

Aus der Klinik für Kardiologie, Pneumologie und Angiologie

der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. Malte Kelm

PCI Suite: Road Map Fusion Imaging in Coronary Diagnostics and Therapy

Dissertation

zur Erlangung des akademischen Grades eines Doktors der Medizin

der Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

vorgelegt von

Raphael Phinicarides

2023

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

gez.:

Dekan: Prof. Dr. med. Nikolaj Klöcker

Erstgutachter: Prof. Dr. med. Tobias Zeus

Zweitgutachter: Prof. Dr. med. Stephan Urs Sixt

“Remember, hope is a good thing, maybe the best of things, and no good thing ever dies.”
-Stephen King

Auflistung eigener Publikationen

Teile dieser Arbeit wurden veröffentlicht:

Piayda K, Phinicarides R, Afzal S, Veulemans V, Jung C, Bönner F, Kelm M, Hellhammer K, Polzin A, Zeus T. Dynamic Coronary Roadmap in Percutaneous Coronary Intervention: Results From an Open-Label, Randomized Trial. JACC Cardiovasc Interv. 2021 Nov 22;14(22):2523-2525. doi: 10.1016/j.jcin.2021.08.068. Epub 2021 Nov 4. PMID: 34743899.

Zusammenfassung

Einleitung: Die Dynamic Coronary Roadmap (DCR) ist eine Software, die durch automatische Ko-Registrierung der mit Kontrastmittel gefüllten Koronararterien eine Roadmap erstellt. Diese Roadmap wird in die Fluoroskopie projiziert, bewegt sich atem- und pulssynchron und bietet so den Interventionalist*innen eine Darstellung der Koronararterien ohne erneute Kontrastmittelgabe. Das Verfahren unterstützt die Navigation interventioneller Geräte (Drähte, Ballons, Stents etc.) in den Koronararterien während der perkutanen Koronarintervention (PCI). Erstmals wurden Sicherheit und Wirksamkeit in einer randomisierten Studie untersucht.

Methoden: In diese offene, monozentrische, randomisierte, zweiarmige Studie wurden Patienten mit hämodynamisch relevanten Typ A oder Typ B Koronarläsionen eingeschlossen. Die Patienten wurden in zwei Gruppen randomisiert: entweder in die +DCR-Gruppe mit PCI nach Roadmap oder in die konventionelle PCI-Gruppe (-DCR). Im Rahmen der Studie wurden persönliche Daten, Krankheitsdaten, Verfahrensparameter, unerwünschte Ereignisse und klinische Follow-up-Parameter erhoben. Der primäre Endpunkt war die Menge des jeweils verwendeten Kontrastmittels.

Ergebnisse: 130 Patienten wurden in die Gruppen +DCR (n=63) oder -DCR (n=67) randomisiert. Das mittlere Alter der Patienten lag zwischen 65 und 70 Jahren (+DCR: $65,4 \pm 10$ Jahre vs. -DCR: $69,7 \pm 10,3$ Jahre, $p=0,020$) und das Kollektiv war überwiegend männlich (68,5%). Die Körperoberfläche war vergleichbar (+DCR: $1,7 \pm 0,6$ m² vs. -DCR: $1,6 \pm 0,6$ m², $p=0,396$). Die Kontrastmittelmenge (+DCR: $36,8 \pm 19,2$ ml vs. -DCR: $69,4 \pm 27,3$ ml, $p<0,001$) war in der +DCR-Gruppe signifikant reduziert. Die Durchleuchtungszeit (+DCR: 3,5 min IQR [3-5,4] vs. -DCR: 4 min IQR [3,1-6], $p=0,371$) und das Flächendosisprodukt waren vergleichbar. Während des stationären Aufenthaltes wurden keine schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse dokumentiert.

Schlussfolgerung: Die dynamische koronare Roadmap kann die Kontrastmittelmenge während der PCI effektiv reduzieren und ist im Vergleich zur konventionellen PCI nicht mit einer höheren Inzidenz schwerwiegender unerwünschter Ereignisse assoziiert.

Summary

Introduction: The Dynamic Coronary Roadmap (DCR) is software that automatically co-registers the coronary arteries filled with contrast to create a roadmap. This roadmap is projected into the fluoroscopy, moving in sync with respiration and pulse, providing interventionalists with a visualization of the coronary arteries without the need for re-administering contrast. The technique facilitates the navigation of interventional devices (wires, balloons, stents, etc.) in the coronary arteries during percutaneous coronary intervention (PCI). Safety and efficacy of this method were investigated in a randomized trial for the first time.

Methods: This open-label, monocentric, randomized two-arm study included patients with hemodynamically relevant type A or type B coronary lesions. Patients were randomized into two groups: the +DCR group receiving roadmap-assisted PCI or the conventional PCI group (-DCR). Personal data, disease data, procedural parameters, adverse events, and clinical follow-up parameters were recorded during the study. The primary endpoint was the amount of contrast agent used in each case.

Results: A total of 130 patients were randomized into the +DCR (n=63) or -DCR (n=67) groups. The mean age of the patients ranged between 65 and 70 years (+DCR: 65.4 ± 10 years vs. -DCR: 69.7 ± 10.3 years, $p=0.020$), and the majority of the collective were male (68.5%). Body surface area was comparable (+DCR: 1.7 ± 0.6 m² vs. -DCR: 1.6 ± 0.6 m², $p=0.396$). The amount of contrast medium used (+DCR: 36.8 ± 19.2 ml vs. -DCR: 69.4 ± 27.3 ml, $p<0.001$) was significantly reduced in the +DCR group. Fluoroscopy time (+DCR: 3.5 min IQR [3-5.4] vs. -DCR: 4 min IQR [3.1-6], $p=0.371$) and area dose product were comparable. No major adverse events were documented during the inpatient stay.

Conclusion: The dynamic coronary roadmap can effectively reduce the amount of contrast used during PCI and is not associated with a higher incidence of serious adverse events compared to conventional PCI.

Abkürzungsverzeichnis

ACS	Akutes Koronarsyndrom
AP	Angina Pectoris
AV	Atrioventrikulär
BfArm	Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
CABG	Coronary artery bypass surgery
CCS	Chronisches Koronarsyndrom
CRF	Case Report Form
DD	Differenzialdiagnose/n
DES	Drug eluting Stents
EF	Ejektionsfraktion
EKG	Elektrokardiographie
ESC	European Society of Cardiology
FDA	Food and Drug Administration
FFR:	fractional flow reserve
FU	Follow Up
HI	Herzinsuffizienz
HOCM	Hypertrophe Kardiomyopathie
HRST	Herzrhythmusstörungen
iFR:	instantaneous wave-free ratio
KHK	Koronare Herzerkrankung
KKS	Koordinierungszentrum für Klinische Studien
KM	Kontrastmittel

LAD	Left circumflex artery
LCA	Arteria coronaria sinistra
LCX	Left circumflex artery
LSB	Linksschenkelblock
LV	Linke Ventrikel
MACCE	Major adverse cardiac and cerebrovascular events
MI	Myokardinfarkt
NGT	Nitroglyzerin
NSTEMI	Nicht-ST-Hebungsinfarkt
OSAS	Obstruktive Schlafapnoesyndrom
PCI	Perkutane koronare Intervention
RCA	Rechte Koronararterie
RCX	Ramus Circumflexums
RIVA	Ramus interventricularis anterior
RIVP	Ramus Interventricularis Posterior
RR	Blutdruck nach Riva-Rocci
RSB	Rechtsschenkelblock
RV	Rechtsventrikuläre
STEMI	ST-Hebungsinfarkt
TTE	Transthorakale Echokardiographie
ULCPCI	Ultra-low contrast percutaneous coronary intervention
VES	Ventrikuläre Extrasystolen
VHF	Vorhofflimmern

Inhaltsverzeichnis

Zusammenfassung	I
Summary.....	II
Abkürzungsverzeichnis.....	III
Inhaltsverzeichnis	V
1 Einleitung	1
1.1 Koronare Herzkrankheit.....	1
1.1.1 Anatomie der Koronarien	1
1.1.2 Segmentmodelle.....	2
1.1.3 Definition und Ätiologie.....	3
1.1.4 Epidemiologie und Risikofaktoren	5
1.1.5 Pathophysiologie und Pathogenese.....	6
1.2 Klinische Symptomatik.....	7
1.3 Diagnostik	8
1.4 ACS	12
1.5 CCS	13
1.6 Koronarangiographie und PCI	14
1.7 PCI Suite Software.....	18
1.8 Aktuelle Studienlage	18
1.9 Ziele der Studie	19
2 Material und Methoden	19
2.1 PCI Suite Software.....	19
2.2 Studiendesign	22
2.3 Studiendauer.....	24
2.4 Studienteilnehmerauswahl	25

2.4.1	Einschlusskriterien	25
2.4.2	Ausschlusskriterien	25
2.5	Beschreibung des Studienablaufs	26
2.5.1	Screening Phase	26
2.6	Beschreibung der Endpunkte	26
2.6.1	Primärer Endpunkt	26
2.6.2	Sekundärer Endpunkt	27
2.6.3	Behandlungsphase	27
2.6.4	Follow-Up-Phase	27
2.7	Unerwünschte Ereignisse	28
2.8	Studienabbruch	29
2.9	Statistik	29
2.9.1	Fallzahlplanung	29
2.9.2	Statistische Analyse des primären Zielkriteriums	30
2.9.3	Statistische Analyse der sekundären Zielkriterien	30
2.10	Ethikkommission	31
2.11	Literaturrecherche	31
3	Ergebnisse	32
3.1	Vergleich der Kohorten	32
3.1.1	Patientenbezogene Faktoren	32
3.2	Prozedurparameter und In-hospital Outcome	37
3.3	Follow-up Daten	43
4	Diskussion	45
4.1	PCI-Suite	45
4.1.1	Patientencharakteristika	46
4.2	Primärer Endpunkt: Kontrastmittelmenge	47
4.2.1	Identifizierung von Risikopatienten	47

4.2.2 Studien zur Prävention von kontrastmittelinduziertem akuten Nierenversagen	48
4.3 Sekundäre Endpunkte.....	49
4.4 PCI-Suite	50
4.5 Schlussfolgerungen	50
4.6 Limitationen	51
5 Literaturverzeichnis	52
Tabellenverzeichnis	55
Abbildungsverzeichnis.....	56

1 Einleitung

1.1 Koronare Herzkrankheit

1.1.1 Anatomie der Koronarien

Die Herzkranzgefäße sind für die Versorgung des Herzmuskels mit Blut und Sauerstoff verantwortlich und spielen daher eine wichtige Rolle für seine Funktion. Die großen Koronararterien verlaufen in drei Stromgebieten und haben einen epikardialen Verlauf. Sie geben ihre Äste transmyokardial ab, so dass die Durchblutung des Myokards von außen nach innen erfolgt. Die linke Koronararterie oder Arteria coronaria sinistra (LCA) entspringt im oberen Teil des linken Aortensinus und teilt sich in den Ramus interventricularis anterior (RIVA oder LAD - linke anteriore absteigende Arterie) und den Ramus circumflexus (RCX oder LCX - linke circumflexe Arterie). Die RIVA verläuft im Sulcus interventricularis anterior in Richtung Herzspitze und gibt Septaläste (zur Versorgung des Ventrikelseptums) und Diagonaläste (zur Versorgung der anterolateralen Wand) ab. Der RCX verläuft in der linken atrioventrikulären (AV) Grube nach posterior und gibt drei Marginaläste ab, die die freie Wand des linken Ventrikels (LV) lateral versorgen. In einem linksdominanten Koronarsystem ist der RCX ein großes Gefäß, das posterolaterale Äste und den Ramus interventricularis posterior (RIVP) abgibt (zur Versorgung der diaphragmalen Wand des LV und des posterioren Ventrikelseptums). Zwischen RIVA und RCX gibt es eine häufige anatomische Variante, den Ramus intermedius, der ähnlich wie die Diagonaläste verläuft. Die rechte Koronararterie (RCA) entspringt aus dem rechten Aortensinus und zieht entlang der rechten AV-Fossa bis zur Crux cordis. Im oberen Drittel gibt sie die Konusäste und die Sinusknotenäste ab. Im mittleren Drittel entspringen mehrere rechts-ventrikuläre (RV) Äste (zur Versorgung der RV-Vorderwand). Nach der Crux setzt sie ihren Verlauf in der linken Atriumgrube fort und gibt den RIVP ab, der in die posteriore Interventrikulargrube zieht (zur Versorgung des posterioren Ventrikelseptums), so-wie einen posterolateralen Ast (zur Versorgung der diaphragmalen Wand des LV).

1.1.2 Segmentmodelle

In der Koronarangiographie werden häufig folgende Segmentmodelle verwendet:

- Rechte Herzkranzarterie: Segment 1-4
- Linke Koronararterie: Segment 5
- RIVA (Ramus interventricularis anterior): Segment 6-10
- R.circumflexus (Ramus circumflexus): Segment 11-15¹

Die Abbildung 1 präsentiert eine kombinierte Darstellung der Koronararterien des Herzens sowie der dazugehörigen Segmente.

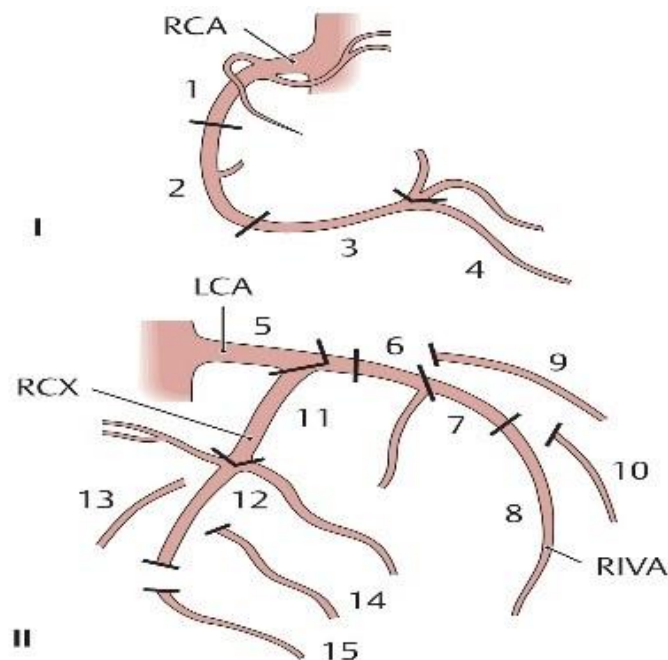
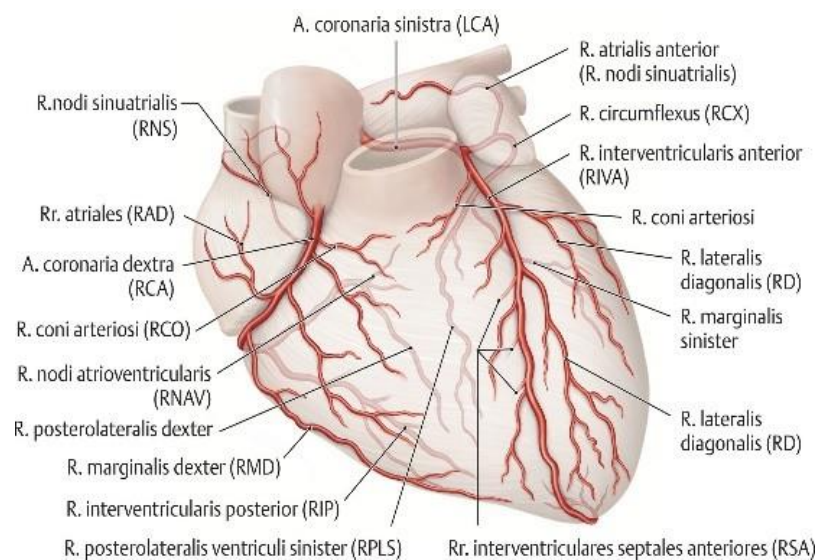


Abbildung 1: Herzkranzgefäße

In der Abbildung 1 werden sowohl die rechte als auch die linke Koronararterie des Herzens veranschaulicht. Darüber hinaus werden auf der unteren Seite der Abbildung die entsprechenden Segmente der Arterien dargestellt.

Quelle: Schmitz F. Gefäßversorgung durch die Herzkranzgefäße (Vasa coronaria). In: Aumüller G, Aust G, Conrad A, Engele J, Kirsch J, Maio G, Mayerhofer A, Mense S, Reißig D et al., Hrsg. Duale Reihe Anatomie. 5., korrigierte Auflage. Stuttgart: Thieme; 2020.

1.1.3 Definition und Ätiologie

Die koronare Herzkrankheit (KHK) ist eine Erkrankung, bei der sich Fett, Kalk und andere Substanzen in den Herzkranzgefäßen ablagern (Arteriosklerose oder Atherosklerose). Dadurch verhärten sich die Arterien, verlieren ihre Elastizität und ihr Lumen wird enger. Dies führt zu einer Einschränkung des Blutflusses und zu einer verminderten Sauerstoffversorgung des Herzmuskels. Das Missverhältnis zwischen Sauerstoffbedarf und Sauerstoffangebot im Herzmuskel führt zur koronaren Herzkrankheit.

