

Aus der Klinik für Kardiologie
der Medizinischen Fakultät Charité - Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

Neue Aspekte in der Risikoprädiktion bei Patienten ≥ 80 Jahre mit
koronarer Herzkrankheit und perkutaner koronarer Revaskularisation

Zur Erlangung des akademischen Grades
Doctor medicinae (Dr.med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité - Universitätsmedizin Berlin

von

Charlotte Erika Martina Finke (geb. Münch)

aus Berlin

Datum der Promotion: 17.09.2021

Vorwort

Teilergebnisse der vorliegenden Arbeit wurden veröffentlicht in:

Publikation 1: Leistner DM, **Munch C**, Steiner J, Lauten A, Landmesser U, Stahli BE. Effect on Outcomes: Infections Complicating Percutaneous Coronary Interventions in Patients ≥ 80 Years of Age. The American journal of cardiology. 2019;123(11):1806-11.

Publikation 2: Leistner DM, **Munch C**, Steiner J, Erbay A, Riedel M, Gebhard C, Lauten A, Landmesser U, Stahli BE. Impact of acute kidney injury in elderly (≥ 80 years) patients undergoing percutaneous coronary intervention. Journal of interventional cardiology. 2018;31(6):792-8.

Publikation 3: Leistner DM, **Munch C**, Steiner J, Jakob P, Reinthaler M, Sinning D, Frohlich GM, Mochmann HC, Rauch-Krohnert U, Skurk C, Lauten A, Landmesser U, Stahli BE. Effect of Physical Disability on Mortality in Elderly Patients of ≥ 80 Years of Age Undergoing Percutaneous Coronary Intervention. The American journal of cardiology. 2018;122(4):537-41.

Publikation 4: Leistner DM, Bazara S, **Munch C**, Steiner J, Erbay A, Siegrist PT, Skurk C, Lauten A, Muller-Werdan U, Landmesser U, Stahli BE. Association of the body mass index with outcomes in elderly patients (≥ 80 years) undergoing percutaneous coronary intervention. International journal of cardiology. 2019;292:73-7.

Inhaltsverzeichnis

Zusammenfassung.....	7
Abstract.....	9
1 Einleitung.....	10
1.1 Bedeutung der koronaren Herzkrankheit	10
1.2 Demografische Entwicklung	10
1.3 Definition der stabilen Angina pectoris und des akutes Koronarsyndroms	11
1.4 Perkutane koronare Intervention	11
1.5 Bekannte Risikoprädiktoren und Risikoscores für die Mortalität und Morbidität bei Patienten mit perkutaner koronarer Intervention.....	12
1.6 Besonderheiten des älteren Patienten	13
1.6.1 Allgemeine Besonderheiten des älteren Menschen	13
1.6.2 Der ältere kardiologische Patient	14
1.7 Spezifische Prädiktoren für Mortalität und Morbidität	16
1.7.1 Infektion als Risikoprädiktor	16
1.7.2 Kontrastmittelinduzierte Nephropathie als Risikoprädiktor	17
1.7.3 Barthel-Index als Risikoprädiktor.....	17
2 Fragestellung	19
3 Methodik.....	20
3.1 Patientenkohorte.....	20
3.2 Erhebung der Parameter	20
3.3 Darstellung und Definition der erhobenen Parameter.....	21
3.3.1 Basischarakteristika	21
3.3.1.1 Basisdaten der Patienten.....	21
3.3.1.2 Risikofaktoren für eine koronare Herzkrankheit.....	21

3.3.1.3	Komorbiditäten und Vorgeschichte	21
3.3.1.4	Medikation bei Aufnahme und Entlassung	23
3.3.1.5	Laborparameter	23
3.3.1.6	Funktionalität bei Aufnahme durch den Barthel-Index.....	24
3.3.1.7	Echokardiografische Parameter.....	26
3.3.2	Symptome bei Aufnahme	26
3.3.3	Indikation zur perkutanen koronaren Intervention	27
3.3.4	Koronarangiografische Daten	27
3.3.5	Therapeutische Maßnahmen	28
3.3.6	Intrahospitale Komplikationen.....	29
3.3.7	Krankenhausaufenthaltsdauer und Ort der Entlassung	30
3.3.8	Beobachtungszeitraum	30
3.4	Definitionen der erhobenen Endpunkte.....	31
3.5	Statistische Analyse.....	31
4	Ergebnisse.....	32
4.1	Gesamtkohorte	32
4.1.1	Basischarakteristika	32
4.1.2	Symptome und Indikationsstellung.....	34
4.1.3	Koronarangiografische Daten	35
4.1.4	Therapeutische Maßnahmen	35
4.1.5	Intrahospitale Komplikationen.....	35
4.1.6	Krankenhausaufenthaltsdauer und Ort der Entlassung	36
4.1.7	Rekoronarangiografien	37
4.2	Infektion als Prädiktor für eine erhöhte Mortalität und Morbidität.....	37

4.2.1	Deskriptive Analyse der eingeschlossenen Patienten	37
4.2.2	Vergleichende Statistik	38
4.2.3	Intrahospitale Komplikationen.....	40
4.2.4	Multivariate Prädiktoren für Infektionen	40
4.2.5	Faktoren der multivariaten Adjustierung für die Endpunkte	41
4.2.6	Univariate und multivariate Analyse in Bezug auf die Endpunkte (Gesamtmortalität und MACE).....	43
4.3	Kontrastmittelinduzierte Nephropathie als Prädiktor für eine erhöhte Mortalität und Morbidity.....	46
4.3.1	Deskriptive Analyse der eingeschlossenen Patienten	46
4.3.2	Vergleichende Statistik	46
4.3.3	Intrahospitale Komplikationen.....	49
4.3.4	Multivariate Prädiktoren für kontrastmittelinduzierte Nephropathie.....	50
4.3.5	Faktoren der multivariaten Adjustierung für die Endpunkte	51
4.3.6	Univariate und multivariate Analyse in Bezug auf die Endpunkte (Gesamtmortalität und MACE).....	51
4.4	Barthel-Index als Prädiktor für eine erhöhte Mortalität	53
4.4.1	Deskriptive Analyse der eingeschlossenen Patienten	53
4.4.2	Vergleichende Statistik	53
4.4.3	Intrahospitale Komplikationen.....	56
4.4.4	Faktoren der multivariaten Adjustierung für die Gesamtmortalität.....	57
4.4.5	Univariate und multivariate Analyse in Bezug auf den Endpunkt Gesamtmortalität.....	59
4.5	Analyse bezogen auf das Geschlecht	60
4.5.1	Gesamtkohorte	60
4.5.2	Infektion als Risikoprädiktor	63

4.5.3	Kontrastmittelinduzierte Nephropathie als Risikoprädiktor	64
4.5.4	Barthel-Index als Risikoprädiktor.....	64
5	Diskussion	65
5.1	Gesamtkohorte	65
5.2	Infektion	66
5.3	Kontrastmittelinduzierte Nephropathie	69
5.4	Barthel-Index.....	72
5.5	Analyse bezogen auf das Geschlecht	73
5.6	Limitationen	74
6	Zusammenfassung	75
7	Literaturverzeichnis	76
8	Abbildungsverzeichnis	94
9	Tabellenverzeichnis	95
10	Abkürzungsverzeichnis.....	97
11	Eidesstattliche Versicherung.....	99
12	Anteilerklärung an etwaigen erfolgten Publikationen.....	100
13	Lebenslauf.....	102
14	Publikationsliste	104
15	Danksagung.....	105

Zusammenfassung

Hintergrund: Die Anzahl perkutaner koronarer Interventionen (PCIs) in Industrieländern bei ≥ 80 -jährigen Patienten steigt immer weiter an, trotzdem gibt es nur wenige Studien zu älteren Patienten mit PCI. Es existieren wenige bis keine Daten zu Infektionen, kontrastmittelinduzierter Nephropathie (CIN) und dem Barthel-Index bei ≥ 80 -jährigen Patienten, bei welchen eine PCI durchgeführt wird, und ihre Rolle als Risikoprädiktoren für Gesamtmortalität sowie schwere kardiovaskuläre Komplikationen (MACE).

Methoden: Die Daten von 683 ≥ 80 -jährigen Patienten, die eine PCI zwischen dem 01.01.2009 und dem 31.12.2014 in der Klinik für Kardiologie am Campus Benjamin Franklin der Charité - Universitätsmedizin Berlin erhielten, wurden in ein Register eingeschlossen und charakterisiert. Insbesondere wurden das Auftreten von Infektionen, CIN und der funktionelle Status der Patienten mittels Barthel-Index erhoben. Dafür wurde die Patientenkohorte in die folgenden Gruppen eingeteilt: Infektion/keine Infektion, CIN/keine CIN, hoher Barthel-Index/niedriger Barthel-Index. Als Endpunkte wurden die Mortalität sowie die Rate an MACE, bestehend aus Gesamtmortalität, nichttödlicher Myokardinfarkt, nichttödlicher Apoplex und Rehospitalisation aufgrund einer Herzinsuffizienz, untersucht. Des Weiteren erfolgte eine separate Analyse bezüglich geschlechterspezifischer Unterschiede.

Ergebnisse: Das durchschnittliche Alter betrug 83,7 Jahre. Die Gesamtkohorte setzte sich zu 54,6% aus Männern zusammen. Bei 28,9% der Patienten trat eine Infektion auf, davon handelte es sich bei 13% um eine Pneumonie. Das Auftreten einer Pneumonie war nicht mit der Gesamtmortalität assoziiert (adjustierte HR 0,26, 95% CI 0,05-1,38, $p = 0,11$). Allerdings war das Auftreten einer Pneumonie mit einer erhöhten MACE-Rate vergesellschaftet (adjustierte HR 2,19, 95% CI 1,23-3,91, $p = 0,008$).

27,3% der Patienten entwickelten eine CIN nach PCI. Das Auftreten einer CIN war mit einer erhöhten Gesamtmortalität (adjustierte HR 2,41, 95% CI 1,12-5,17, $p = 0,02$) und einer erhöhten MACE-Rate (adjustierte HR 1,75, 95% CI 1,15-2,67, $p = 0,01$) assoziiert.

28,9% der Patienten wurden der niedrigen Barthel-Index-Gruppe zugeordnet, 20,8% der mittleren und 50,3% der hohen Barthel-Index-Gruppe. Patienten mit hohem Barthel-Index hatten im Vergleich zu Patienten mit niedrigem Barthel-Index ein signifikant reduziertes Mortalitätsrisiko (adjustierte HR 0,34, 95% CI 0,13-0,93, $p = 0,04$).

Schlussfolgerung: In dieser Arbeit konnten das Auftreten einer Pneumonie oder einer CIN wie auch ein verminderter funktioneller Status (niedriger Barthel-Index < 85) erstmals als unabhängige Risikoprädiktoren für ein schlechteres Outcome bei älteren Patienten mit koronarer

Herzkrankheit und PCI identifiziert werden. Diese Erkenntnisse helfen, die Risikostratifizierung von älteren Patienten, bei welchen eine PCI durchgeführt wird, weiter zu verbessern.

Abstract

Background: The number of percutaneous coronary interventions (PCI) in industrialized countries continues to rise in patients ≥ 80 years of age. However, data on elderly patients undergoing PCI is scarce. Information about infections, contrast-induced nephropathy (CIN) and the role of the Barthel-Index in ≥ 80 year-old patients undergoing PCI and their prognostic value in terms of all-cause mortality and severe cardiovascular complications is lacking.

Methods: The data of 683 ≥ 80 year-old patients who underwent PCI between January 2009 and December 2014 at the Department of Cardiology at the Benjamin Franklin Campus Charité – Universitätsmedizin Berlin, Germany, were included in a register and characterized. Infection, CIN and the Barthel-Index were selected to be evaluated for their suitability as a risk predictor of complications, mortality and major adverse cardiac events (MACE) in patients ≥ 80 years of age undergoing PCI. For this purpose, the patient cohort was divided into the following subgroups: infection/no infection, CIN/no CIN, high Barthel-Index/low Barthel-Index. Endpoints included all-cause mortality and rates of MACE, consisting of all-cause mortality, non-fatal myocardial infarction and rehospitalization for heart failure. Furthermore, there was a separate analysis regarding gender differences.

Results: The average age was 83.7 years. The cohort consisted of 54.6% men. In 28.9% of the patients an infectious complication occurred, of which 13% was pneumonia. The occurrence of pneumonia was not associated with all-cause mortality in multivariate analysis (adjusted HR 0.26, 95% CI 0.05-1.38, $p = 0.11$). However, the incidence of pneumonia was associated with increased rates of MACE (adjusted HR 2.19, 95% CI 1.23-3.91, $p = 0.008$). 27.3% of the patients developed CIN after PCI. The incidence of CIN was identified as significant predictor of mortality (adjusted HR 2.41, 95% CI 1.12-5.17, $p = 0.02$) and MACE (adjusted HR 1.75, 95% CI 1.15-2.67, $p = 0.01$). 28.9% of the patients were assigned to the low, 20.8% to the middle, and 50.3% to the high Barthel index group. Belonging to the high Barthel-Index group was associated with a reduced risk of mortality in multivariate analysis (adjusted HR 0.34, 95% CI 0.13-0.93, $p = 0.04$).

Conclusions: Pneumonia, CIN and a low Barthel-Index < 85 were identified as risk predictors of worse outcomes, following PCI in elderly patients. These findings help to further improve the risk stratification of elderly patients undergoing PCI.

1 Einleitung

1.1 Bedeutung der koronaren Herzkrankheit

Die koronare Herzkrankheit (KHK) hat aufgrund ihrer hohen Prävalenz und der damit vergesellschafteten Morbidität und Mortalität eine große Bedeutung. Die häufigste Todesursache in Deutschland im Jahr 2015 waren Erkrankungen des Herz-Kreislaufsystems. Erkrankungen des Herz-Kreislaufsystems waren für 38,5% aller Todesfälle verantwortlich. Unter den Herz-Kreislaferkrankungen stellte die ischämische Herzkrankheit die häufigste Todesursache dar, gefolgt vom akuten Myokardinfarkt. Insbesondere ältere Menschen verstarben an Herz-Kreislaferkrankungen. 62% der Menschen, die 2015 an einer ischämischen Herzkrankheit verstarben, waren 80 Jahre alt oder älter (1). Herz-Kreislaferkrankungen bleiben weltweit die Hauptursache für Morbidität (2). Die Mortalität aufgrund der ischämischen Herzerkrankung in Europa sinkt seit den letzten 30 Jahren (3). Auch bei der Gruppe der älteren Patienten mit KHK lässt sich dies beobachten (4).

Herz-Kreislaferkrankungen verursachen die höchsten Kosten aller Erkrankungen in Deutschland. Im Jahr 2015 betrug die Krankheitskosten durch Herz-Kreislaferkrankungen 46,4 Milliarden Euro und somit 13,7% der gesamten Krankheitskosten (5, 6). Man geht davon aus, dass die Kosten für die stationäre Behandlung von Herz-Kreislaferkrankungen in Deutschland von 33,3 Milliarden Euro im Jahr 2000 auf 52,2 Milliarden Euro im Jahr 2050 ansteigen werden (7). Diese Zahlen verdeutlichen die Bedeutung der KHK in der heutigen Gesellschaft.

1.2 Demografische Entwicklung

Die Lebenserwartung der Bevölkerung steigt stetig. Es wird erwartet, dass die Lebenserwartung zukünftig alle vier Jahre um ein weiteres Jahr steigen wird (7). Im Jahr 2015 starben Männer durchschnittlich im Alter von 75 Jahren und Frauen im Alter von 82 Jahren (8). Hochrechnungen zufolge erwartet man für im Jahr 2017 in Deutschland geborene Jungen ein Durchschnittsalter von 90 Jahren (84-90 Jahre), für Mädchen ein Durchschnittsalter von 93 Jahren (88-93 Jahre). Von den 2017 Geborenen würden aufgrund von Hochrechnungen 62 % der Männer und 73 % der Frauen das Alter von 90 Jahren erreichen (9). Die momentan hohe Zuwanderungszahl hat eine nur sehr eingeschränkte Auswirkung auf die langfristige Altersdemografie (10). Folglich wird die Zahl der 80-Jährigen oder Älteren kontinuierlich ansteigen. Im Jahre 2015 gab es Hochrechnungen zur Folge 4,7 Millionen Menschen (5,8%) in Deutschland, die 80 Jahre oder älter waren (11). Es wird davon ausgegangen, dass sich 2060 die Zahl der über 80-jährigen

Bevölkerung auf 9 Millionen Menschen verdoppeln wird. Dann wären 12% der Bevölkerung 80 Jahre alt oder älter (12).

Aufgrund der demografischen Entwicklung, der technischen Weiterentwicklung der PCIs und der Implementierung neuer medikamentöser Therapien stieg über die letzten Jahre die Anzahl von PCIs in Industrieländern bei älteren und komorbiden Patienten mit stabiler KHK und akutem Koronarsyndrom (ACS) stetig an (13, 14). Bei über 90-jährigen Patienten vervierfachte sich die Anzahl der durchgeführten PCIs (13).

1.3 Definition der stabilen Angina pectoris und des akutes Koronarsyndroms

Die KHK ist die Manifestation der Atherosklerose in den Herzkranzarterien. Durch eine Koronarstenose kommt es zu einem Missverhältnis zwischen Sauerstoffbedarf und Sauerstoffangebot im Herzmuskel, woraus eine Myokardischämie resultiert (15). Die hervorgerufene Myokardischämie kann sich in einer asymptomatischen oder symptomatischen KHK manifestieren (16).

Die stabile Angina pectoris ist definiert als ein charakteristischer, reproduzierbarer, retrosternaler Schmerz, der durch eine gleichbleibende körperliche oder psychische Belastung ausgelöst wird und bei Gabe von Nitroglycerin oder in Ruhe verschwindet. Nach der Canadian Cardiovascular Society-Angina-Klassifikation (CCS-Angina-Klassifikation) kann man die stabile Angina pectoris in verschiedene Schweregrade einteilen, je nachdem, unter welcher Belastung der Patient den charakteristischen Thoraxschmerz aufweist (15).

Das ACS umfasst die instabile Angina pectoris, den Nicht-ST-Hebungsinfarkt (NSTEMI) und den ST-Hebungsinfarkt (STEMI) (16). Die instabile Angina pectoris beinhaltet jede Erstangina sowie die Progredienz von Schwere, Dauer oder Häufigkeit der Schmerzanfälle, zudem die Ruhe-Angina, Postinfarkt-Angina und einen zunehmenden Bedarf an antianginösen Medikamenten. Hier findet man keinen Anstieg des Troponins. Zu einem Anstieg des Troponins kommt es beim NSTEMI und STEMI, wobei der STEMI durch persistierende ST-Strecken-Hebung im Elektrokardiogramm (EKG) definiert ist (16). Beim Myokardinfarkt kommt es zu einer Nekrose von Kardiomyozyten. Bei der instabilen Angina pectoris besteht eine Myokardischämie ohne resultierende Nekrose (17).

1.4 Perkutane koronare Intervention

Die PCI ist ein Verfahren, um Koronarstenosen mittels Ballondilatation und Stentimplantation zu behandeln. Über einen femoralen oder radialen Zugangsweg wird ein Führungsdraht vorgeschoben. Ballonkatheter und Stents werden anschließend über diesen Führungsdraht zur

Läsion vorgeführt. Relevante Stenosen werden mittels Ballon aufgedehnt. Meist erfolgt heutzutage anschließend die Stentimplantation mittels medikamenten-freisetzenden Stents (DES) oder unbeschichteten Stents (BMS) (18).

Bei Patienten mit STEMI ist das therapeutische Ziel die schnelle und vollständige Reperfusion des Infarktgefäßes im Rahmen einer sogenannten primären PCI (18, 19). Der radiale ist dem femoralen Zugangsweg vorzuziehen, da Studien niedrigere Raten an Blutungskomplikationen gezeigt haben. Der Einsatz von DES wird heutzutage dem Einsatz von BMS klar vorgezogen (19).

1.5 Bekannte Risikoprädiktoren und Risikoscores für die Mortalität und Morbidität bei Patienten mit perkutaner koronarer Intervention

Die Mortalität von Patienten mit einem STEMI wird von vielen Faktoren beeinflusst. Hierzu gehören: Alter, Maß der Gebrechlichkeit, Zeit bis zur Krankenhausvorstellung oder PCI, Myokardinfarkt in der Vorgeschichte, Vorerkrankungen wie Diabetes mellitus oder Niereninsuffizienz und die linksventrikuläre Ejektionsfraktion (LVEF) (14, 20). Ein erhöhtes Mortalitätsrisiko besteht zum Beispiel bei hohem Alter, einer eingeschränkten Nierenfunktion, einer vorbestehenden Herzinsuffizienz und einem Myokardinfarkt in der Vorgeschichte (19). Zu den weiteren Risikofaktoren zählen Anämie, neurologische Vorerkrankungen, chronische Niereninsuffizienz, eine Hauptstammstenose sowie eine koronare 3-Gefäßerkrankung (21). Ipek et al. zeigten, dass bei über 80-jährigen Patienten insbesondere ein Vorderwandinfarkt, eine Herzinsuffizienz, eine reduzierte LVEF und ventrikuläre Arrhythmien unabhängige Risikofaktoren für eine erhöhte Mortalität darstellen (22).

Zur Abschätzung des Risikos nach PCI bezüglich Mortalität und Auftreten von Komplikationen existieren zahlreiche Scores, welche aber insbesondere beim älteren Patienten wichtige Faktoren wie Komorbiditäten und die Gebrechlichkeit nicht berücksichtigen und somit ungenau sind (23). Der Global Registry of Acute Coronary Events-Risikoscore (GRACE-Risikoscore) gibt eine Einschätzung der 6-Monats-Mortalität bei Patienten mit ACS an und beinhaltet Alter, Herzfrequenz, systolischen Blutdruck, Kreatinin, Herz-Kreislauf-Stillstand, ST-Strecken-Veränderungen im EKG, erhöhte kardiale Biomarker und Killip-Klassifikation (24). Das Durchschnittsalter der Studienpopulation betrug jedoch 65-67 Jahre, weswegen der Score nur eingeschränkt für Patienten ≥ 80 Jahre angewendet werden kann (21, 25).

Der Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI)-Risikoscore kategorisiert Patienten mit instabiler Angina pectoris und NSTEMI nach Mortalitätsrisiko und Risiko für ischämische Ereignisse und hilft bei therapeutischen Entscheidungen (26). Er verwendet ebenfalls klinische

und elektrokardiografische Parameter: Alter, Einnahme von Acetylsalicylsäure in den letzten 7 Tagen, zwei Angina Episoden innerhalb von 24 Stunden, ST-Strecken-Veränderungen, erhöhte kardiale Biomarker, bekannte KHK und Risikofaktoren für KHK. Allerdings wurde der Score bei Patienten mit geringer Komorbidität entwickelt, was nicht der Durchschnittspopulation von STEMI-Patienten entspricht (27).

TIMI und GRACE stellen die am meisten untersuchten und genutzten Scores dar (28). Der GRACE Score wird als präziser bezüglich dem Einschätzen des Mortalitätsrisikos und als aussagekräftiger für die klinische Praxis beschrieben (28, 29).

Synetos et al. zeigten, dass der EuroScore 2 der beste Score ist, um MACE und kardiovaskuläre Mortalität nach PCI bei STEMI-Patienten abzuschätzen (30). Das Alter der Patienten in der Studienpopulation betrug durchschnittlich 64,7 Jahre und die Studienpopulation setzte sich zu 31% aus Frauen zusammen. Der EuroScore 2 beinhaltet patientenbezogene Faktoren wie Alter, Geschlecht, renale Dysfunktion, extrakardiale Arteriopathie, eingeschränkte Mobilität, vorherige kardiale Chirurgie, chronische Lungenerkrankung, aktive Endokarditis, kritischer präoperativer Zustand und Diabetes mellitus, zudem kardiale Faktoren: New York Heart Association-Klassifikation (NYHA-Klassifikation), CCS-Angina-Klassifikation, LVEF, Myokardinfarkt innerhalb von 90 Tagen und pulmonale Hypertonie (31). Ein weiterer Score ist der CRUSADE Score, bei welchem das Alter der Patienten durchschnittlich 77 Jahre betrug, weswegen dieser Score für geriatrische Patienten geeignet erscheint (32).

Neben den rein klinischen Scores existieren auch kombinierte angiografische und klinische Risikoscores wie zum Beispiel der Cadillac Risikoscore zur Prädiktion der 30-Tages- und 1-Jahres-Mortalität nach ACS, welcher sieben klinische und angiografische Parameter beinhaltet: LVEF < 40%, chronische Niereninsuffizienz, Killip Klasse 2 oder 3, Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) Flow 2-3, Alter > 65 Jahre, Anämie und koronare 3-Gefäßerkrankung (33). Zudem wurde der Clinical Syntax Score entwickelt, welcher durch die Kombination aus klinischen und angiografischen Parametern eine größere Prädiktionskraft für die kardiale Mortalität bei Patienten mit ACS und erfolgter PCI besitzt als ausschließlich angiografische oder klinische Risikoscores (34).

1.6 Besonderheiten des älteren Patienten

1.6.1 Allgemeine Besonderheiten des älteren Menschen

Das Alter eines Menschen ist vor allem durch das biologische Alter bestimmt. Nach der Definition der Weltgesundheitsorganisation (WHO) werden formal Menschen im Alter von 61-75 Jahren als ältere Menschen bezeichnet. Menschen im Alter von 76 – 90 Jahren werden als alte

Menschen und Menschen im Alter von 91 – 100 Jahren als sehr alte Menschen eingruppiert (35). Ein geriatrischer Patient ist nach der Deutschen Gesellschaft für Geriatrie durch Multimorbidität und ein Lebensalter > 70 Jahre gekennzeichnet oder bei Nicht-Vorliegen einer Multimorbidität durch ein Lebensalter > 80 Jahre (36).

