assoziierte Faktoren mit der Umsetzung des Risiko-Managements.	35
Tabelle 12: Ergebnisse des NCDR-Risiko-Scorings für Mortalität.	36
Tabelle 13: Ergebnisse des NCDR-Risiko-Scorings für Blutungen.	36
Tabelle 14: Umsetzung der SOP-Maßnahmen für Blutungen und Mortalität.	37
Tabelle 15: Umsetzung von Sicherheitsmaßnahmen der Mortalitäts-SOP nach Risikokategorien.	39
Tabelle 16: Umsetzung von Sicherheitsmaßnahmen der Blutungs-SOP nach Risikokategorien.	40
Tabelle 17: Teststatistiken der univariaten Analysen für den Endpunkt Gesamtmortalität.	42
Tabelle 18: Multivariates logistisches Regressionsmodell für den Endpunkt Gesamtmortalität.	43
Tabelle 19: Assoziation von Gesamtmortalität und Prozedurstatus der Herzkatheteruntersuchungen.	44
Tabelle 20: Gesamtmortalität aufgeschlüsselt nach Stationen und Gruppenzugehörigkeit der verstorbenen Patienten.	44
Tabelle 21: Häufigkeit aufgetretener Blutungen nach BARC-Stadien.	45
Tabelle 22: Assoziation von Risiko-Assessment und Risiko-Management mit dem Eintreten des Endpunktes schwere Blutungen.	45
Tabelle 23: Teststatistiken der univariaten Analysen für den Endpunkt Blutungen.	46
Tabelle 24: Multivariates logistisches Regressionsmodell für den Endpunkt schwere Blutungen.	47
Tabelle 25: Assoziation von aufgetretenen schweren Blutungen und dem Prozedurstatus der Herzkatheteruntersuchungen.	49
Tabelle 26: Aufgetretene schwere Blutungsereignisse aufgeschlüsselt nach Stationen und Gruppenzugehörigkeit der Patienten.	49
Tabelle 27: Akute Nierenversagen nach KDIGO-Stadien.	50
Tabelle 28: Teststatistiken der univariaten Analysen für den Endpunkt akutes Nierenversagen.	52

Tabelle 29: Gegenüberstellung und Diskussion des Patientenkollektivs.	56
Tabelle 30: Parameter und Punkteverteilung NCDR-Score Blutungen.	83
Tabelle 31: NCDR-Score Blutungsrisiko basierend auf dem Gesamtpunktescore.	84
Tabelle 32: Parameter und Punkteverteilung NCDR-Score Mortalität.	85
Tabelle 33: NCDR-Score Mortalitätsrisiko basierend auf dem Gesamtpunktescore.	86

6.3 Abbildungsverzeichnis

Abb. 1: Prozess des klinischen Risiko-Managements dargestellt anhand der Verfahrensanweisung „Periprozedurales Risikomanagement bei HKU am UKD“.....	10
Abb. 2: Vorerkrankungen des Patientenkollektivs.....	25
Abb. 3: Flussdiagramm zur Verteilung der Patienten des Studienkollektivs über die definierten Gruppen.....	30
Abb. 4: Verteilung der Patienten über die Gruppen in Abhängigkeit vom Prozedurstatus der HKU.....	33
Abb. 5: Umgesetzte SOP-Maßnahmen im gesamten Patientenkollektiv und für die Gruppen RM+, RM- und RA-.....	38
Abb. 6: Lokalisationen aufgetretener schwerer Blutungen.....	48

Danksagung

Mein Promotionsvorhaben erfolgreich absolviert zu haben verdanke ich nicht zuletzt einer ganzen Reihe Menschen, die mich dabei unterstützt und begleitet haben.

Ich möchte mich an dieser Stelle bei Herr Prof. Dr. Kelm für die Möglichkeit bedanken durch mein Promotionsvorhaben unter seiner Leitung selbstständiges, wissenschaftliches Arbeiten erlernen zu können, sowie bei Frau Prof. Dr. Dr. Icks, MBA für die engagierte Co-Betreuung.

Bereits mit der Aufnahme meines Promotionsvorhabens wurde ich herzlich in die „AG Wolff“ aufgenommen, an die wöchentlichen AG-Treffen als Ort des wissenschaftlichen Austauschs aber auch persönlicher Verbindungen werde ich mich gerne zurückerinnern.

Ein besonderer Dank gilt hierbei Herr Dr. Wolff für sein Engagement als Betreuer – Georg, du hattest stets ein offenes Ohr für mich, standest mir in allen Fragen unterstützend zur Seite und wusstest in schwierigen Phasen zu motivieren. Du bist mein Vorbild – als Arzt und als Wissenschaftler.

Bei Herr Dr. Parco möchte ich mich für die Unterstützung bei der Überprüfung meiner statistischen Berechnungen bedanken.

Meine erfolgreiche Promotion verdanke ich jedoch neben meinen wissenschaftlichen Wegbegleitern noch weiteren Menschen:

Mama und Papa, für eure Unterstützung jeder erdenklichen Art bei der Realisierung meiner Ziele.

Meinen Brüdern Markus und Christoph, ohne eure tatkräftige Unterstützung und IT-Support bei jeglichen EDV-Problemen wäre die Realisierung meines Promotionsvorhabens kaum praktisch umzusetzen gewesen.

Benedikt, für deine Geduld mit mir und deine motivierenden Worte in herausfordernden Phasen des Promotionsvorhabens.