Die KHK kann sich in verschiedenen Formen äußern:

1. Asymptomatische KHK (stumme Ischämie): In manchen Fällen verursacht die KHK keine spürbaren Symptome. Bei Belastungstests oder anderen Untersuchungen können jedoch Anzeichen einer Herzmuskelschwäche festgestellt werden.
2. Symptomatische KHK: Bei der symptomatischen KHK treten in der Regel Beschwerden auf, die auf eine verminderte Durchblutung des Herzmuskels zurückzuführen sind.
 - Stabile Angina pectoris: Dies ist eine Form der symptomatischen KHK, bei der die Patienten episodische Brustschmerzen oder Unwohlsein verspüren, insbesondere bei körperlicher Anstrengung oder emotionalem Stress. Die

Schmerzen können durch Ruhe oder Medikamente gelindert werden und sind in der Regel reversibel.

- Akutes Koronarsyndrom (ACS): Das ACS umfasst drei verschiedene Entitäten:
 - Instabile Angina pectoris: Dies ist eine Form der Angina pectoris, bei der die Symptome häufiger auftreten, länger anhalten oder in Ruhe auftreten. Es besteht ein erhöhtes Herzinfarktrisiko.
 - Nicht-ST-Streckenhebung-Myokardinfarkt (NSTEMI): Hierbei handelt es sich um einen Herzinfarkt, bei dem das EKG keine charakteristische ST-Streckenhebung zeigt. Es gibt jedoch Hinweise auf eine Schädigung des Herzmuskels.
 - ST-Strecken-Hebungs-Infarkt (STEMI): Dies ist die schwerste Form des Herzinfarktes. Das EKG zeigt eine charakteristische ST-Streckenhebung, die auf den vollständigen Verschluss eines Herzkranzgefäßes hinweist und zu einer Schädigung des Herzmuskels führt.
- 3. Ischämische Herzmuskelschädigung: Bei anhaltender und schwerer Minderdurchblutung des Herzmuskels aufgrund fortgeschrittener koronarer Stenosen oder eines vollständigen Verschlusses einer Koronararterie kann es zu einer ischämischen Herzmuskelschädigung kommen. Dies führt zu einer Schädigung oder sogar zum Absterben von Herzmuskelgewebe, was zu einer verminderten Herzfunktion und möglicherweise zu Komplikationen wie Herzinsuffizienz führen kann.
- 4. Herzrhythmusstörungen (HRST): Die KHK kann auch zu Herzrhythmusstörungen führen. Durch die gestörte Sauerstoffversorgung des Herzmuskels können unregelmäßige elektrische Signale im Herzen entstehen, was zu abnormalen Herzrhythmen führen kann. Dies können zum Beispiel Vorhofflimmern, ventrikuläre Arrhythmien oder Herzblockierungen sein. Herzrhythmusstörungen können die Herzfunktion beeinträchtigen und das Risiko für weitere Komplikationen wie Schlaganfall oder plötzlichen Herztod erhöhen.

5. Plötzlicher Herztod: In einigen Fällen kann es bei Patienten mit fortgeschrittener KHK und schwerer koronarer Stenose zu einem plötzlichen Herztod kommen. Dabei tritt ein plötzlicher und unerwarteter Herzstillstand auf, der innerhalb kürzester Zeit zum Tod führt. Dies kann durch eine Herzrhythmusstörung, wie zum Beispiel ventrikuläre Tachykardie oder Kammerflimmern, ausgelöst werden. Ein plötzlicher Herztod erfordert sofortige medizinische Notfallmaßnahmen wie Wiederbelebungsmaßnahmen und den Einsatz eines Defibrillators, um das Herz wieder in einen normalen Rhythmus zu bringen.

1.1.4 Epidemiologie und Risikofaktoren

Die koronare Herzkrankheit ist die häufigste Todesursache ¹ in den Industrieländern. Sie ist für mehr als 40% aller kardiovaskulären Erkrankungen und für etwa 20% aller Todesfälle verantwortlich. In Deutschland sind 14% der Todesfälle auf eine KHK zurückzuführen. Die Erstmanifestation der KHK ist bei 40% der Patienten eine pektanginöse Symptomatik, bei 50% ein ACS und bei 10% ein plötzlicher Herztod. Das Risiko ist von vielen Faktoren abhängig. Eine Klassifikation der Risikofaktoren kann in drei Kategorien eingeteilt werden:

1. Nicht veränderbare Risikofaktoren
2. Modifizierbare Risikofaktoren
3. Weitere Faktoren

Zur Abschätzung des kardiovaskulären Risikos bzw. des Risikos, innerhalb der nächsten 10 Jahre einen Herzinfarkt zu erleiden, eignet sich ein gewichtetes Modell der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie² (ESC Score/ PROCAM-Score-Prospektive Cardiovasculäre Münster Studie). Die zu berücksichtigenden Parameter sind Alter, LDL-Cholesterin, systolischer Blutdruck, Triglyceride, HDL-Cholesterin, Raucherstatus, Diabetesstatus und positive Familienanamnese. Die Risikoabschätzung gilt nur für Patienten im Alter von 35 bis 65 Jahren. Bei Frauen wird der ermittelte Gesamtscore durch vier geteilt, da das Risiko einer 45- bis 65-jährigen Patientin nach der ersten Auswertung ein Viertel des Risikos eines gleichaltrigen Mannes beträgt. ³

1.1.5 Pathophysiologie und Pathogenese

Die Schweregrade der Koronarstenosen werden entsprechend der prozentualen Verengung des Durchmessers unterschieden.⁴, wie in Tabelle 1 dargestellt.

	Stenosegrad
Grad I	25-49%
Grad II	50-74% (signifikante Stenose)
Grad III	75-99% (kritische Stenose)

Tabelle 1: Koronarstenose Schweregrad⁴

In Tabelle 1 werden die unterschiedlichen Stenosegrade zusammen mit den entsprechenden prozeduralen Verengungen dargestellt.

Die Koronarperfusion hängt auch von Faktoren wie dem Perfusionsdruck während der Diastole, der Dauer der Diastole und dem Koronarwiderstand ab. Die Manifestation der Myokardischämie entwickelt sich von innen nach außen, da der Sauerstoffbedarf in den inneren Schichten des Myokards aufgrund der höheren Druckbelastung höher ist.

Ob eine KHK zu einer Koronarinsuffizienz führen kann, hängt von verschiedenen Faktoren ab. Ein erhöhter Koronarwiderstand kann durch Makroangiopathie (mehr als 90% Stenosen), Mikroangiopathie (kleine Gefäßerkrankung, weniger als 10% Stenosen), Koronarspasmen, Koronaranomalien, arteriovenöse Koronarfisteln und angeborene Myokardbrücken entstehen. Weitere Faktoren sind myokardiale Zusatzfaktoren wie Herzhypertrophie, erhöhter enddiastolischer Ventrikeldruck, Hypertonie oder Tachykardie bei Vorhofflimmern. Extrakoronare Zusatzfaktoren können ebenfalls zur Koronarinsuffizienz beitragen. Diese können kardialer Natur sein, wie Aortenklappenerkrankungen, hypertrophe Kardiomyopathie und Herzrhythmusstörungen. Extrakardiale Faktoren können z. B. durch einen erhöhten Sauerstoffbedarf bei Fieber, Schilddrüsenüberfunktion oder körperlicher Arbeit ausgelöst werden.

Die Plaques in den Herzkranzgefäßen werden auch durch ihren Fettgehalt charakterisiert. Bei niedrigem Fettgehalt überwiegen die fibrotischen Bestandteile, was zu einer stabilen Plaque führt. Eine instabile Plaque wird dagegen durch höhere Fettanteile und entzündliche Prozesse verursacht. Liegen zusätzlich Risse und Rupturen vor, spricht man von einer komplizierten Plaque, die das Risiko einer Thrombenbildung und eines Gefäßverschlusses innerhalb kurzer Zeit erhöht.

1.2 Klinische Symptomatik

Das Leitsymptom der koronaren Herzkrankheit ist die Angina pectoris (AP) und gegebenenfalls eine belastungsabhängige Dyspnoe². Sie kann aber auch asymptomatisch verlaufen. In den neuen ESC-Leitlinien von 2019 werden die sechs häufigsten Szenarien des chronischen Koronarsyndroms beschrieben. Diese Kategorien sind

1. Verdacht auf KHK bei stabiler AP und/oder Dyspnoe.
2. Verdacht auf KHK bei neu aufgetretener Herzinsuffizienz (HI) oder linksventrikulärer (LV) Dysfunktion.
3. Stabile Symptomatik oder asymptomatische Patienten mit Diagnose oder Revaskularisation nach akutem Koronarsyndrom (ACS) vor weniger als einem Jahr.
4. Stabile Symptomatik oder asymptomatische Patienten mit mehr als einem Jahr seit Erstdiagnose oder Revaskularisation.
5. AP und Verdacht auf vasospastische oder mikrovaskuläre Erkrankung (kardiales Syndrom X).
6. Asymptomatische Patienten, bei denen durch Screening eine KHK diagnostiziert wurde.

Das Hauptsymptom (AP) ist ein anfallsartiger, reversibler Schmerz infolge einer Myokardischämie. Es äußert sich typischerweise als retrosternaler Schmerz oder Druckgefühl mit Ausstrahlung in den linken Arm, Hals, Unterkiefer, Oberbauch oder Rücken. Auch Unruhe, Angst und vegetative Begleitsymptome können auftreten.

AP kann verschiedene Verlaufsformen annehmen. Unter stabiler AP versteht man eine reproduzierbare Symptomatik ohne Hinweis auf eine klinische Verschlechterung. Die Auslöser können unterschiedlich sein, z.B. psychische oder physische Belastung, Kälteexposition oder ein voller Magen. Bei einer stabilen AP verschwinden die Symptome in der Regel nach kurzer Zeit, oft innerhalb von 10 Minuten oder nach Einnahme von Nitroglyzerin innerhalb von 2 Minuten.

Differentialdiagnosen:

Anginale Thoraxschmerzen treten auch ohne signifikante Koronarstenosen bei rein kardialen und nichtkardialen Erkrankungen auf.

Zu den kardialen Erkrankungen zählen Perimyokarditis, hypertensive Krise, Aortenklappenstenose, hypertrophe Kardiomyopathie und Mitralklappenprolaps.

Zu den nicht-kardialen Erkrankungen zählen Atemwegsinfektionen, Anämie, Hyperthyreose und psychogene Erkrankungen.

1.3 Diagnostik

Ziele der Basisdiagnostik sind die Klassifikation der Symptomatik und der KHK-Wahrscheinlichkeit, die Diagnosesicherung, die Erfassung von Begleitumständen, Komorbiditäten und auslösenden Faktoren, die Risikostratifizierung und die Überprüfung der Therapieeffizienz.

Anamnese und körperliche Untersuchung

Anamnestisch sind vor allem die Art der Beschwerden, die Familienanamnese, die Sozialanamnese, die aktuelle Anamnese somatischer und psychischer Beschwerden, die vegetative Anamnese, die Eigenanamnese, die Medikamentenanamnese und die Umweltanamnese zu erfragen. Darüber hinaus sollten die körperliche Belastbarkeit beurteilt und Risikofaktoren erfasst werden. Bei der körperlichen Untersuchung lassen sich keine spezifischen Veränderungen der koronaren Herzkrankheit feststellen, es können sich jedoch Hinweise oder Anhaltspunkte für Differentialdiagnosen ergeben.

Labor

Die Indikation besteht bei Patienten, bei denen aufgrund der Anamnese und der körperlichen Untersuchung die Verdachtsdiagnose einer KHK besteht.

Ruhe-EKG

Bei mehr als 50% der Patienten mit KHK ist das EKG normal¹. Dieser Befund schließt jedoch eine KHK, eine instabile AP oder einen MI nicht aus. Mögliche EKG-Veränderungen bei KHK sind Erregungsrückbildungsstörungen wie deszendierende oder horizontale ST-Senkungen, präterminale T-Negativierung oder sehr flaches T sowie Schenkelblock. Dabei ist der Linksschenkelblock spezifischer für die KHK als der Rechtsschenkelblock. Weitere mögliche EKG-Befunde bei KHK sind Rhythmusstörungen; insbesondere ventrikuläre Ektopien können auf hochgradige Stenosen der Koronargefäße hinweisen. Alte Infarkte sollten nach dem Verlust der R-Zacke und pathologischen Q-Bögen in der Infarktnarbe beurteilt werden.

Ergometrische Untersuchung

Die Verfahren zur diagnostischen Ischämieprovokation weisen unterschiedliche Merkmale auf⁵. Das Prinzip besteht darin, die Fähigkeit des Koronarkreislaufs zu testen, sich unter dynamischen Belastungsbedingungen an den erhöhten Sauerstoffbedarf des Herzens anzupassen. Sensitivität und Spezifität der verschiedenen Tests sind unterschiedlich.

Myokardiale Perfusionsszintigraphie (SPECT/PET)

Die Indikation zur myokardialen Perfusionsszintigraphie besteht bei Verdacht auf eine KHK mit mittlerer Vortestwahrscheinlichkeit oder bei EF<50%, bei Veränderungen im Ruhe-EKG, die eine korrekte Beurteilung dieser Veränderungen in der Belastungsdiagnostik verhindern, bei Symptomatik nach Revaskularisation und zur Beurteilung der funktionellen Bedeutung mittelgradiger Stenosen in der

Koronarangiographie. Die am häufigsten verwendeten radioaktiven Substanzen sind ^{99m}Tc Radiopharmaka. Eine Minderperfusion ist in Ruheuntersuchungen ab einer Koronarstenose von mehr als 90%, unter Belastung bereits ab 50% nachweisbar.

Echokardiographie

Die transthorakale Echokardiographie (TTE) ist die Standard-Echokardiographie. Sie liefert bei Patienten mit typischer Angina pectoris, Symptomen einer Herzinsuffizienz, pathologischen Auskultationsbefunden oder auch Myokardinfarkt viele zusätzliche relevante Informationen. Eine TTE sollte bei allen Patienten durchgeführt werden, um differentialdiagnostische Ursachen einer Angina pectoris auszuschließen, regionale Wandbewegungsstörungen zu identifizieren, die linksventrikuläre Ejektionsfraktion (LVEF) zu bestimmen und die diastolische Funktion zu beurteilen.

Weitere nichtinvasive Diagnostik

Elektronenstrahl-Computertomografie (EBCT)

Multislice-Computertomografie, koronare CT-Angiografie

Magnetresonanztomografie (MRT)

Invasive Diagnostik- Koronarangiografie

Die Koronarangiographie (auch Herzkatheteruntersuchung genannt) ist ein medizinisches Verfahren, bei dem ein Katheter in die Herzkranzgefäße eingeführt wird, um diese zu untersuchen. Diese Untersuchung wird in der Regel durchgeführt, um festzustellen, ob es Blockaden oder Verengungen in den Arterien gibt, die das Herz versorgen. Die Untersuchung wird in der Regel unter örtlicher Betäubung durchgeführt. Indikationen für eine Koronarangiographie sind:

- Verdacht auf koronare Herzkrankheit (KHK)
- Erstdiagnostik bei Patienten mit instabiler Angina pectoris oder akutem Koronarsyndrom

- Therapieentscheidung bei Patienten mit stabiler Angina pectoris und unklarer Diagnose
- Überwachung von Patienten mit bereits bekannter KHK nach interventioneller oder chirurgischer Therapie

Die Untersuchung findet in einem Herzkatheterlabor statt. Zuerst wird der Patient örtlich betäubt. Es folgt die Gefäßpunktion, bei der die Arterie, durch die der Katheter eingeführt werden soll, punktiert wird. Anschließend wird ein Führungsdraht vorgeschoben, der als Richtschnur für den Katheter dient. Mit der Seldinger-Technik wird dann eine Schleuse, ein kurzes Röhrchen, über den Draht in die Arterie eingeführt, um den Zugang zum Katheter zu erleichtern. Schließlich wird der Katheter durch die Schleuse in die Herzkranzgefäße vorgeschoben und Kontrastmittel injiziert, um die Gefäße sichtbar zu machen. Anschließend werden Röntgenaufnahmen angefertigt, um die Durchblutung des Herzens zu beurteilen.

Die Dokumentation der Koronarangiografie umfasst in der Regel:

- Angaben zur Indikation
- Angaben zur Durchführung der Untersuchung (z. B. verwendeter Zugang, Dauer des Eingriffs)
- Ergebnisse der Untersuchung einschließlich Angaben zu Gefäßveränderungen und ggf. therapeutischen Maßnahmen
- gegebenenfalls Komplikationen und deren Behandlung
- Empfehlungen zur weiteren Behandlung und Nachsorge

Die Koronarangiographie ist der Goldstandard in der Diagnostik der koronaren Herzerkrankung. Sie ermöglicht sowohl eine anatomische als auch eine funktionelle Diagnostik durch Untersuchung der Herzkranzgefäße und erlaubt gleichzeitig therapeutische Maßnahmen wie die Aufdehnung verengter Gefäße oder die Implantation von Stents. In vielen Fällen wird sie mit anderen Verfahren wie der Messung der fraktionellen Flussreserve (FFR) oder intravaskulären bildgebenden Verfahren wie Ultraschall oder optischer Kohärenztomographie (OCT) kombiniert, um ein

umfassenderes diagnostisches Portfolio zu erhalten. In den letzten Jahren ist die Bedeutung der sogenannten ultra-low contrast percutaneous coronary intervention (ULCPCI) zunehmend gewachsen und hat zu intensiven Diskussionen geführt. Diese Methode wird bei elektiven Herzkatheteruntersuchungen von Patienten mit fortgeschrittener chronischer Nierenerkrankung angewendet. Fortschrittliche, kontrastschonende Techniken und intravaskuläre Bildgebungstechnologien ermöglichen eine effiziente Durchführung von ULCPCI mit guten Ergebnissen und minimalen Komplikationen.