Altern ist ein äußerst komplexer und vielschichtiger Prozess, der mit einer voranschreitenden, kumulativen zellulären Schädigung einhergeht. Es gibt verschiedene Theorien bezüglich des Alterns, unter anderem die Theorie, dass freie Radikale aus der mitochondrialen Energieproduktion akkumulieren und eine oxidative Schädigung von Proteinen und Desoxyribonukleinsäure (DNA) verursachen (37). Alter ist ein unabhängiger Risikofaktor für viele Erkrankungen und fast jedes Organsystem im Körper verändert sich mit dem Alter (37). Zum Beispiel verschlechtert sich die Nierenfunktion mit zunehmendem Alter (38). Da der physiologische Alterungsprozess die Verteilung von Medikamenten im Körper, die hepatische Metabolisierung und die renale Ausscheidung beeinflusst, ist zudem die Pharmakokinetik bei älteren Patienten verändert (38).

1.6.2 Der ältere kardiologische Patient

Es kommt im Alter zu mehreren morphologischen Veränderungen des Herzens, unter anderem der Myofilament-Aktivität, der Kontraktilität, der Matrix-Regeneration, der Zellgröße und der Proteinfunktion (39). Dies führt zu funktionellen Veränderungen wie einer verringerten LVEF oder einer Versteifung des linken Ventrikels und somit einer Verlängerung der Relaxationsphase (39). Im Alter echokardiografisch veränderte Parameter sind unter anderem ein erhöhter linksventrikulärer Füllungsdruck, eine linksatriale Dilatation und eine mitrale Regurgitation (21). Auch das Gefäßsystem verändert sich in seiner Morphologie und Funktion. Es kommt zu Dilatationen der großen Arterien und einer vermehrten Steifheit der Gefäße mit dem Resultat eines erhöhten systolischen Blutdrucks (39). Auch die Koronararterien sind bei älteren Patienten verändert. Es kommt im Alter zu einer Beeinträchtigung der Endothelzellfunktion (40), zu vermehrten Kalzifikationen und Torquierungen (14). Die Stärke der Kalzifikation der Plaques erschwert die koronare Intervention infolge von inadäquater Stentexpansion, was zu einer erhöhten Rate an In-Stent-Restenosen führen kann (41). Zudem produzieren aortale Endothelzellen von älteren Menschen weniger Prostacyclin, welches eine wichtige Rolle bei der Entstehung von Atherosklerose spielt (42). Des Weiteren ist die koronare Flow Reserve bei älteren Patienten eingeschränkt (39). Eine koronare 3-Gefäßerkrankung oder eine Stenose des linken Hauptstammes findet man häufiger bei älteren Patienten (21). Ältere Patienten zeigen bei einem ACS häufiger atypische Symptome, welche eine verspätete

Diagnosestellung oder sogar eine Fehldiagnose begünstigen können (14). Sie weisen häufiger einen NSTEMI als einen STEMI auf (17).

Bei über 80-jährigen Patienten, die mittels PCI behandelt werden, finden sich häufiger Komorbiditäten wie eine periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK), eine renale Insuffizienz, eine zerebrovaskuläre Erkrankungen, eine Herzinsuffizienz und eine vorangegangene koronare Bypassoperation (43). Aufgrund der Komorbidität, der meist fortgeschrittenen KHK und der Gebrechlichkeit haben ältere Patienten generell ein erhöhtes Operations- und Interventionsrisiko und weisen unter anderem aufgrund der Kalzifizierungen und Torquierungen der Koronararterien mehr prozedurale Komplikationen bei PCI auf (14). Alter ist bei ACS-Patienten ein entscheidender Risikofaktor für eine erhöhte intrahospitale Mortalität und für Komplikationen wie Blutungen, kardiogener Schock, akutes Nierenversagen oder Schlaganfall (4, 43-46).

Aktuelle Leitlinien zeigen, dass eine leitliniengerechte PCI auch bei älteren Patienten den konservativen Verfahren überlegen ist (47, 48). Das gilt für ältere Patienten mit ACS (13, 49) sowie für Patienten mit stabiler Angina pectoris (14). Arnold et al. zeigten, dass sowohl junge als auch ältere Patienten von einer PCI profitieren (50). Nach einem Jahr verbesserte sich die Lebensqualität nach PCI bei älteren Patienten deutlich, insbesondere kam es zu einer Reduktion der Inzidenz von Angina pectoris-Anfällen und einer Verbesserung der physischen Funktion (51). Trotzdem erhalten ältere Patienten mit ACS häufiger eine nicht leitlinien-gerechte Therapie (52, 53).

Ältere Patienten sind allerdings nicht mit gebrechlichen Patienten gleichzusetzen. Nunez et al. untersuchten, ob der prognostische Effekt einer PCI sich bei NSTEMI-Patienten nach dem Grad der Gebrechlichkeit mithilfe des Fried Scores unterscheidet. Der Fried Score klassifiziert anhand von fünf Kriterien den Grad der Gebrechlichkeit (54). Die Durchführung einer PCI in einer Population von Menschen ≥ 65 Jahren mit einem hohen Grad an Gebrechlichkeit (Fried Score ≥ 3) ist mit einer signifikanten Reduktion kardiovaskulärer Rehospitalisationen assoziiert. Die Durchführung einer PCI hat auch bei Patienten mit einem hohen Grad an Gebrechlichkeit positive Auswirkungen (54). In einigen Fällen ist eine PCI bei älteren Patienten aber nicht zu präferieren, zum Beispiel bei sehr hoher Komorbidität. Die Grenze ist hier nicht einheitlich definiert (55).

Die aktuelle Studienlage zu älteren Patienten mit PCI ist nicht ausreichend. Es finden sich nur wenige Studien in der Literatur, die auf die über 80-jährigen Patienten mit PCI eingehen (56, 57). Dodd et al. untersuchten in einer Metanalyse 80 Studien, welche sich mit ACS und PCI beschäftigt haben. Das Durchschnittsalter betrug $61,6 \pm 3,8$ Jahre. Nur 13,8% der Patienten

waren 75 Jahre oder älter. Fast 30% der Studien schlossen explizit ältere Patienten aus (58). Die aus Studien resultierende leitliniengerechte Therapie wird somit ohne vorliegende Evidenz auf eine ältere Patientenpopulation angewandt.

1.7 Spezifische Prädiktoren für Mortalität und Morbidität

1.7.1 Infektion als Risikoprädiktor

Der Einfluss einer Infektion nach PCI wurde bisher nicht untersucht. Es gibt aber Studien, die sich mit dem Zusammenhang zwischen Infektionen und kardiovaskulären Ereignissen beschäftigen. Zur Thematik kardiovaskuläre Erkrankungen und Infektion sind die Studien meist so konzipiert, dass bei Patienten mit einer Infektion das Auftreten zukünftiger kardiovaskulärer Ereignissen untersucht wurde. Die bisherigen Studien beschäftigten sich vor allem mit schwerer Sepsis und deren Auswirkungen auf kardiovaskuläre Ereignisse (59-61). Von den Patienten mit Sepsis entwickelten 4,5% einen akuten Myokardinfarkt, der Großteil davon einen NSTEMI (71,4%) (62). Aber auch in einem längeren Beobachtungszeitraum zeigte sich das Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse bei diesen Patienten erhöht. Wang et. al. beschrieben, dass Hospitalisationen aufgrund von Sepsis mit einem erhöhten Risiko von tödlichem und nichttödlichem Myokardinfarkt und kardiovaskulärer Mortalität innerhalb von vier Jahren einhergehen (60). Das durchschnittliche Alter der Patienten betrug in dieser Studie 67 Jahre. Auch Yende et al. bestätigten ein erhöhtes Risiko für einen Myokardinfarkt nach Überleben einer schweren Sepsis (59). Auch Pneumonien scheinen das Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse zu erhöhen. Cangemi et al. zeigten, dass über 50% der Patienten mit einer Pneumonie im Stationsverlauf eine Troponin-Erhöhung aufwiesen, 11% der Patienten mit Pneumonie entwickelten einen Myokardinfarkt, der zumeist stumm ablief (63). Auch die Analyse der Langzeitmortalität nach Krankenhausaufnahme bei ambulant erworbener Pneumonie zeigte, dass die Langzeitmortalität nach fünf und nach sieben Jahren bei Patienten mit Zustand nach ambulant erworbener Pneumonie dreimal so hoch war wie in der Normalbevölkerung. Kardiovaskuläre Ereignisse stellten dabei mit 16% die häufigste Todesursache dar (64). Eine aktuelle Studie fügte hinzu, dass auch Bronchitiden, Influenza und obere Atemwegsinfektionen ein Trigger für einen Myokardinfarkt darstellten (65). Die Gabe von nichtsteroidalen Antirheumatika bei akuten respiratorischen Infektionen schien das Risiko für einen akuten Myokardinfarkt weiter zu erhöhen (66).

1.7.2 Kontrastmittelinduzierte Nephropathie als Risikoprädiktor

Eine CIN ist eine schwerwiegende Komplikation nach PCI (67). Die Häufigkeit einer CIN nach PCI variiert stark von Studie zu Studie. Sie reicht von niedrigen Werten mit 3% (68) bis zu Werten mit 25% bei Patienten mit hohem Risiko für eine CIN (69). Normalerweise ist eine CIN reversibel mit Normalisierung des Kreatinins innerhalb von zwei Wochen (70).

Ältere Patienten haben ein erhöhtes Risiko, eine CIN nach PCI zu erleiden (71). Weitere Risikofaktoren für eine CIN sind eine Kontrastmittelmenge $\geq 300\text{ml}$, ein Vorderwandinfarkt (72) oder das weibliche Geschlecht (73). Zudem stellen eine eingeschränkte LVEF (70, 74) und die Präsentation als STEMI, NSTEMI oder kardiogenem Schock mit dringlicher Indikation zur PCI ein erhöhtes Risiko für eine CIN dar (74). Als Grund hierfür wird vermutet, dass in diesen Gruppen eine arterielle Hypotonie und systolische Dysfunktion häufiger vorkommt (75). Außerdem wird eine höhere Dosis an Kontrastmittel verwendet und eine prophylaktische Therapie zum Schutz der Niere ist nicht möglich (72). Es gibt verschiedene Risikoscores, um das Risiko einer CIN nach PCI einzuschätzen (71, 76). Der Risikoscore nach Mehran beinhaltet folgende acht Risikofaktoren: Alter > 75 Jahre, Hypotension, chronische Herzinsuffizienz, intraaortale Ballonpumpe, Anämie, Diabetes mellitus, Kontrastmittelmenge und Serum-Kreatinin $> 1,5$ mg/dl. Er lässt sich sowohl auf Patienten mit elektiver PCI als auch auf solche mit dringlicher PCI im Rahmen eines Myokardinfarktes anwenden (71, 77).

Eine CIN nach PCI ist in mehreren Studien signifikant mit einer erhöhten Morbidität und Mortalität assoziiert (74). So beschrieben Kim et al., dass eine CIN nach PCI ein unabhängiger Prädiktor für kardiovaskuläre Mortalität, erneute Revaskularisation und nichttödlichen Myokardinfarkt war (78). Auch intrahospitale Komplikationen wie Mortalität, Leistenblutungen, Hämatome, Pseudoaneurysmata, Schlaganfälle und gastrointestinale Blutungen waren bei Patienten mit einer CIN häufiger als bei Patienten ohne eine CIN (68). Eine vergleichbare Studie zeigte bei Patienten mit ACS und einer CIN einen signifikant längeren Krankenhausaufenthalt, ein erhöhtes Risiko für Nierenversagen mit Dialysepflichtigkeit und eine erhöhte Gesamtmortalität (70). Das durchschnittliche Alter der analysierten Patientenkohorten lag zwischen 60 und 70 Jahre. Es gibt nur sehr wenige Studien, welche das Auftreten und die Bedeutung einer CIN bei ≥ 80 -jährigen Patienten mit PCI untersucht haben.

1.7.3 Barthel-Index als Risikoprädiktor

Es besteht ein deutlicher Unterschied zwischen dem biographischen und dem biologischen Alter (79). Biographisch gleichaltrige Patienten können einen unterschiedlichen Grad an Gebrechlichkeit aufweisen, denn Alter und Gebrechlichkeit korrelieren nicht miteinander (14,

23). Der funktionelle Status des geriatrischen Patienten ist ein starker Risikoprädiktor für ein schlechteres Outcome nach ACS (80).

Es gibt verschiedene Möglichkeiten, um die Gebrechlichkeit zu messen, unter anderem durch eine Messung der Ganggeschwindigkeit. Komplexere Klassifikationen zur Erhebung des geriatrischen Funktionszustandes sind zum Beispiel der Barthel-Index oder der Fried Score (14, 81, 82).

Eine Analyse des funktionellen Status vor PCI ist sehr wichtig. Dies sollte allerdings nicht dazu führen, dass geriatrischen Patienten mit Gebrechlichkeit keine leitliniengerechte Therapie erhalten, sondern dass ihnen eine besser strukturierte Versorgung zuteilwird (81).

Die Rolle des Barthel-Index in der Risikoprädiktion bei über 80-jährigen Patienten, bei welchen eine PCI durchgeführt wird, ist nicht untersucht. Der Barthel-Index wird als valides Werkzeug zur Risikoprädiktion bei neurologischen Erkrankungen genutzt (83). Im kardiologischen Bereich wird der Barthel-Index verwendet, um die Funktionalität der Patienten nach kathetergestütztem perkutanem Aortenklappenersatz mit Patienten mit chirurgischem Klappenersatz innerhalb eines Rehabilitationsprogrammes zu vergleichen (84). Auch im orthopädischen Bereich dient er oft zur Abschätzung des funktionellen Status nach einem chirurgischen Eingriff (85).

Es gibt nur wenige Studien, die sich mit dem Einfluss der Funktionalität von geriatrischen Patienten auf das Outcome nach PCI befassen. Miyamoto et al. zeigten, dass ein niedriges physikalisches Aktivitätslevel vor Krankenhausaufnahme bei ≥ 80 -jährigen Patienten mit akutem Myokardinfarkt ein Prädiktor für eine höhere intrahospitale Mortalitätsrate war (86). Eine langsame Ganggeschwindigkeit vor Entlassung bei Patienten mit STEMI war signifikant mit einer erhöhten Rate an kardiovaskulären Ereignissen innerhalb von 5 Jahren assoziiert (87).

Zudem stellte der Aktivitäten-des-täglichen-Lebens (ADL)-Score vor der Krankenhausaufnahme einen signifikanten Prädiktor für Herzinsuffizienz und 1-Jahres-Mortalität bei geriatrischen Patienten mit akutem Myokardinfarkt dar (79). Auch der Ernährungsstatus beeinflusste die Prognose bei älteren Patienten mit Myokardinfarkt. STEMI-Patienten mit schlechtem Ernährungsstatus hatten ein höheres Mortalitätsrisiko innerhalb von zwei Jahren (88).

Eine Studie von Sanchis et al. untersuchte den Barthel-Index, den Gebrechlichkeits-Score nach Fried und nach Green, die Instrumentelle-Aktivitäten (IADL)-Skala nach Lawton und Brody und den Charlson-Komorbiditäts-Index bei Patienten mit akutem Myokardinfarkt in Bezug auf das Outcome nach PCI. Nur der Gebrechlichkeits-Score nach Green bei Entlassung war ein unabhängiger Risikofaktor für Mortalität oder Reinfarkt. Der Barthel-Index bei Entlassung stellte keinen unabhängigen Risikofaktor dar (80).

2 Fragestellung

Der 80-jährige Anteil der Bevölkerung wächst stetig. Aufgrund der demografischen Entwicklung und der technischen Fortschritte im Gebiet der interventionellen Kardiologie stieg die Anzahl von PCIs über die letzten Jahre in Industrieländern bei älteren Patienten an (13, 14). Die aktuelle Studienlage zu älteren Patienten mit PCI ist allerdings unzureichend (56, 57).

Die Verbesserung der Risikoprädiktion ist bei älteren Patienten, bei welchen eine PCI durchgeführt wird, von großer Wichtigkeit. Um das Risiko korrekt abzubilden, müssen andere Faktoren als bei jüngeren Patienten mitberücksichtigt werden (14). Es ist wichtig, klinische Entscheidungspfade speziell für ältere Patienten zu entwickeln, um eine optimale personalisierte Therapie bei diesem komplexen Patientenkollektiv zu gewährleisten (45).

Ziel der Arbeit ist es daher, ein retrospektives Register von über 80-jährigen Patienten, bei welchen eine PCI durchgeführt wurde, zu erstellen und basierend auf dem Datensatz spezifische Risikofaktoren bei älteren Patienten herauszuarbeiten. In einem weiteren Schritt wird auf Unterschiede zwischen Frauen und Männern eingegangen. Die Charakterisierung neuer Risikoprädiktoren beim älteren Patienten würde es erlauben, die Risikostratifizierung zu verbessern und die therapeutischen Strategien besser darauf abzustimmen. Die Ergebnisse solcher Observationsstudien bilden die Grundlage zukünftiger prospektiv randomisierter Studien zur Verbesserung des Outcomes beim älteren Patienten. Diese Arbeit fokussiert auf die drei ausgewählten Parameter Infektion, CIN und Barthel-Index als Abbild des funktionellen Status der Patienten und untersucht deren prädiktiven Wert in Bezug auf Mortalität und kardiovaskuläre Ereignisse.

3 Methodik

3.1 Patientenkohorte

Die vorliegende, klinische Arbeit wurde in der Klinik für Kardiologie am Campus Benjamin Franklin der Charité - Universitätsmedizin Berlin durchgeführt. Einschluss in die Studie fanden Patienten, bei welchen zwischen dem 01.01.2009 und dem 31.12.2014 eine PCI durchgeführt wurde und welche zum Zeitpunkt der Untersuchung ≥ 80 Jahre alt waren. Dies traf auf 683 (6%) aller Patienten, bei welchen in diesem Zeitraum eine PCI durchgeführt wurde, zu.

Zur Untersuchung der Risikofaktoren wurden folgende Subgruppen anhand des Vorliegens/Nicht Vorliegens vordefinierter Risikofaktoren definiert: Patienten mit/ohne Infektionen, Patienten mit/ohne CIN und Patienten mit niedrigem/mittlerem/hohem Barthel-Index. Zur Analyse des Risikoprädiktors Infektionen wurden Patienten ausgeschlossen, die während der Index-Hospitalisation verstorben waren (n=39). Somit beinhaltete diese Subgruppenanalyse 644 Patienten. Zur Analyse des Risikoprädiktors CIN wurden diejenigen Patienten ausgeschlossen, bei welchen entweder bei Aufnahme oder nach PCI keine Information zur Nierenfunktion anhand des Kreatininwerts vorlag (n=220). Ausgeschlossen wurden zudem Patienten mit kontinuierlicher Hämodialyse bei chronischer Niereninsuffizienz (n=3) (74). Somit beinhaltete diese Subgruppenanalyse 458 Patienten. Zur Analyse der Bedeutung des Barthel-Index wurden diejenigen Patienten ausgeschlossen, bei welchen der Barthel-Index aufgrund fehlender Variablen nicht berechnet werden konnte (n=67). Somit beinhaltete diese Subgruppenanalyse 616 Patienten.

Die Patienten in der Klinik für Kardiologie am Campus Benjamin Franklin der Charité - Universitätsmedizin Berlin erhielten eine evidenzbasierte medizinische Versorgung nach den aktuellen Leitlinien für stabile KHK, NSTEMI und STEMI (17, 48, 89).

Ein Ethikantrag EA4/080/17 war vorhanden und die ethischen Grundsätze der Deklaration von Helsinki wurden eingehalten. Die Satzung der Charité – Universitätsmedizin Berlin zur Sicherung „Guter Wissenschaftlicher Praxis“ wurde befolgt.

3.2 Erhebung der Parameter

Zur Erstellung des Registers wurde eine Case Report Form (CRF) erstellt und die Patienten pseudonymisiert. Zur Datenerfassung wurde im SAP-System der Charité - Universitätsmedizin Berlin die Arztbriefe, Erste Hilfe-Scheine, Echo-Berichte, Mikrobiologiebefunde, Röntgenberichte und Pflegedokumente der einzelnen Patienten bezüglich der zu erhebenden Parameter ausgewertet. Für den Beobachtungszeitraum wurden die Patientenakten von jeder

Wiedervorstellung oder Wiederaufnahme des Patienten eingesehen. Im CARDDAS der Charité - Universitätsmedizin Berlin wurden prozedurale Details der Eingriffe zusammengestellt. Arztbriefe im Zeitraum von 2009-2011 waren auf einem separaten Speicher der Festplatte der Charité - Universitätsmedizin Berlin archiviert.

3.3 Darstellung und Definition der erhobenen Parameter

3.3.1 Basischarakteristika

3.3.1.1 Basisdaten der Patienten

Es wurden folgende Basisparameter erhoben: Alter, Geschlecht, Größe, Gewicht und Body-Mass-Index (BMI). Der BMI ist der Quotient aus Gewicht und Körpergröße zum Quadrat und bildet die Grundlage für die Einteilung nach Gewicht (90) (Tabelle 1).

Tabelle 1: BMI-Klassifikation nach der WHO

BMI	Kategorie
< 18,5	Untergewicht
18,5 - 24,9	Normalgewicht
25,0 - 29,9	Präadipositas
30,0 - 34,9	Adipositas Grad I
35,0 - 39,9	Adipositas Grad II
> 40	Adipositas Grad III

BMI = Body-Mass-Index

3.3.1.2 Risikofaktoren für eine koronare Herzkrankheit

An Risikofaktoren für eine KHK wurden arterielle Hypertonie, Hyperlipidämie und Diabetes mellitus erhoben.

3.3.1.3 Komorbiditäten und Vorgeschichte

Die in Tabelle 2 zusammengestellten Parameter wurden aus den Diagnoselisten der Arztbriefe entnommen.

Tabelle 2: Komorbiditäten und Vorgeschichte

Komorbiditäten	
Zerebrovaskuläre Erkrankungen	ja/nein
Vorhofflimmern	ja/nein
Chronische Herzinsuffizienz	ja/nein
Chronische Niereninsuffizienz	ja/nein
COPD	ja/nein
pAVK	ja/nein
Demenz	ja/nein
Maligne Neoplasie	ja/nein
Charlson Komorbiditäts-Index	Endsumme
Vorgeschichte	
Bekannte KHK	ja/nein
Bekannter Myokardinfarkt	ja/nein
Vorheriger Koronararterienbypass	ja/nein
Vorherige PCI	ja/nein

COPD = Chronisch obstruktive Lungenerkrankung, pAVK = Periphere arterielle Verschlusskrankheit, KHK = Koronare Herzkrankheit, PCI = Perkutane koronare Intervention

Der Charlson Komorbiditäts-Index wurde nach der Definition von Charlson basierend auf den Diagnosen bei Krankenhausaufnahme für die Patienten retrospektiv ermittelt (91). Der Charlson Komorbiditäts-Index ermöglicht die Einschätzung der Komorbidität eines Patienten und beinhaltet folgende Parameter: Myokardinfarkt, Herzinsuffizienz, pAVK, zerebrovaskuläre Erkrankungen, Demenz, chronische Lungenerkrankung, Kollagenose, Ulkuskrankheit, leichte, mäßig schwere und schwere Lebererkrankung, Diabetes mellitus ohne Endorganschäden, Diabetes mellitus mit Endorganschäden, Hemiplegie, mäßig schwere und schwere Nierenerkrankung, Humanes Immundefizienz-Virus (HIV) oder erworbenes Immundefektsyndrom (AIDS), Tumorerkrankung, Leukämie, Lymphom und metastasierter solider Tumor. Je nach Schweregrad der Erkrankung wird ein entsprechend hoher Punktwert vergeben. Durch Summierung der Punktwerte wird der Index berechnet.

3.3.1.4 Medikation bei Aufnahme und Entlassung

Folgende Medikation des Patienten bei Aufnahme und bei Entlassung wurde erfasst: Acetylsalicylsäure, Clopidogrel, Ticagrelor, Prasugrel, Phenprocoumon, neue orale Antikoagulanzen (NOAK) (Dabigatran, Apixaban, Rivaroxaban), Betablocker, Renin-Angiotensin-Aldosteron-System-Inhibitoren (RAAS-Inhibitoren) (Angiotensin-Konversionsenzym-Hemmer (ACE-Hemmer), Angiotensin-Rezeptor-Blocker), Diuretika, Kalziumkanal-Blocker, Statine, Insulin und Molsidomin. Die Aufnahmemedikation stand nur bei 424 Patienten zur Verfügung und wurde deshalb nicht deskriptiv im Ergebnisteil dargestellt.

3.3.1.5 Laborparameter

Tabelle 3 zeigt die Laborparameter auf, die erhoben wurden. Der Wert für das C-reaktive Protein (CRP) fehlte bei 202 Patienten.

Tabelle 3: Laborparameter	
CRP	in mg/l
N-terminales pro brain natriuretisches Peptid	in pg/ml
Kreatinin	in mg/dl
GFR	in ml/min/1,73m ²
Troponin T	in ng/l
Laktat-Dehydrogenase 1+2	in U/L
Creatinin-Kinase	in U/L
Creatinin-Kinase-Myokardtyp	in U/L
Hämoglobin	in mmol/L
International Normalized Ratio	
Low-density Lipoprotein	in mg/dl

CRP = C-reaktives Protein, GFR = Glomeruläre Filtrationsrate

Die glomeruläre Filtrationsrate (GFR) wurde bei Patienten, die sich im Zeitraum von 2009-2012 zur PCI im Krankenhaus befanden, nach der Cockcroft-Gault-Formel berechnet (92). Ab 2013 konnte die GFR aus den Laborparametern übernommen werden.

3.3.1.6 Funktionalität bei Aufnahme durch den Barthel-Index

3.3.1.6.1 Definition Barthel-Index

Der Barthel-Index ist ein weit verbreitetes Instrument zur systematischen, vergleichbaren Erfassung des funktionellen Status eines Patienten. Er beinhaltet die in Tabelle 4 dargestellten 10 Funktionen, bei denen je nach Selbstständigkeit des Patienten Punkte verteilt werden. Der maximal erreichbare Punktwert liegt bei 100 Punkten (93).