1.4 ACS

Das akute Koronarsyndrom (ACS) ist eine Gruppe von Erkrankungen, die durch eine plötzliche Durchblutungsstörung des Herzmuskels verursacht werden. Es umfasst drei Formen:

- der akute Myokardinfarkt (AMI) – STEMI
- die instabile Angina pectoris (UA)
- der Nicht-ST-Hebungsinfarkt (NSTEMI)

Der akute Myokardinfarkt (AMI) ist die schwerste Form des ACS und tritt auf, wenn ein Herzkranzgefäß plötzlich ganz oder teilweise verstopft und das Herzgewebe nicht mehr ausreichend mit Sauerstoff versorgt wird. Der Infarkt kann zu Herzversagen und sogar zum Tod führen.

Die instabile Angina pectoris (UA) ist eine Form der ACS, bei der die Durchblutungsstörung des Herzmuskels weniger schwerwiegend ist als beim AMI, aber dennoch ein erhöhtes Risiko für einen Herzinfarkt besteht. Er wird als instabil bezeichnet, weil die Symptome plötzlich auftreten oder sich verschlimmern.

Der Nicht-ST-Hebungsinfarkt (NSTEMI) ist eine weitere Form des ACS, bei dem die Durchblutungsstörung des Herzmuskels ebenfalls weniger schwerwiegend ist als beim AMI, aber dennoch ein erhöhtes Risiko für einen Herzinfarkt darstellt. Im Gegensatz zum

AMI, bei dem eine ST-Hebung im EKG auftritt, kann es beim NSTEMI zu anderen EKG-Veränderungen kommen, jedoch nicht zu einer ST-Hebung.

Ein NSTEMI ist ein medizinischer Notfall und erfordert schnelles Handeln. Ziel der Behandlung ist es, die Durchblutung des Herzmuskels wiederherzustellen und das Risiko von Herzschäden und Tod zu minimieren. Dies kann durch die Gabe von Medikamenten geschehen, die die Blutgerinnung beeinflussen (z.B. Aspirin, Clopidogrel, Prasugrel, Ticagrelor) oder durch interventionelle Maßnahmen wie die Aufdehnung des Gefäßes mit einem Ballonkatheter (Ballondilatation) oder die Implantation eines Stents.

1.5 CCS

Das chronische Koronarsyndrom (CCS) umfasst eine Reihe von Zuständen, die durch anhaltende oder wiederkehrende Durchblutungsstörungen des Herzmuskels verursacht werden. Es umfasst hauptsächlich die stabile Angina pectoris (SAP) und die koronare Herzkrankheit (KHK) ohne akutes Koronarsyndrom (ACS).

Stabile Angina pectoris (SAP) ist eine Form der KHK, die durch eine Durchblutungsstörung des Herzmuskels bei körperlicher Anstrengung oder emotionaler Anspannung gekennzeichnet ist. Zu den Symptomen gehören Schmerzen oder Engegefühl in der Brust, die durch körperliche Anstrengung oder emotionalen Stress ausgelöst werden und innerhalb weniger Minuten verschwinden, sobald die Belastung aufhört oder der Patient sich ausruht.

Die koronare Herzkrankheit (KHK) ohne akutes Koronarsyndrom (ACS) ist eine chronische Erkrankung der Herzkranzgefäße, die zu einer Verengung der Arterien führt, die das Herz versorgen. Dies kann zu Symptomen wie Angina pectoris, Herzschwäche oder Herzrhythmusstörungen führen.

Die Behandlung der KHK zielt darauf ab, das Fortschreiten der Erkrankung zu verlangsamen und das Risiko von Herzschäden und Tod zu minimieren. Dies kann durch die Behandlung von Risikofaktoren wie Rauchen, Bluthochdruck, Diabetes mellitus und Fettstoffwechselstörungen sowie durch die Gabe von Medikamenten, die die

Durchblutung des Herzmuskels verbessern (z. B. Nitrate, Betablocker) und die Blutgerinnung beeinflussen (z. B. Acetylsalicylsäure), erreicht werden.

Zusätzlich zur medikamentösen Therapie können Änderungen des Lebensstils, einschließlich gesunder Ernährung, regelmäßiger körperlicher Aktivität, Gewichtsmanagement und Verzicht auf Rauchen und übermäßigen Alkoholkonsum, eine wichtige Rolle bei der Behandlung der KHK spielen. In einigen Fällen kann eine invasive Therapie wie eine perkutane Koronarintervention oder eine Bypass-Operation erforderlich sein.

1.6 Koronarangiographie und PCI

Die Koronarangiographie, auch Herzkatheteruntersuchung genannt, hat in relativ kurzer Zeit eine rasante Entwicklung erfahren. Innerhalb weniger Jahrzehnte haben sich sowohl die klinischen Erfahrungen mit dieser Untersuchungsmethode als auch die technischen Hilfsmittel erheblich verbessert.

Seit ihrer Einführung in den 1950er Jahren hat die Koronarangiographie eine entscheidende Rolle in der Diagnostik und Therapie der koronaren Herzkrankheit gespielt. Dank moderner Technologien wie der digitalen Bildgebung und hochentwickelter Katheter hat sich die Genauigkeit und Sicherheit dieses Verfahrens erheblich verbessert.

Trotz des invasiven Charakters der Koronarangiographie ist das Risiko schwerwiegender Komplikationen äußerst gering. Tatsächlich liegt die Wahrscheinlichkeit tödlicher Komplikationen bei geplanten diagnostischen Koronarangiographien bei weniger als 0,01%⁶. Damit gilt die Koronarangiographie als sicheres und effektives Verfahren zur Untersuchung der Herzkranzgefäße, zur Beurteilung von Herzerkrankungen und zur Planung geeigneter therapeutischer Maßnahmen. Trotz der großen Fortschritte und des hohen Nutzens der Koronarangiographie sind mit dem Verfahren gewisse Risiken und Komplikationen verbunden. Erstens sind sowohl der Patient als auch das medizinische Personal während des Verfahrens einer gewissen Röntgenstrahlung ausgesetzt. Es wurden jedoch erhebliche Anstrengungen unternommen, um die Exposition gegenüber

ionisierender Strahlung zu minimieren, unter anderem durch den Einsatz moderner bildgebender Systeme und Techniken, die mit geringeren Dosen auskommen. Zweitens birgt die Verwendung von Röntgenkontrastmitteln das Risiko einer akuten Nierenschädigung, insbesondere bei Patienten mit vorbestehender Nierenerkrankung. Dieses Risiko ist höher bei interventionellen Therapien wie der perkutanen Koronarintervention (PCI), bei denen in der Regel größere Kontrastmittelmengen erforderlich sind. Bei Patienten mit vorbestehender Nierenschädigung kann nach einer PCI in bis zu 30% der Fälle ein akutes Nierenversagen auftreten. Weitere mögliche Risiken der Koronarangiographie sind Blutungen an der Einstichstelle, das Risiko einer allergischen Reaktion auf das Kontrastmittel sowie seltenere Komplikationen wie Herzinfarkt, Schlaganfall oder Tod.⁷ Die Dauer einer Koronarangiographie und die Menge des benötigten Kontrastmittels hängen von der Komplexität der Läsion ab. Die Läsionen werden im Allgemeinen in drei Kategorien eingeteilt: Typ A, Typ B und Typ C. Typ-A-Läsionen sind konzentrisch, kurz (≤ 1 cm), leicht zugänglich, in geraden Gefäßabschnitten gelegen und wenig verkalkt. Typ-B-Läsionen hingegen sind exzentrisch, lang oder röhrenförmig (1-2 cm), befinden sich im Bereich eines Ostiums, eines Seitenastes oder einer Gefäßgabelung und sind mäßig bis stark verkalkt. Typ-C-Läsionen sind diffus und langstreckig (> 2 cm), umfassen gewundene Gefäße und extrem abgeknickte Segmente ($> 90^\circ$) und können in einem degenerierten venösen Bypass liegen. Die Tabelle 2 zeigt die unterschiedliche Läsionentypen. Die technischen Innovationen der letzten Jahre haben vor allem den Strahlenschutz verbessert. Eine wichtige Neuerung ist die gepulste Durchleuchtung. Diese Technik hat jedoch weder Einfluss auf die Dauer der Untersuchung noch auf den Einsatz von Kontrastmitteln. Um diese Aspekte zu verbessern, wurde ein Bildverarbeitungssystem entwickelt, das auf dem so genannten "Road Map"-Verfahren basiert. Mit diesem Verfahren wird aus einem konventionellen Angiogramm ein digitales Abbild erstellt. Diese Roadmap wird in das Live-Bild projiziert, so dass der Arzt mit Fremdmaterial (Drähte, Ballons, Stents etc.) innerhalb dieser Roadmap navigieren kann, ohne weiteres Kontrastmittel verabreichen zu müssen (Dynamic Coronary Roadmap – DCR, Philips, Niederlande). Dieses Verfahren wird bereits erfolgreich bei der Angiographie peripherer Gefäße eingesetzt. Bei den

Herzkranzgefäßen müssen jedoch zusätzliche Schwierigkeiten wie die Bewegung des Herzens und die Atmung berücksichtigt werden. Dennoch ist es gelungen, eine Software zu entwickeln, die eine dynamische Straßenkarte der Herzkranzgefäße erzeugen kann. Die perkutane Koronarintervention (PCI) ist ein invasives Verfahren zur Behandlung von Herz-Kreislauf-Erkrankungen. Dabei wird ein Katheter in die Leiste eingeführt und durch die Arterien bis zu den Herzkranzgefäßen vorgeschoben. Am Ende des Katheters befindet sich ein kleiner Ballon, der aufgeblasen wird, um die Verengung zu erweitern und den Blutfluss wiederherzustellen. In den meisten Fällen wird ein Stent in das aufgedehnte Gefäß eingesetzt, um die Aufdehnung aufrechtzuerhalten. Die PCI ist eine schnelle und wirksame Methode zur Behandlung von Koronarstenosen und stellt in vielen Fällen eine Alternative oder Ergänzung zur Bypass-Operation dar.

In Abbildung 2A ist eine Bifurkationsstenose (→) im konventionellen Angiogramm zu sehen. Abbildung 2B zeigt die gleiche Bifurkationsstenose, jedoch unter Verwendung der Dynamic Coronary Roadmap (DCR).

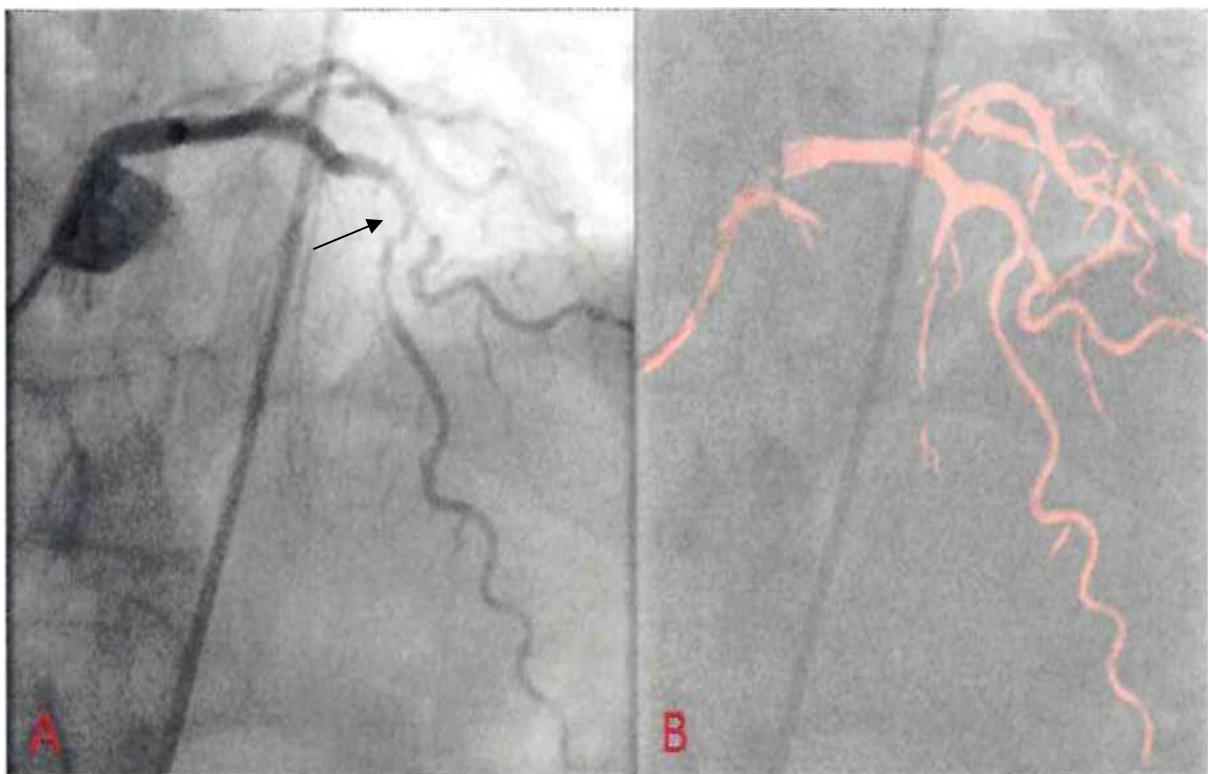


Abb. 2A: Konventionelles Angiogramm (mit Kontrastmittel) einer Bifurkationsstenose der linken Herzkranzarterie

Abb. 2B: Dynamische Road Map des Angiogramms

In Abbildung 2A ist ein konventionelles Angiogramm mit Kontrastmittel zu sehen, das eine Bifurkationsstenose der linken Koronararterie zeigt.

In Abbildung 2B hingegen wird die Bifurkationsstenose unter Verwendung der PCI Suite Software dargestellt. Durch dieses Verfahren wird aus dem konventionellen Angiogramm ein digitales Abbild erstellt. Diese Roadmap wird in Echtzeit in das Live-Bild projiziert, was es dem Arzt ermöglicht, mit Hilfe von Fremdmaterial wie Drähten, Ballons und Stents innerhalb dieser Roadmap zu navigieren, ohne zusätzliches Kontrastmittel verabreichen zu müssen. Dieses Verfahren wird als Dynamic Coronary Roadmap (DCR) bezeichnet und wurde von Philips entwickelt.

Typ A	Gut erreichbar Konzentrisch Kurzstreckig ($\leq 1\text{cm}$) Gerades Gefäßsegment Wenig verkalkt
Typ B	Langstreckig/tubulär (1-2cm) Exzentrisch Seitenastes/Bifurkation/Ostium Mittel- bis schwerverkalkt Thrombus

Typ C	Langstreckig (>2cm)
	Diffuse Stenose
	Ausgeprägte Schlängelung
	Keine Schutzmöglichkeit eines bedeutsamen Seitenastes,
	Degenerierter Venenbypass

Tabelle 2: Einteilung der Koronarläsionen nach ⁶

In Tabelle 2 werden die verschiedene Läsionentypen mit ihren entsprechenden Charakteristika dargestellt.

1.7 PCI Suite Software

Die PCI Suite Software von Philips Medical System ermöglicht eine verbesserte Darstellung der Koronargefäße bei Koronarinterventionen. Sie erstellt eine bewegungskompensierte Echtzeit-Roadmap der Koronararterien, ohne zusätzliches Kontrastmittel. Die Software besteht aus den Einheiten StentBoost und Cardiac Roadmapping. Sie erfüllt die Anforderungen für Medizinprodukte und wurde in einer randomisierten Studie getestet. Mögliche Risiken wurden bewertet und minimiert, und die Patienten werden über die Risiken einer PCI aufgeklärt. Die Verwendung der Software kann den Nutzen für die Patienten erhöhen, indem sie die Kontrastmittelmenge und Strahlenbelastung reduziert.

1.8 Aktuelle Studienlage

In früheren Arbeiten wurde bereits gezeigt, dass der Einsatz der PCI Suite technisch machbar und für den Patienten sicher ist⁸. Die bisherigen Ergebnisse deuten auch darauf hin, dass durch den Einsatz der Software sowohl die benötigte Kontrastmittelmenge als auch die Dauer des Verfahrens reduziert werden können.

1.9 Ziele der Studie

Das Ziel der Studie besteht darin, zu zeigen, dass der Einsatz der PCI Suite zu einer Reduzierung der Prozedurdauer und der Menge an benötigtem Kontrastmittel bei der Koronarintervention führt.

Hypothese

Die PCI-Suite reduziert die Kontrastmittelmenge, die Strahlenbelastung und die Verfahrensdauer.