Tabelle 4: Barthel-Index

1. Nahrungsaufnahme	Selbstständig, benötigt keine Hilfe	10
	Braucht Hilfe	5
	Total hilfsbedürftig	0
2. Baden	Selbstständig, benötigt keine Hilfe	5
	Abhängig von fremder Hilfe	0
3. Körperpflege	Selbstständig, benötigt keine Hilfe	5
	Abhängig von fremder Hilfe	0
4. An- und Auskleiden	Selbstständig, benötigt keine Hilfe	10
	Hilfsbedürftig	5
	Total hilfsbedürftig	0
5. Stuhlkontrolle	Kontinent	10
	Teilweise inkontinent	5
	Inkontinent	0
6. Urinkontrolle	Kontinent	10
	Teilweise inkontinent	5
	Inkontinent	0
7. Toilettenbenutzung	Selbstständig, benötigt keine Hilfe	10
	Benötigt Hilfe für zum Beispiel Gleichgewicht, Kleidung aus-/anziehen	5
	Total hilfsbedürftig	0
8. Bett- bzw. Stuhltransfer	Selbstständig, benötigt keine Hilfe	15
	Geringe Assistenz oder Supervision	10
	Sitzen selbstständig, erhebliche Hilfe bei Transfer	5
	Total hilfsbedürftig	0

9. Mobilität	Selbstständiges Gehen möglich (Hilfsmittel erlaubt)	15
	Nur mit Unterstützung möglich	10
	Unabhängig im Rollstuhl	5
	Immobil	0
10. Treppensteigen	Selbstständiges Treppensteigen möglich	10
	Benötigt Hilfe beim Treppensteigen	5
	Kann nicht Treppensteigen	0

3.3.1.6.2 Ermittlung des Barthel-Index in dieser Studie

Der Barthel-Index wurde nach einem gleich bleibenden Schema aus den in Tabelle 5 dargestellten, in Pflegeberichten und physiotherapeutischen Berichten vorhandenen Parametern retrospektiv ermittelt. Die Informationen beinhalten zum einen direkte Beobachtungen als auch anamnestische Informationen von Patienten oder Angehörigen. Die Parameter Nahrungsaufnahme, Körperpflege, Stuhlkontrolle, Urinkontrolle, Toilettenbenutzung, Bett- bzw. Stuhltransfer und Mobilität waren in den Pflegedokumenten des SAP explizit vorhanden. Die Parameter Baden und Treppensteigen wurden geschätzt aus den vorhandenen Parametern Mobilität, Körperpflege, Sturzrisiko und Gang. Der Parameter An- und Auskleiden wurde geschätzt aus den vorhandenen Parametern Mobilität, Körperpflege, Sturzrisiko, Haushaltsführung und Gang.

Tabelle 5: Vorhandene Funktionsparameter, aus welchen der Barthel-Index geschätzt wurde

Institutionalisierung bei Aufnahme	ja/nein
Pflegestufe	nein, Pflegestufe 1-5
Sturzrisiko	ja/nein
Haushaltsführung	selbstständig/private Unterstützung/Sozialstation/Heim
Versorgung	nein/private Person/ambulanter Pflegedienst/Wohngemeinschaft/Heim
Nahrungsaufnahme	selbstständig/mit Unterstützung/parenterale Ernährung
Stuhlkontinenz	kontinent/inkontinent/gelegentlich inkontinent
Urinkontinenz	kontinent/inkontinent/gelegentlich inkontinent

Mobilität	selbstständig/selbstständig mit Hilfsmittel/benötigt Hilfe durch Personen/vollständige Immobilität
Gang	normal/unsicher/unbeweglich
Körperpflege	selbstständig/mit Unterstützung/vollständige Übernahme

Für die Berechnungen zum Barthel-Index wurden die Patienten in drei Gruppen entsprechend ihres Barthel-Index bei Aufnahme eingeteilt (niedriger Barthel-Index < 85; mittlerer Barthel-Index 85-95; hoher Barthel-Index = 100) angelehnt an ähnliche Studien (83, 94).

3.3.1.7 Echokardiografische Parameter

An echokardiografischen Parametern wurde LVEF in Prozent, die linksventrikuläre Muskelmasse in Gramm und der linksventrikuläre enddiastolische Durchmesser in Millimeter erhoben.

3.3.2 Symptome bei Aufnahme

An Symptomen wurden Dyspnoe, Angina pectoris und atypische Symptome erfasst. Zudem wurde die Dauer der Symptome bis zur Krankenhausaufnahme ermittelt. Dyspnoe wurde nach der NYHA-Klassifikation (Tabelle 6) und Angina pectoris nach der CCS-Angina-Klassifikation (Tabelle 7) eingeteilt (95, 96). Des Weiteren erfolgte eine Einteilung nach der Killip-Klassifikation, welche zur Risikoabschätzung bei Patienten mit akutem Myokardinfarkt dient (97) (Tabelle 8).

Tabelle 6: NYHA

Stadium I	Keine Beschwerden
Stadium II	Beschwerden bei stärkerer körperlicher Belastung
Stadium III	Beschwerden bereits bei leichten körperlichen Belastungen
Stadium IV	Beschwerden in Ruhe

NYHA = New York Heart Association-Klassifikation

Tabelle 7: CCS-Angina-Klassifikation

Grad I	Keine Angina pectoris bei normaler körperlicher Belastung, Angina pectoris bei schwerer körperlicher Anstrengung
Grad II	Geringe Beeinträchtigung der normalen körperlichen Aktivität durch Angina pectoris
Grad III	Erhebliche Beeinträchtigung der normalen körperlichen Aktivität durch Angina pectoris
Grad IV	Angina pectoris bei geringster körperlicher Belastung oder Ruheschmerzen
CCS-Angina-Klassifikation = Canadian Cardiovascular Society-Angina-Klassifikation	

Tabelle 8: Killip-Klassifikation bei ACS

Killip-Klasse I	Keine Zeichen der Herzinsuffizienz
Killip-Klasse II	Feinblasige Rasselgeräusche der Lunge, 3. Herzton oder Jugularvenenstauung
Killip-Klasse III	Lungenödem
Killip-Klasse IV	Kardiogener Schock oder ausgeprägte Hypotonie (Blutdruck unter 90 mmHg) und Zeichen der peripheren Vasokonstriktion (Oligurie, Zyanose)
ACS = Akutes Koronarsyndrom	

3.3.3 Indikation zur perkutanen koronaren Intervention

Es wurde erfasst, ob bei den Patienten eine stabile KHK oder ein ACS, bestehend aus instabiler Angina, NSTEMI und STEMI, vorlag.

3.3.4 Koronarangiografische Daten

Die erfassten koronarangiografischen Daten sind in Tabelle 9 dargestellt.

Tabelle 9: Koronarangiografische Daten

Dringlichkeit	elektiv/dringlich
Door-to-balloon-time (STEMI)	in min
Door-to-balloon-time (NSTEMI)	in min
Zugang	radial/femoral
Art der Gefäßerkrankung	1-/2-/3-Gefäßerkrankung

Lokalisation der culprit lesion	LM, RIVA, RD1, RD2, RIM, RCX, RMS, RCA
Ventrikulographie	
LVEF	in %
Linksventrikulärer enddiastolischer Druck	in mmHg
Röntgendaten	
Fluoroskopiezeit	in min
Menge an Kontrastmittel	in ml
Strahlendosis	in Sievert
STEMI = ST-Hebungsinfarkt, NSTEMI = Nicht-ST-Hebungsinfarkt, LM = Hauptstamm der linken Koronararterie, RIVA = Ramus interventricularis anterior, RD1 = Ramus diagonalis 1, RD2 = Ramus diagonalis 2, RIM = Ramus intermedius, RCX = Ramus circumflexus, RMS = Ramus marginalis sinister, RCA = Rechte Koronararterie, LVEF = linksventrikuläre Ejektionsfraktion, mmHg = Millimeter Quecksilbersäule	

3.3.5 Therapeutische Maßnahmen

Tabelle 10 zeigt die Form der Interventionsstrategie auf.

Tabelle 10: Interventionsstrategie	
Einfache Ballonangioplastie	ja/nein
DES	ja/nein
BMS	ja/nein
Medikamenten-freisetzung Ballonkatheter	ja/nein
PCI frustran	ja/nein
Koronararterienbypassoperation	ja/nein
DES = medikamenten-freisetzung Stent, BMS = unbeschichteter Stent, PCI = perkutane koronare Intervention	

Zusätzlich wurde dem Herzkatheterprotokoll entnommen, ob Glykoprotein-IIb/IIIa-Antagonisten gegeben wurden. Die Notwendigkeit zur kardiopulmonalen Reanimation, mechanischer Beatmung, Transfusion von Erythrozytenkonzentraten und die Verwendung von mechanischen Kreislaufunterstützungssystemen (Intraaortale Ballonpumpe (IABP), Impella) wurden erfasst.

3.3.6 Intrahospitale Komplikationen

Die erfassten intrahospitalen Komplikationen werden in Tabelle 11 dargestellt.

Tabelle 11: Intrahospitale Komplikationen	
Intrahospitale Mortalität	ja/nein
Kardiogener Schock	ja/nein
CIN	ja/nein
Dialysepflichtige CIN	ja/nein
Komplikationen im Rahmen der Leistenkatheterisierung	ja/nein
Blutung	ja/nein
Sturz	ja/nein
Delir	ja/nein
Infektionen	
Nosokomiale Pneumonie	ja/nein
Harnwegsinfektion	ja/nein
Infektion der Punktionsstelle	ja/nein
Antibiotikagabe im Stationsverlauf	ja/nein
Grund Antibiotikagabe	
Antibiotikagabe/Infekt vor/nach PCI	
Name des Antibiotikums	
CIN = kontrastmittelinduzierte Nephropathie, PCI = perkutane koronare Intervention	

Als Komplikationen wurden Blutungen, Komplikationen der Zugangswege, Infektionen, kardiopulmonale Reanimation, Verwendung einer IABP und intrahospitale Mortalität untersucht. Zudem wurden Unterschiede zwischen Männern und Frauen bezüglich der intrahospitalen Komplikationen betrachtet.

Eine Blutung wurde orientierend an der Einteilung der Global Utilization of Streptokinase and Tissue plasminogen activator in Occluded arteries (GUSTO) Klassifikation definiert als ein Blutverlust, der eine Transfusion von Erythrozytenkonzentraten erforderlich machte (98). Infektion wurde wie bei Piccaro de Oliveira et al. als Auftreten von Zeichen und Symptomen

einer Infektion während des PCI-Aufenthalts mit notwendiger Antibiotika-Therapie definiert (99). Es erfolgte eine Einteilung bezüglich des Zeitpunktes des Auftretens der Infektion vor oder nach der PCI anhand des Beginns der Antibiotikagabe. Eine Pneumonie wurde als nosokomial definiert, wenn die Diagnosestellung mindestens 48 Stunden nach Krankenhausaufnahme erfolgte. Eine CIN war definiert als absoluter Anstieg des Serum-Kreatinins um $\geq 0,5$ mg/dl oder relativer Anstieg des Serum-Kreatinins von $\geq 25\%$ zum Serum-Kreatinin bei Aufnahme innerhalb von 72 Stunden nach Gabe des Kontrastmittels bei PCI. Zur Prävention einer CIN bei PCI in der Klinik für Kardiologie der Charité - Universitätsmedizin Berlin erfolgte gemäß den aktuellen Leitlinien bei Patienten mit einer GFR ≤ 40 ml/min/1,73m² eine Hydratation mit isotoner Kochsalzlösung 12 Stunden vor PCI bis mindestens 24 Stunden nach PCI (100, 101).

3.3.7 Krankenhausaufenthaltsdauer und Ort der Entlassung

Zur Berechnung der Krankenhausaufenthaltsdauer wurden Aufnahmedatum und Entlassungsdatum erfasst. Aus den Arztbriefen wurde der Ort der Entlassung (nach Hause/ins Heim/medizinische Rehabilitation/anderes Krankenhaus) entnommen.

3.3.8 Beobachtungszeitraum

Die in Tabelle 12 dargestellten Parameter wurden mit Datum ab Index-PCI erhoben.

Tabelle 12: Ereignisse im Beobachtungszeitraum

	mit Art der Intervention
Rekorporarangiografien	
Ventrikelwandruptur	
Ventrikelseptumperforation	
Akute Mitralklappeninsuffizienz	
Perikardtamponade	
Perforation	
Dissektion der Koronararterie	
Stentthrombose	
Gesamtmortalität	
Kardiovaskuläre Mortalität	
Nicht tödlich verlaufender Myokardinfarkt	
Nicht tödlich verlaufender Apoplex	
Krankenhauswiederaufnahme bei Herzinsuffizienz	

Blutung	mit Art der Blutung
Schwere Niereninsuffizienz KDIGO Stadium 4	GFR 15-29
Einsetzen eines Schrittmachers	
KDIGO = Kidney Disease Improving Global Outcomes, GFR = Glomeruläre Filtrationsrate	

Als Beobachtungszeitraum wurde die Zeit zwischen der Index-PCI und dem Datum der letzten dokumentierten Sichtung des Patienten festgelegt.

3.4 Definitionen der erhobenen Endpunkte

Um zu ermitteln, ob die ausgewählten Parameter (Infektion, CIN, Barthel-Index) als Risikoprädiktoren für ein schlechteres Outcome nach PCI verwendet werden können, wurden klar definierte Endpunkte gewählt: Gesamtmortalität und MACE. MACE setzt sich zusammen aus den Ereignissen Gesamtmortalität, nichttödlicher Myokardinfarkt und Rehospitalisation aufgrund einer Herzinsuffizienz. Bei der CIN-Kohorte schließt MACE zusätzlich zu den eben genannten Parametern den Endpunkt nichttödlicher Apoplex ein.

3.5 Statistische Analyse

Es erfolgte eine deskriptive und eine vergleichende statistische Auswertung bezogen auf die zu untersuchenden Variablen und Endpunkte. Die stetigen Parameter wurden als Median mit Interquartilbereich dargestellt und die Subgruppen mithilfe des Mann-Whitney-U-Tests verglichen. Die kategorialen Parameter wurden durch absolute und relative Häufigkeiten angegeben und die Subgruppen mithilfe des Pearson Chi-Quadrat-Tests oder dem Exakten Test nach Fisher verglichen. Mit dem Cox proportionalen Hazard Modell wurde das Risiko für die Endpunkte zwischen den Gruppen (Infektion/keine Infektion, CIN/keine CIN, hoher Barthel-Index/niedriger Barthel-Index) univariat und multivariat adjustiert bestimmt. Für die multivariate Adjustierung wurden die Parameter verwendet, die sich in der univariaten Analyse als signifikant ($p \leq 0,05$) zeigten.

Die Ereignisraten wurden in Kaplan-Meier-Kurven grafisch dargestellt und die Unterschiede zwischen den Gruppen mit dem Log-Rank-Test verglichen. Zum Aufzeigen von Unterschieden bezüglich Krankenhausaufenthaltsdauer wurde die Korrelation nach Spearman angewandt. Für alle drei potentiellen Risikofaktoren (Infektion, CIN und Barthel-Index) wurde eine separate Analyse, nach Geschlecht unterteilt, durchgeführt. Die statistische Analyse erfolgte mit IBM SPSS Statistics 24 (IBM Corp.)®. Ein p-Wert von $\leq 0,05$ wurde als statistisch signifikant betrachtet. Die Testungen der p-Werte erfolgten zweiseitig.

4 Ergebnisse

4.1 Gesamtkohorte

4.1.1 Basischarakteristika

Das Alter der Gesamtkohorte betrug im Median 83,7 Jahre. Die Gesamtkohorte setzte sich zu 54,6% aus Männern zusammen. Bei 85,3 % der Patienten bestand ein arterieller Hypertonus. Ein Drittel der Patienten wies eine chronische Niereninsuffizienz oder ein Vorhofflimmern auf. 87% der Patienten hatten einen Charlson-Komorbiditäts-Index von 0-3 (Tabelle 13).

Tabelle 13: Basischarakteristika in n (%) oder Median
[Interquartilbereich]

Basisdaten	
Alter (Jahre)	83,7 [81,5-86,2]
Weibliches Geschlecht	310 (45,4)
BMI (kg/m ²)	25,5 [23,3-27,9]
Risikofaktoren für eine KHK	
Arterielle Hypertonie	582 (85,3)
Hyperlipidämie	353 (51,8)
Diabetes mellitus	201 (29,5)
Komorbiditäten	
Zerebrovaskuläre Erkrankungen	107 (15,7)
Vorhofflimmern	229 (33,5)
Chronische Herzinsuffizienz	74 (10,9)
Chronische Niereninsuffizienz	245 (35,9)
COPD	64 (9,4)
pAVK	68 (10,0)
Demenz	34 (5,0)
Maligne Neoplasie	108 (15,8)
Vorgeschichte	
Bekannte KHK	304 (44,9)
Bekannter Myokardinfarkt	150 (27,4)

Vorheriger Koronararterienbypass	99 (14,5)
Vorherige PCI	210 (30,7)
Charlson-Komorbiditäts-Index	
Charlson-Wert	
0	101 (14,8)
1	212 (31,1)
2	180 (26,4)
3	100 (14,7)
4	50 (7,3)
5	27 (4,0)
6	6 (0,9)
7	3 (0,4)
8	2 (0,3)
9	1 (0,1)

BMI = Body-Mass-Index, KHK = Koronare Herzkrankheit, COPD = Chronisch obstruktive Lungenerkrankung, pAVK = Periphere arterielle Verschlusskrankheit, PCI = Perkutane koronare Intervention

Informationen zur Medikation bei Entlassung lagen bei 643 Patienten vor. Zu einem hohen Prozentsatz waren Acetylsalicylsäure (98%), RAAS-Inhibitoren (92,8%), Betablocker (90%), Statine (88,2%) und Clopidogrel (82%) in der Medikation bei Entlassung enthalten (Tabelle 14).

Tabelle 14: Medikation bei Entlassung in n (%)

Acetylsalicylsäure	630 (98)
Clopidogrel	527 (82)
Ticagrelor	112 (17,4)
Prasugrel	1 (0,2)
Phenprocoumon	104 (16,2)
NOAK (Dabigatran, Apixaban, Rivaroxaban)	57 (8,9)
Betablocker	579 (90)

RAAS-Inibitor (ACE-Hemmer, Angiotensin-Rezeptor-Inhibitor)	596 (92,8)
Diuretika	466 (72,5)
Kalziumkanal-Blocker	137 (21,3)
Statin	567 (88,2)
Insulin	82 (12,8)
Molsidomin	5 (0,8)
NOAK = Neue orale Antikoagulanzen, RAAS-Inhibitor = Renin-Angiotensin-Aldosteron-System-Inhibitor	

Der Serum-Kreatininwert bei Aufnahme lag durchschnittlich bei 1,11 mg/dl [0,92-1,40], der Serum-Hämoglobinwert bei 13,2 g/dl [12,0-14,3] und der Serum-CRP-Wert bei 1,49 mg/l [0,34-6,34] (Tabelle 15).

Tabelle 15: Aufnahmelabor in Median [Interquartilbereich]

Kreatinin (mg/dl)	1,11 [0,93-1,40]
Hämoglobin (g/dl)	13,2 [12,0-14,3]
CRP (mg/l)	1,49 [0,34-5,34]
CRP = C-reaktives Protein	

4.1.2 Symptome und Indikationsstellung

Zwei Drittel der Patienten präsentierten sich bei Aufnahme mit Angina pectoris und jeder zweite wies Dyspnoe auf. Im Median hielten die Symptome 16 Stunden an, bevor der Patient im Krankenhaus vorstellig wurde (Tabelle 16).

Tabelle 16: Symptome in n (%) oder Median [Interquartilbereich]

Dyspnoe	317 (49,5)
Angina	464 (71,7)
Atypische Symptome	48 (7,2)
Dauer der Symptome bis zur Aufnahme (h)	16 [3-168]

Atypische Symptome wiesen 7,2% der Patienten auf. 31% der Patienten mit atypischen Symptomen klagten über Rückenschmerzen, Nackenschmerzen oder Schulterschmerzen, 20,8%

über abdominelle Schmerzen und 20,8% über Übelkeit.

16,7% der Patienten bekamen eine PCI bei stabiler KHK. Der Großteil stellte sich mit ACS vor (instabile Angina pectoris 29,3%, NSTEMI 31,5% und STEMI 23,0%).

4.1.3 Koronarangiografische Daten

Bei 7,5% der Patienten wurde eine Koronarangiografie ohne Intervention vor der PCI durchgeführt. Der gewählte Zugang der PCI war in 97,6% der Patienten femoral, bei 2,4% wurde der Führungsdraht radial eingeführt. Fast jeder zweite Patient hatte eine koronare 3-Gefäßerkrankung. Tabelle 17 zeigt die prozeduralen Charakteristika.

Tabelle 17: Prozedurale Charakteristika in n (%) oder Median [Interquartilbereich]

Fluoroskopiezeit (min)	13,8 [9,0-20,4]
Strahlendosis (cGy*cm ²)	8170 [5080-11850]
Menge an Kontrastmittel (ml)	197 [160-249]

4.1.4 Therapeutische Maßnahmen

Eine DES-Implantation erfolgte bei 75,8% der Patienten, ein BMS wurde bei 22,8% verwendet (Tabelle 18).

Tabelle 18: Therapeutische Maßnahmen in n (%)

Ballonangioplastie	3 (0,4)
DES	517 (75,8)
BMS	156 (22,8)
Koronararterienbypass	0 (0)
Frustran	7 (1,0)

DES = medikamenten-freisetzender Stent, BMS = unbeschichteter Stent

4.1.5 Intrahospitale Komplikationen

Tabelle 19 zeigt eine Auflistung der Häufigkeiten von intrahospitalen Komplikationen. Zu den häufigsten intrahospitalen Komplikationen zählte der kardiogene Schock (11,4%), die mechanische Beatmung (10,8%), Komplikationen im Bereich des femoralen Zugangswegs (7,9%) und die Notwendigkeit einer Erythrozytenkonzentrat-Transfusion (7,8%).

Tabelle 19: Intrahospitale Komplikationen in n (%)

Kardiogener Schock	78 (11,4)
Mechanische Kreislaufunterstützungssysteme (IABP, Impella)	25 (3,7)
Mechanische Reanimation	48 (7,0)
Reanimation mit Defibrillation	34 (5,0)
Mechanische Beatmung	74 (10,8)
Transfusion Erythrozytenkonzentrate	53 (7,8)
Perikardtampnade	3 (0,4)
Leistenkompliation	54 (7,9)
Sturz	29 (4,2)
Delir	44 (6,4)

IABP = Intraaortale Ballonpumpe

Bei den Leistenkompliationen stellte die Nachblutung mit 6,3% die häufigste Kompliation da, gefolgt von einem Aneurysma spurium (Tabelle 20).

Tabelle 20: Art der Kompliation im Rahmen des Einlegens eines Leistenkatheters in n (%)

Nachblutung/Hämatom	43 (6,3)
Aneurysma spurium	8 (1,2)
Dissektion	2 (0,03)
Thromben	1 (0,02)
Lymphozele mit MRSA Infektion	1 (0,02)
Ateriovenöse-Fistel	1 (0,02)

MRSA = Methicillin-resistenter Staphylococcus aureus

4.1.6 Krankenhausaufenthaltsdauer und Ort der Entlassung

Die Krankenhausaufenthaltsdauer der Patienten lag im Median bei 5 [3-9] Tagen.

74,7% der Patienten wurden nach Hause entlassen, eine anschließende Rehabilitation traten nur 5% der Patienten an (Tabelle 21).

Tabelle 21: Ort der Entlassung in n (%)

nach Hause	477 (74,7)
in eine medizinische Rehabilitation	33 (5,2)
ins Heim	15 (2,3)
in ein anderes Krankenhaus	114 (17,8)

4.1.7 Rekoronarangiografien

Bei insgesamt 40,4% der Patienten fanden eine oder mehrere Rekoronarangiografien statt. Bei 176 (25,8%) Patienten war genau eine Rekoronarangiografie notwendig, bei 57 (8,4%) Patienten genau zwei und bei 44 (6,4%) mindestens drei (Tabelle 22).

Tabelle 22: Anzahl an Rekoronarangiografien in n (%)

≥ 1 Rekoronarangiografien	277 (40,4)
≥ 2 Rekoronarangiografien	101 (14,7)
≥ 3 Rekoronarangiografien	44 (6,4)

Bei der ersten Rekoronarangiografie erhielten 62,8% der Patienten einen DES. Eine BMS-Implantation erfolgte bei 6,5% der Patienten. Bei der zweiten Rekoronarangiografie erhielten 44,6% keine koronare Intervention, 43,6% einen DES und 3% einen BMS (Tabelle 23).

Tabelle 23: Therapeutische Maßnahme bei Rekoronarangiografien in n (%)

	Ballonangioplastie	DES	BMS	Koronararterienbypass	Frustran	Keine koronare Intervention
1. Rekoronarangiografie	13 (4,7)	174 (62,8)	18 (6,5)	3 (1,1)	3 (1,1)	66 (23,8)
2. Rekoronarangiografie	8 (7,9)	44 (43,6)	3 (3)	0 (0)	1 (1)	45 (44,6)
3. Rekoronarangiografie	1 (2,3)	19 (43,2)	1 (2,3)	0 (0)	2 (4,6)	21 (47,7)

DES = medikamenten-freisetzender Stent, BMS = unbeschichteter Stent

4.2 Infektion als Prädiktor für eine erhöhte Mortalität und Morbidität

4.2.1 Deskriptive Analyse der eingeschlossenen Patienten

Bei 28,9% der 644 Patienten der Infektionskohorte trat während der Index-Hospitalisation eine Infektion auf. Bei 37,6% der Patienten wurde die Antibiotikatherapie schon vor PCI initiiert. Bei

62,4% der Patienten erfolgte die Antibiotikagabe nach PCI. 13% hatten eine Pneumonie, 9,2% eine Harnwegsinfektion, 3,4% eine Haut- oder Weichteilinfektion und weitere 3,4% hatten eine Infektion unklarer Genese. Bei 95,2% der Patienten mit Antibiotikaeinnahme war die Antibiotikamedikation bekannt. Die am meisten benutzten Antibiotika waren Penicilline (46,3%) und Cephalosporine (24,9%).