2 Material und Methoden

2.1 PCI Suite Software

Produktbeschreibung und Anwendung

Die PCI Suite Software ist ein von Philips Medical System (Philips Healthcare) entwickeltes Werkzeug zur verbesserten Darstellung der Koronargefäße bei perkutanen Koronarinterventionen. Diese Software entspricht in jeder Hinsicht der CE-zertifizierten Version und läuft parallel zur Standard-Angiographie und Fluoroskopie auf einem separaten Splitscreen. Die Hauptfunktion der PCI Suite ist die Erstellung einer bewegungskompensierten Echtzeit-Roadmap der Koronararterien. Ein hervorgehobenes Koronarangiogramm wird über das Live-2D-Durchleuchtungsbild gelegt, um eine farbige Roadmap zu erhalten. Diese bewegt sich synchron zu Atmung und Puls, so dass eine kontinuierliche Darstellung der Herzkranzgefäße ohne zusätzliche Kontrastmittelgabe möglich ist.

Die PCI Suite Software besteht aus zwei Einheiten: StentBoost und Cardiac Roadmapping. StentBoost ist eine bereits CE-zertifizierte, kommerziell erhältliche Softwareeinheit, die in der Lage ist, die Darstellung von Ballons und Stents durch Vergrößerung und optimierte Kontrastierung zu verbessern. Bewegungen werden in

Echtzeit kompensiert, um eine kontinuierliche visuelle Rückmeldung über die Position von Drähten und Kathetern zu geben. Die beiden Softwareeinheiten sind so konzipiert, dass sie die für den Chirurgen notwendigen Informationen auf dem Bildschirm in einer leicht verständlichen Weise darstellen, so dass keine besonderen Maßnahmen seitens des Anwenders erforderlich sind. Der Einsatz der PCI Suite Software erfordert keine Änderung des Ablaufs der Koronarintervention. Die Sicherheit und Wirksamkeit der Software wurde erstmals in einer randomisierten Studie untersucht.⁸ In Abbildung 3 wird veranschaulicht, wie die bewegungskompensierte Echtzeit-Roadmap der Koronararterien funktioniert.

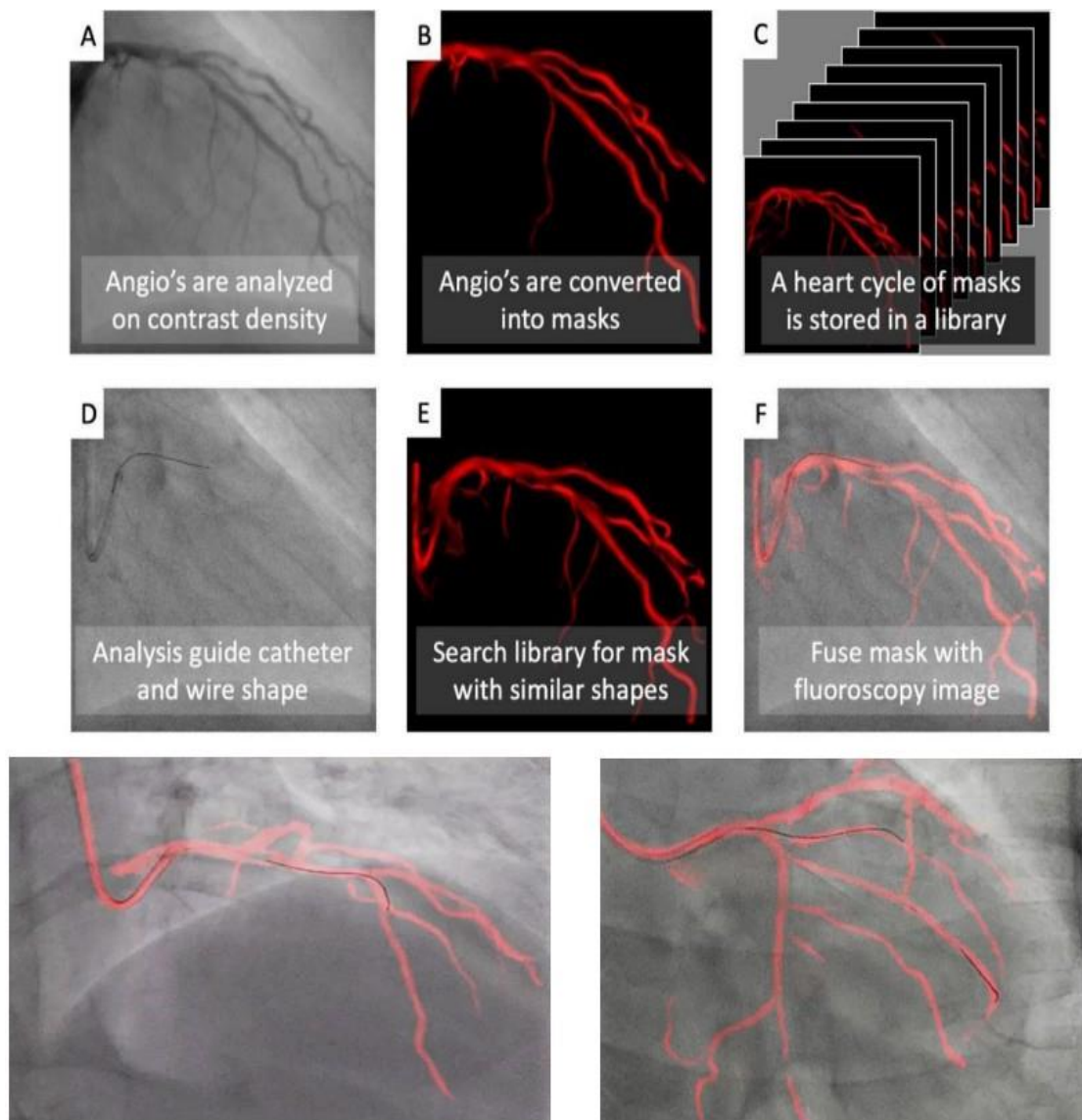


Abbildung 3: bewegungs-kompensierte Echtzeit-Roadmap der Koronararterien

Durch das Überlagern eines hervorgehobenen Koronarangiogramms auf das Live-2D-Durchleuchtungsbild entsteht eine farbige Roadmap. Diese Roadmap bewegt sich synchron zur Atmung und zum Puls, sodass eine kontinuierliche Darstellung der Herzkranzgefäße ohne zusätzliche Kontrastmittelgabe möglich ist.

Risiko Nutzen Bewertung

Die mit der PCI Suite Software verbundenen Risiken wurden gemäß den Anforderungen der internationalen Norm IEC 62304 ed 1.0 für Software für Medizinprodukte identifiziert und bewertet. Die PCI Suite Software wurde getestet und erfüllt die grundlegenden Anforderungen der Richtlinien für Medizinprodukte (93/42/EWG und 2007/47/EG).

Medizinprodukt-bezogene Risiken

Die PCI Suite Software und deren Einsatz in der geplanten Studie wurden einem Risikomanagementprozess gemäß ISO 14971 unterzogen. Die Ergebnisse der Risikoanalyse sind im PCI Suite Safety Risk Management Report (Anhang) und in der Risk Matrix (Anhang) beschrieben.

Um mögliche Risiken durch Fehlinterpretationen des Operators zu minimieren, werden Parallelbilder der Standardangiographie verwendet. Dies bietet eine zusätzliche visuelle Referenz und trägt dazu bei, mögliche Fehlinterpretationen zu reduzieren.

Risiken für die Patienten

Bei allen Patienten, unabhängig von ihrer Teilnahme an der Studie, wird routinemäßig eine PCI durchgeführt. Die Patienten werden ausführlich über die möglichen Risiken einer PCI aufgeklärt. Dazu gehören Komplikationen an der Punktionsstelle wie Blutung, Hämatom, AV-Fistel, Aneurysma spurium, Nervenschädigung und Schmerzen. Darüber hinaus werden die Patienten über das Risiko einer allergischen Reaktion auf das Kontrastmittel aufgeklärt sowie über die Möglichkeit eines kontrastmittelinduzierten akuten oder chronischen Nierenversagens, das im schlimmsten Fall zur Dialysepflichtigkeit führen kann. Auch das Risiko einer kontrastmittelinduzierten Thyreotoxikose wird gesondert besprochen und erläutert.

Nutzen

Die Studienteilnehmer erhalten keinen direkten Nutzen aus ihrer Teilnahme. Frühere Auswertungen haben jedoch gezeigt, dass die Verwendung der Roadmapping-Software während der PCI einen konkreten Nutzen für die Patientinnen und Patienten haben könnte. Durch die Verwendung der Software könnte die Menge an Kontrastmittel, die für die Navigation benötigt wird, reduziert werden, so dass die Ärztinnen und Ärzte die Führungsdrähte verschieben können, ohne zusätzliches Kontrastmittel zur Beurteilung der Drahtposition und der koronaren Anatomie verwenden zu müssen. Es wird nicht erwartet, dass die Verwendung der PCI Suite Software zu einer Erhöhung der Komplikationsrate führt, da es sich lediglich um eine technische Erweiterung der Standardangiographietechnik handelt. Die Standarddarstellung wird nicht ersetzt, sondern additiv auf einem separaten Splitscreen des Monitors dargestellt. Durch die Reduktion der Kontrastmittelmenge und der Strahlenbelastung während der PCI erhofft man sich einen Nutzen für die Patientinnen und Patienten. Die aus der Studie gewonnenen Daten sollen dazu beitragen, die Behandlung der koronaren Herzkrankheit zu verbessern.

2.2 Studiendesign

Bei der geplanten Studie handelte es sich um eine monozentrische, offene, zweiarmlige, randomisierte, kontrollierte Studie mit Parallelgruppendesign.

Die Studie wurde sich auf Patienten mit einer hämodynamisch relevanten Typ A oder Typ B Koronarläsion in der diagnostischen Koronarangiographie konzentrieren. 130 Patienten mit geplanter Koronarintervention und hämodynamisch relevanter Typ A oder Typ B Koronarläsion wurden eingeschlossen.

Das Patientenkollektiv wurde in zwei Gruppen mittels Randomisierung unterteilt. Die Abbildung 4 zeigt den Ablauf der Studie.

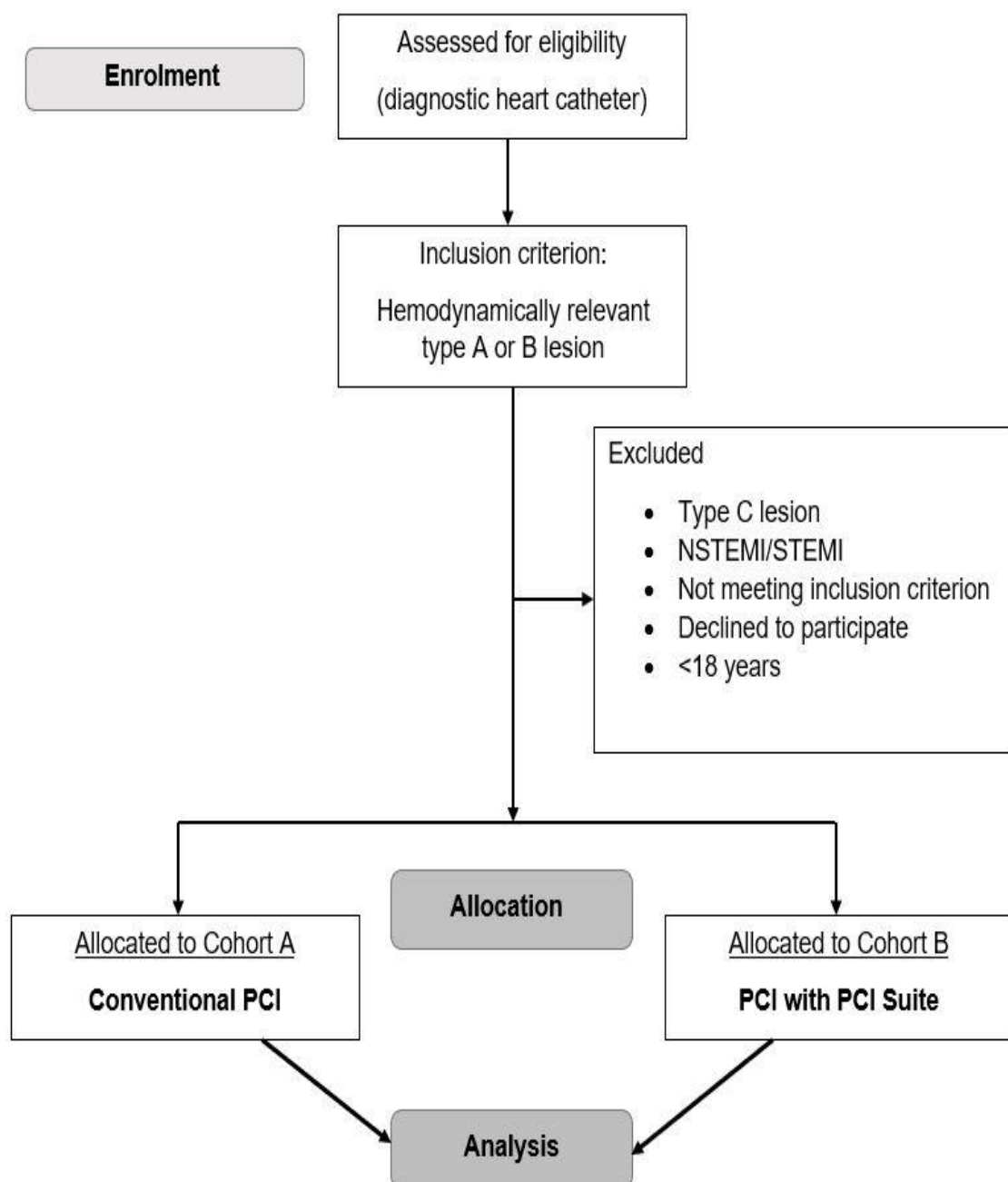


Abbildung 4: Studienablaufplan

Die Abbildung 4 zeigt den Ablauf der Studie. Es handelte sich um eine monozentrische, offene, randomisierte, kontrollierte Studie mit Parallelgruppendesign. Das Hauptziel der Studie war es, Patienten mit hämodynamisch relevanten Typ A oder Typ B Koronarläsionen in der diagnostischen Koronarangiographie zu untersuchen. Insgesamt wurden 130 Patienten eingeschlossen, die eine geplante Koronarintervention benötigten und entsprechende Läsionen aufwiesen. Bestimmte Ausschlusskriterien wie Typ C Läsion, NSTEMI oder STEMI wurden berücksichtigt.

Die Randomisierung erfolgte in zwei Gruppen. Die Patienten der Gruppe A erhielten eine konventionelle PCI, während die Patienten der Gruppe B eine PCI unter Verwendung der PCI Suite Software erhielten.

NSTEMI: Nicht-ST-Hebungsinfarkt

STEMI: ST-Hebungsinfarkt

PCI: Perkutane Koronarintervention

2.3 Studiendauer

Die maximale Studiendauer betrug 48 Monate (+ 75 Tage (zeitliche Abweichung der FU)). Die erwartete Studiendauer pro Patient*in betrug 12 Monate (+/- 75 Tage). Der Rekrutierungszeitraum betrug 36 Monate.

2.4 Studienteilnehmerauswahl

Es sollten 130 Patienten*innen eingeschlossen werden, bei denen eine Koronarintervention geplant war und die eine hämodynamisch relevante Koronarläsion vom Typ A oder Typ B aufwiesen. Der Einschluss in die Studie wurde gestoppt, sobald die angestrebte Anzahl an Studienteilnehmern erreicht war.

2.4.1 Einschlusskriterien

Personen, die alle folgenden Einschlusskriterien erfüllten, konnten in die Studie eingeschlossen werden:

- Männliche und weibliche einwilligungsfähige Patienten mit hämodynamisch relevanter Koronarläsion vom Typ A oder Typ B
- Alter >18 Jahre
- Geschäftsfähig und geistig in der Lage, die Instruktionen des Studienpersonals zu verstehen und zu befolgen.
- Unterschriebene Einverständniserklärung

2.4.2 Ausschlusskriterien

Personen, auf die eines der folgenden Ausschlusskriterien zutraf, wurden nicht in die Studie aufgenommen:

- Alter < 18 Jahre
- keine unterzeichnete Einverständniserklärung
- Patienten mit NSTEMI/STEMI
- Koronarläsion Typ C
- Schwangerschaft und Stillzeit
- Personen, die aufgrund einer gerichtlichen oder behördlichen Anordnung in einer Anstalt untergebracht sind
- Personen, die in einem Abhängigkeits- oder Arbeitsverhältnis zum Prüfer stehen.

2.5 Beschreibung des Studienablaufs

2.5.1 Screening Phase

In die Studie sollten Patient*innen eingeschlossen werden, die in der diagnostischen Koronarangiographie eine hämodynamisch relevante Typ A oder Typ B Koronarläsion aufwiesen. Im Anschluss an die diagnostische Koronarangiographie erfolgte entsprechend der Leitlinie der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie die Besprechung des weiteren Vorgehens im HerzTeam. Die Entscheidung „PCI versus Operation" musste auf Basis der Entscheidung des Herzteams getroffen werden. Wurde die Indikation zur PCI gestellt und folgte der Patient der Empfehlung, erfolgte die Information und Aufklärung über die hier vorgestellte Studie.

Nach Einwilligung des Patienten zur Teilnahme an der Studie erfolgte eine Randomisierung in zwei Gruppen:

- Gruppe I: Durchführung einer perkutanen Koronarintervention (PCI) unter Verwendung einer dynamischen Roadmap (+PCI Suite).
- Gruppe II: konventionelle PCI (-PCI Suite)

Die Randomisierung erfolgt nach dem Zufallsprinzip im Verhältnis 1:1. Für die Zuteilung werden verschlossene Umschläge verwendet. Die Randomisierung erfolgte durch das KKS Düsseldorf ohne Stratifizierung mittels Blockrandomisierung mit randomisierten Blockgrößen. Das KKS Düsseldorf stellte dem Prüfzentrum die Randomisierungsumschläge mit der Therapiezuordnung für die jeweiligen Patientenidentifikationsnummern zur Verfügung.

2.6 Beschreibung der Endpunkte

2.6.1 Primärer Endpunkt

- Kontrastmittelmenge bei therapeutischer PCI.

2.6.2 Sekundärer Endpunkt

- MACCE (Major Adverse Cardiovascular and Cerebral Events: myokardiale Ischämie, Schlaganfall, akute Stent-Thrombose, schwere Blutung) zum Zeitpunkt des Eingriffs, nach 6 Monaten und nach 12 Monaten.
- Akutes Nierenversagen gemäß RIFLE-Kriterien⁹
- Dauer der Prozedur, Oberflächendosisprodukt
- Prozedurerfolg definiert als offenes Zielgefäß mit maximal 20% Restenose und TIMI III Fluss

2.6.3 Behandlungsphase

Die therapeutische Herzkatheteruntersuchung wurde in beiden Gruppen in Abhängigkeit von der Nierenfunktion am Folgetag oder bis maximal 6 Monate nach Studieneinschluss (Screening) durchgeführt.

Bei den Patient*innen der Gruppe I wurde während der therapeutischen perkutanen Koronarintervention die PCI-Software (+PCI Suite) eingesetzt. Diese Software erzeugte parallel zur Standardangiographie und Fluoroskopie Bilddaten auf einem separaten Splitscreen. Diese unterstützen die Navigation der interventionellen Geräte (Drähte, Ballons, Stents etc.) in den Koronararterien während der PCI, indem sie eine dynamische Roadmap der Koronararterien erzeugen.

Die Entlassung des Patienten (Discharge) konnte am selben Tag oder bis zu 5 Tage nach dem Eingriff erfolgen.

2.6.4 Follow-Up-Phase

Die Patienten wurden nach der Herzkatheteruntersuchung ambulant in der Klinik für Kardiologie, Pneumologie und Angiologie nachuntersucht (Anamnese, körperliche Untersuchung, EKG, Ergometrie, transthorakale Echokardiographie). Zu diesen Zeitpunkten wurde der kombinierte sekundäre Endpunkt MACCE sowie der sekundäre Endpunkt „akutes Nierenversagen“ erhoben. Das geplante Datum der FU06 war 6 Monate (+/- 75 Tage) nach der Behandlung (Eingriff). Der geplante Termin der FU12 war 12

Monate (+/- 75 Tage) nach dem Eingriff. Patienten, die aus privaten oder beruflichen Gründen nicht in die Klinik kommen konnten, wurden telefonisch kontaktiert. Die Daten der FU06 und FU12 (Anamnese, körperliche Untersuchung, EKG, Ergometrie, transthorakale Echokardiographie) konnten nur teilweise telefonisch erhoben werden. Die Daten, die in jedem Fall dokumentiert werden mussten, sind das Datum der Visite bzw. des telefonischen Kontakts, die Sicherheitsdaten ((S)AEs), die Änderung der Medikation nach Entlassung, der Endpunkt MACCE sowie der sekundäre Endpunkt „akutes Nierenversagen“.

2.7 Unerwünschte Ereignisse

Unerwünschte Ereignisse wurden bei jeder Visite durch nicht-suggestive Fragen ermittelt oder bei spontaner Angabe durch die Studienteilnehmer dokumentiert.

Unerwünschte Ereignisse wurden entsprechend bewertet und Informationen über Auftreten, Ende, Schweregrad, Intensität, Zusammenhang mit dem Medizinprodukt, Ausgang und ergriffene Maßnahmen im CRF festgehalten.

Alle Studienteilnehmer, bei denen unerwünschte Ereignisse auftraten - unabhängig davon, ob sie studienbedingt waren oder nicht - wurden weiter beobachtet, bis die Symptome abgeklungen waren, alle auffälligen Laborwerte wieder im Normbereich lagen oder eine zufriedenstellende Erklärung für die beobachteten Veränderungen gefunden wurde.

Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse wurden dem Sponsor innerhalb von 24 Stunden gemeldet.

Bei Auftreten studienbedingter unerwünschter Wirkungen war eine Nachbehandlung der Patient*innen sichergestellt. Es wurde eine Nachbeobachtungszeit von 12 Monaten festgelegt.

2.8 Studienabbruch

Für die Teilnehmer dieser Studie galten die folgenden Abbruchkriterien:

- Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse, die eine Fortsetzung der Studie nicht zuließen.
- Unerwünschte Ereignisse, die nach Ansicht des Hauptprüfers die Gesundheit des Studienteilnehmers bei Fortsetzung der Studie gefährden würden. Der Schweregrad des unerwünschten Ereignisses wird vom Hauptprüfer festgelegt.
- Klinisch signifikante Messergebnisse, die den Studienteilnehmer gefährden könnten
- Schwere Verstöße gegen den Prüfplan
- Non-Compliance
- Der Studienteilnehmer hat seine Einwilligung zurückgezogen
- Administrative Probleme

Alle sicherheitsrelevanten Daten bis zum Ausscheiden des Studienteilnehmers wurden erhoben und berichtet. Ausgeschiedene Studienteilnehmer wurden nicht ersetzt.

2.9 Statistik

2.9.1 Fallzahlplanung

Für die Fallzahlplanung wurde die Software G-Power (Kiel, Deutschland) verwendet. Insgesamt sollen 130 Patient*innen ($n=65$ pro Gruppe) eingeschlossen werden. Als primärer Endpunkt wird, wie oben beschrieben, die benötigte Kontrastmittelmenge analysiert. Hier ist bereits bei einem Unterschied von 10 ml ein biologisch relevanter Unterschied zu erwarten. An unserem Standort werden jährlich ca. 1000 elektive Koronarinterventionen durchgeführt. Entsprechend der Ein- und Ausschlusskriterien erwarten wir eine Drop-Out-Rate von 0,75. Daraus errechnet sich eine voraussichtliche Rekrutierungsdauer für die 130 Patienten von ca. 24 Monaten. Um die geplante Patientenzahl sicher einschließen zu können, wird die Rekrutierungsdauer auf 36 Monate verlängert.

2.9.2 Statistische Analyse des primären Zielkriteriums

Für die Berechnung der Fallzahlen akzeptierten wir einen Alpha-Fehler von 0,05 und einen Beta-Fehler von 0,2. Die Effektgröße berechneten wir aus den Daten der „Safety and Feasibility Analysis“ der Koronar-Roadmap mit Kontrastmittelinjektor (A-CIST Medical Systems, Eden Prairie, Minnesota, USA). Dabei wurde im Mittel $\pm$ Standardabweichung eine Kontrastmittelmenge von 70 ± 61 ml pro elektiver PCI benötigt (76 Patienten wurden in die Analyse eingeschlossen). Für elektive PCIs ohne Roadmap benötigen wir in unserer Klinik eine Kontrastmittelmenge von 100 ml mit einer Standardabweichung von 60 ml Kontrastmittel (als Basis wurden die PCIs des letzten Monats vor Studienbeginn verwendet, daher gingen 85 Patienten in die Analyse ein). Daraus ergab sich eine Effektstärke von 0,49, was einer mittleren Effektstärke nach Cohen entspricht. Aus diesen Werten wurde eine a priori Fallzahlberechnung für zwei unabhängige Mittelwerte mittels zweiseitigem t-Test durchgeführt. Die Berechnung ergab eine notwendige Stichprobengröße von 65 Patienten pro Gruppe (insgesamt 130 Patienten). Für die folgenden Berechnungen wird ein Zuweisungsverhältnis von 1:1 angenommen. Weiterhin wird angenommen, dass die Messwerte normalverteilt sind.

2.9.3 Statistische Analyse der sekundären Zielkriterien

Bei der Analyse der folgenden sekundären Endpunkte handelt es sich um explorative Analysen.

a) MACCE

Die erwartete MACCE-Rate während des Krankenhausaufenthaltes nach elektiver PCI liegt bei ca. 0,5%. Bisher liegen keine Daten zu MACCE bei zusätzlicher Anwendung der Koronar-Roadmap vor.

b) Dauer/Strahlendosis

Die Verfahrensdauer mit Koronar-Roadmap betrug in den Vorstudien 35 ± 30 Minuten. Ohne koronare Roadmap betrug die Dosis 37 ± 34 Minuten. Dies entspricht einer Effektstärke von 0,13. Wir erwarten eine Reduktion der Strahlendosis.

Die Strahlendosis mit koronarer Roadmap betrug in den Vorstudien 5900 ± 5100 cGy/qcm. Ohne Koronar-Roadmap betrug die Dosis 6000 ± 5900 cGy/qcm. Dies entspricht einer Effektstärke von 0,13.

c) Erfolg

Die erwartete prozedurale Erfolgsrate für Typ A/B Läsionen liegt bei 98%. Bisher liegen keine Daten zu Erfolgsraten bei zusätzlicher Anwendung der Koronar-Roadmap vor.

2.10 Ethikkommission

Die Studie wurde nach den ethischen Grundsätzen der Deklaration von Helsinki durchgeführt und bei clinicaltrials.gov registriert (NCT03074721). Die lokale Ethikkommission (Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, Nr. MPG-MO-36) hat der Studie zugestimmt. Weiterhin gelten §15 BOA NRW und das Medizinproduktegesetz (MPG) in der 4. Novelle vom 21. März 2010 sowie DIN EN ISO 14155-2011.

2.11 Literaturrecherche

Die Literaturrecherche wurde bis zur Fertigstellung dieser Arbeit im Februar 2023 durchgeführt. Neuere Veröffentlichungen sind nicht Bestandteil dieser Arbeit.

3 Ergebnisse

3.1 Vergleich der Kohorten

3.1.1 Patientenbezogene Faktoren

Tabelle 3 gibt einen Überblick über die patientenbezogenen Faktoren. Daraus geht hervor, dass sich die beiden Kohorten weitgehend ähneln. Das Alter der Patienten lag zwischen Mitte und Ende 60 (im Mittel 69,7 Jahre in der konventionellen Kohorte und 65,4 Jahre in der +PCI-Suite-Kohorte, $p = 0,020$) und das Kollektiv war überwiegend männlich (67,2% in der konventionellen Kohorte und 69,8% in der +PCI-Suite-Kohorte, $p = 0,743$). Dies gilt auch für den BMI (im Mittel 28,3 kg/m² in der konventionellen Kohorte und 27,1 kg/m² in der +PCI-Suite-Kohorte, $p = 0,165$) und die Körperoberfläche (im Mittel 1,6 m² in der konventionellen Kohorte und 1,7 m² in der +PCI-Suite-Kohorte, $p = 0,396$). Darüber hinaus zeigen sich Unterschiede hinsichtlich des Vorliegens einer arteriellen Hypertonie (86,6% in der konventionellen Kohorte vs. 79,4% in der +PCI-Suite Kohorte, $p = 0,351$), eines Diabetes mellitus (31,3% in der konventionellen Kohorte vs. 31,7% in der +PCI-Suite Kohorte, $p = 0,961$), einer Fettstoffwechselstörung (Dyslipidämie) und einer koronaren Herzkrankheit (KHK). 961), einer Fettstoffwechselstörung (59,7% in der konventionellen Kohorte vs. 55,6% in der + PCI-Suite Kohorte, $p = 0,723$) oder des Raucherstatus (35,8% in der konventionellen Kohorte vs. 31,7% in der + PCI-Suite Kohorte, $p = 0,711$) keine signifikanten Unterschiede. Auch hinsichtlich des Schweregrades der klinischen Symptomatik (vgl. NYHA und CCS), des Myokardinfarkts in der Anamnese, der PCI in der Anamnese, der aortokoronaren Bypass-Operation (CABG) und des Schlaganfalls in der Anamnese, des Vorhofflimmerns und der chronischen Niereninsuffizienz konnten keine signifikanten Unterschiede festgestellt werden.

Patientenbezogene Daten	Gruppe A Konventionelle Kohorte (n = 67)	Gruppe B + PCI-Suite – Kohorte (n = 63)	P - Wert
Alter (Jahre), Mean ± SD	69.7	65.4	0.020
Weiblich, n (%)	22 (32.8%)	19 (30.2%)	0.743
BMI, (kg/m²), Mean ± SD	28.3±5	27.1±4.3	0.165
Körperoberfläche, (m²) Mean ± SD	1.6±0.6	1.7±0.6	0.396
Arterielle Hypertonie, n (%)	58 (86.6%)	50 (79.4%)	0.351
Diabetes Mellitus, n (%)	21 (31.3%)	20 (31.7%)	0.961
Fettstoffwechselstörung, n (%)	40 (59.7%)	35 (55.6%)	0.723
Raucher, n (%)	24 (35.8%)	20 (31.7%)	0.711
Vorherige MI, n (%)	12 (17.9%)	15 (23.8%)	0.517
Vorherige PCI, n (%)	32 (47.8%)	28 (44.4%)	0.705
Vorherige CABG, n (%)	0 (0%)	1 (1.6%)	0.485
Vorherige Schlaganfall, n (%)	6 (8.9%)	11 (17.5%)	0.151
Vorhofflimmer, n (%)	5 (7.5%)	4 (6.3%)	0.803
Chronische Niereninsuffizienz CKD ≥ 3, n (%)	21 (31.4%)	12 (19%)	0.157
Kreatinin (mg/dL), Mean ± SD	1±0.38	0.9±0.29	0.072
eGFR (ml/min 1.72m²), Mean ± SD	71.6±21	79.2±20.4	0.043

Hemoglobin (g/dL), Mean ± SD	13.3±1.9	14±1.5	0.022
Troponin Ihs (µg/L), Mean ± SD	21.5 [range 12.7-24.7]	21.5 [range 11.5-31]	0.615

Tabelle 3: Kohortenvergleich bzgl. Patientenbezogener Faktoren. Parameter dargestellt als Mittelwert (Mean) ± Standardabweichung (SD), oder absolute Zahl (n) inkl. Prozentalem Anteil (%). BMI = Body Mass Index, eGFR = estimated Glomeruläre Filtrationsrate.

Die Zusammenfassung der Ergebnisse in Tabelle 3 zeigt, dass die beiden Kohorten der Studie in Bezug auf Alter, Geschlecht, BMI und Körperoberfläche ähnlich waren. Es gab keine signifikanten Unterschiede in Bezug auf das Vorliegen von Hypertonie, Diabetes, Fettstoffwechselstörung, Raucherstatus oder vorherigen medizinischen Ereignissen wie Herzinfarkt, PCI, CABG, Schlaganfall, Vorhofflimmern oder chronischer Niereninsuffizienz. Die Patientenbevölkerung war in beiden Kohorten weitgehend vergleichbar.

MI: Myokardinfarkt
 PCI: Perkutane Koronarintervention
 CABG: coronary artery bypass grafting
 GFR: glomerular filtration rate

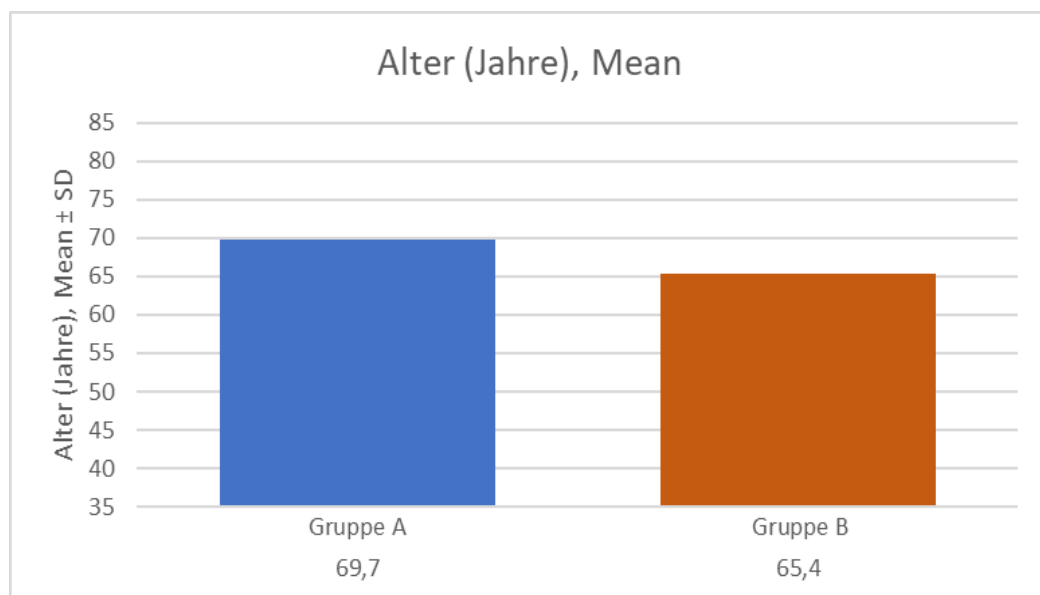


Abbildung 5: Hier wird ein Vergleich der Altersverteilung zwischen den beiden Gruppen gezeigt.