4.2.2 Vergleichende Statistik

Die Patienten mit Infektionen hatten im Vergleich zu den Patienten ohne Infektionen ein höheres Alter ($p = 0,002$), waren häufiger Frauen ($p = 0,01$), hatten eine erhöhte Prävalenz an Vorhofflimmern ($p = 0,004$) und Herzinsuffizienz ($p < 0,001$) und stellten sich häufiger aufgrund von NSTEMI ($p < 0,001$) und STEMI ($p = 0,002$) vor. Sie erhielten weniger häufig DES als Patienten ohne Infektionen ($p = 0,03$). Patienten ohne Infektionen stellten sich häufiger aufgrund von stabiler und instabiler Angina pectoris vor ($p < 0,001$), sie hatten häufiger eine vorbekannte KHK ($p = 0,004$), eine vorherige PCI ($p = 0,001$), eine höhere LVEF ($p < 0,001$) und nahmen häufiger Clopidogrel ein ($p = 0,03$) (Tabelle 24).

Patienten mit Infektionen hatten einen signifikant längeren Krankenhausaufenthalt (10 [7-15,5] versus 5 [3-7] Tage, $p < 0,001$).

Tabelle 24: Basischarakteristika, koronarangiografische Daten und Medikation bei Entlassung

Parameter	Gesamtpopulation	Infektion	keine Infektion	p-Wert
	(n = 644)	(n = 186)	(n = 458)	
	n (%) oder Median [Interquartilbereich]	n (%) oder Median [Interquartilbereich]	n (%) oder Median [Interquartilbereich]	
Basischarakteristika				
Alter (Jahre)	83,6 [81,5-86,1]	84,3 [82,0-87,1]	83,3 [81,3-85,8]	0,002
Frauen	289 (44,9)	98 (52,7)	191 (41,7)	0,01
Arterielle Hypertonie	551 (85,6)	155 (83,3)	396 (86,5)	0,32
Hyperlipidämie	344 (53,5)	84 (45,2)	260 (56,9)	0,09
BMI (kg/m ²)	25,6 [23,4-28,0]	25,2 [22,6-28,3]	25,7 [23,6-28,0]	0,42
Diabetes mellitus	190 (29,5)	62 (32,6)	124 (27,4)	0,18
Vorbekannte KHK	295 (46,0)	68 (37,0)	227 (49,7)	0,004
Vorherige PCI	206 (32,0)	42 (22,6)	164 (35,8)	0,001

Vorheriger Koronararterienbypass	96 (14,1)	24 (12,9)	72 (15,7)	0,40
Zerebrovaskuläre Erkrankung	101 (16,1)	29 (15,6)	75 (16,4)	0,91
Vorhofflimmern	219 (34,0)	79 (42,5)	140 (30,6)	0,004
Chronische Herzinsuffizienz	116 (18,0)	62 (33,3)	54 (11,8)	<0,001
COPD	60 (9,3)	19 (10,2)	41 (9,0)	0,65
pAVK	63 (9,8)	23 (12,4)	40 (8,7)	0,19
Maligne Neoplasie	105 (16,3)	28 (15,1)	77 (16,8)	0,64
LVEF (%)	57 [45-66]	49 [50-60]	60 [50-69]	<0,001
Index-Event				
Stabile KHK	112 (17,4)	19 (10,2)	93 (20,3)	0,001
Instabile Angina pectoris	199 (30,9)	28 (15,1)	171 (37,3)	<0,001
NSTEMI	199 (30,9)	85 (45,7)	114 (24,9)	<0,001
STEMI	134 (20,8)	54 (29,0)	80 (17,5)	0,002
GFR (Cockcroft-Gault, ml/min/1,73 ²)	51 [40-63]	50 [39-59]	51 [41-63]	0,13
Koronarangiografische Daten				
DES	494 (76,8)	132 (71,0)	362 (79,2)	0,03
BMS	141 (21,9)	49 (26,3)	92 (20,1)	0,09
Fluoroskopiezeit (min)	14,0 [8,9-20,3]	14,0 [9,4-20,3]	13,9 [8,7-20,3]	0,70
Strahlendosis (cGy*cm ²)	8145 [5010-11685]	7750 [4909-10738]	8382 [5158-11882]	0,23
Menge an Kontrastmittel (ml)	198 [160-249]	198 [160-248]	198 [160-250]	0,44
Medikation bei Entlassung				
Acetylsalicylsäure	628 (98,1)	179 (98,4)	449 (98,0)	1,00
Clopidogrel	527 (82,3)	140 (76,9)	387 (84,5)	0,03
Ticagrelor	110 (17,2)	40 (22,0)	70 (15,3)	0,05
Orale Antikoagulation	79 (12,3)	20 (10,8)	59 (12,9)	0,51
Statin	565 (88,3)	163 (89,6)	402 (87,8)	0,59

Betablocker	577 (90,2)	169 (92,9)	408 (89,1)	0,19
RAAS- Inhibitor	595 (93,1)	167 (92,3)	428 (93,4)	0,61

BMI = Body-Mass-Index, KHK = Koronare Herzkrankheit, PCI = Perkutane koronare Intervention, COPD = Chronisch obstruktive Lungenerkrankung, pAVK = Periphere arterielle Verschlusskrankheit, LVEF = Linksventrikuläre Ejektionsfraktion, NSTEMI = Nicht-ST-Hebungsinfarkt, STEMI = ST-Hebungsinfarkt, GFR = Glomeruläre Filtrationsrate, DES = medikamenten-freisetzungsfähiger Stent, BMS = unbeschichteter Stent, RAAS = Renin-Angiotensin-Aldosteron-System

4.2.3 Intrahospitale Komplikationen

Patienten mit Infektionen hatten eine signifikant erhöhte Rate an Komplikationen im Rahmen des Einlegens eines Leistenkatheters nach PCI (14% versus 6%, $p = 0,001$) und signifikant mehr Blutungen mit benötigten Bluttransfusionen (17% versus 2%, $p < 0,001$) innerhalb des Krankenhausaufenthalts.

4.2.4 Multivariate Prädiktoren für Infektionen

Multivariat adjustiert zeigte sich das Alter (adjustierte OR 1,08, 95% CI 1,01-1,15, $p = 0,03$), die Diagnose Vorhofflimmern (adjustierte OR 1,69, 95% CI 1,04-2,73, $p = 0,03$), Herzinsuffizienz (adjustierte OR 2,44, 95% CI 1,41-4,25, $p = 0,002$), eine niedrige LVEF (adjustierte OR 0,97, 95% CI 0,96-0,99, $p < 0,001$) und ein ACS bei Aufnahme (adjustierte OR 2,45, 95% CI 1,22-4,90, $p = 0,01$) mit dem Auftreten von intrahospitalen Infektionen assoziiert (Tabelle 25).

Tabelle 25: Univariate und multivariate Prädiktoren für Infektionen

Parameter	Univariate Analyse		Multivariate Analyse	
	OR (95% CI)	p-Wert	OR (95% CI)	p-Wert
Alter (Jahre)	1,09 (1,04-1,15)	0,001	1,08 (1,01-1,15)	0,03
Frauen	1,56 (1,11-2,19)	0,02	1,52 (0,96-2,41)	0,08
Arterielle Hypertonie	0,78 (0,49-1,25)	0,31		
BMI (kg/m ²)	0,98 (0,94-1,01)	0,18		
Diabetes mellitus	1,29 (0,89-1,86)	0,18		
Vorbekannte KHK	0,59 (0,42-0,84)	0,004	0,85 (0,45-1,62)	0,62
Vorheriger Myokardinfarkt	0,67 (0,44-1,04)	0,07		
Vorherige PCI	0,52 (0,35-0,78)	0,001	0,64 (0,38-1,06)	0,08
Vorheriger Koronararterienbypass	0,79 (0,48-1,31)	0,36		
Zerebrovaskuläre Erkrankung	0,94 (0,59-1,51)	0,81		
Vorhofflimmern	1,68 (1,18-2,39)	0,004	1,69 (1,04-2,73)	0,03
Chronische Herzinsuffizienz	3,74 (2,47-5,67)	<0,001	2,44 (1,41-4,25)	0,002
COPD	1,16 (0,65-2,05)	0,62		
pAVK	1,48 (0,89-2,54)	0,16		
Maligne Neoplasie	0,88 (0,55-1,40)	0,58		
LVEF (%)	0,97 (0,95-0,98)	<0,001	0,97 (0,96-0,99)	<0,001
ACS bei Aufnahme	2,24 (1,32-3,79)	0,003	2,45 (1,22-4,90)	0,01
Chronische Niereninsuffizienz (GFR < 30 ml/min/1.73 ²)	1,21 (0,60-2,45)	0,59		

OR = Odds-Ratio, CI = Konfidenzintervall, BMI = Body-Mass-Index, KHK = Koronare Herzkrankheit, PCI = Perkutane koronare Intervention, COPD = Chronisch obstruktive Lungenerkrankung, pAVK = Periphere arterielle Verschlusskrankheit, LVEF = Linksventrikuläre Ejektionsfraktion, ACS = akutes Koronarsyndrom, GFR = Glomeruläre Filtrationsrate

4.2.5 Faktoren der multivariaten Adjustierung für die Endpunkte

Folgende Parameter zeigten sich in univariater Analyse signifikant mit einer erhöhten MACE-Rate assoziiert: Alter ($p = 0,007$), Typ-2-Diabetes ($p = 0,002$), vorheriger Koronararterienbypass ($p = 0,003$), chronische Herzinsuffizienz ($p = 0,01$), chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD) ($p = 0,04$), LVEF ($p < 0,001$) und chronische Niereninsuffizienz Stadium 4 (GFR < 30

ml/min/1,73²) (p = 0,02). Für die multivariate Adjustierung für MACE wurden eben genannte Parameter verwendet. Ein vorheriger Koronararterienbypass und eine niedrige LVEF waren in multivariater Analyse signifikant mit MACE vergesellschaftet (Tabelle 26).

Tabelle 26: Univariate und multivariate Prädiktoren für MACE

Parameter	Univariate Analyse		Multivariate Analyse	
	HR (90% CI)	p-Wert	HR (90% CI)	p-Wert
Alter (Jahre)	1,08 (1,02-1,14)	0,007	1,07 (0,99-1,15)	0,10
Frauen	0,88 (0,61-1,26)	0,47		
Arterielle Hypertonie	0,81 (0,51-1,28)	0,36		
Hyperlipidämie	1,11 (0,78-1,59)	0,57		
BMI (kg/m ²)	0,99 (0,96-1,02)	0,56		
Diabetes mellitus	1,79 (1,25-2,58)	0,002	1,14 (0,66-1,95)	0,64
Vorbekannte KHK	1,39 (0,97-1,98)	0,07		
Vorherige PCI	0,96 (0,67-1,38)	0,64		
Vorheriger Koronararterienbypass	1,86 (1,24-2,78)	0,003	1,91 (1,15-3,19)	0,01
Zerebrovaskuläre Erkrankung	0,98 (0,60-1,59)	0,92		
Vorhofflimmern	1,31 (0,92-1,88)	0,14		
Chronische Herzinsuffizienz	1,79 (1,15-2,78)	0,01	1,43 (0,79-2,60)	0,24
COPD	1,74 (1,04-2,91)	0,04	1,35 (0,60-3,00)	0,47
pAVK	1,23 (0,69-2,18)	0,48		
LVEF (%)	0,97 (0,96-0,98)	<0,001	0,97 (0,95-0,98)	<0,001
ACS bei Aufnahme	1,09 (0,69-1,73)	0,71		
Chronische Niereninsuffizienz (GFR < 30 ml/min/1.73 ²)	2,16 (1,15-4,04)	0,02	0,93 (0,39-2,21)	0,87
Intrahospitale Infektion	1,33 (0,90-1,96)	0,15	1,41 (0,84-2,38)	0,20

MACE = Schwere kardiovaskuläre Komplikationen, HR = Hazard-Ratio, CI = Konfidenzintervall, BMI = Body-Mass-Index, KHK = Koronare Herzkrankheit, PCI = Perkutane koronare Intervention, pAVK = Periphere arterielle Verschlusskrankheit, COPD = Chronisch obstruktive Lungenerkrankung, LVEF = Linksventrikuläre Ejektionsfraktion, GFR = Glomeruläre Filtrationsrate

4.2.6 Univariate und multivariate Analyse in Bezug auf die Endpunkte (Gesamtmortalität und MACE)

Tabelle 27 zeigt die Prävalenz der klinischen Endpunkte je nach Auftreten von Infektionen.

Infektionen wurden zusätzlich in Pneumonie und Harnwegsinfekte aufgeteilt.

In der multivariaten Analyse waren nach einem Beobachtungszeitraum von 1,2 [0,1-3,4] Jahren weder Infektionen (adjustierte HR 0,72, 95% CI 0,23-2,30, $p = 0,58$) noch Pneumonien (adjustierte HR 0,26, 95% CI 0,05-1,38, $p = 0,11$) mit der Gesamtmortalität assoziiert.

MACE ereignete sich nach einem Beobachtungszeitraum von 1,2 [0,1-3,4] Jahren bei 37 (20%) der 186 Patienten mit Infektionen. Von den 458 Patienten ohne Infektionen ereigneten sich bei 89 (19%) MACE. Weder in der univariaten Analyse (HR 1,33, 95% CI 0,90-1,96, $p = 0,15$) noch nach multivariater Anpassung (adjustierte HR 1,41, 95% CI 0,84-2,38, $p = 0,20$) war das Auftreten von Infektionen signifikant mit einem erhöhten Risiko an MACE assoziiert.

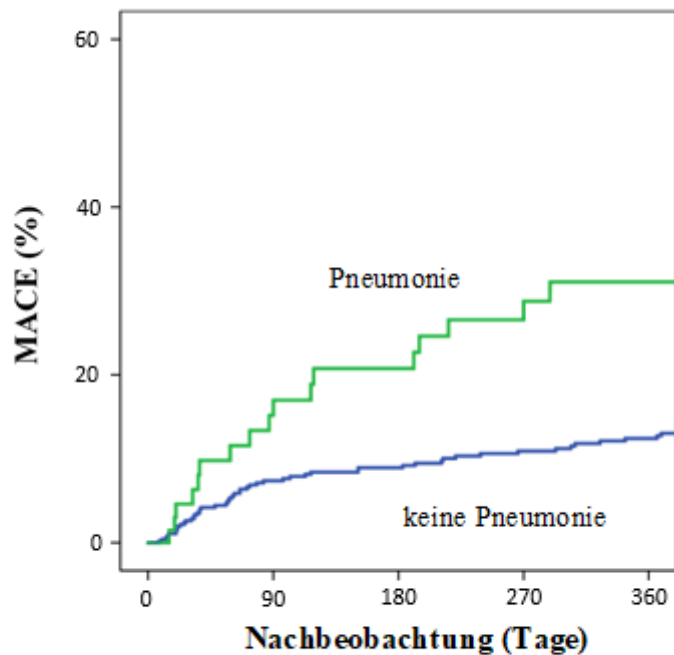
Die MACE-Rate lag bei Patienten mit Pneumonien bei 27% und bei Patienten ohne Pneumonien bei 18% ($p = 0,001$) (Abbildung 1). Das Auftreten einer Pneumonie war sowohl in univariater (HR 2,19, 95% CI 1,39-3,45, $p = 0,001$) als auch in multivariater (adjustierte HR 2,19, 95% CI 1,23-3,91, $p = 0,008$) Analyse ein signifikanter Prädiktor für MACE. Patienten, die während der Index-Hospitalisation an einer Pneumonie erkrankten, zeigten ein doppelt so hohes Risiko für MACE wie Patienten ohne Pneumonie. Bei Patienten mit einem Harnwegsinfekt lag die MACE-Rate bei 8,5%, ohne einen Harnwegsinfekt bei 21%. Eine Harnwegsinfektion war in univariater (HR 0,46, 95% CI 0,19-1,14, $p = 0,09$) und multivariater Analyse (adjustierte HR 0,72, 95% CI 0,23-2,31, $p = 0,58$) nicht mit MACE assoziiert. In Abbildung 1 sind die Kaplan-Meier-Kurven für MACE in Abhängigkeit des Auftretens einer Pneumonie dargestellt.

Tabelle 27: Klinische Endpunkte nach Entlassung abhängig von dem Auftreten/Nicht Auftreten von intrahospitalen Infektionen

Parameter			Univariat		Multivariat	
			HR (95% CI)	p-Wert	HR (95% CI)	p-Wert
	Infektion	keine Infektion				
	(n = 186)	(n = 458)				
	n (%)	n (%)				
MACE	37 (20)	89 (19)	1,33 (0,90-1,96)	0,15	1,41 (0,84-2,38)	0,20
Gesamtmortalität	13 (7)	29 (6,3)	1,48 (0,77-2,86)	0,24	0,72 (0,23-2,30)	0,58
Nichttödlicher Myokardinfarkt	13 (7)	35 (7,6)	1,20 (0,63-2,27)	0,58	1,16 (0,50-2,71)	0,73
Rehospitalisation aufgrund einer Herzinsuffizienz	19 (10,2)	51 (11,1)	1,24 (0,73-2,10)	0,44	1,67 (0,83-3,38)	0,15
	Pneumonie	keine Pneumonie				
	(n = 84)	(n = 560)				
	n (%)	n (%)				
MACE	23 (27)	103 (18)	2,19 (1,39-3,45)	0,001	2,19 (1,23-3,91)	0,008
Gesamtmortalität	7 (8,3)	35 (6,3)	1,89 (0,84-4,26)	0,13	0,26 (0,05-1,38)	0,11
Nichttödlicher Myokardinfarkt	5 (6)	43 (7,7)	1,03 (0,41-2,60)	0,96	1,23 (0,40-3,84)	0,72
Rehospitalisation aufgrund einer Herzinsuffizienz	14 (17)	56 (10)	2,54 (1,41-4,60)	0,002	2,66 (1,25-5,63)	0,01

	Harnwegsinfektion	keine Harnwegsinfektion				
	(n = 59)	(n = 585)				
	n (%)	n (%)				
MACE	5 (8,5)	121 (21)	0,46 (0,19-1,14)	0,09	0,72 (0,23-2,31)	0,58
Gesamtmortalität	2 (3,4)	40 (6,8)	0,58 (0,14-2,41)	0,45	1,37 (0,17-10,81)	0,77
Nichttödlicher Myokardinfarkt	4 (6,8)	44 (7,5)	1,07 (0,39-2,98)	0,90	2,99 (0,67-13,44)	0,15
Rehospitalisation aufgrund einer Herzinsuffizienz	2 (3,4)	68 (12)	0,32 (0,08-1,29)	0,12	0,88 (0,20-3,77)	0,86

HR = Hazard-Ratio, CI = Konfidenzintervall, MACE = Schwere kardiovaskuläre Komplikationen



Pneumonie	84	47	41	33	27
Keine Pneumonie	560	365	339	300	287

Abbildung 1: Kaplan-Meier-Kurve für MACE abhängig von dem Auftreten/Nicht Auftreten von Pneumonien in Anlehnung an Leistner DM. et. al. (102)

MACE = schwere kardiovaskuläre Komplikationen

4.3 Kontrastmittelinduzierte Nephropathie als Prädiktor für eine erhöhte Mortalität und Morbidität

4.3.1 Deskriptive Analyse der eingeschlossenen Patienten

In der CIN-Kohorte lag der mittlere prozentuale Anstieg des Kreatinins nach PCI bei 8,1 [-4,1-26,2]%. In 34,3% der 458 Patienten wurde kein Kreatininanstieg beobachtet. Ein leichter Kreatinin-Anstieg nach PCI von $\leq 0,6$ mg/dl zeigte sich bei 57% von 458 Patienten. 27,3% der Patienten entwickelten eine CIN nach PCI. 1,5% der Patienten mit CIN benötigten eine Dialyse. 11,6% der Patienten erhielten eine Kontrastmittelmenge von über 300 ml. Es konnte kein signifikanter Unterschied des Auftretens einer CIN zwischen Patienten mit niedrigerer und höherer Kontrastmittelmenge festgestellt werden (≥ 300 ml Kontrastmittel 35,8% CIN versus < 300 ml Kontrastmittel 26,2% CIN, $p = 0,14$).

4.3.2 Vergleichende Statistik

Tabelle 28 stellt die Basischarakteristika der Patientengruppe in Abhängigkeit des Auftretens einer CIN dar. Die Patienten mit einer CIN hatten häufiger eine Herzinsuffizienz ($p < 0,001$),

eine niedrigere LVEF ($p = 0,03$), einen NSTEMI ($p = 0,04$), ein höheres CRP ($p = 0,01$) und ein Alter > 90 Jahre ($p = 0,03$).

Die Medikation bei Entlassung unterschied sich zwischen den beiden Gruppen nur bezüglich der Gabe von RAAS-Inhibitoren. Patienten mit CIN erhielten bei Entlassung signifikant weniger RAAS-Inhibitoren. Die Gabe von RAAS-Inhibitoren erfolgte bei 88,9% der Patienten mit und bei 95,7% der Patienten ohne eine CIN ($p = 0,02$, Tabelle 29).

Patienten mit einer CIN hatten einen signifikant längeren Krankenhausaufenthalt (9 [5-15] versus 6 [4-9] Tage; $p < 0,001$).

Tabelle 28: Basischarakteristika

Parameter	CIN	keine CIN	p-Wert
	(n = 125) n (%) oder Median [Interquartilbereich]	(n = 333) n (%) oder Median [Interquartilbereich]	
Alter (Jahre)	84,1 [81,7-87,2]	83,6 [81,4-86,3]	0,11
90-Jährige	14 (11,2)	17 (5,1)	0,03
Frauen	63 (50,4)	142 (42,6)	0,14
Arterielle Hypertonie	104 (83,2)	285 (85,6)	0,56
Hyperlipidämie	56 (44,8)	168 (50,6)	0,29
BMI (kg/m ²)	25,9 [22,7-27,9]	25,3 [23,5-27,8]	0,92
Diabetes mellitus	40 (32,0)	101 (30,4)	0,74
Vorbekannte KHK	47 (37,9)	151 (45,6)	0,17
Vorheriger Myokardinfarkt	30 (26,8)	72 (28,5)	0,80
Vorherige PCI	31 (24,8)	101 (30,3)	0,30
Vorheriger Koronararterienbypass	11 (8,8)	53 (15,9)	0,05
Zerebrovaskuläre Erkrankung	19 (15,2)	57 (17,1)	0,67
Vorhofflimmern	51 (40,8)	112 (33,6)	0,16
Chronische Herzinsuffizienz	46 (36,8)	59 (17,7)	<0,001
COPD	13 (10,4)	29 (8,7)	0,59
pAVK	11 (8,8)	33 (9,9)	0,86
Maligne Neoplasie	17 (13,6)	55 (16,5)	0,48
LVEF (%)	50 [40-64]	59 [45-69]	0,03

Index-Event			
Stabile KHK	14 (11,2)	40 (12,0)	0,87
Instabile Angina pectoris	19 (15,2)	78 (23,4)	0,06
NSTEMI	62 (49,6)	130 (39,0)	0,04
STEMI	30 (24,0)	86 (25,8)	0,72
Hämoglobin (g/dl)	13,0 [11,7-14,1]	13,3 [12,2-14,4]	0,08
GFR (Cockcroft-Gault, ml/min/1,73 ²)	49 [38-64]	48 [38-59]	0,37
CRP (mg/l)	2,4 [0,5-11,5]	1,4 [0,3-4,7]	0,01

CIN = Kontrastmittelinduzierte Nephropathie, BMI = Body-Mass-Index, KHK = Koronare Herzkrankheit, PCI = Perkutane koronare Intervention, COPD = Chronisch obstruktive Lungenerkrankung, pAVK = Periphere arterielle Verschlusskrankheit, LVEF = Linksventrikuläre Ejektionsfraktion, NSTEMI = Nicht-ST-Hebungsinfarkt, STEMI = ST-Hebungsinfarkt, GFR = Glomeruläre Filtrationsrate, CRP = C-reaktives Protein

Tabelle 29: Koronarangiografische Daten und Medikation bei Entlassung

Parameter	CIN	keine CIN	p-Wert
	(n = 125) n (%) oder Median [Interquartilbereich]	(n = 333) n (%) oder Median [Interquartilbereich]	
Koronarangiografische Daten			
Menge an Kontrastmittel (ml)	200 [160-250]	200 [160-250]	0,26
Fluoroskopiezeit (min)	14,3 [9,9-20,9]	14,8 [9,0-21,4]	0,98
Strahlendosis (cGy*cm ²)	8721 [6508-11456]	8371 [4956-12463]	0,37
DES	91 (72,8)	254 (76,5)	0,46
BMS	32 (25,6)	74 (22,2)	0,46
Medikation bei Entlassung			
Orale Antikoagulation	22 (17,6)	87 (26,1)	0,07
Acetylsalicylsäure	107 (98,2)	316 (97,8)	1,00
Clopidogrel	85 (78,0)	255 (78,9)	0,89
Ticagrelor	24 (22,0)	67 (20,7)	0,79
Betablocker	100 (91,7)	297 (92,0)	1,00
RAAS-Inhibitor	96 (88,9)	309 (95,7)	0,02
Diuretikum	90 (82,6)	240 (74,3)	0,09
Statin	95 (87,2)	298 (92,3)	0,12
CIN = Kontrastmittelinduzierte Nephropathie, DES = medikamenten-freisetzender Stent, BMS = unbeschichteter Stent, RAAS = Renin-Angiotensin-Aldosteron-System			

4.3.3 Intrahospitale Komplikationen

Bei 11,2% der Patienten mit einer CIN trat eine Blutung auf. Bei den Patienten ohne eine CIN kam es bei 8,4% der Patienten zu einer Blutung ($p = 0,37$). Die Patienten mit einer CIN wiesen häufiger intrahospitale Infektionen (34,4%) auf als Patienten ohne eine CIN (19,2%) ($p = 0,01$). Eine intrahospitale kardiopulmonale Reanimation ($p = 0,01$), die Verwendung einer IABP ($p = 0,006$) und intrahospitale Mortalität ($p = 0,001$) traten bei CIN-Patienten signifikant häufiger auf (Tabelle 30).

Tabelle 30: Intrahospitale Komplikationen

Parameter	CIN	keine CIN	p-Wert
	(n = 125)	(n = 333)	
	n (%) oder Median [Interquartilbereich]	n (%) oder Median [Interquartilbereich]	
Komplikationen im Rahmen der Leistenkatheterisierung	12 (9,6)	33 (9,9)	1,00
Blutung mit Transfusion von Erythrozytenkonzentrat	14 (11,2)	28 (8,4)	0,37
Intrahospitale Infektionen	43 (34,4)	64 (19,2)	0,01
Kardiopulmonale Reanimation	15 (12,0)	17 (5,1)	0,01
IABP	11 (8,8)	8 (2,4)	0,006
Intrahospitale Mortalität	15 (12,0)	10 (3,0)	0,001

CIN = Kontrastmittelinduzierte Nephropathie, IABP = Intraaortale Ballonpumpe

4.3.4 Multivariate Prädiktoren für kontrastmittelinduzierte Nephropathie

Folgende Basischarakteristika konnten als unabhängige Prädiktoren für eine CIN identifiziert werden: Alter > 90 Jahre (adjustierte OR 3,06, 90% CI 1,24-7,53, p = 0,02), chronische Herzinsuffizienz (adjustierte OR 2,18, 90% CI 1,28-3,71, p = 0,004) und hohes CRP bei Aufnahme (adjustierte OR 1,01, 90% CI 1,00-1,02, p = 0,04) (Tabelle 31).

Tabelle 31: Univariate und multivariate Prädiktoren für CIN

Parameter	Univariate Analyse		Multivariate Analyse	
	OR (90% CI)	p-Wert	OR (90% CI)	p-Wert
90-Jährige	2,34 (1,12-4,91)	0,02	3,06 (1,24-7,53)	0,02
Frauen	1,37 (0,91-2,06)	0,14		
Arterielle Hypertonie	0,83 (0,48-1,46)	0,53		
Hyperlipidämie	0,79 (0,52-1,20)	0,27		
BMI (kg/m ²)	1,00 (0,96-1,05)	0,87		
Diabetes mellitus	1,08 (0,69-1,68)	0,75		
Vorbekannte KHK	0,73 (0,48-1,11)	0,14		
Vorheriger Myokardinfarkt	0,92 (0,56-1,52)	0,74		

Vorherige PCI	0,76 (0,47-1,21)	0,25		
Vorheriger Kornoarterienbypass	0,51 (0,26-1,01)	0,05		
Zerebrovaskuläre Erkrankung	0,87 (0,49-1,53)	0,62		
Vorhofflimmern	1,36 (0,89-2,08)	0,15		
Chronische Herzinsuffizienz	2,70 (1,71-4,28)	<0,001	2,18 (1,28-3,71)	0,004
COPD	1,22 (0,61-2,42)	0,58		
pAVK	0,88 (0,43-1,79)	0,72		
Demenz	1,27 (0,53-3,02)	0,59		
Maligne Neoplasie	0,80 (0,44-1,43)	0,45		
LVEF < 40%	0,98 (0,96-0,99)	0,003	1,08 (0,59-1,96)	0,81
ACS bei Aufnahme	1,08 (0,57-2,07)	0,81		
NSTEMI	1,54 (1,02-2,33)	0,04	1,44 (0,88-2,37)	0,15
Hämoglobin (g/dl)	0,92 (0,82-1,03)	0,15		
GFR (Cockcroft-Gault, ml/min/1,73 ²)	1,01 (1,00-1,02)	0,24		
CRP (mg/l)	1,01 (1,01-1,02)	<0,001	1,01 (1,00-1,02)	0,04

CIN = Kontrastmittelinduzierte Nephropathie, OR = Odds-Ratio, CI = Konfidenzintervall, BMI = Body-Mass-Index, KHK = Koronare Herzkrankheit, PCI = Perkutane koronare Intervention, COPD = Chronisch obstruktive Lungenerkrankung, pAVK = Periphere arterielle Verschlusskrankheit, LVEF = Linksventrikuläre Ejektionsfraktion, NSTEMI = Nicht-ST-Hebungsinfarkt, GFR = Glomeruläre Filtrationsrate, CRP = C-reaktives Protein

4.3.5 Faktoren der multivariaten Adjustierung für die Endpunkte

In der univariaten Analyse waren folgende Parameter signifikant mit den Endpunkten assoziiert: Alter, Herzinsuffizienz, GFR und LVEF. Für die multivariate Adjustierung für MACE und Gesamtmortalität wurden eben genannte Parameter verwendet.

4.3.6 Univariate und multivariate Analyse in Bezug auf die Endpunkte (Gesamtmortalität und MACE)

In Abbildung 2 sind die Kaplan-Meier-Kurven für Gesamtmortalität (Abbildung 2A) und MACE (Abbildung 2B) bezogen auf das Auftreten einer CIN dargestellt. Die 30-Tages-Mortalität lag bei Patienten mit einer CIN bei 15% und bei Patienten ohne eine CIN bei 4,6% (p = 0,002).

Während dem gesamten Beobachtungszeitraum verstarben 20% der Patienten mit einer CIN und

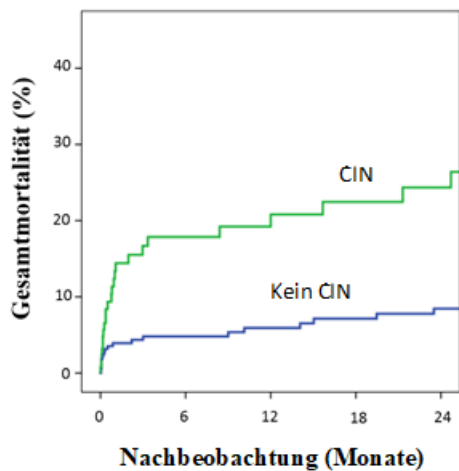
8,4% der Patienten ohne eine CIN ($p = 0,001$). Sowohl in univariater (HR 2,65, 95% CI 1,54-4,55, $p < 0,001$) als auch in multivariater Analyse (adjustierte HR 2,41, 95% CI 1,12-5,17, $p = 0,02$) war eine CIN signifikant mit einem erhöhten Mortalitätsrisiko assoziiert (Tabelle 32). Die MACE-Rate lag nach einem Beobachtungszeitraum von 280 [22-1190] Tagen bei Patienten mit einer CIN bei 39,2% und bei Patienten ohne eine CIN bei 26,4% ($p = 0,01$). Patienten mit einer CIN hatten ein fast zweifach erhöhtes MACE-Risiko sowohl univariat als auch nach multivariater Adjustierung (HR 1,78, 95% CI 1,25-2,52, $p = 0,001$; adjustierte HR 1,75, 95% CI 1,15-2,67, $p = 0,01$). Das Auftreten einer CIN war nicht vergesellschaftet mit kardiovaskulärer Mortalität (adjustierte HR 1,50, 95% CI 0,53-4,23, $p = 0,45$), nicht tödlichem Myokardinfarkt (adjustierte HR 0,98, 95% CI 0,43-2,27, $p = 0,97$) und Schlaganfall (adjustierte HR 1,18, 95% CI 0,52-2,68, $p = 0,69$) (Tabelle 32).

Tabelle 32: Klinische Endpunkte nach Entlassung abhängig von dem Auftreten/Nicht Auftreten von CIN

Parameter	CIN	keine CIN	Univariat		Multivariat	
	(n = 125) n (%)	(n = 333) n (%)	HR (95% CI)	p-Wert	HR (95% CI)	p-Wert
MACE	49 (39,2)	88 (26,4)	1,78 (1,25-2,52)	0,001	1,75 (1,15-2,67)	0,01
Gesamt mortalität	25 (20,0)	28 (8,4)	2,65 (1,54-4,55)	<0,001	2,41 (1,12-5,17)	0,02
Kardiovaskuläre Mortalität	17 (13,6)	17 (5,1)	2,82 (1,44-5,53)	0,003	1,50 (0,53-4,23)	0,45
Nichttödlicher Myokardinfarkt	11 (8,8)	25 (7,5)	1,39 (0,68-2,82)	0,37	0,98 (0,43-2,27)	0,97
Nichttödlicher Schlaganfall	13 (10,4)	27 (8,1)	1,56 (0,78-3,11)	0,21	1,18 (0,52-2,68)	0,69
Rehospitalisation aufgrund einer Herzinsuffizienz	17 (13,6)	33 (9,9)	1,74 (0,97-3,12)	0,07	2,15 (1,13-4,10)	0,02

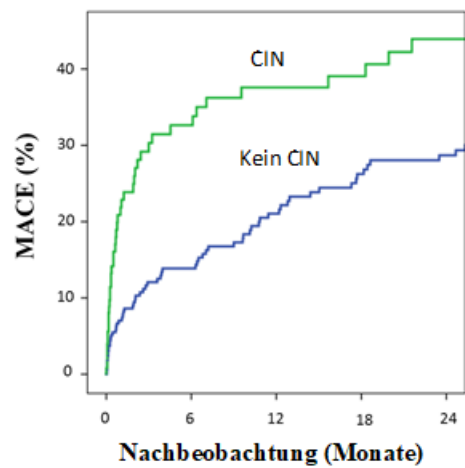
CIN = Kontrastmittelinduzierte Nephropathie, HR = Hazard-Ratio, CI = Konfidenzintervall, MACE = Schwere kardiovaskuläre Komplikationen

A.



CIN	125	67	50	46	38
Kein CIN	333	199	164	148	134

B.



CIN	125	57	43	40	31
Kein CIN	333	186	145	123	104

Abbildung 2: Kaplan-Meier-Kurven für die Rate an Gesamtmortalität und MACE bezogen auf die Anwesenheit/Abwesenheit von einer CIN A. Rate an Gesamtmortalität B. Rate an MACE in Anlehnung an Leistner DM. et. al. (103)

CIN = Kontrastmittelinduzierte Nephropathie, MACE = Schwere kardiovaskuläre Komplikationen

4.4 Barthel-Index als Prädiktor für eine erhöhte Mortalität

4.4.1 Deskriptive Analyse der eingeschlossenen Patienten

28,9% der 616 Patienten der Barthel-Kohorte wiesen einen Barthel-Index < 85 auf und wurden deshalb zur niedrigen Barthel-Index-Gruppe zugeordnet. 20,8% der Patienten wurden bei einem Barthel-Index von 85-95 in die mittlere Barthel-Gruppe eingeteilt. 50,3% der Patienten gehörten mit einem Barthel-Index von 100 zur hohen Barthel-Index-Gruppe. Eine Institutionalisierung wiesen 32 von 611 Patienten auf.

4.4.2 Vergleichende Statistik

Tabelle 33 stellt die Basischarakteristika der Patienten, aufgeteilt in die drei Barthel-Gruppen, dar. Das mediane Alter betrug 83,5 [81,5-86,1] Jahre. 36 (5,8%) der Patienten waren > 90 Jahre alt. Patienten in der niedrigen Barthel-Index-Gruppe waren häufiger Frauen ($p < 0,001$), hatten häufiger einen Diabetes mellitus Typ 2 ($p = 0,004$), eine Herzinsuffizienz ($p = 0,001$), eine Demenz ($p < 0,001$) und einen vorangegangenen Schlaganfall ($p = 0,003$). Patienten in der mittleren und hohen Barthel-Index-Gruppe waren jünger ($p < 0,001$), hatten häufiger Hyperlipidämien ($p = 0,03$), eine vorbekannte KHK ($p = 0,004$), eine vorherige PCI ($p = 0,001$) und eine höhere LVEF ($p < 0,001$) als Patienten in der niedrigen Barthel-Gruppe. Mit

ansteigendem Barthel-Index präsentierten sich die Patienten häufiger mit stabiler KHK ($p = 0,03$) oder instabiler Angina pectoris ($p < 0,001$). Die Patienten in der niedrigen Barthel-Gruppe wiesen häufiger einen STEMI ($p < 0,002$) oder NSTEMI ($p < 0,001$) auf. Patienten in der niedrigen Barthel-Index-Gruppe waren zudem charakterisiert durch ein niedrigeres Hämoglobin ($p < 0,001$) und ein erhöhtes CRP ($p < 0,001$).

Die Höhe des Barthel-Index war signifikant mit der Krankenhausaufenthaltsdauer korreliert (Spearman Korrelation $r = -0,33$, $p < 0,001$). Mit steigendem Barthel-Index verkürzte sich die Krankenhausaufenthaltsdauer. Patienten mit niedrigem Barthel-Index hatten eine durchschnittliche Krankenhausaufenthaltsdauer von 8 [5-13] Tagen. Bei mittlerem Barthel-Index waren es 6 [4-10] Tage und bei hohem Barthel-Index 4 [3-6,3] Tage.

Tabelle 33: Basischarakteristika

Parameter	Niedriger BI	Mittlerer BI	Hoher BI	p-Wert
	(n = 178)	(n = 128)	(n = 310)	
	n (%) oder Median [Interquartilbereich]	n (%) oder Median [Interquartilbereich]	n (%) oder Median [Interquartilbereich]	
Basischarakteristika				
Barthel-Index	65 [55-80]	90 [85-90]	100 [100-100]	-
Alter (Jahre)	84,9 [82,2-87,6]	83,8 [81,8-86,0]	83,3 [81,2-85,0]	<0,001
Frauen	99 (55,6)	61 (47,7)	116 (37,4)	<0,001
Arterielle Hypertonie	149 (83,7)	112 (87,5)	269 (86,8)	0,56
Hyperlipidämie	80 (45,2)	68 (53,1)	178 (57,4)	0,03
BMI (kg/m ²)	25,7 [23,0-28,1]	25,9 [23,3-28,2]	25,7 [23,7-27,7]	0,70
Diabetes mellitus	67 (37,6)	42 (33,1)	74 (23,9)	0,004
Vorbekannte KHK	66 (37,1)	57 (45,2)	163 (52,8)	0,004
Vorheriger Myokardinfarkt	33 (22,4)	33 (30,6)	78 (32,1)	0,12
Vorherige PCI	43 (24,2)	35 (27,3)	123 (39,7)	0,001
Vorheriger Koronararterienbypass	20 (11,2)	18 (14,1)	54 (17,4)	0,17
Zerebrovaskuläre Erkrankung	38 (21,3)	28 (21,9)	35 (11,3)	0,003
Vorhofflimmern	59 (33,1)	40 (31,3)	109 (35,2)	0,72

Chronische Herzinsuffizienz	29 (16,3)	20 (15,6)	21 (6,8)	0,001
COPD	23 (12,9)	11 (8,6)	24 (7,7)	0,16
pAVK	20 (11,2)	16 (12,5)	24 (7,7)	0,23
Demenz	18 (10,1)	2 (1,6)	4 (1,3)	<0,001
Maligne Neoplasie	23 (12,9)	24 (18,8)	54 (17,4)	0,31
LVEF (%)	50 [40-61]	58 [43-67]	61,5 [50-70]	<0,001
Index-Event				
Stabile KHK	22 (12,4)	31 (24,2)	56 (18,1)	0,03
Instabile Angina pectoris	26 (14,6)	33 (25,8)	135 (43,5)	<0,001
NSTEMI	75 (42,1)	38 (29,7)	78 (25,2)	<0,001
STEMI	55 (30,9)	26 (20,3)	41 (13,2)	<0,002
Laborwerte				
Hämoglobin (g/dl)	12,9 [11,5-13,9]	13,4 [12,0-14,4]	13,6 [12,5-14,5]	<0,001
GFR (Cockcroft-Gault, ml/min/1,73 ²)	47,4 [40,3-59,7]	52,8 [41,8-65,4]	43,3 [33,1-46,0]	0,01
CRP (mg/l)	3,3 [0,6-10,1]	1,2 [0,3-5,0]	0,6 [0,2-2,4]	<0,001
BI = Barthel-Index, BMI = Body-Mass-Index, KHK = Koronare Herzkrankheit, PCI = Perkutane koronare Intervention, COPD = Chronisch obstruktive Lungenerkrankung, pAVK = Periphere arterielle Verschlusskrankheit, LVEF = Linksventrikuläre Ejektionsfraktion, NSTEMI = Nicht-ST-Hebungsinfarkt, STEMI = ST-Hebungsinfarkt, GFR = Glomeruläre Filtrationsrate, CRP = C-reaktives Protein				

Tabelle 34 gibt einen Überblick über die prozeduralen Charakteristika der PCI und der Medikation bei Entlassung. In der mittleren und hohen Barthel-Gruppen wurden häufiger DES implantiert ($p = 0,009$). In der niedrigen Barthel-Index-Gruppe wurden weniger RAAS-Inhibitoren verabreicht ($p = 0,01$). In der Benutzung von Thrombozytenaggregationshemmer unterschieden sich die beiden Gruppen nicht.

Tabelle 34: Koronarangiografische Daten und Medikation bei Entlassung

Parameter	Niedriger BI	Mittlerer BI	Hoher BI	p-Wert
	(n = 178)	(n = 128)	(n = 310)	
	n (%) oder Median [Interquartilbereich]	n (%) oder Median [Interquartilbereich]	n (%) oder Median [Interquartilbereich]	
Koronarangiografische Daten				
DES	123 (69,5)	98 (76,6)	253 (81,6)	0,009
BMS	49 (27,5)	29 (22,7)	54 (17,4)	0,03
Fluoroskopiezeit (min)	14,0 [9,4-19,9]	14,6 [8,5-21,2]	14,0 [8,9-20,1]	0,95
Strahlendosis (cGy*cm ²)	7694 [4851-11465]	8039 [5072-11374]	8575 [5396-11935]	0,53
Menge an Kontrastmittel (ml)	198 [156-243]	190 [155-253]	199 [164-249]	0,36
Medikation bei Entlassung				
Acetylsalicylsäure	168 (98,2)	123 (98,4)	302 (97,7)	0,88
Adenosin-Diphosphat- Inhibitor	169 (94,9)	125 (97,7)	309 (99,7)	0,09
Orale Antikoagulation	34 (19,1)	31 (24,2)	88 (28,4)	0,07
Statin	147 (86,0)	107 (85,6)	279 (90,3)	0,23
Betablocker	152 (88,9)	110 (88,0)	280 (90,6)	0,68
RAAS-Inhibitor	150 (88,2)	118 (94,4)	294 (95,1)	0,01
BI = Barthel-Index, DES = medikamenten-freisetzender Stent, BMS = unbeschichteter Stent, RAAS = Renin-Angiotensin-Aldosteron-System				

4.4.3 Intrahospitale Komplikationen

Das Auftreten von Leistenkomplikationen unterschied sich nicht zwischen den Barthel-Index-Gruppen (niedriger BI = 19 (10,7%), mittlerer BI = 12 (9,4%), hoher BI = 19 (6,1%), $p = 0,18$). Ein intrahospitaler Schlaganfall trat bei allen Gruppen ähnlich häufig auf (niedriger BI = 2 (1,1%), mittlerer BI = 3 (2,3%), hoher BI = 5 (1,6%), $p = 0,71$). Nach PCI traten bei Patienten mit niedrigem Barthel-Index häufiger transfusionspflichtige Blutungen auf (niedriger BI = 21 (11,8%), mittlerer BI = 8 (6,3%), hoher BI = 7 (2,3%); $p < 0,001$).

4.4.4 Faktoren der multivariaten Adjustierung für die Gesamtmortalität

In der univariaten Analyse zeigten sich folgende Parameter als signifikante

Mortalitätsprädiktoren: Alter ($p < 0,001$), Diabetes mellitus Typ 2 ($p = 0,03$), Herzinsuffizienz ($p = 0,03$), COPD ($p = 0,007$), pAVK ($p = 0,005$), Demenz ($p = 0,03$), LVEF ($p < 0,001$) und GFR ($p = 0,03$).

Prädiktoren für die Gesamtmortalität nach multivariater Adjustierung waren Alter (adjustierte HR 1,26, 95% CI 1,12-1,41, $p < 0,001$), COPD (adjustierte HR 3,40, 95% CI 1,31-8,87, $p = 0,01$), pAVK (adjustierte HR 3,00, 95% CI 1,09-8,25, $p = 0,03$) und eine niedrige LVEF (adjustierte HR 0,96, 95% CI 0,94-0,99, $p = 0,001$) (Tabelle 35).

Tabelle 35: Univariate und multivariate Prädiktoren für Gesamtmortalität

Parameter	Univariate Analyse		Multivariate Analyse	
	HR (90% CI)	p-Wert	HR (90% CI)	p-Wert
Alter (Jahre)	1,17 (1,09-1,27)	< 0,001	1,26 (1,12-1,41)	< 0,001
Frauen	0,69 (0,50-1,58)	0,69		
Arterielle Hypertonie	0,79 (0,39-1,63)	0,53		
Hyperlipidämie	0,97 (0,55-1,70)	0,92		
BMI (kg/m ²)	0,96 (0,90-1,02)	0,15		
Diabetes mellitus	1,88 (1,07-3,30)	0,03	0,99 (0,44-2,22)	0,98
Vorbekannte KHK	1,41 (0,80-2,94)	0,23		
Vorheriger Myokardinfarkt	1,65 (0,88-3,08)	0,12		
Vorherige PCI	0,88 (0,49-1,59)	0,68		
Vorheriger Koronararterienbypass	1,80 (0,96-3,39)	0,07		
Vorheriger Schlaganfall	1,20 (0,58-2,47)	0,62		
Vorhofflimmern	1,37 (0,78-2,41)	0,28		
Chronische Herzinsuffizienz	2,40 (1,12-5,16)	0,03	1,41 (0,53-3,76)	0,49
COPD	2,60 (1,30-5,20)	0,007	3,40 (1,31-8,87)	0,01
pAVK	2,73 (1,36-5,47)	0,005	3,00 (1,09-8,25)	0,03
Demenz	3,19 (1,15-8,92)	0,03	1,43 (0,30-6,74)	0,66
Maligne Neoplasie	0,69 (0,31-1,52)	0,35		
LVEF (%)	0,96 (0,94-0,98)	< 0,001	0,96 (0,94-0,99)	0,001
ACS bei Aufnahme	1,38 (0,62-3,07)	0,43		
Hämoglobin (g/dl)	0,88 (0,74-1,04)	0,12		
GFR (Cockcroft-Gault, ml/min/1,73 ²)	1,02 (1,00-1,04)	0,03	1,02 (0,99-1,04)	0,18
Barthel-Index	0,35 (0,18-0,69)	0,002	0,34 (0,13-0,93)	0,04

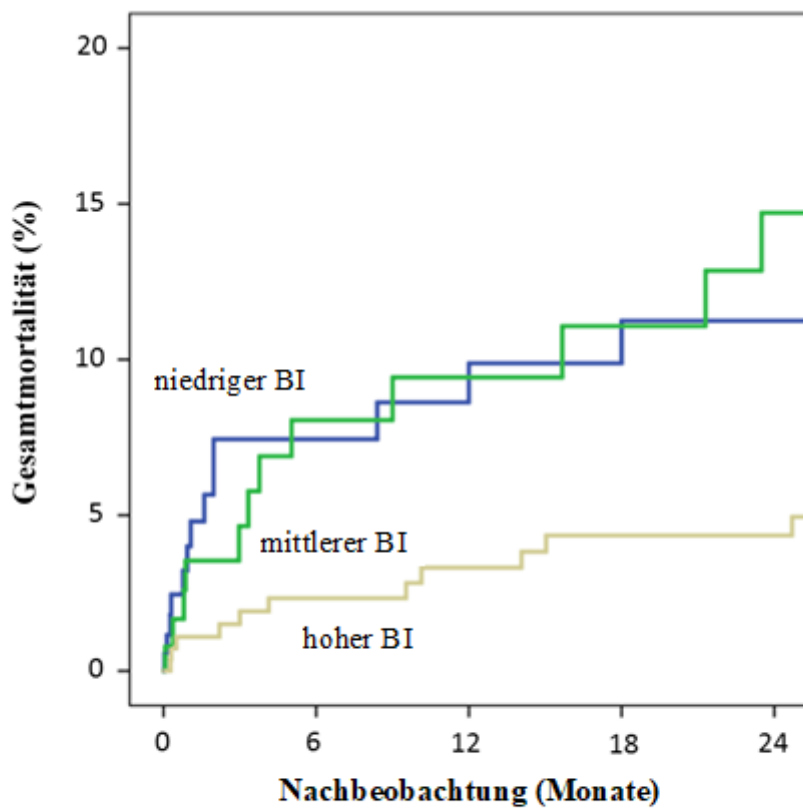
HR = Hazard-Ratio, CI = Konfidenzintervall, BMI = Body-Mass-Index, KHK = Koronare Herzkrankheit, PCI = Perkutane koronare Intervention, COPD = Chronisch obstruktive Lungenerkrankung, pAVK = Periphere arterielle Verschlusskrankheit, LVEF = Linksventrikuläre Ejektionsfraktion, GFR = Glomeruläre Filtrationsrate

4.4.5 Univariate und multivariate Analyse in Bezug auf den Endpunkt Gesamtmortalität

Patienten, die zu der hohen Barthel-Index-Gruppe gehörten, hatten in univariater (HR 0,35, 95% CI 0,18-0,69, $p = 0,002$) und multivariater Analyse (adjustierte HR 0,34, 95% CI 0,13-0,93, $p = 0,04$) ein signifikant reduziertes Mortalitätsrisiko im Vergleich zu Patienten, die zu der niedrigen Barthel-Index-Gruppe gehörten.

Die 30-Tages-Mortalität unterschied sich nicht signifikant zwischen den drei Barthel-Index-Gruppen. Die 30-Tages-Mortalität betrug in der niedrigen Barthel-Index-Gruppe 4,7%, in der mittleren Barthel-Index 3,7% und in der hohen Barthel-Index-Gruppe 1,1% ($p = 0,09$). Nach einem Beobachtungszeitraum von 442 [47-1243] Tagen waren 18 Patienten (10,1%) mit niedrigem Barthel-Index, 16 Patienten (12,5%) mit mittlerem Barthel-Index und 16 Patienten (5%) mit hohem Barthel-Index verstorben ($p < 0,001$) (s. Abbildung 3).