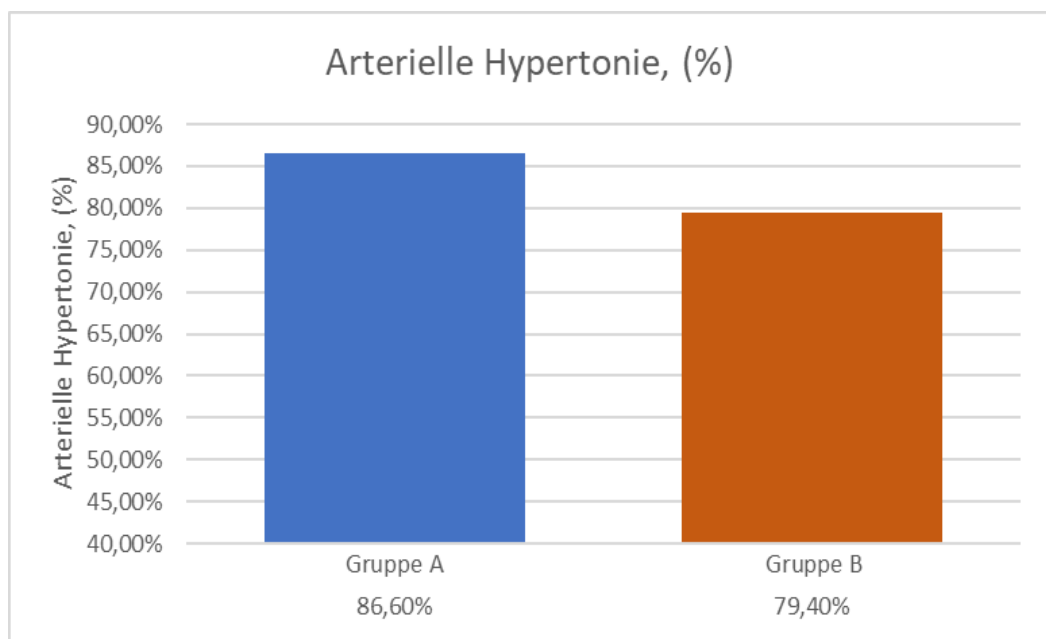


Abbildung 6: Der Prozentsatz der Patienten in beiden Gruppen mit arterieller Hypertonie als Vorerkrankung wird dargestellt.

Abbildung 7: Der prozentuale Anteil der Patienten in beiden Gruppen mit einer perkutanen koronaren Intervention (PCI) in der Vorgeschichte wird dargestellt.

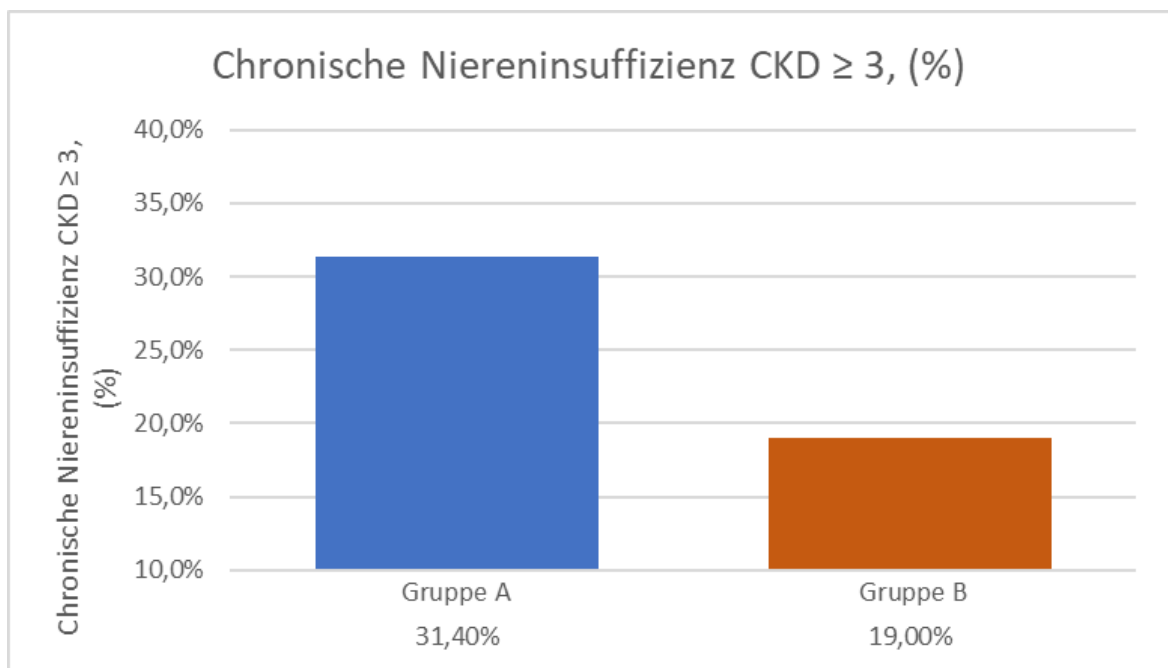
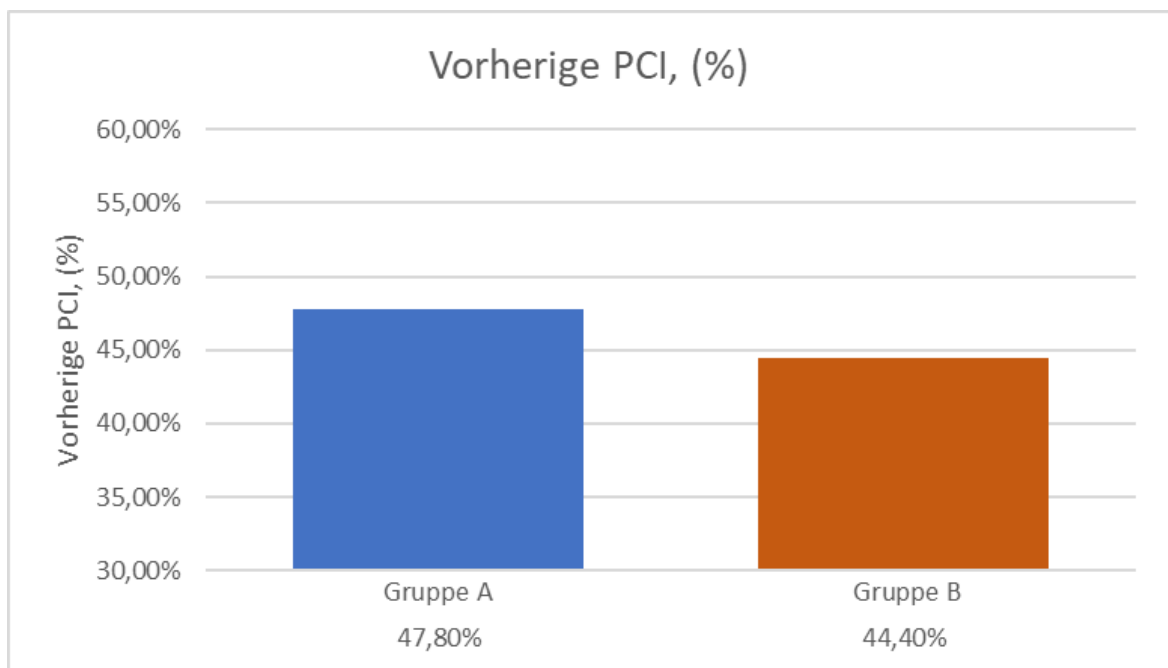


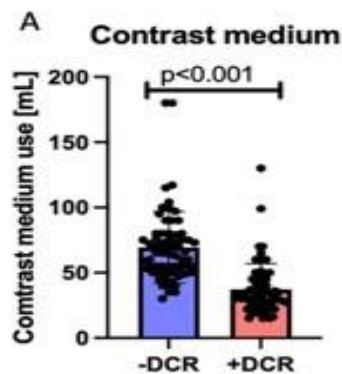
Abbildung 8: Der prozentuale Anteil von Patienten mit einer schweren chronischen Niereninsuffizienz in beiden Gruppen wird nun präsentiert.

3.2 Prozedurparameter und In-hospital Outcome

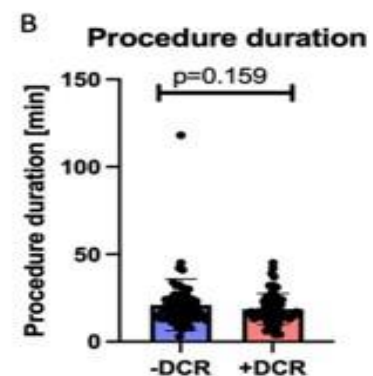
Neben den in Kapitel 3.1.1 beschriebenen patientenbezogenen Faktoren wurden auch die prozedurbezogenen Parameter sowie die In-Hospital-Outcome Daten mittels t-Test (metrische Parameter) und Chi-Quadrat-Test (kategoriale Parameter) auf mögliche Unterschiede zwischen den beiden Kohorten verglichen. Der einzige signifikante Unterschied der hier analysierten prozedurbezogenen Parameter lässt sich hinsichtlich der Kontrastmittelmenge feststellen (siehe Abbildung 9). Alle Patienten ($n = 130$) beider Gruppen wiesen eine hämodynamisch relevante Typ-A-Stenose auf und erhielten eine PCI mit Drug-eluting Stents (DES). Zur Bestätigung einer hämodynamisch signifikanten Koronarstenose wurde am häufigsten eine diagnostische Herzkatheteruntersuchung durchgeführt (89,6 % in der konventionellen Kohorte: vs. 85,7 % in der + PCI-Gruppe). 85,7 % in der + PCI-Suite-Kohorte, $p = 0,597$), gefolgt von einem pharmakologischen Belastungstest mittels kardialer Magnetresonanztomographie (10,4 % in der konventionellen Kohorte vs. + 12,7 % in der + PCI-Suite-Kohorte, $p = 0,786$).

Eine Vordilatation mit konventionellem oder Hochdruckballon war laut Studienprotokoll bei allen Läsionen obligatorisch. Am häufigsten wurde in beiden Gruppen ein Stent implantiert (88,1% in der konventionellen Kohorte vs. 93,7% in der +PCI-Suite-Kohorte, $p = 0,367$), gefolgt von der Verwendung von zwei Stents (10,4% in der konventionellen Kohorte vs. 6,3% in der +PCI-Suite-Kohorte, $p = 0,532$). Für den primären Endpunkt, die jeweils applizierte Kontrastmittelmenge, zeigte sich ein signifikanter Unterschied. Während in der konventionellen Kohorte (Gruppe A) durchschnittlich 69,4 ml Kontrastmittel appliziert wurden, waren es in der + PCI-Suite Kohorte 36,8 ml ($p < 0,001$). Die sekundären Endpunkte zeigten keine signifikanten Unterschiede, darunter die Verfahrensdauer ($21 \pm 14,8$ min in der konventionellen Kohorte vs. $18,3 \pm 8,3$ min in der PCI-Suite-Kohorte, $p = 0,159$), das Flächendosisprodukt (4 min [Bereich 3. 1-6] in der konventionellen Kohorte vs. 3,5 min [range 3-5,4] in der PCI-Suite - Kohorte, $p = 0,371$, Abbildung 12C) und Durchleuchtungszeit (1453cGycm^2 [range 494-2572] in der konventionellen Kohorte vs. 989cGycm^2 [range 526-1866] in der PCI-Suite - Kohorte, $p = 0,126$). Die Prozedurerfolgsrate lag in beiden Gruppen bei 100%, die

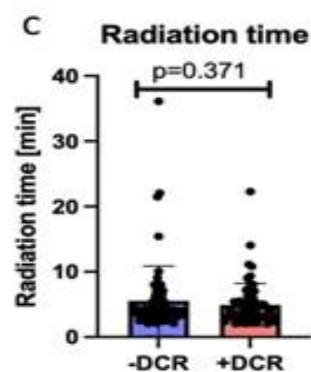
Vordilatation wurde bei allen Interventionen gemäß Studienprotokoll durchgeführt und die Prozedur war erfolgreich, definiert durch ein offenes Zielgefäß und TIMI III-Fluss, und eine Nachdilatation war erforderlich. Das Auftreten von MACCE wurde nicht beobachtet. Bei einem Patienten der konventionellen Gruppe trat ein akutes Nierenversagen Stadium 1 auf. Der Krankenhausaufenthalt betrug 1 Tag [Bereich 1-2]. Zusätzliche prozedurale Faktoren und in-hospital Outcome sind in Tabelle 4 dargestellt.



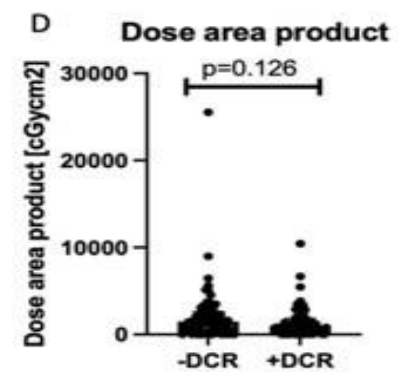
+DCR	36,8ml	P<0.0001
-DCR	69,4ml	



+DCR	18,3min	P=0.159
-DCR	21,3min	



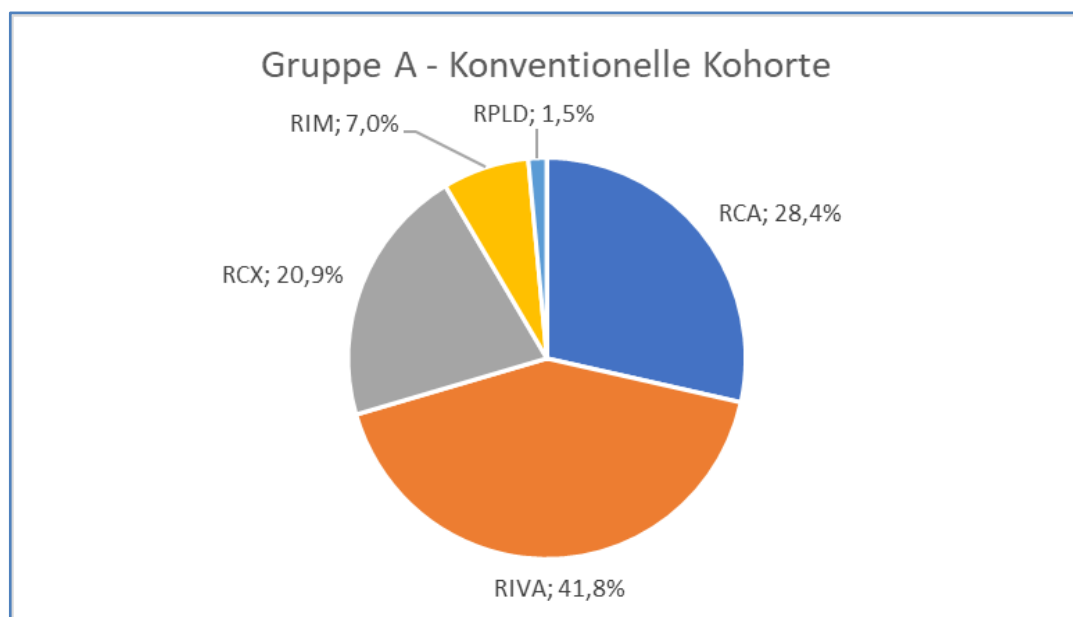
+DCR	3,5min	P=0.37
-DCR	4min	



+DCR	989Gycm ²	P=0.126
-DCR	1453Gycm ²	

Für den primären Endpunkt, die applizierte Kontrastmittelmenge, wurde ein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Kohorten festgestellt. In der konventionellen Kohorte betrug der durchschnittliche Kontrastmittelverbrauch 69,4 ml, während es in der +PCI-Suite-Kohorte nur 36,8 ml waren ($p < 0,001$). Hinsichtlich der sekundären Endpunkte, einschließlich Verfahrensdauer, Flächendosisprodukt und Durchleuchtungszeit, wurden keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen beobachtet.