Abbildung 3 stellt die Kaplan-Meier-Kurve in Bezug auf Mortalität und in Abhängigkeit von der Höhe des Barthel-Index dar.



Niedriger BI	178	89	73	66	55
Mittlerer BI	128	77	62	52	46
Hoher BI	310	223	194	179	165

Abbildung 3: Kaplan-Meier-Kurve für die Rate an Gesamtmortalität in Abhängigkeit von der Höhe des BI. Niedriger BI < 85, Mittlerer BI 85-95, Hoher BI > 95 in Anlehnung an Leistner DM. et. al. (104)

BI = Barthel-Index

4.5 Analyse bezogen auf das Geschlecht

4.5.1 Gesamtkohorte

Tabelle 36 stellt die Basischarakteristika, die therapeutische Maßnahme und die Medikation bei Entlassung bei Männern und Frauen dar. Männer hatten im Vergleich zu Frauen einen höheren BMI ($p = 0,001$), häufiger eine vorbekannte KHK ($p < 0,001$), eine vorherige PCI ($p < 0,001$) und einen vorherigen Koronararterienbypass ($p < 0,001$). Zudem zeigten sie eine erhöhte Prävalenz an malignen Neoplasien ($p = 0,002$). Sie stellten sich häufiger aufgrund von stabiler KHK ($p = 0,003$) und instabiler Angina pectoris ($p = 0,047$) vor. Frauen stellten sich häufiger aufgrund eines STEMI vor ($p < 0,001$), zudem wiesen sie häufiger atypische Symptome auf ($p = 0,035$) und waren älter ($p = 0,003$). Bezüglich der therapeutischen Maßnahme und der

Medikation bei Entlassung gab es keine signifikanten Unterschiede zwischen Frauen und Männern. In der Länge des Krankenhausaufenthalts unterschieden sich Männer und Frauen nicht signifikant (5 [3-9] versus 6 [4-9,5] Tage, p = 0,133).

Tabelle 36: Basischarakteristika, therapeutische Maßnahme und Medikation bei Entlassung

Parameter	Gesamtpopulation	Männer	Frauen	p-Wert
	(n = 683) n (%) oder Median [Interquartilbereich]	(n = 373) n (%) oder Median [Interquartilbereich]	(n = 310) n (%) oder Median [Interquartilbereich]	
Basischarakteristika				
Alter (Jahre)	83,7 [81,5-86,2]	83,3 [81,4-85,9]	84,2 [81,7-87]	0,003
Arterielle Hypertonie	582 (85,3)	317 (85)	265 (85,5)	0,855
Hyperlipidämie	353 (51,8)	205 (55)	148 (47,7)	0,06
BMI (kg/m ²)	25,5 [23,3-27,9]	26 [24,1-28,1]	24,6 [22,4-27,8]	0,001
Diabetes mellitus	201 (29,5)	103 (27,6)	98 (31,6)	0,25
Vorbekannte KHK	304 (44,9)	208 (55,8)	96 (31)	<0,001
Vorherige PCI	210 (30,7)	149 (39,9)	61 (19,7)	<0,001
Vorheriger Koronararterienbypass	99 (14,5)	74 (19,8)	25 (8,1)	<0,001
Zerebrovaskuläre Erkrankung	107 (15,7)	63 (16,9)	44 (14,2)	0,334
Vorhofflimmern	229 (33,5)	131 (35,1)	98 (31,6)	0,334
Chronische Herzinsuffizienz	74 (10,9)	41 (11)	33 (10,6)	0,885
COPD	64 (9,4)	40 (10,7)	24 (7,7)	0,183
pAVK	68 (10,0)	38 (10,2)	30 (9,7)	0,825
Maligne Neoplasie	108 (15,8)	74 (19,8)	34 (11)	0,002
Index-Event				
Stabile KHK	114 (16,7)	77 (20,6)	37 (12)	0,003
Instabile Angina pectoris	200 (29,3)	120 (32,2)	78 (25,2)	0,047
NSTEMI	215 (31,5)	116 (31,1)	99 (32)	0,793
STEMI	157 (23,0)	60 (16,1)	97 (31,4)	<0,001

Symptome				
Dyspnoe	317 (49,5)	166 (46,9)	151 (52,8)	0,137
Angina	464 (71,7)	244 (68,7)	220 (75,3)	0,084
Atypische Symptome	48 (7,2)	19 (5,3)	29 (9,5)	0,035
Therapeutische Maßnahme				
DES	517 (75,8)	291 (78)	226 (73,1)	0,139
BMS	156 (22,8)	80 (21,4)	76 (24,5)	0,342
Medikation bei Entlassung				
Acetylsalicylsäure	630 (98)	350 (98)	280 (97,9)	0,902
Clopidogrel	527 (82)	296 (82,9)	231 (80,8)	0,482
Ticagrelor	112 (17,4)	60 (16,8)	52 (18,2)	0,684
NOAK (Dabigatran, Apixaban, Rivaroxaban)	57 (8,9)	34 (9,5)	23 (8)	0,511
Phenprocoumon	104 (16,2)	63 (17,6)	41 (14,3)	0,257
Statin	567 (88,2)	320 (89,6)	247 (86,4)	0,202
Betablocker	579 (90)	317 (88,8)	262 (91,6)	0,236
RAAS-Inhibitor	596 (92,8)	335 (94,1)	261 (91,3)	0,165
BMI = Body-Mass-Index, KHK = Koronare Herzkrankheit, PCI = Perkutane koronare Intervention, COPD = Chronisch obstruktive Lungenerkrankung, pAVK = Periphere arterielle Verschlusskrankheit, LVEF = Linksventrikuläre Ejektionsfraktion, NSTEMI = Nicht-ST-Hebungsinfarkt, STEMI = ST-Hebungsinfarkt, DES = medikamenten-freisetzender Stent, BMS = unbeschichteter Stent, NOAK = Neue orale Antikoagulanzen, RAAS = Renin-Angiotensin-Aldosteron-System				

Bezüglich der intrahospitalen Komplikationen ereigneten sich bei Frauen signifikant mehr Transfusionen mit Erythrozytenkonzentraten ($p = 0,001$) und Leistenkomplikationen ($p = 0,007$) (Tabelle 37).

Tabelle 37: Intrahospitale Komplikationen

Parameter	Gesamtpopulation	Männer	Frauen	p-Wert
	(n = 683) n (%) oder Median [Interquartilbereich]	(n = 373) n (%) oder Median [Interquartilbereich]	(n = 310) n (%) oder Median [Interquartilbereich]	
Kardiogener Schock	78 (11,4)	37 (9,9)	41 (13,2)	0,176
Transfusion Erythrozytenkonzentrate	53 (7,8)	17 (4,6)	36 (11,6)	0,001
Komplikation bei Leistenkatheterisierung	54 (7,9)	20 (5,4)	34 (11)	0,007
Sturz	29 (4,2)	13 (3,5)	16 (5,2)	0,279
Delir	44 (6,4)	23 (6,2)	21 (6,8)	0,747

4.5.2 Infektion als Risikoprädiktor

In der weiblichen Kohorte mit 289 Frauen trat bei 33,9% eine Infektion während der Hospitalisation zur Index-PCI auf, in der männlichen Kohorte mit 355 Männern trat bei 24,8% eine Infektion auf ($p = 0,01$). Frauen hatten signifikant mehr Harnwegsinfekte (Frauen 13,1% versus Männer 5,1%, $p = 0,002$). Pneumonien traten bei beiden Gruppen gleich häufig auf (Frauen 13,8% versus Männer 12,4%, $p = 0,64$).

In der multivariaten Analyse stellte das Auftreten einer Infektion keinen unabhängigen Prädiktor für Mortalität und MACE dar. Die MACE-Rate lag bei Frauen mit Infektionen bei 16% und bei Frauen ohne Infektionen bei 17% ($p = 0,58$). In univariater (HR 1,36, 95% CI 0,70-2,65, $p = 0,36$) als auch multivariater Analyse (adjustierte HR 1,92, 95% CI 0,79-4,67, $p = 0,15$) waren Infektionen bei Frauen nicht mit einem erhöhten MACE-Risiko assoziiert. Die MACE-Rate lag bei Männern mit Infektionen bei 23% und bei Männern ohne Infektionen bei 22% ($p = 0,12$). In univariater Analyse waren Infektionen bei Männern signifikant mit einem erhöhten MACE-Risiko assoziiert (HR 1,78, 95% CI 1,03-3,80, $p = 0,04$). In der multivariaten Analyse zeigte sich dies nicht (adjustierte HR 1,24, 95% CI 0,64-2,44, $p = 0,53$). Es gab keine signifikante Interaktion zwischen dem Auftreten einer Infektion und dem Geschlecht in Bezug auf MACE (interaction $p = 0,55$).

4.5.3 Kontrastmittelinduzierte Nephropathie als Risikoprädiktor

50,4% der 125 Patienten, die eine CIN entwickelten, waren Frauen. Es gab keine signifikante Interaktion zwischen dem Auftreten einer CIN und dem Geschlecht in Bezug auf Mortalität (interaction $p = 0,61$) oder MACE (interaction $p = 0,16$).

4.5.4 Barthel-Index als Risikoprädiktor

Es gab keine signifikante Interaktion zwischen Barthel-Index-Gruppen und dem Geschlecht bezogen auf die Mortalität (interaction $p = 0,23$).

5 Diskussion

5.1 Gesamtkohorte

Im Zeitraum von 2009 bis 2014 wurden 11.325 PCIs an der Charité - Universitätsmedizin Berlin - Campus Benjamin Franklin durchgeführt, 6% der PCIs bei Patienten ≥ 80 Jahren. Diese Zahlen sind vergleichbar mit Ergebnissen aus anderen Studien. Avezum et al. beschrieben, dass 3% der aufgrund eines ACS durchgeführten PCIs Patienten ≥ 85 Jahre betrafen (45). In einer Studie von Johnman et al. betrug die Anzahl der durchgeführten PCIs bei ≥ 75 -jährigen Patienten im Zeitraum von 2000 bis 2007 11,1% (105).

Nur bei 16,7% der Patienten wurde die PCI aufgrund einer stabilen KHK durchgeführt, bei der Mehrheit aufgrund eines ACS. In der Studie von Uthamalingam et al. bestätigten sich diese Zahlen zur Indikation einer PCI bei 80-jährigen Patienten (106). Am häufigsten wurde im Rahmen der PCI ein DES implantiert, deutlich weniger oft - in ca 20% - ein BMS. Im Vergleich zu der von Hafiz et. al. betrachteten Kohorte bei ≥ 75 -jährigen Patienten im Jahre 2011 sieht man auch in dieser Patientenpopulation die deutliche Entwicklung hin zu medikamenten-freisetzenden Stents (DES 75,8%; BMS 22,8% versus DES 22,4%; BMS 64%) (107). Die Medikation bei Entlassung ist vergleichbar mit anderen Studien (108). Die meisten Patienten wurden nach Hause entlassen, nur 5% der Patienten kamen in eine anschließende Rehabilitationseinrichtung.

Gerade ältere Patienten sind aufgrund ihrer Komorbiditäten und des oft komplexen Koronarbefundes besonders gefährdet, Komplikationen zu erleiden. Bei 7,8 % der Gesamtkohorte trat eine intrahospitale Blutung mit notwendiger Bluttransfusion auf. Eine andere Studie zeigte bei Patienten mit akutem Myokardinfarkt und durchgeführter PCI eine intrahospitale Blutungsrate von 2,3% (65). Bei ≥ 85 -jährigen Patienten mit PCI scheint die Blutungsrate damit deutlich höher. Alexander et al. beschrieben, dass 15-20% der ≥ 85 -jährigen Patienten mit PCI eine Erythrozytentransfusion erhielten (47). Die Komplikation der intrahospitalen Blutung ist allerdings aufgrund der unterschiedlichen Definitionen schwer zu vergleichen.

Bei 40,4 % der Patienten war mindestens eine Rekoronarangiografie während des Beobachtungszeitraums notwendig. Auch Jeschke et. al. zeigten, dass die Zahl der notwendigen Rekoronarangiografien innerhalb eines Jahres nach PCI bei 69.393 Patienten mit einem Durchschnittsalter von 70 Jahren mit ca. 21% relativ hoch ist (109). Die in unserer Studie beobachtete höhere Anzahl von Rekoronarangiografien könnte einerseits durch Unterschiede in den Patientencharakteristika, andererseits durch den längeren Beobachtungszeitraum erklärt sein.

5.2 Infektion

Die Inzidenz einer Infektion mit notwendiger Antibiotikagabe bei ≥ 80 -jährigen Patienten mit PCI lag bei fast 30%. Die Krankenhausaufenthaltsdauer war bei Patienten mit Infektionen signifikant verlängert. Entwickelten die Patienten in ihrem PCI-Aufenthalt eine Pneumonie, war dies signifikant mit einer erhöhten MACE-Rate und einer häufigeren Rehospitalisation aufgrund einer Herzinsuffizienz assoziiert.

Unsere Studie ist die erste Studie, welche die Prävalenz und das Outcome von Infektionen nach PCI in einer großen Kohorte von ≥ 80 -jährigen Patienten untersucht hat. Bis dato gab es sehr wenige Untersuchungen zu begleitenden Infektionen bei Patienten mit stabiler KHK oder ACS. Die Zahl an begleitenden Infektionen könnte bisher unterschätzt worden sein. Die Inzidenz von Infektionen bei Patienten, die aufgrund einer KHK hospitalisiert und mittels PCI behandelt wurden, wird in anderen Studien als niedriger beschrieben. Truffa et al. zeigten, dass 2,4% der STEMI-Patienten, bei welchen eine PCI durchgeführt wurde, eine schwerwiegende Infektion entwickelten. Das Durchschnittsalter dieser Gesamtkohorte war allerdings deutlich niedriger und lag bei 61 Jahren (110). Piccaro de Oliveira et al. gaben die Rate an begleitenden, schweren Infektionen im Krankenhausaufenthalt bei durchschnittlich 67-jährigen Patienten mit STEMI + PCI mit 3,9% an. Eine schwere Infektion wurde in dieser Studie als eine Infektion definiert, welche zu einer Verlängerung der Hospitalisationsdauer führte (99). Andere Studien stellten einen Zusammenhang zwischen Alter und begleitenden Infektionen fest. Patienten, bei denen sich während der Hospitalisation eine schwere Infektion ereignete, waren deutlich älter (99, 110). So erscheint es nicht verwunderlich, dass in unserer Studie, die gezielt über 80-jährige Patienten untersuchte, die Prävalenz an Infektionen höher liegt als in anderen Patientenkollektiven. Außerdem wurden in den eben genannten Studien meist ausschließlich schwerwiegende Infektionen untersucht. Durch den erfolgten Einschluss von auch weniger schweren Infektionen wie Harnwegsinfektionen in unserer Studie, lässt sich die höhere Prävalenz an begleitenden Infektionen zusätzlich erklären.

Am häufigsten handelte es sich bei den Infektionen um Pneumonien, am zweithäufigsten um Harnwegsinfekte. In einer vergleichbaren Studie war der Infektionsfokus mit 83% ebenfalls pulmonal, Harnwegsinfekte stellten nur 7% aller Infektionen dar (99). Allerdings wurden hier nur Infektionen eingeschlossen, die den Krankenhausaufenthalt verlängerten. Eventuell wurden dadurch einige Harnwegsinfekte nicht berücksichtigt, was die im Vergleich zu unserer Studie niedrige Anzahl von Harnwegsinfekten erklären könnte (99). Die Patienten mit begleitenden Infektionen hatten in unserer Studie einen signifikant längeren Krankenhausaufenthalt. Dies

könnte einerseits durch die Infektion per se, andererseits aber auch durch eine erhöhte Rate an postinterventionellen Komplikationen bei Patienten mit Infektionen erklärt sein. Auch Truffa et al. beschrieben mehr intrahospitale Komplikationen wie Nierenversagen, Vorhofflimmern, ventrikuläre Tachykardie oder Blutung bei Patienten mit Infektionen nach STEMI (110). Korrelierend hierzu war das Auftreten einer Pneumonie, nicht aber von Infektionen insgesamt, mit einer deutlich erhöhten MACE-Rate assoziiert. Vor allem die hohe Rate an Rehospitalisationen aufgrund einer Herzinsuffizienz bei Patienten mit Pneumonien trug zu der erhöhten MACE-Rate bei.

Eine Harnwegsinfektion war nicht mit einer erhöhten MACE-Rate assoziiert. Der Grund hierfür könnte sein, dass Harnwegsinfektionen weniger schwerwiegende Infektion darstellen. Zudem zeigten sich verhältnismäßig wenige Harnwegsinfektionen, wodurch die Aussagekräftigkeit dieses Ergebnisses einschränkt wird.

Auch andere Studien wiesen auf einen Zusammenhang zwischen Pneumonien und erhöhtem Risiko an kardiovaskulären Ereignissen hin. Korrelierend zu dieser Beobachtung zeigte eine weitere Studie, dass die Rate an Myokardinfarkten nach einer Pneumonie deutlich erhöht ist (110). Im Gegensatz zu unserer Studie erhöhte sich das Risiko für Myokardinfarkte auch signifikant nach einer Harnwegsinfektion. Der Risikoanstieg bestand aber nur bis zu 3 Monate nach Infektion (111). Eine aktuelle Studie beschrieb sogar, dass ein Drittel der Patienten mit einer ambulant erworbenen Pneumonie kardiovaskuläre Komplikationen im Sinne von Myokardinfarkt, Herzinsuffizienz, Vorhofflimmern oder kardiovaskuläre Mortalität erleiden (112). Corrales Medina et al. zeigten, dass Patienten mit Pneumonie nicht nur ein erhöhtes Kurzzeit-Risiko, sondern auch ein erhöhtes Langzeit-Risiko für Myokardinfarkt, Schlaganfall und kardiovaskuläre Mortalität innerhalb von 10 Jahren aufwiesen (61). Das beobachtete erhöhte Risiko für einen Myokardinfarkt bei Patienten mit Infektionen könnte aber auch darin bedingt sein, dass Infektionen generell häufiger komorbide – also kränkere – Patienten betreffen (59). Es gibt einige Studien, die unserer Studie vom Aufbau und der Fragestellung her ähneln, sie betrachten jedoch nicht über 80-jährigen Patienten. Zum Beispiel stellten Truffa et al. die Prävalenz und Auswirkungen von Infektionen bei Patienten, die mit STEMI für eine PCI aufgenommen wurden, dar (110). Die Patienten mit Infektionen hatten ein Durchschnittsalter von 65 Jahren. Infektionen waren mit einem 5-fach schlechteren klinischen Ergebnis mit höherer Mortalität oder Myokardinfarkt nach 90 Tagen im Vergleich zu Patienten ohne begleitende Infektion assoziiert, was unseren Ergebnissen zu der Risikoerhöhung durch eine Pneumonie gleicht (110). Eine vergleichbare Studie beschäftigte sich ebenfalls mit der Inzidenz und Auswirkung von infektiösen Komplikationen bei Patienten mit akutem Myokardinfarkt (113).

Das Alter betrug in dieser Studie durchschnittlich 65 Jahre. 5% der Patienten wiesen eine infektiöse Komplikation auf. Patienten mit Infektionen nach akutem Myokardinfarkt hatten einen längeren Krankenhausaufenthalt und eine höhere intrahospitale Mortalität (114). Vergleichbare Resultate lieferte die Studie von Piccaro de Oliveira et al., welche zusätzlich zeigte, dass bei STEMI-Patienten nach PCI bei Auftreten einer Infektion sogar ein 10-fach erhöhtes Risiko für eine 30-Tage Mortalität bestand (99). Im Gegensatz zu unserer Studie war der Beobachtungszeitraum hier sehr kurz angelegt. Nash et. al. untersuchte krankenhausbedingte Infektionen bei STEMI-Patienten und zeigte mit 16,6% eine mit unseren Resultaten vergleichbare Prävalenz auf. Patienten mit krankenhausbedingten Infektionen wiesen ebenso wie in unserer Studie eine höhere Rate an akutem Nierenversagen oder intrahospitaler Mortalität auf (113). Zusammenfassend lässt sich sagen, dass unsere Resultate durch diese Studien gestützt werden. Es gilt zu bedenken, dass das Alter der untersuchten Patienten in bisher publizierten Studien durchschnittlich bei 65 Jahren lag, Infektionen unterschiedlich definiert wurden und Endpunkte unterschiedlich gewählt wurden, weswegen die Ergebnisse teilweise schwierig zu vergleichen sind.

Mechanismen, welche den Zusammenhang zwischen Pneumonien und kardiovaskulären Ereignissen erklären, sind ungeklärt. Einerseits kann angenommen werden, dass Infektionen myokardiale Ereignisse triggern können, andererseits könnte durch eine Infektion eine bereits vorbestehende myokardiale Erkrankung demaskiert werden (99). Die Interleukin 6-Konzentration bei Patienten nach Hospitalisation bleibt aufgrund einer ambulant erworbenen Pneumonie auch nach Krankenhausentlassung erhöht, auch wenn klinische Zeichen einer Infektion nicht mehr bestehen. Es persistiert also eine fortbestehende subklinische Entzündung, die zu einem erhöhten Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse und Mortalität in den nächsten Monaten beiträgt (115, 116). Inflammatorische Laborparameter wie Interleukin 6, CRP und Tumornekrosefaktor-alpha präsentierten sich in einer Studie als unabhängige Risikofaktoren für kardiovaskuläre Ereignisse wie akuter Myokardinfarkt oder akute Herzinsuffizienz (117). Die Frage bleibt bestehen, ob inflammatorische Laborparameter ein Teil der Pathogenese von kardiovaskulären Erkrankungen darstellen oder im Voraus indirekte Marker einer subklinischen Erkrankung sind. Zytokine können atherosklerotische Plaques destabilisieren und so das Aufbrechen der Plaques begünstigen (117). Zudem werden Matrixmetalloproteasen durch proinflammatorische Zytokine hochreguliert, welche beim vaskulären Remodeling eine Rolle spielen (118).

Bei Patienten, welche nach Behandlung einer Pneumonie aus dem Krankenhaus entlassen wurden und keine Zeichen einer Infektion zeigten, bleibt zudem eine persistierende

prothrombotische Lage bestehen, welche die Progression der artherosklerotischen Plaques weiter begünstigen könnte (119). Infektionen können Plättchen und das Gerinnungssystem aktivieren (65, 120).

Nicht nur eine fortbestehende Inflammation oder Koagulopathie, auch Organdysfunktionen könnten nach Abklingen einer Infektion weiterbestehen und das Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse erhöhen (59). Infektionen führen zu einer renaler Dysfunktion, was wiederum einen Einfluss auf das kardiovaskuläre System hat und zudem zu Arrhythmien und endothelialer Dysfunktion führt (60, 121). Bei Patienten mit Sepsis wird die myokardiale Kontraktilität durch zirkulierende Substanzen wie Interleukine, Zytokine, Prostanoiden und Nitritoxide verschlechtert (122). Zudem ist davon auszugehen, dass der erhöhte Sauerstoffbedarf bei Infektionen Symptome einer stabilen Angina pectoris provoziert (123).

5.3 Kontrastmittelinduzierte Nephropathie

Bei ungefähr einem Drittel der ≥ 80 -jährigen Patienten trat nach PCI eine CIN auf. Patienten mit einer CIN nach PCI hatten ein signifikant erhöhtes Risiko für Mortalität und MACE.

Die Inzidenz einer CIN scheint auf den ersten Blick höher als in vergleichbaren Studien. Jedoch entwickelten auch in anderen Studien insbesondere Patienten mit einer hohen Komorbiditätsrate und höherem Alter häufiger eine CIN (124). Mehran et al. beschrieben eine Inzidenz von 7,5% bei Patienten nach PCI mit niedrigem Risiko für eine CIN, aber eine Inzidenz von bis zu 57,3% bei solchen mit einem hohen Risiko für eine CIN, was unter anderem ein Alter > 75 Jahren einschloss (71). Gemessen daran, dass unsere Patienten im Vergleich ein deutlich höheres Alter und eine höhere Komorbiditäts-Rate aufwiesen, sind die Ergebnisse folglich plausibel. Zudem muss berücksichtigt werden, dass die Inzidenz auch von der gewählten Definition der CIN (125, 126) abhängig ist.

Von den Patienten mit einem Baseline-Kreatinin-Wert von unter 1,13 mg/dl entwickelten 28,7% eine CIN. Also auch ältere Patienten mit normaler Nierenfunktion bei Aufnahme hatten eine hohe CIN-Rate. Auch Marenzi et al. stellten fest, dass bei Patienten mit normaler Nierenfunktion eine CIN regelmäßig nach PCI auftritt (72). In einer anderen Studie ereignete sich ebenfalls bei 13,1% der Patienten ohne chronische Niereninsuffizienz eine CIN (75).

Die Pathophysiologie einer CIN ist noch nicht völlig erklärt. Zu den pathophysiologischen Faktoren für die Entstehung einer CIN zählen unter anderem eine hypoxisch renale Parenchymschädigung sowie eine toxische Schädigung durch Sauerstoffradikale (127). Dazu kommt eine durch Kontrastmittel verursachte Nierenschädigung, wobei hauptsächlich eine direkte Nephrotoxizität (128) wie auch vasokonstriktive Effekte eine Rolle spielen (129).

In unserer Studie hatten ≥ 80 -jährige Patienten mit einer CIN eine höhere Rate an intrahospitalen Komplikationen wie intrahospitaler Tod oder begleitende Infektionen und eine längere Krankenhausaufenthaltsdauer.

Die Patienten mit einer CIN hatten in unserer Studie nur einen Trend für vermehrte Blutungen. In anderen Studien war eine CIN unabhängig assoziiert mit Blutungen (130). Kausale Mechanismen für ein erhöhtes Blutungsrisiko bei chronischer Niereninsuffizienz sind eine gestörte Plättchenfunktion und veränderte Gerinnung (131). Ähnliche Prozesse könnten auch bei einer CIN zu einem erhöhten Blutungsrisiko führen (130).

Patienten mit einer CIN hatten ein höheres Mortalitätsrisiko und Risiko für einen nichttödlichen Myokardinfarkt, einen nichttödlichen Schlaganfall und Rehospitalisation aufgrund einer Herzinsuffizienz. Es gibt bisher keine Studie, welche sich mit CIN als Risikoprädiktor bei ≥ 80 -jährigen Patienten beschäftige. Valle et al. untersuchten das Outcome von Patienten mit einer CIN nach PCI und verglichen es mit demjenigen von Patienten ohne eine CIN. Die Patienten in dieser Studie waren im Median 75 Jahre alt, also jünger als in unserem Patientenkollektiv (74). Ähnlich wie in unserer Studie war eine CIN nach PCI assoziiert mit einem höheren Risiko von Mortalität, Myokardinfarkt, Blutungen und erneuter renaler Schädigung. Eine vulnerable Phase bestand vor allem in den ersten 30 Tagen nach Entlassung. Kooiman et al. führten fast ein Drittel der intrahospitalen Mortalität auf eine CIN zurück und beschrieben die „CIN-Number needed to treat“ mit 9 (124). Eine aktuelle Studie untersuchte die Auswirkungen einer CIN auf kardiovaskuläre Ereignisse in einem Langzeit-Beobachtungszeitraum. Eine CIN war ein starker Prädiktor für kardiovaskuläre Mortalität nach 8 Jahren (132).

Im Folgenden werden mögliche Ansätze dargestellt, wieso eine CIN nach PCI mit einer erhöhten Mortalität und Morbidität assoziiert sein könnte. Eine CIN könnte auf der einen Seite insbesondere komorbide, kränkere, Patienten betreffen, welche per se ein schlechteres Outcome haben. Primär könnte also die höhere Komorbidität zu einer erhöhten Mortalität und Morbidität führen und nicht das Auftreten einer CIN per se (133). Obwohl der initiale Funktionsverlust der Niere oft regredient ist, könnte die Nierenschädigung subklinisch persistieren und die Patienten für weitere Komplikationen prädisponieren (74). Des Weiteren erscheint es plausibel, dass eine CIN zu einem progressiven Funktionsverlust der Niere führt und somit auch zu einer höheren Mortalität und Morbidität (133). Jin Wi et al. zeigten, dass 45,9% aller Patienten mit einer CIN nach akutem Myokardinfarkt auch einen Monat nach der CIN eine persistierende Funktionsbeeinträchtigung der Niere aufwiesen (70).

Es wird angenommen, dass ein möglicher direkter, kausaler Zusammenhang zwischen einer CIN und einer erhöhten Rate kardiovaskulärer Ereignisse besteht (133). Zusammen mit einer CIN

könnte eine kombinierte kardioresnale Dysfunktion auftreten. Dafür spricht, dass bei Patienten mit einer CIN nicht nur ein erhöhtes Mortalitätsrisiko besteht, sondern auch die Rate an Rehospitalisationen bei Herzinsuffizienz erhöht ist (134). Zudem resultiert ein akutes Nierenversagen in einer akuten Volumenüberladung, einer Hyperkaliämie und Azidose, was zu Arrhythmien und erhöhtem kardialen Stress führen kann (135). Die Pharmakokinetik von Medikamenten wird durch eine CIN verändert und das Risiko der Toxizität erhöht (124). Des Weiteren beeinflusst eine Urämie die Heilung des kardialen Gewebes nach Myokardinfarkt negativ, indem unter anderem die Umwandlung des kardialen Gewebes in eine myokardiale Fibrose beschleunigt wird (136). Aber nicht nur das Herz ist betroffen. Ein akutes Nierenversagen soll als Impulsgeber für Lungen-, Leber- und neurologische Dysfunktionen fungieren. Ursächlich dafür könnten Inflammations- und angestoßene Apoptosevorgänge sein (134).

Studien sprechen klar für einen Zusammenhang zwischen Inflammation und einer CIN. Kontrastmittel beeinflusst das Komplementsystem, indem es unter anderem die C3a Konzentration steigen lässt (137). Man kann vermuten, dass eine CIN einen proinflammatorischen Zustand hervorruft, der zur Entwicklung von kardiovaskulären Komplikationen beiträgt (75). Sepsis führt zu einem höheren Risiko an akutem Nierenversagen, aber auch ein primäres, akutes Nierenversagen führt umgekehrt zu einem höheren Sepsisrisiko. Es besteht also ein bidirektionaler Zusammenhang zwischen akutem Nierenversagen und Infektionen (138). Der Grund für diesen bidirektionalen Zusammenhang ist noch nicht vollständig geklärt. Die Niere ist ein Organ, welches auch eine Akute Phase-Reaktion und Immunsystem-Reaktionen hervorrufen kann. Sie kann entfernte Organe mittels Leukozyten-Aktivierung und Inflammation beeinflussen (138). Weitere Studien werden notwendig sein, um die pathophysiologischen Zusammenhänge im Bereich der CIN besser zu verstehen. Gemäß den Leitlinien besteht die gängige Prävention von einer CIN bisher darin, dass bei Patienten mit $GFR \leq 40 \text{ ml/min/1,73m}^2$, die eine PCI erhalten, eine präventive Hydratation mit isotonischer Kochsalzlösung 12 Stunden vor PCI bis mindestens 24 Stunden nach PCI erfolgt (100, 101). Die intravenöse Flüssigkeitsgabe soll zu einer Verdünnung des Kontrastmittels führen und somit zu einer Verdünnung von freie Radikalen und Apoptosefaktoren, um den nephrotoxischen Effekt zu reduzieren (139). Zudem wird niedrig osmolares oder isoosmolares Kontrastmittel verwendet und die Kontrastmittelmenge möglichst niedrig gehalten. Eine kombinierte Gabe von Acetylcystein und Natriumbicarbonat könnte das Risiko für renale Dysfunktion nach 30 Tagen senken (140). Der protektive Effekt von Natriumbicarbonat-Infusionen soll daraus resultieren, dass die Alkalisierung des tubulären Urins freie Radikale

abschwächt und deshalb die oxidationsvermittelte Schädigung reduziert (101). Die kombinierte Gabe von Acetylcystein und Natriumbicarbonat könnte zusätzlich einen antioxidativen Effekt ausüben (140). Ob die Gabe von Natriumbicarbonat anstelle von isotonischer Kochsalzlösung einen Vorteil bringt, ist jedoch auch nach zahlreichen Studien noch nicht sicher geklärt. Die Studienteilnehmerzahl ist meist zu gering und die Studienergebnisse widersprechen sich (141). Auch bei Acetylcystein existieren sich widersprechende Ergebnisse, eine einheitliche Empfehlung gibt es nicht (141). Die Verabreichung von hochdosierten Statinen vor einer diagnostischen Koronarangiografie war mit einer erniedrigten CIN Rate vergesellschaftet (142). Zudem führte in einer Metaanalyse der Erhalt von antioxidativer Ascorbinsäure zu einem 33% geringeren Risiko für eine CIN bei Patienten mit vorherig bestehender Nierenschädigung (143). Ein aktueller Ansatz besteht in der Gabe von Tolvaptan zur Rettung der oligurischen Phase (144).

5.4 Barthel-Index

Unsere Studie zeigte, dass ≥ 80 -jährige Patienten nach PCI mit hohem Barthel-Index ein geringeres Mortalitäts-Risiko haben als solche mit niedrigem Barthel-Index. Die Komorbidität war umso höher, je niedriger der Barthel-Index war. In unserer Studie war der Krankenhausaufenthalt in der Gruppe mit niedrigerem Barthel-Index länger. Periprozedurale Komplikationen ereigneten sich häufiger bei Patienten mit niedrigerem Barthel-Index. Zum Beispiel traten transfusionspflichtige Blutungen häufiger bei Patienten mit niedrigem Barthel-Index auf. Auch Leistenkomplikationen stiegen mit sinkendem Barthel-Index. Ein niedriger Barthel-Index war in unserer Studie auch nach multivariater Adjustierung ein Risikoprädiktor für erhöhte Mortalität im Langzeit-Follow Up.

Die Bedeutung des funktionellen Status als Prognosefaktor bei geriatrischen Patienten mit erfolgter PCI wurde bislang nicht ausreichend untersucht. Zwar wird in den Risikoscores das Alter des Patienten oft verwendet, der funktionelle Status ist jedoch meist nicht beinhaltet (21, 80).

Eine Studie, welche 342 Patienten ≥ 65 Jahre einschloss, zeigte keine Assoziation zwischen niedrigem Barthel-Index und Mortalität oder Rehospitalisation. Allerdings wurde der Barthel-Index in der Studie bei Entlassung erhoben und nicht bei Aufnahme, was den Unterschied der Ergebnisse zu unserer Studie erklären könnte (80). Higuchi et al. untersuchten den Barthel-Index bei Aufnahme und bei Entlassung als Mortalitätsprädiktor bei Patienten ≥ 85 Jahre, bei welchen im Rahmen eines ACS eine PCI durchgeführt wurde (94). Der bei Entlassung erhobene Barthel-Index war, im Gegensatz zu demjenigen bei Aufnahme, mit einer erhöhten Mortalität

vergesellschaftet. Jedoch befanden sich nur 15 Patienten in der Barthel-Index- Gruppe < 85 , was die Aussagekraft der Studie mindert.

Ein Grund für die Assoziation des Barthel-Index mit der Gesamtmortalität könnte darin bestehen, dass ein niedriger Barthel-Index mit schlechterer körperlicher Fitness einhergeht (87). Körperliche Fitness ist ein unabhängiger Risikoprädiktor für kardiovaskuläre Mortalität im Langzeit-Follow Up (145). Eventuell könnte man durch vermehrtes Anbieten kardialer Rehabilitationsprogramme das schlechtere Outcome bei Patienten mit niedrigem funktionellem Status verbessern. Geriatrische Patienten werden aufgrund von reduzierter Möglichkeit an Übungen und höherer Komorbiditäten selten an kardiale Rehabilitationsprogramme verwiesen (146, 147). Die Vorteile der kardialen Rehabilitation bei koronarer Herzkrankheit sind bekannt. Sie reduziert die Mortalität, verbessert das metabolische Profil und verbessert die Lebensqualität und funktionelle Kapazität (148, 149). Auch bei Patienten > 65 Jahren gibt es eine signifikante Verbesserung der Funktionalität, Mortalität und Morbidität nach einer kardialen Rehabilitation, unter anderem durch Stabilisierung der Atherosklerose (148). ≥ 65 -jährige Patienten profitieren von kardialer Rehabilitation ebenso wie jüngere Patienten (150). Zukünftig müssen weitere Studien durchgeführt werden, um zu testen, ob auch ≥ 80 -Jährige von einer kardialen Rehabilitation profitieren (148, 150).

5.5 Analyse bezogen auf das Geschlecht

In unserem Patientenkollektiv zeigte sich ein höherer Anteil an Männern. Andere Studien zeigten hingegen einen größeren Frauenanteil bei den ≥ 80 -jährigen Patienten (43, 151). Gründe für diesen beobachteten Unterschied zwischen den Studien sind unklar.

Männer hatten im Vergleich zu Frauen häufiger eine vorbekannte KHK, eine vorherige PCI und einen Zustand nach Bypassoperation. Dies wurde in vergleichbaren Studien ebenfalls gezeigt (152, 153). Frauen stellten sich häufiger als Männer aufgrund eines STEMI vor. Die Rate an Blutungs- und Leistenkomplikationen lag bei Frauen deutlich höher. Auch Duvernoy et. al. zeigten eine signifikante Assoziation zwischen dem weiblichen Geschlecht und einer erhöhten Rate an Blutungs- und Leistenkomplikationen, was in einem kleineren Gefäßdurchmesser von Frauen im Vergleich zu Männern begründet sein könnte (152).

In unserer Studie zeigte sich übereinstimmend mit vorangegangenen Studien eine höhere Prävalenz an begleitenden Infektionen bei Frauen (113). Frauen wiesen insbesondere eine höhere Rate an Harnwegsinfektionen auf. Auch der funktionelle Status, gemessen mittels Barthel-Index, unterschied sich zwischen Männern und Frauen. Frauen wiesen häufiger einen niedrigeren Barthel-Index auf als Männer. Ähnliche Ergebnisse zur geschlechtsspezifischen Verteilung des

Barthel-Index wurden in zwei weiteren Studien bestätigt (94, 154). Gründe hierfür könnten sein, dass Frauen, welche sich mit einer KHK vorstellten, durchschnittlich älter waren als Männer (154). Zudem wiesen sie eine höhere Rate an Depressionen und kognitiven Beeinträchtigungen als Männer auf, was zu Einschränkungen im täglichen Leben führen kann (154).

5.6 Limitationen

Da es sich um eine monozentrische Studie handelt, welche ausschließlich Daten von Patienten der Kardiologie des Campus Benjamin Franklin der Charité - Universitätsmedizin Berlin verwendet hat, ist eine Generalisierung auf die Durchschnittsbevölkerung in anderen Ländern eingeschränkt. Zudem erfolgte die Datenerhebung retrospektiv. Limitiert wurde die Studie des Weiteren dadurch, dass sich in der Untergruppe der Patienten mit Infektionen und der Untergruppe der Patienten mit Barthel-Index < 85 mehr STEMI-Patienten befanden als in der Untergruppe der Patienten ohne Infektionen bzw. in der Untergruppe der Patienten mit Barthel-Index ≥ 85 . Dies stellt einen zusätzlichen Faktor dar, welcher die unterschiedliche Mortalität zwischen den beiden Gruppen beeinflusst haben könnte.

Eine weitere Limitation könnte die Auswahl der Definition der CIN darstellen. Es gibt sehr unterschiedliche Definitionen einer CIN und je nach Definition variiert die Inzidenz (126). Wir haben die üblich verwendete Definition von einer CIN gewählt (126), ähnlich wie Maioli et al. und Giacoppo et al. (130, 139). Andere Studien halten die Akute Kidney Injury Network (AKIN)-Definition für eine CIN für spezifischer, um die Inzidenz einer CIN zu erfassen und somit auch für akkurater zur Identifikation eines schlechteren Outcomes (126). Die AKIN-Definition unterscheidet sich von der hier gewählten, indem sie schon ab einem Serum-Kreatinin-Anstieg von $\geq 0,3\text{mg/dl}$ innerhalb von 48 - 72 Stunden von einem akuten Nierenversagen spricht (155). Die KDIGO-Kriterien verwenden denselben Cut-Off des Serum-Kreatinins, verlängern aber die Zeit der Detektion auf 7 Tage, wodurch mehr Patienten mit CIN herausgefiltert werden. Zudem sind sie sensitiver, um Patienten mit schlechteren Langzeit-Outcomes zu identifizieren (156).

Des Weiteren muss beachtet werden, dass der Barthel-Index bei Aufnahme bei Patienten mit STEMI nicht den Barthel-Index vor dem STEMI widerspiegelt. Die Pflege-Parameter bei den STEMI-Patienten wurden von der Pflege eventuell erst nach der Notfall-PCI ermittelt. Folglich stellte nicht jeder Barthel-Index den Barthel-Index bei Aufnahme dar und spiegelte bei STEMI-Patienten eventuell nicht die Funktionalität vor dem Krankenhausaufenthalt wider.

6 Zusammenfassung

Patienten mit akutem Myokardinfarkt ≥ 75 Jahre profitieren klar von einer PCI (157). Deshalb ist es sehr wichtig, ältere Patienten mit einem erhöhten Mortalitäts- und Morbiditätsrisiko zu identifizieren, um rechtzeitig adäquate Maßnahmen einzuleiten. Zudem ist eine Berücksichtigung der geschlechtsspezifischen Unterschiede bedeutsam.

Es konnten drei multivariat signifikante Risikoprädiktoren bei über 80-jährigen Patienten nach erfolgter PCI herausgearbeitet werden: Pneumonien, das Auftreten einer CIN und ein niedriger Barthel-Index < 85 . Patienten mit Infektionen zeigten vermehrt intrahospitale Komplikationen und hatten einen signifikant längeren Krankenhausaufenthalt. Das Auftreten einer Pneumonie war mit einer erhöhten MACE-Rate vergesellschaftet. Auch das Auftreten einer CIN war signifikant mit einem schlechteren Outcome nach PCI assoziiert. Somit ist es wichtig, präventive Maßnahmen zur Infektions- und CIN-Prophylaxe zu entwickeln und diese Patienten als Hoch-Risikokollektiv zu identifizieren. Ein niedriger Barthel-Index konnte als unabhängiger Mortalitätsprädiktor identifiziert werden. Diese Ergebnisse unterstreichen somit die Wichtigkeit des Einbezugs des funktionellen Status in das Risikoassessment älterer Patienten.

7 Literaturverzeichnis

1. Statistisches Bundesamt. Todesursachen in Deutschland [Internet]. 2015 [cited 2017 Aug 23] [Available from: https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Gesundheit/Todesursachen/_inhalt.html].
2. Roth GA, Johnson C, Abajobir A, Abd-Allah F, Abera SF, Abyu G, Ahmed M, Aksut B, Alam T, Alam K, Alla F, Alvis-Guzman N, Amrock S, Ansari H, Arnlov J, Asayesh H, Atey TM, Avila-Burgos L, Awasthi A, Banerjee A, Barac A, Barnighausen T, Barregard L, Bedi N, Belay Ketema E, Bennett D, Berhe G, Bhutta Z, Bitew S, Carapetis J, Carrero JJ, Malta DC, Castaneda-Orjuela CA, Castillo-Rivas J, Catala-Lopez F, Choi JY, Christensen H, Cirillo M, Cooper L, Jr., Criqui M, Cundiff D, Damasceno A, Dandona L, Dandona R, Davletov K, Dharmaratne S, Dorairaj P, Dubey M, Ehrenkranz R, El Sayed Zaki M, Faraon EJA, Esteghamati A, Farid T, Farvid M, Feigin V, Ding EL, Fowkes G, Gebrehiwot T, Gillum R, Gold A, Gona P, Gupta R, Habtewold TD, Hafezi-Nejad N, Hailu T, Hailu GB, Hankey G, Hassen HY, Abate KH, Havmoeller R, Hay SI, Horino M, Hotez PJ, Jacobsen K, James S, Javanbakht M, Jeemon P, John D, Jonas J, Kalkonde Y, Karimkhani C, Kasaeian A, Khader Y, Khan A, Khang YH, Khera S, Khoja AT, Khubchandani J, Kim D, Kolte D, Kosen S, Krohn KJ, Kumar GA, Kwan GF, Lal DK, Larsson A, Linn S, Lopez A, Lotufo PA, El Razek HMA, Malekzadeh R, Mazidi M, Meier T, Meles KG, Mensah G, Meretoja A, Mezgebe H, Miller T, Mirrakhimov E, Mohammed S, Moran AE, Musa KI, Narula J, Neal B, Ngalesoni F, Nguyen G, Obermeyer CM, Owolabi M, Patton G, Pedro J, Qato D, Qorbani M, Rahimi K, Rai RK, Rawaf S, Ribeiro A, Safiri S, Salomon JA, Santos I, Santric Milicevic M, Sartorius B, Schutte A, Sepanlou S, Shaikh MA, Shin MJ, Shishehbor M, Shore H, Silva DAS, Sobngwi E, Stranges S, Swaminathan S, Tabares-Seisdedos R, Tadele Atnafu N, Tesfay F, Thakur JS, Thrift A, Topor-Madry R, Truelsen T, Tyrovolas S, Ukwaja KN, Uthman O, Vasankari T, Vlassov V, Vollset SE, Wakayo T, Watkins D, Weintraub R, Werdecker A, Westerman R, Wiysonge CS, Wolfe C, Workicho A, Xu G, Yano Y, Yip P, Yonemoto N, Younis M, Yu C, Vos T, Naghavi M, Murray C. Global, Regional, and National Burden of Cardiovascular Diseases for 10 Causes, 1990 to 2015. *Journal of the American College of Cardiology*. 2017;70(1):1-25.
3. Hartley A, Marshall DC, Saliccioli JD, Sikkil MB, Maruthappu M, Shalhoub J. Trends in Mortality From Ischemic Heart Disease and Cerebrovascular Disease in Europe: 1980 to 2009. *Circulation*. 2016;133(20):1916-26.
4. Gale CP, Cattle BA, Woolston A, Baxter PD, West TH, Simms AD, Blaxill J, Greenwood DC, Fox KA, West RM. Resolving inequalities in care? Reduced mortality in the

elderly after acute coronary syndromes. The Myocardial Ischaemia National Audit Project 2003-2010. European heart journal. 2012;33(5):630-9.

5. Robert Koch-Institut. Gesundheit in Deutschland. Gesundheitsberichterstattung des Bundes. Gemeinsam getragen von RKI und Destatis [Internet]. 2015 [cited 2017 Aug 23]

[Available from:

https://www.rki.de/DE/Content/Gesundheitsmonitoring/Gesundheitsberichterstattung/GBEDownloadsGiD/2015/02_gesundheit_in_deutschland.pdf?__blob=publicationFile].

6. Statistisches Bundesamt. Herz-Kreislauf-Erkrankungen verursachen die höchsten Kosten [Internet]. 29.09.2017 [cited 2017 Okt 20] [Available from:

https://www.destatis.de/DE/PresseService/Presse/Pressemitteilungen/2017/09/PD17_347_236pdf.pdf?__blob=publicationFile].

7. Beske F. Gesundheitsversorgung 2050 Herausforderungen einer alternden Gesellschaft - eine Prognose [Internet]. 2007 [cited 2017 Aug 23] [Available from: [https://tu-](https://tu-dresden.de/med/mf/ame/ressourcen/dateien/Doktorarbeiten/doktorandenmaterialien/doktoranden_sesam_4/folder-2009-01-12-3341379078/folder-2009-01-13-2363600224/Gesundheitsversorgung_2050_Beske.pdf?lang=de)

[dresden.de/med/mf/ame/ressourcen/dateien/Doktorarbeiten/doktorandenmaterialien/doktoranden_sesam_4/folder-2009-01-12-3341379078/folder-2009-01-13-](https://tu-dresden.de/med/mf/ame/ressourcen/dateien/Doktorarbeiten/doktorandenmaterialien/doktoranden_sesam_4/folder-2009-01-12-3341379078/folder-2009-01-13-2363600224/Gesundheitsversorgung_2050_Beske.pdf?lang=de)

[2363600224/Gesundheitsversorgung_2050_Beske.pdf?lang=de](https://tu-dresden.de/med/mf/ame/ressourcen/dateien/Doktorarbeiten/doktorandenmaterialien/doktoranden_sesam_4/folder-2009-01-12-3341379078/folder-2009-01-13-2363600224/Gesundheitsversorgung_2050_Beske.pdf?lang=de)].

8. Statistisches Bundesamt. Durchschnittliches Sterbealter: Deutschland, Jahre, Geschlecht [Internet]. 2018 [cited 2017 Aug 23] [Available from: [https://www-](https://www-genesis.destatis.de/genesis/online/link/tabelleErgebnis/12613-0007)

[genesis.destatis.de/genesis/online/link/tabelleErgebnis/12613-0007](https://www-genesis.destatis.de/genesis/online/link/tabelleErgebnis/12613-0007)].

9. Statistisches Bundesamt. Kohortensterbetafel für Deutschland - Methoden- und Ergebnisbericht zu den Modellrechnungen für Sterbetafel der Geburtsjahrgänge 1871 – 2017 [Internet]. 2017 [cited 2019 Jan 24] [Available from:

[Available from:

[https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Bevoelkerung/Sterbefaelle-Lebenserwartung/Publikationen/Downloads-](https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Bevoelkerung/Sterbefaelle-Lebenserwartung/Publikationen/Downloads-Sterbefaelle/KohortensterbetafelBericht5126206179004.pdf?__blob=publicationFile)

[Sterbefaelle/KohortensterbetafelBericht5126206179004.pdf?__blob=publicationFile](https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Bevoelkerung/Sterbefaelle-Lebenserwartung/Publikationen/Downloads-Sterbefaelle/KohortensterbetafelBericht5126206179004.pdf?__blob=publicationFile)].

10. Statistisches Bundesamt. Alterung der Bevölkerung durch aktuell hohe Zuwanderung nicht umkehrbar [Internet]. 20.01.2016 [cited 2017 Aug 21] [Available from:

https://www.destatis.de/DE/PresseService/Presse/Pressemitteilungen/2016/01/PD16_021_12421.html].

11. Statistisches Bundesamt. Bevölkerung nach Altersgruppen Deutschland [Internet]. 2017 [cited 2017 Aug 22] [Available from: [https://www-](https://www-genesis.destatis.de/genesis/online?sequenz=tabelleErgebnis&selectionname=12411-0005)

[genesis.destatis.de/genesis/online?sequenz=tabelleErgebnis&selectionname=12411-0005](https://www-genesis.destatis.de/genesis/online?sequenz=tabelleErgebnis&selectionname=12411-0005)].

12. Statistisches Bundesamt. Bevölkerung Deutschlands bis 2060 - 13. koordinierte Bevölkerungsvorausberechnung. 2015 [cited 2017 Aug 21] [Available from:

<https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft->

[Umwelt/Bevoelkerung/Bevoelkerungsvorausberechnung/Publikationen/Downloads-Vorausberechnung/bevoelkerung-deutschland-2060-presse-5124204159004.html](https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Bevoelkerung/Bevoelkerungsvorausberechnung/Publikationen/Downloads-Vorausberechnung/bevoelkerung-deutschland-2060-presse-5124204159004.html)].