Prozedurfaktoren und in-hospital Outcome	Gruppe A Konventionelle Kohorte	Gruppe B + PCI-Suite - Kohorte	p-Wert
Koronarläsion Typ A, n (%)	67 (100%)	63 (100%)	>0.999
Läsion Lokalisation			0.495
RCA ,n (%)	19 (28.4%)	25 (39.7%)	
RIVA, n (%)	28 (41.8%)	20 (31.7%)	
RCX, n (%)	14 (20.9%)	12 (19%)	
RIM, n (%)	5 (7.0%)	5 (7.9%)	
RPDL, n (%)	1 (1.5%)	0 (0%)	
RD, n (%)	0 (0%)	1 (1.6%)	



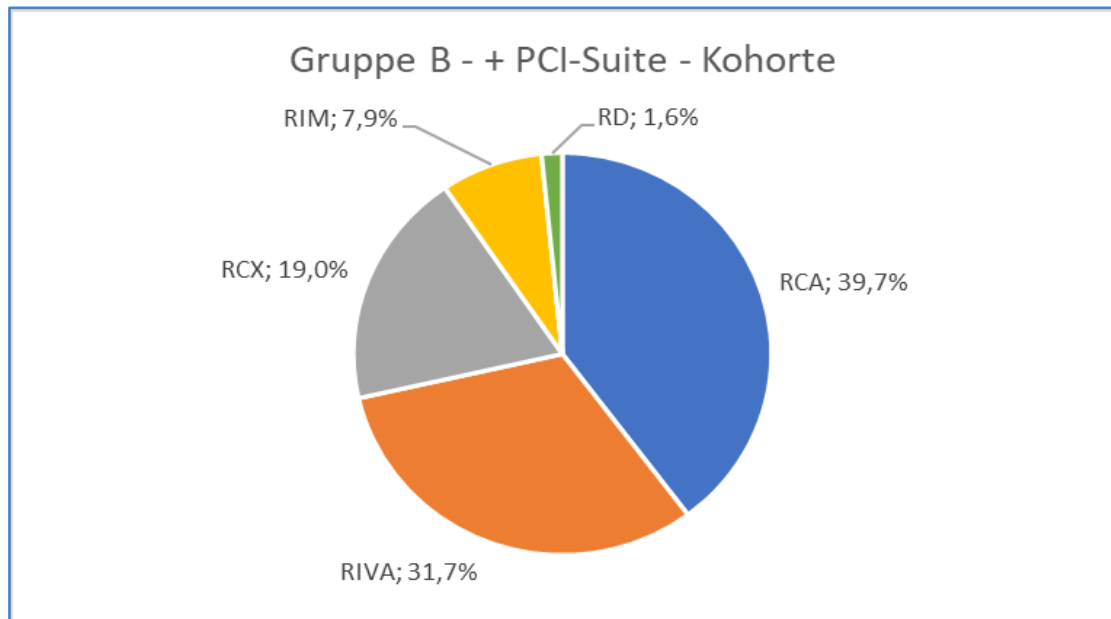


Abbildung 10 & 11: Auf Abbildung 10 und 11 sind die Zielläsionen in beiden Gruppen dargestellt.

RCA: Right Coronary Artery

RIVA: Ramus Interventricularis Anterior

RCX: Ramus Circumflexus

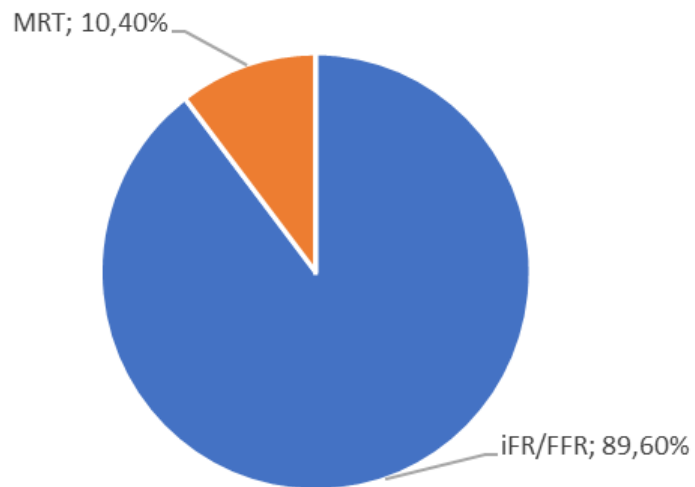
RIM: Ramus Intermedius

RPLD: Ramus Posterolateralis Dexter

RD: Ramus Diagonalis

Stress testing			0.532
iFR/FFR, n (%)	60 (89.6%)	54 (85.7%)	
Pharmakologische Belastungstest mit kardialer Magnetresonanztomographie, n (%)	7 (10.4%)	8 (12.7%)	
Myokardszintigrafie, n (%)	0 (0%)	1 (1.6%)	

Gruppe A - Konventionelle Kohorte



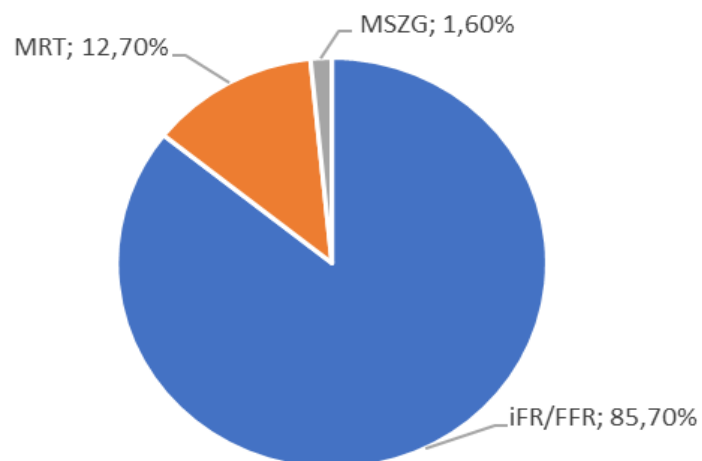
In Abbildung 12 und 13 wird der prozentuale Anteil von Stress-Tests in beiden Gruppen dargestellt

iFR/FFR: instantaneous wave-free ratio/fractional flow reserve

MRT: Magnetresonanztomographie

MSZG: Myokardszintigraphie

Gruppe B - + PCI-Suite - Kohorte



Anzahl von Stent			0.428
1, n (%)	59 (88,1%)	59 (93,7%)	
2, n (%)	7 (10,4%)	4 (4,63%)	
3, n (%)	1 (1,5%)	0 (0%)	
Erfolgreiche Stentimplantation beim ersten Versuch, n (%)	67 (100%)	63 (100%)	>0.999
Nachdilatation, n (%)	0 (0%)	0 (0%)	>0.999
Prozedurdauer (min), Mean $\pm$ SD	21,3 $\pm$ 14,8	18,3 $\pm$ 8,3	0.159
Kontrastmittelmenge (ml) Mean $\pm$ SD	69,4 $\pm$ 27,3	36,8 $\pm$ 19,2	<0.001
Flächendosisprodukt (min) Mean $\pm$ SD	4 [range 3,1-6]	3,5 [range 3-5,4]	0.371
Durchleuchtungszeit (cGycm ²) Mean $\pm$ SD	1453 [range 494-2572]	989 [range 526-1866]	0.126
Frühe Stentthrombose, n (%)	0 (0%)	0 (0%)	>0.999
Prozedurerfolg (TIMI II/III Fluss), n (%)	67 (100%)	63 (100%)	>0.999
Schlaganfall / Transitorische ischämische Attacke, n (%)	0 (0%)	0 (0%)	>0.999
Abrupt vessel closure, n (%)	0 (0%)	0 (0%)	>0.999
Distale Embolisation	0 (0%)	0 (0%)	>0.999
Postprozedural MI	0 (0%)	0 (0%)	>0.999
Zugangswege-Komplikationen, n (%)			0.111
Leistenhämatom	0 (0%)	3 (4,8%)	

Akutes Nierenversagen	1 (1,5%)	0 (0%)	>0.999
Kreatinin (mg/dL), Mean $\pm$ SD	1 $\pm$ 0,43	0,9 $\pm$ 0,38	0.242
Hemoglobin (g/dL), Mean $\pm$ SD	13,3 $\pm$ 1,9	13,8 $\pm$ 1,5	0.119
Krankenhausaufenthalt (Tagen), Mean $\pm$ SD	1 [range 1-2]	1 [range 1-2]	0.404

Tabelle 4: Prozedurfaktoren und in-hospital Outcome

In Tabelle 4 werden die Prozedurfaktoren und das in-hospital Outcome beider Gruppen dargestellt. Bei allen Patienten wurden interventionelle Eingriffe an Typ A Koronarläsionen durchgeführt. Die am häufigsten betroffenen Koronararterien mit interventionsbedürftigen Stenosen waren die rechte Koronararterie und Ramus interventricularis anterior. Die Indikation zur perkutanen Koronarintervention (PCI) wurde in den meisten Fällen anhand einer iFR/FFR-Testung festgestellt. In der Mehrzahl der Fälle wurde ein Stent implantiert. Die Prozedurerfolgsrate betrug 100% in beiden Gruppen, und es wurden keine schwerwiegenden kardialen oder zerebrovaskulären Ereignisse (MACCE) beobachtet.

FFR: fractional flow reserve

iFR: instantaneous wave-free ratio

MACCE: Major Adverse Cardiac and Cerebrovascular Events (schwere kardiale und zerebrovaskuläre Ereignisse)

3.3 Follow-up Daten

Die mediane Nachbeobachtungszeit betrug 348 Tage [Range 195,5-378]. Es wurden keine prozedurbedingten Hospitalisierungen oder Rehospitalisierungen beobachtet. MACCE trat nur bei 2 Patienten (3%) in der konventionellen Gruppe (Gruppe II) und 4 Patienten (6,3%) in der PCI-Suite-Gruppe (Gruppe I) nach einem ACS mit NSTEMI und anschließender PCI auf. Ein Patient (1,6%) aus der PCI-Suite Gruppe (Gruppe B) hatte

ein Zielläsionsversagen ohne ACS. Rehospitalisierungen aufgrund kardialer Dekompensation traten bei 3 Patienten (4,5%) aus der konventionellen Gruppe (Gruppe A) und 2 Patienten (3,2%) aus der PCI-Suite-Gruppe (Gruppe B) auf. Ein Todesfall aus der Gruppe A wurde ebenfalls als SAE dokumentiert. Weitere Follow-up-Daten sind in Tabelle 5 dargestellt.

	Gruppe A Konventionelle Kohorte	Gruppe B + PCI-Suite - Kohorte	p-Wert
Median follow up (Tage) Insgesamt 348 Tage [range 195.5-378]	291 [range 196-378]	352 [range 188-377.2]	0.944
Verfahren bezogene Wiederaufnahme	0 (0%)	0 (0%)	>0.999
Wiederaufnahme bei kardialer Dekompensation	3 (4.5%)	2 (3.2%)	>0.999
Wiederaufnahme bei MI und daraus folgende PCI	2 (3%)	4 (6.3%)	0.430
Zielläsion-Versagen	0 (0%)	1 (1.6%)	0.484
Todereignisse	1 (1.5%)	0 (0%)	>0.999
Nicht kardiovaskulär	1 (1.5%)	0 (0%)	>0.999

Tabelle 5: Follow-up Daten

In Tabelle 5 werden die Follow-up-Daten dargestellt, einschließlich der medianen Follow-up-Dauer, des prozentualen Verhältnisses von Krankenhausaufenthalten aufgrund von kardialer Dekompensation, Myokardinfarkten (MI) und perkutanen Koronarinterventionen (PCI) sowie der Todesfälle.

MI: Myokardinfarkt

PCI: Perkutane Koronarintervention

4 Diskussion

4.1 PCI-Suite

PCI-Suite ist eine Software zur Unterstützung des Interventionalisten bei der Koronarintervention. Bisher gab es keine prospektiven Daten zur Effektivität und Sicherheit im klinischen Einsatz. Unsere offene, monozentrische, randomisierte, zweiarmige Studie konnte erstmals drei Outcomes aufzeigen:

1. Der primäre Endpunkt, die Kontrastmittelmenge, kann durch den Einsatz der PCI-Suite signifikant reduziert werden.
2. Die Verfahrensdauer, das Flächendosisprodukt und die Durchleuchtungszeit waren in beiden Gruppen vergleichbar.

3. Die Anwendung der PCI-Suite war nicht mit einer höheren Inzidenz schwerwiegender unerwünschter Ereignisse verbunden.

Zusammenfassend bestätigen unsere Ergebnisse die Hypothese, dass der Einsatz der PCI-Suite Software zu einer Reduktion der applizierten Kontrastmittelmenge führen kann.

Es muss darauf hingewiesen werden, dass die PCI-Suite Software am Universitätsklinikum Düsseldorf in Kooperation mit Philips weiterentwickelt wurde und somit den Sprung von einem Prototypen zur Markteinführung geschafft hat. Die PCI-Studie wurde bereits in der Übergangsphase vom Prototypen zur Markteinführung konzipiert und mit CE-Zulassung gestartet. Folglich gab und gibt es aus anderen nationalen und internationalen Zentren bisher nur wenige Studien und Veröffentlichungen zu diesem Thema, da diese nicht diesen frühen Zugang zu der PCI-Suite Software hatten. Dadurch ist die Anzahl der verfügbaren Quellen und Referenzen in der Diskussion begrenzt.

4.1.1 Patientencharakteristika

Das Durchschnittsalter der Patienten betrug ca. 69 Jahre in der konventionellen Kohorte und ca. 65 Jahre in der +PCI-Suite-Kohorte. Die Zusammensetzung der Patienten war überwiegend männlich mit 67,2% in der konventionellen Kohorte und 69,8% in der +PCI-Suite-Kohorte. Hinsichtlich des Vorliegens kardiovaskulärer Risikofaktoren wurden keine signifikanten Unterschiede festgestellt. Auch hinsichtlich des Schweregrades der klinischen Symptome (NYHA und CCS), früherer Myokardinfarkte, früherer PCI, aortokoronarer Bypass-Operationen (CABG), Vorhofflimmern, Schlaganfälle und chronischer Niereninsuffizienz gab es keine signifikanten Unterschiede. Im Vergleich zu anderen Patientenkohorten aus ähnlichen Studien wurden deutlich mehr Patienten eingeschlossen, ohne dass sich die Patientencharakteristika unterschieden.¹⁹

4.2 Primärer Endpunkt: Kontrastmittelmenge

Das kontrastmittelinduzierte akute Nierenversagen ist nach wie vor eine der schwerwiegendsten Komplikationen der PCI. Da die Behandlung des kontrastmittelinduzierten akuten Nierenversagens derzeit auf supportive und protektive Maßnahmen beschränkt ist und in der Regel mit einer erhöhten Morbidität und Mortalität einhergeht, was das Kosten-Nutzen-Verhältnis des Verfahrens verschlechtert,¹⁰⁻¹² kommt der Prävention eine große Bedeutung zu. Die Verwendung der PCI-Suite Software ist eine einfache, sichere und zuverlässige Lösung, um die Menge des während der PCI applizierten Kontrastmittels deutlich zu reduzieren, und wahrscheinlich die einfachste und effektivste Methode, um kontrastmittelinduziertes akutes Nierenversagen zu reduzieren. Es ist wichtig zu erwähnen, dass die Studie nicht zur Vorhersage eines kontrastmittelinduzierten akuten Nierenversagens geeignet ist und dass die eingeschlossenen Patienten ein niedriges Risiko hatten und Koronarläsionen vom Typ A aufwiesen. Darüber hinaus wies unser Patientenkollektiv insgesamt eine niedrige Ereignisrate auf. Bei Patienten mit einem erhöhten Risiko für ein kontrastmittelinduziertes akutes Nierenversagen sollten alle möglichen Maßnahmen ergriffen werden, um modifizierbare Risikofaktoren auszuschalten. Das Bewusstsein und die Verwendung der PCI-Suite Software kann die Menge des applizierten Kontrastmittels reduzieren, insbesondere bei Patienten mit schwerer Vorerkrankung, ohne die Bildqualität und den Prozesserfolg zu beeinträchtigen.

4.2.1 Identifizierung von Risikopatienten

Für die Prävention ist es wichtig, Patienten mit einem erhöhten Risiko für ein kontrastmittelbedingtes akutes Nierenversagen zu identifizieren. Die Bestimmung einer statistisch sicheren Kontrastmittelmenge ist eine komplexe Aufgabe, die von mehreren Faktoren abhängt¹³. Kontrastmittel-induziertes akutes Nierenversagen nach PCI zeigt keine lineare Korrelation mit der Menge des verwendeten Kontrastmittels. Wichtig ist auch, dass Baseline-Charakteristika, Risikofaktoren und Vorerkrankungen eine wichtige Rolle bei der Entwicklung dieser Komplikation spielen¹⁴. Dies unterstreicht die Bedeutung einer umfassenden Risikoabschätzung und einer individuellen Anpassung des

Kontrastmitteleinsatzes, um das Risiko eines akuten Nierenversagens zu minimieren. Die eGFR vor Durchführung einer PCI ist ein wichtiger Risikofaktor für das Auftreten eines kontrastmittelinduzierten akuten Nierenversagens.¹⁵ und es konnte gezeigt werden, dass das Verhältnis des verwendeten Kontrastmittelvolumens zur Kreatinin-Clearance (V/CrCl) einen abnormalen Anstieg des Serumkreatinins nach einer PCI vorhersagen kann¹⁶. Das V/CrCl-Verhältnis in der PCI-Suite-Studie liegt deutlich unter dem Cut-off-Wert von 3,7. Dennoch entwickelte eine kleine, aber signifikante Anzahl von Patienten ein kontrastmittelinduziertes akutes Nierenversagen, obwohl ihr V/CrCl-Wert unter 3,7 lag¹⁷. Aus diesem Grund ist ein erhöhtes Risikobewusstsein bei Interventionalisten und Untersuchern wichtig, auch wenn es bereits verschiedene Risikoscores für kontrastmittelinduziertes Nierenversagen gibt.

4.2.2 Studien zur Prävention von kontrastmittelinduziertem akuten Nierenversagen

Eine Querschnittsstudie des National Cardiovascular Data Registry des American College of Cardiology aus dem Jahr 2017 zeigte, dass die Kontrastmittelexposition während einer PCI bei Patienten mit erhöhtem Risiko für Nierenversagen noch nicht ausreichend angepasst ist¹⁸.

Neben der Bedeutung der Sensibilisierung und Identifikation von Risikopatienten für ein kontrastmittelinduziertes akutes Nierenversagen gibt es zusätzliche Maßnahmen, die das Auftreten eines kontrastmittelinduzierten akuten Nierenversagens positiv beeinflussen können. Dazu gehören die Optimierung der Flüssigkeitszufuhr vor der Kontrastmittelgabe¹⁹⁻²¹, der Einsatz pharmakologischer Präparate²²⁻²⁴, die ischämische Remote-Präkonditionierung [26] und die Modifikation von Kontrastmitteln^{25,26}.

Darüber hinaus werden die intraprozeduralen Instrumente, Techniken und Hilfsmittel zur Kontrastmittelreduktion ständig erweitert und verbessert. Auf dem Markt sind Geräte wie das AVERT-System (Osprey Medical, Minnetonka, MN) erhältlich, das das koronare Injektionsdruckprofil anpassen kann, um das Kontrastmittelvolumen zu reduzieren²⁷. Darüber hinaus wurden Fallberichte über Eingriffe veröffentlicht, bei denen "kein"

Kontrastmittel verwendet wurde^{28,29}. Dies ist durch den Einsatz von intravaskulärem Ultraschall und speziellen Drähten möglich, erfordert jedoch große Erfahrung, Fachwissen und eine umfangreiche Ausstattung. Die ultra-low contrast-PCI (ULCPCI), auch als Zero-Kontrast-PCI bezeichnet, kann in dieser Situation eine Lösung sein. Neue kontrastsparende Techniken und intravaskuläre Bildgebungstechnologien bieten Möglichkeiten, ULCPCI effizient mit guten Ergebnissen und minimalen Komplikationen durchzuführen^{30,31}. Einige Prinzipien, die bei Patienten mit fortgeschrittener CKD beachtet werden sollten, sind unter anderen die ausreichende präprozedurale Hydrierung³². Nach der Baseline-Koronarangiographie sollte der Führungsdraht distal in die Koronararterie vorgeschoben und die Zielstenose ohne Kontrastmittelübung überquert werden. Ein weiterer Führungsdraht kann in einer benachbarten Seitenast als Orientierungspunkt platziert werden. Wenn möglich, sollten zwei Koronarführungsdrähte in den Seitenästen proximal und distal zur Läsion platziert werden, um den stenotischen Koronarsegment zu markieren. Diese Technik wird als "metallische Silhouette-Technik" bezeichnet³³. Die PCI unter Verwendung von intravaskulärem Ultraschall (IVUS) kann das Kontrastmittelaufkommen erheblich reduzieren. Eine automatisierte IVUS-Rückzugsmessung ermöglicht die Beurteilung der Längen der Läsion, der Referenzlumengröße und der Landezonen³¹. Bei einigen Interventionalisten*innen wird anstelle von IVUS gelegentlich die Optische Kohärenztomographie (OCT) mit Dextran verwendet. Koronare Flussphysiologiebewertungen wie der Fractional Flow Reserve (FFR), die Koronare Flussreserve (CFR) oder das Instantaneous Wave-Free Ratio (iFR) können ebenfalls durchgeführt werden, um das funktionelle Ergebnis nach dem Stenting zu bestimmen^{34,35}.

4.3 Sekundäre Endpunkte

Die sekundären Ergebnisse der Studie zeigten keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen. Dazu gehörten die Dauer des Eingriffs, das Flächendosisprodukt, die Durchleuchtungszeit, die Erfolgsrate, die Inzidenz schwerwiegender kardiovaskulärer und zerebrovaskulärer Ereignisse und die Nachbeobachtungsdaten. Eine ähnliche,

kleinere Studie aus Japan ³² berichtete ebenfalls keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen.

4.4 PCI-Suite

In einer kleineren, nicht randomisierten Studie konnte gezeigt werden, dass der Einsatz der PCI-Suite Software zu einer Reduktion der applizierten Kontrastmittelmenge führen kann ³⁶. Hinsichtlich der 2D-Angiographie, die als primäres bildgebendes Verfahren für die PCI gilt, gibt es nur wenige Ansätze und neuere Technologien, die diesen Bereich revolutionieren und verbessern könnten. Es ist auch nicht absehbar, dass diese Technologien in naher Zukunft zur Verfügung stehen werden. Eine Studie untersuchte das elektroanatomische Mapping der Koronaranatomie und zeigte, dass die meisten elektrophysiologischen Untersuchungen mit fluoroskopiefreien Techniken durchgeführt werden können³⁶. Derzeit wird über niedrige Bildraten und Monoplan- vs. Biplan-Fluoroskopie in der Koronarangiographie diskutiert. In einer randomisierten Studie konnte gezeigt werden, dass die Monoplan-Fluoroskopie mit einer geringeren Strahlenexposition und die Biplan-Fluoroskopie mit einem geringeren Kontrastmittelverbrauch im Vergleich zur Monoplan-Fluoroskopie assoziiert ist³⁶. In unserer Studie wurde die PCI bei allen Patienten mit Monoplan-Fluoroskopie durchgeführt, und die Verwendung der PCI-Suite-Software hatte keinen negativen Einfluss auf die Dauer des Eingriffs oder die Durchleuchtungszeit. Sicherheit, Prozedurdauer, Durchleuchtungszeit und Prozedurerfolg waren in der +PCI-Suite Gruppe (Gruppe II) als exzellent zu bewerten.

4.5 Schlussfolgerungen

Die wichtigsten Ergebnisse dieser Arbeit lassen sich wie folgt zusammenfassen:

1. Der Einsatz der PCI-Suite Software führt zu einer signifikanten Reduktion der Kontrastmittelmenge.
2. Andere Endpunkte wie Verfahrensdauer, Flächendosisprodukt, Durchleuchtungszeit und Erfolgsraten werden nicht negativ beeinflusst.

3. Die PCI-Suite Software ist sicher und nicht mit einer höheren Inzidenz schwerwiegender unerwünschter Ereignisse im Vergleich zur konventionellen PCI verbunden.

4.6 Limitationen

Diese Arbeit weist einige Einschränkungen auf. Erstens handelt es sich um eine stark selektierte Patientenpopulation aus einem einzigen Zentrum. Die eingeschlossenen Patienten hatten hauptsächlich Koronarläsionen vom Typ A, was zu niedrigen Ereignisraten führen kann. Dies kann die externe Validität der Studienergebnisse einschränken und die Übertragbarkeit auf andere Patientengruppen beeinflussen.

5 Literaturverzeichnis

1. Stierle U. *Klinikleitfaden Kardiologie*. 6. Aufl. ed.
2. Knuuti J, Wijns W, Saraste A, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes: The Task Force for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal*. 2019;41(3):407-477.
3. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, et al. [2016 European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts. Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation]. *G Ital Cardiol (Rome)*. Jul-Aug 2017;18(7):547-612.
4. Erdmann E. *Klinische Kardiologie Krankheiten des Herzens, des Kreislaufs und der herznahen Gefäße*. 8., vollst. überarb. und aktualisierte Aufl. ed. Heidelberg: Springer; 2011.
5. Montalescot G, Sechtem U, Achenbach S, et al. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: the Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. Oct 2013;34(38):2949-3003.
6. Lapp H. *Das Herzkatheterbuch diagnostische und interventionelle Kathetertechniken* 2019.
7. Tehrani S, Laing C, Yellon DM, Hausenloy DJ. Contrast-induced acute kidney injury following PCI. *Eur J Clin Invest*. May 2013;43(5):483-490.
8. Dannenberg L, Polzin A, Bullens R, Kelm M, Zeus T. On the road: First-in-man bifurcation percutaneous coronary intervention with the use of a dynamic coronary road map and StentBoost Live imaging system. *Int J Cardiol*. Jul 15 2016;215:7-8.
9. Bellomo R, Ronco C, Kellum JA, Mehta RL, Palevsky P, Acute Dialysis Quality Initiative w. Acute renal failure - definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: the Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) Group. *Crit Care*. Aug 2004;8(4):R204-212.
10. Amin AP, McNeely C, Spertus JA, et al. Incremental Cost of Acute Kidney Injury after Percutaneous Coronary Intervention in the United States. *Am J Cardiol*. Jan 1 2020;125(1):29-33.
11. Wi J, Ko YG, Kim JS, et al. Impact of contrast-induced acute kidney injury with transient or persistent renal dysfunction on long-term outcomes of patients with acute myocardial infarction undergoing percutaneous coronary intervention. *Heart*. Nov 2011;97(21):1753-1757.

12. Valle JA, McCoy LA, Maddox TM, 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.* Apr 2017;10(4).
13. Yuan N, Latif K, Botting PG, et al. Refining Safe Contrast Limits for Preventing Acute Kidney Injury After Percutaneous Coronary Intervention. *J Am Heart Assoc.* Jan 5 2021;10(1):e018890.
14. Huang C, Li SX, Mahajan S, et al. Development and Validation of a Model for Predicting the Risk of Acute Kidney Injury Associated With Contrast Volume Levels During Percutaneous Coronary Intervention. *JAMA Netw Open.* Nov 1 2019;2(11):e1916021.
15. Gurm HS, Dixon SR, Smith DE, et al. Renal function-based contrast dosing to define safe limits of radiographic contrast media in patients undergoing percutaneous coronary interventions. *J Am Coll Cardiol.* Aug 23 2011;58(9):907-914.
16. Laskey WK, Jenkins C, Selzer F, et al. Volume-to-creatinine clearance ratio: a pharmacokinetically based risk factor for prediction of early creatinine increase after percutaneous coronary intervention. *J Am Coll Cardiol.* Aug 14 2007;50(7):584-590.
17. Keaney JJ, Hannon CM, Murray PT. Contrast-induced acute kidney injury: how much contrast is safe? *Nephrol Dial Transplant.* Jun 2013;28(6):1376-1383.
18. Amin AP, Bach RG, Caruso ML, Kennedy KF, Spertus JA. Association of Variation in Contrast Volume With Acute Kidney Injury in Patients Undergoing Percutaneous Coronary Intervention. *JAMA Cardiol.* 2017;2(9):1007-1012.
19. Hagikura A, Goto K, Takebayashi H, et al. The Role of Saline and Sodium Bicarbonate Preprocedural Hydration to Prevent Mid-term Renal Insufficiency in Patients with Chronic Kidney Disease Undergoing Percutaneous Coronary Intervention. *Intern Med.* 2019;58(8):1057-1065.
20. Garcia S, Bhatt DL, Gallagher M, et al. Strategies to Reduce Acute Kidney Injury and Improve Clinical Outcomes Following Percutaneous Coronary Intervention: A Subgroup Analysis of the PRESERVE Trial. *JACC Cardiovasc Interv.* Nov 26 2018;11(22):2254-2261.
21. Liu Y, Li H, Chen S, et al. Excessively High Hydration Volume May Not Be Associated With Decreased Risk of Contrast-Induced Acute Kidney Injury After Percutaneous Coronary Intervention in Patients With Renal Insufficiency. *J Am Heart Assoc.* May 27 2016;5(6).
22. Thayssen P, Lassen JF, Jensen SE, et al. Prevention of contrast-induced nephropathy with N-acetylcysteine or sodium bicarbonate in patients with ST-segment-myocardial infarction: a prospective, randomized, open-labeled trial. *Circ Cardiovasc Interv.* Apr 2014;7(2):216-224.
23. Leoncini M, Toso A, Maioli M, Tropeano F, Villani S, Bellandi F. Early high-dose rosuvastatin for contrast-induced nephropathy prevention in acute coronary syndrome: Results from the PRATO-ACS Study (Protective Effect of Rosuvastatin and Antiplatelet Therapy On contrast-induced acute kidney injury

- and myocardial damage in patients with Acute Coronary Syndrome). *J Am Coll Cardiol*. Jan 7-14 2014;63(1):71-79.
24. Nawa T, Nishigaki K, Kinomura Y, et al. Continuous intravenous infusion of nicorandil for 4 hours before and 24 hours after percutaneous coronary intervention protects against contrast-induced nephropathy in patients with poor renal function. *Int J Cardiol*. Sep 15 2015;195:228-234.
 25. Reed M, Meier P, Tamhane UU, Welch KB, Moscucci M, Gurm HS. The relative renal safety of iodixanol compared with low-osmolar contrast media: a meta-analysis of randomized controlled trials. *JACC Cardiovasc Interv*. Jul 2009;2(7):645-654.
 26. Azzalini L, Vilca LM, Lombardo F, et al. Incidence of contrast-induced acute kidney injury in a large cohort of all-comers undergoing percutaneous coronary intervention: Comparison of five contrast media. *Int J Cardiol*. Dec 15 2018;273:69-73.
 27. Mehran R, Faggioni M, Chandrasekhar J, et al. Effect of a Contrast Modulation System on Contrast Media Use and the Rate of Acute Kidney Injury After Coronary Angiography. *JACC Cardiovasc Interv*. Aug 27 2018;11(16):1601-1610.
 28. Azzalini L, Mitomo S, Hachinohe D, Regazzoli D, Colombo A. Zero-Contrast Percutaneous Coronary Intervention Guided by Dextran-Based Optical Coherence Tomography. *Can J Cardiol*. Mar 2018;34(3):342.e341-342.e343.
 29. Hatem R, Finn MT, Riley RF, et al. Zero contrast retrograde chronic total occlusions percutaneous coronary intervention: a case series. *Eur Heart J Case Rep*. Jun 2018;2(2):1-5.
 30. Ezhumalai B. The principles of ultra-low contrast percutaneous coronary intervention. *Indian Heart J*. May-Jun 2022;74(3):258-259.
 31. Sakai K, Ikari Y, Nanasato M, et al. Impact of intravascular ultrasound-guided minimum-contrast coronary intervention on 1-year clinical outcomes in patients with stage 4 or 5 advanced chronic kidney disease. *Cardiovasc Interv Ther*. Jul 2019;34(3):234-241.
 32. Gupta R, Gurm HS, Bhatt DL, Chew DP, Ellis SG. Renal failure after percutaneous coronary intervention is associated with high mortality. *Catheter Cardiovasc Interv*. Apr 2005;64(4):442-448.
 33. Almendarez M, Gurm HS, Mariani J, Jr., et al. Procedural Strategies to Reduce the Incidence of Contrast-Induced Acute Kidney Injury During Percutaneous Coronary Intervention. *JACC Cardiovasc Interv*. Oct 14 2019;12(19):1877-1888.
 34. Azzalini L, Laricchia A, Regazzoli D, et al. Ultra-Low Contrast Percutaneous Coronary Intervention to Minimize the Risk for Contrast-Induced Acute Kidney Injury in Patients With Severe Chronic Kidney Disease. *J Invasive Cardiol*. Jun 2019;31(6):176-182.
 35. Sacha J, Gierlotka M, Feusette P, Dudek D. Ultra-low contrast coronary angiography and zero-contrast percutaneous coronary intervention for prevention of contrast-induced nephropathy: step-by-step approach and review. *Postepy Kardiol Interwencyjnej*. 2019;15(2):127-136.

36. Yabe T, Muramatsu T, Tsukahara R, et al. The impact of percutaneous coronary intervention using the novel dynamic coronary roadmap system. *Heart Vessels*. Mar 2020;35(3):323-330.

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Koronarstenose Schweregrad

Tabelle 2: Einteilung der Koronarläsionen nach ⁶

Tabelle 3: Kohortenvergleich bzgl. Patientenbezogener Faktoren. Parameter dargestellt als Mittelwert (Mean) $\pm$ Standardabweichung (SD), oder absolute Zahl (n) inkl. Prozentualem Anteil (%). BMI = Body Mass Index, eGFR = estimated Glomeruläre Filtrationsrate

Tabelle 4: Prozedurfaktoren und in-hospital Outcome

Tabelle 5: Follow-up Daten

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Herzkranzgefäße

Abbildung 2A: Konventionelles Angiogramm (mit Kontrastmittel) einer Bifurkationsstenose der linken Herzkranzarterie

Abbildung 2B: Dynamische Road Map des Angiogramms

Abbildung 3: bewegungs-kompensierte Echtzeit-Roadmap der Koronararterien

Abbildung 4: Studienablaufplan

Abbildung 5: Altersverteilung Vergleich zwischen den beiden Gruppen

Abbildung 6: Prozentsatz der Patienten in beiden Gruppen mit arterieller Hypertonie als Vorerkrankung

Abbildung 7: prozentuale Anteil der Patienten in beiden Gruppen mit einer PCI in der Vorgeschichte

Abbildung 8: prozentuale Anteil von Patienten mit einer schweren chronischen Niereninsuffizienz

Abbildung 9: Primäre und sekundäre Endpunkte

Abbildung 10: Zielläsion von Gruppe A

Abbildung 11: Zielläsion von Gruppe B

Abbildung 12: Stress Testing von Gruppe A

Abbildung 13: Stress Testing von Gruppe B

Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich ganz herzlich bei allen bedanken, die mich bei der Fertigstellung meiner Dissertation unterstützt haben.

Ein besonderer Dank gilt meinem Doktorvater und Mentor, Herrn Dr. med. Zeus, der mit seinem Fachwissen und seiner Geduld wesentlich zum Gelingen der Arbeit beigetragen hat.

Meine Eltern haben mich nicht nur finanziell, sondern auch moralisch unterstützt und waren immer für mich da. Ohne ihre Liebe und stetige Unterstützung hätte ich diesen Meilenstein nicht erreicht.

Abschließend möchte ich mich bei meiner Frau, Eliana, bedanken, die mich in jeder Situation unterstützt und motiviert hat.