13. Schoenenberger AW, Radovanovic D, Windecker S, Iglesias JF, Pedrazzini G, Stuck AE, Erne P. Temporal trends in the treatment and outcomes of elderly patients with acute coronary syndrome. *European heart journal*. 2016;37(16):1304-11.
14. Sandhu K, Nadar SK. Percutaneous coronary intervention in the elderly. *International journal of cardiology*. 2015;199:342-55.
15. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften. Nationale Versorgungsleitlinie Chronische KHK Langfassung [Internet]. 2016 [cited 2019 Jun 27] [Available from: <https://www.leitlinien.de/mdb/downloads/nvl/khk/khk-5aufl-vers1-lang.pdf>].
16. Herold G, editors. *Koronare Herzkrankheit. Innere Medizin 2018*. Köln: Gerd Herold; 2018.
17. Roffi M, Patrono C, Collet JP, Mueller C, Valgimigli M, Andreotti F, Bax JJ, Borger MA, Brotons C, Chew DP, Gencer B, Hasenfuss G, Kjeldsen K, Lancellotti P, Landmesser U, Mehilli J, Mukherjee D, Storey RF, Windecker S, Baumgartner H, Gaemperli O, Achenbach S, Agewall S, Badimon L, Baigent C, Bueno H, Bugiardini R, Carerj S, Casselman F, Cuisset T, Erol C, Fitzsimons D, Halle M, Hamm C, Hildick-Smith D, Huber K, Iliodromitis E, James S, Lewis BS, Lip GY, Piepoli MF, Richter D, Rosemann T, Sechtem U, Steg PG, Vrints C, Luis Zamorano J. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *European heart journal*. 2016;37(3):267-315.
18. Deutsche Gesellschaft für Kardiologie - Herz- und Kreislaufforschung e.V. Akutes Koronarsyndrom ohne ST-Hebung (NSTEMI-ACS) [Internet]. 2011 [cited 2018 Oct 10] [Available from: https://leitlinien.dgk.org/files/2012_Pocket-Leitlinie_Akutes_Koronarsyndrom_NSTEMI-ACS.pdf].
19. Deutsche Gesellschaft für Kardiologie - Herz- und Kreislaufforschung e.V. Therapie des akuten Herzinfarktes bei Patienten mit persistierender ST-Streckenhebung [Internet]. 2012 [cited 2017 Sept 6] [Available from: http://leitlinien.dgk.org/files/PL_STEMI_Internet_13.pdf].
20. Steg PG, James SK, Atar D, Badano LP, Blomstrom-Lundqvist C, Borger MA, Di Mario C, Dickstein K, Ducrocq G, Fernandez-Aviles F, Gershlick AH, Giannuzzi P, Halvorsen S, Huber K, Juni P, Kastrati A, Knuuti J, Lenzen MJ, Mahaffey KW, Valgimigli M, van 't Hof A,

- Widimsky P, Zahger D. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *European heart journal*. 2012;33(20):2569-619.
21. Plakht Y, Shiyovich A, Gilutz H. Predictors of long-term (10-year) mortality postmyocardial infarction: age-related differences. *Soroka Acute Myocardial Infarction (SAMI) Project. Journal of cardiology*. 2015;65(3):216-23.
 22. Ipek G, Kurmus O, Koseoglu C, Onuk T, Gungor B, Kirbas O, Karatas MB, Keskin M, Betul Borklu E, Hayiroglu MI, Tanik O, Oz A, Bolca O. Predictors of in-hospital mortality in octogenarian patients who underwent primary percutaneous coronary intervention after ST segment elevated myocardial infarction. *Geriatrics & gerontology international*. 2017;17(4):584-90.
 23. Rowe R, Iqbal J, Murali-Krishnan R, Sultan A, Orme R, Briffa N, Denvir M, Gunn J. Role of frailty assessment in patients undergoing cardiac interventions. *Open heart*. 2014;1(1):e000033.
 24. Fox KA, Dabbous OH, Goldberg RJ, Pieper KS, Eagle KA, Van de Werf F, Avezum A, Goodman SG, Flather MD, Anderson FA, Jr., Granger CB. Prediction of risk of death and myocardial infarction in the six months after presentation with acute coronary syndrome: prospective multinational observational study (GRACE). *BMJ (Clinical research ed)*. 2006;333(7578):1091.
 25. Fox KA, Carruthers KF, Dunbar DR, Graham C, Manning JR, De Raedt H, Buysschaert I, Lambrechts D, Van de Werf F. Underestimated and under-recognized: the late consequences of acute coronary syndrome (GRACE UK-Belgian Study). *European heart journal*. 2010;31(22):2755-64.
 26. Antman EM, Cohen M, Bernink PJ, McCabe CH, Horacek T, Papuchis G, Mautner B, Corbalan R, Radley D, Braunwald E. The TIMI risk score for unstable angina/non-ST elevation MI: A method for prognostication and therapeutic decision making. *Jama*. 2000;284(7):835-42.
 27. Jakimov T, Mrdovic I, Filipovic B, Zdravkovic M, Djokovic A, Hinic S, Milic N, Filipovic B. Comparison of RISK-PCI, GRACE, TIMI risk scores for prediction of major adverse cardiac events in patients with acute coronary syndrome. *Croatian medical journal*. 2017;58(6):406-15.
 28. D'Ascenzo F, Biondi-Zoccai G, Moretti C, Bollati M, Omede P, Sciuto F, Presutti DG, Modena MG, Gasparini M, Reed MJ, Sheiban I, Gaita F. TIMI, GRACE and alternative risk scores in Acute Coronary Syndromes: a meta-analysis of 40 derivation studies on 216,552 patients and of 42 validation studies on 31,625 patients. *Contemporary clinical trials*. 2012;33(3):507-14.

29. Ramsay G, Podogrodzka M, McClure C, Fox KA. Risk prediction in patients presenting with suspected cardiac pain: the GRACE and TIMI risk scores versus clinical evaluation. *QJM : monthly journal of the Association of Physicians*. 2007;100(1):11-8.
30. Synetos A, Georgiopoulos G, Pylarinou V, Toutouzas K, Maniou K, Drakopoulou M, Tolis P, Karanasos A, Papanikolaou A, Latsios G, Tsiamis E, Tousoulis D. Comparison of prognostic risk scores after successful primary percutaneous coronary intervention. *International journal of cardiology*. 2017;230:482-7.
31. Nashef SA, Roques F, Sharples LD, Nilsson J, Smith C, Goldstone AR, Lockowandt U. EuroSCORE II. *European journal of cardio-thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery*. 2012;41(4):734-44; discussion 44-5.
32. Roe MT, Chen AY, Thomas L, Wang TY, Alexander KP, Hammill BG, Gibler WB, Ohman EM, Peterson ED. Predicting long-term mortality in older patients after non-ST-segment elevation myocardial infarction: the CRUSADE long-term mortality model and risk score. *American heart journal*. 2011;162(5):875-83.e1.
33. Halkin A, Singh M, Nikolsky E, Grines CL, Tchong JE, Garcia E, Cox DA, Turco M, Stuckey TD, Na Y, Lansky AJ, Gersh BJ, O'Neill WW, Mehran R, Stone GW. Prediction of mortality after primary percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction: the CADILLAC risk score. *Journal of the American College of Cardiology*. 2005;45(9):1397-405.
34. He C, Song Y, Wang CS, Yao Y, Tang XF, Zhao XY, Gao RL, Yang YJ, Xu B, Yuan JQ. Prognostic Value of the Clinical SYNTAX Score on 2-Year Outcomes in Patients With Acute Coronary Syndrome Who Underwent Percutaneous Coronary Intervention. *The American journal of cardiology*. 2017;119(10):1493-9.
35. Institut für kirchliche Fortbildung. Das vierte Lebensalter [Internet]. [cited 2019 Aug 20] [Available from: http://www.evpfalz.de/zentrum_typo3/fileadmin/user_upload/institut/Butenschoen_Campus/alter_native/Das_vierte_Lebensalter.pdf].
36. Deutsche Gesellschaft für Geriatrie e.V. Definition geriatrischer Patienten [Internet]. 2007 [cited 2019 Jan 20] [Available from: https://www.ekweende.de/fileadmin/user_upload/abteilungen/geriatrie/info_geriatr_patient.pdf].
37. Alvis BD, Hughes CG. Physiology Considerations in Geriatric Patients. *Anesthesiology clinics*. 2015;33(3):447-56.
38. Martin JE, Sheaff MT. Renal ageing. *The Journal of pathology*. 2007;211(2):198-205.
39. Priebe HJ. The aged cardiovascular risk patient. *British journal of anaesthesia*. 2000;85(5):763-78.

40. Taddei S, Virdis A, Mattei P, Ghiadoni L, Gennari A, Fasolo CB, Sudano I, Salvetti A. Aging and endothelial function in normotensive subjects and patients with essential hypertension. *Circulation*. 1995;91(7):1981-7.
41. Hsu JT, Kyo E, Chu CM, Tsuji T, Watanabe S. Impact of calcification length ratio on the intervention for chronic total occlusions. *International journal of cardiology*. 2011;150(2):135-41.
42. Tokunaga O, Yamada T, Fan JL, Watanabe T. Age-related decline in prostacyclin synthesis by human aortic endothelial cells. Qualitative and quantitative analysis. *The American journal of pathology*. 1991;138(4):941-9.
43. Batchelor WB, Anstrom KJ, Muhlbaier LH, Grosswald R, Weintraub WS, O'Neill WW, Peterson ED. Contemporary outcome trends in the elderly undergoing percutaneous coronary interventions: results in 7,472 octogenarians. National Cardiovascular Network Collaboration. *Journal of the American College of Cardiology*. 2000;36(3):723-30.
44. Granger CB, Goldberg RJ, Dabbous O, Pieper KS, Eagle KA, Cannon CP, Van De Werf F, Avezum A, Goodman SG, Flather MD, Fox KA. Predictors of hospital mortality in the global registry of acute coronary events. *Archives of internal medicine*. 2003;163(19):2345-53.
45. Avezum A, Makdisse M, Spencer F, Gore JM, Fox KA, Montalescot G, Eagle KA, White K, Mehta RH, Knobel E, Collet JP. Impact of age on management and outcome of acute coronary syndrome: observations from the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE). *American heart journal*. 2005;149(1):67-73.
46. Skolnick AH, Alexander KP, Chen AY, Roe MT, Pollack CV, Jr., Ohman EM, Rumsfeld JS, Gibler WB, Peterson ED, Cohen DJ. Characteristics, management, and outcomes of 5,557 patients age > or =90 years with acute coronary syndromes: results from the CRUSADE Initiative. *Journal of the American College of Cardiology*. 2007;49(17):1790-7.
47. Alexander KP, Newby LK, Cannon CP, Armstrong PW, Gibler WB, Rich MW, Van de Werf F, White HD, Weaver WD, Naylor MD, Gore JM, Krumholz HM, Ohman EM. Acute coronary care in the elderly, part I: Non-ST-segment-elevation acute coronary syndromes: a scientific statement for healthcare professionals from the American Heart Association Council on Clinical Cardiology: in collaboration with the Society of Geriatric Cardiology. *Circulation*. 2007;115(19):2549-69.
48. Ibanez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H, Caforio ALP, Crea F, Goudevenos JA, Halvorsen S, Hindricks G, Kastrati A, Lenzen MJ, Prescott E, Roffi M, Valgimigli M, Varenhorst C, Vranckx P, Widimsky P. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force

- for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *European heart journal*. 2018;39(2):119-77.
49. Alabas OA, Allan V, McLenachan JM, Feltbower R, Gale CP. Age-dependent improvements in survival after hospitalisation with acute myocardial infarction: an analysis of the Myocardial Ischemia National Audit Project (MINAP). *Age and ageing*. 2014;43(6):779-85.
50. Arnold SV, Alexander KP, Masoudi FA, Ho PM, Xiao L, Spertus JA. The effect of age on functional and mortality outcomes after acute myocardial infarction. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2009;57(2):209-17.
51. Soo Hoo SY, Gallagher R, Elliott D. Systematic review of health-related quality of life in older people following percutaneous coronary intervention. *Nursing & health sciences*. 2014;16(4):415-27.
52. Schoenenberger AW, Radovanovic D, Stauffer JC, Windecker S, Urban P, Eberli FR, Stuck AE, Gutzwiller F, Erne P. Age-related differences in the use of guideline-recommended medical and interventional therapies for acute coronary syndromes: a cohort study. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2008;56(3):510-6.
53. Zaman MJ, Stirling S, Shepstone L, Ryding A, Flather M, Bachmann M, Myint PK. The association between older age and receipt of care and outcomes in patients with acute coronary syndromes: a cohort study of the Myocardial Ischaemia National Audit Project (MINAP). *European heart journal*. 2014;35(23):1551-8.
54. Nunez J, Ruiz V, Bonanad C, Minana G, Garcia-Blas S, Valero E, Nunez E, Sanchis J. Percutaneous coronary intervention and recurrent hospitalizations in elderly patients with non ST-segment acute coronary syndrome: The role of frailty. *International journal of cardiology*. 2017;228:456-8.
55. Alexander KP, Newby LK, Armstrong PW, Cannon CP, Gibler WB, Rich MW, Van de Werf F, White HD, Weaver WD, Naylor MD, Gore JM, Krumholz HM, Ohman EM. Acute coronary care in the elderly, part II: ST-segment-elevation myocardial infarction: a scientific statement for healthcare professionals from the American Heart Association Council on Clinical Cardiology: in collaboration with the Society of Geriatric Cardiology. *Circulation*. 2007;115(19):2570-89.
56. Lee PY, Alexander KP, Hammill BG, Pasquali SK, Peterson ED. Representation of elderly persons and women in published randomized trials of acute coronary syndromes. *Jama*. 2001;286(6):708-13.

57. Zulman DM, Sussman JB, Chen X, Cigolle CT, Blaum CS, Hayward RA. Examining the evidence: a systematic review of the inclusion and analysis of older adults in randomized controlled trials. *Journal of general internal medicine*. 2011;26(7):783-90.
58. Dodd KS, Saczynski JS, Zhao Y, Goldberg RJ, Gurwitz JH. Exclusion of older adults and women from recent trials of acute coronary syndromes. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2011;59(3):506-11.
59. Yende S, Linde-Zwirble W, Mayr F, Weissfeld LA, Reis S, Angus DC. Risk of cardiovascular events in survivors of severe sepsis. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2014;189(9):1065-74.
60. Wang HE, Moore JX, Donnelly JP, Levitan EB, Safford MM. Risk of Acute Coronary Heart Disease After Sepsis Hospitalization in the REasons for Geographic and Racial Differences in Stroke Cohort. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2017.
61. Corrales-Medina VF, Alvarez KN, Weissfeld LA, Angus DC, Chirinos JA, Chang CC, Newman A, Loehr L, Folsom AR, Elkind MS, Lyles MF, Kronmal RA, Yende S. Association between hospitalization for pneumonia and subsequent risk of cardiovascular disease. *Jama*. 2015;313(3):264-74.
62. Smilowitz NR, Gupta N, Guo Y, Bangalore S. Comparison of Outcomes of Patients With Sepsis With Versus Without Acute Myocardial Infarction and Comparison of Invasive Versus Noninvasive Management of the Patients With Infarction. *The American journal of cardiology*. 2016;117(7):1065-71.
63. Cangemi R, Casciaro M, Rossi E, Calvieri C, Bucci T, Calabrese CM, Taliani G, Falcone M, Palange P, Bertazzoni G, Farcomeni A, Grieco S, Pignatelli P, Violi F. Platelet activation is associated with myocardial infarction in patients with pneumonia. *Journal of the American College of Cardiology*. 2014;64(18):1917-25.
64. Bruns AH, Oosterheert JJ, Cucciolillo MC, El Moussaoui R, Groenwold RH, Prins JM, Hoepelman AI. Cause-specific long-term mortality rates in patients recovered from community-acquired pneumonia as compared with the general Dutch population. *Clinical microbiology and infection : the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*. 2011;17(5):763-8.
65. Ruane L, Buckley T, Hoo SYS, Hansen PS, McCormack C, Shaw E, Fethney J, Tofler GH. Triggering of acute myocardial infarction by respiratory infection. *Internal medicine journal*. 2017;47(5):522-9.

66. Wen YC, Hsiao FY, Chan KA, Lin ZF, Shen LJ, Fang CC. Acute Respiratory Infection and Use of Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs on Risk of Acute Myocardial Infarction: A Nationwide Case-Crossover Study. *The Journal of infectious diseases*. 2017;215(4):503-9.
67. Fu N, Li X, Yang S, Chen Y, Li Q, Jin D, Cong H. Risk score for the prediction of contrast-induced nephropathy in elderly patients undergoing percutaneous coronary intervention. *Angiology*. 2013;64(3):188-94.
68. Rihal CS, Textor SC, Grill DE, Berger PB, Ting HH, Best PJ, Singh M, Bell MR, Barsness GW, Mathew V, Garratt KN, Holmes DR, Jr. Incidence and prognostic importance of acute renal failure after percutaneous coronary intervention. *Circulation*. 2002;105(19):2259-64.
69. Tsai TT, Patel UD, Chang TI, Kennedy KF, Masoudi FA, Matheny ME, Kosiborod M, Amin AP, Messenger JC, Rumsfeld JS, Spertus JA. Contemporary incidence, predictors, and outcomes of acute kidney injury in patients undergoing percutaneous coronary interventions: insights from the NCDR Cath-PCI registry. *JACC Cardiovascular interventions*. 2014;7(1):1-9.
70. Wi J, Ko YG, Kim JS, Kim BK, Choi D, Ha JW, Hong MK, Jang Y. 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 (British Cardiac Society)*. 2011;97(21):1753-7.
71. Mehran R, Aymong ED, Nikolsky E, Lasic Z, Iakovou I, Fahy M, Mintz GS, Lansky AJ, Moses JW, Stone GW, Leon MB, Dangas G. A simple risk score for prediction of contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary intervention: development and initial validation. *Journal of the American College of Cardiology*. 2004;44(7):1393-9.
72. Marenzi G, Lauri G, Assanelli E, Campodonico J, De Metrio M, Marana I, Grazi M, Veglia F, Bartorelli AL. Contrast-induced nephropathy in patients undergoing primary angioplasty for acute myocardial infarction. *Journal of the American College of Cardiology*. 2004;44(9):1780-5.
73. Iakovou I, Dangas G, Mehran R, Lansky AJ, Ashby DT, Fahy M, Mintz GS, Kent KM, Pichard AD, Satler LF, Stone GW, Leon MB. Impact of gender on the incidence and outcome of contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary intervention. *The Journal of invasive cardiology*. 2003;15(1):18-22.
74. Valle JA, McCoy LA, Maddox TM, Rumsfeld JS, Ho PM, Casserly IP, Nallamothu BK, Roe MT, Tsai TT, Messenger JC. Longitudinal Risk of Adverse Events in Patients With Acute Kidney Injury After Percutaneous Coronary Intervention: Insights From the National Cardiovascular Data Registry. *Circulation Cardiovascular interventions*. 2017;10(4).

75. Dangas G, Iakovou I, Nikolsky E, Aymong ED, Mintz GS, Kipshidze NN, Lansky AJ, Moussa I, Stone GW, Moses JW, Leon MB, Mehran R. Contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary interventions in relation to chronic kidney disease and hemodynamic variables. *The American journal of cardiology*. 2005;95(1):13-9.
76. Maioli M, Toso A, Gallopin M, Leoncini M, Tedeschi D, Micheletti C, Bellandi F. Preprocedural score for risk of contrast-induced nephropathy in elective coronary angiography and intervention. *Journal of cardiovascular medicine (Hagerstown, Md)*. 2010;11(6):444-9.
77. Sgura FA, Bertelli L, Monopoli D, Leuzzi C, Guerri E, Sparta I, Politi L, Aprile A, Amato A, Rossi R, Biondi-Zoccai G, Sangiorgi GM, Modena MG. Mehran contrast-induced nephropathy risk score predicts short- and long-term clinical outcomes in patients with ST-elevation-myocardial infarction. *Circulation Cardiovascular interventions*. 2010;3(5):491-8.
78. Kim JH, Lee JH, Jang SY, Park SH, Bae MH, Yang DH, Park HS, Cho Y, Chae SC. Prognostic value of early acute kidney injury after primary percutaneous coronary intervention in patients with ST-segment elevation myocardial infarction. *The American journal of cardiology*. 2014;114(8):1174-8.
79. Nakajima H, Yoshioka J, Totsuka N, Miyazawa I, Usui T, Urasawa N, Kobayashi T, Mochidome T. Activities of daily living as an additional predictor of complications and outcomes in elderly patients with acute myocardial infarction. *Clinical interventions in aging*. 2016;11:1141-7.
80. Sanchis J, Bonanad C, Ruiz V, Fernandez J, Garcia-Blas S, Mainar L, Ventura S, Rodriguez-Borja E, Chorro FJ, Hermenegildo C, Bertomeu-Gonzalez V, Nunez E, Nunez J. Frailty and other geriatric conditions for risk stratification of older patients with acute coronary syndrome. *American heart journal*. 2014;168(5):784-91.
81. Afilalo J, Alexander KP, Mack MJ, Maurer MS, Green P, Allen LA, Popma JJ, Ferrucci L, Forman DE. Frailty assessment in the cardiovascular care of older adults. *Journal of the American College of Cardiology*. 2014;63(8):747-62.
82. Fried LP, Tangen CM, Walston J, Newman AB, Hirsch C, Gottdiener J, Seeman T, Tracy R, Kop WJ, Burke G, McBurnie MA. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *The journals of gerontology Series A, Biological sciences and medical sciences*. 2001;56(3):M146-56.
83. Sulter G, Steen C, De Keyser J. Use of the Barthel index and modified Rankin scale in acute stroke trials. *Stroke*. 1999;30(8):1538-41.

84. Tarro Genta F, Tidu M, Bouslenko Z, Bertolin F, Salvetti I, Comazzi F, Giannuzzi P. Cardiac rehabilitation after transcatheter aortic valve implantation compared to patients after valve replacement. *Journal of cardiovascular medicine (Hagerstown, Md)*. 2017;18(2):114-20.
85. Tanaka R, Umehara T, Fujimura T, Ozawa J. Clinical Prediction Rule for Declines in Activities of Daily Living at 6 Months After Surgery for Hip Fracture Repair. *Archives of physical medicine and rehabilitation*. 2016;97(12):2076-84.
86. Miyamoto T, Obayashi T, Hattori E, Yamauchi Y, Niwa A, Isobe M. Pre-hospital physical activity status affects in-hospital course of elderly patients with acute myocardial infarction. *Journal of medical and dental sciences*. 2010;57(1):119-26.
87. Matsuzawa Y, Konishi M, Akiyama E, Suzuki H, Nakayama N, Kiyokuni M, Sumita S, Ebina T, Kosuge M, Hibi K, Tsukahara K, Iwahashi N, Endo M, Maejima N, Saka K, Hashiba K, Okada K, Taguri M, Morita S, Sugiyama S, Ogawa H, Sashika H, Umemura S, Kimura K. Association between gait speed as a measure of frailty and risk of cardiovascular events after myocardial infarction. *Journal of the American College of Cardiology*. 2013;61(19):1964-72.
88. Basta G, Chatzianagnostou K, Paradossi U, Botto N, Del Turco S, Taddei A, Berti S, Mazzone A. The prognostic impact of objective nutritional indices in elderly patients with ST-elevation myocardial infarction undergoing primary coronary intervention. *International journal of cardiology*. 2016;221:987-92.
89. Montalescot G, Sechtem U, Achenbach S, Andreotti F, Arden C, Budaj A, Bugiardini R, Crea F, Cuisset T, Di Mario C, Ferreira JR, Gersh BJ, Gitt AK, Hulot JS, Marx N, Opie LH, Pfisterer M, Prescott E, Ruschitzka F, Sabate M, Senior R, Taggart DP, van der Wall EE, Vrints CJ, Zamorano JL, Achenbach S, Baumgartner H, Bax JJ, Bueno H, Dean V, Deaton C, Erol C, Fagard R, Ferrari R, Hasdai D, Hoes AW, Kirchhof P, Knuuti J, Kolh P, Lancellotti P, Linhart A, Nihoyannopoulos P, Piepoli MF, Ponikowski P, Sirnes PA, Tamargo JL, Tendera M, Torbicki A, Wijns W, Windecker S, Knuuti J, Valgimigli M, Bueno H, Claeys MJ, Donner-Banzhoff N, Erol C, Frank H, Funck-Brentano C, Gaemperli O, Gonzalez-Juanatey JR, Hamilos M, Hasdai D, Husted S, James SK, Kervinen K, Kolh P, Kristensen SD, Lancellotti P, Maggioni AP, Piepoli MF, Pries AR, Romeo F, Ryden L, Simoons ML, Sirnes PA, Steg PG, Timmis A, Wijns W, Windecker S, Yildirir A, Zamorano JL. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: the Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. *European heart journal*. 2013;34(38):2949-3003.
90. Deutsche Adipositas Gesellschaft e.V. . Definition Adipositas [Internet]. 2012 [cited 2019 Jan 27] [Available from: <https://www.adipositas-gesellschaft.de/index.php?id=39>].

91. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *Journal of chronic diseases*. 1987;40(5):373-83.
92. Cockcroft DW, Gault MH. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron*. 1976;16(1):31-41.
93. Mahoney FI, Barthel DW. FUNCTIONAL EVALUATION: THE BARTHEL INDEX. *Maryland state medical journal*. 1965;14:61-5.
94. Higuchi S, Kabeya Y, Matsushita K, Taguchi H, Ishiguro H, Kohshoh H, Yoshino H. Barthel Index as a Predictor of 1-Year Mortality in Very Elderly Patients Who Underwent Percutaneous Coronary Intervention for Acute Coronary Syndrome: Better Activities of Daily Living, Longer Life. *Clinical cardiology*. 2016;39(2):83-9.
95. Herold G, editors. *Stadieneinteilung der Herzinsuffizienz (HI) nach subjektiven Beschwerden*. Innere Medizin 2018. Köln: Gerd Herold;2018.
96. Herold G, editors. *Verlaufsformen und Kriterien der Angina pectoris (AP)*. Innere Medizin 2018. Köln: Gerd Herold;2018.
97. Herold G, editors. *Prognose Myokardinfarkt - Killip-Klassifikation der Herzinsuffizienz*. Innere Medizin 2018. Köln: Gerd Herold;2018.
98. An international randomized trial comparing four thrombolytic strategies for acute myocardial infarction. *The New England journal of medicine*. 1993;329(10):673-82.
99. Piccaro de Oliveira P, Gonzales V, Lopes RD, Schmidt MM, Garofallo S, Santos RP, Carrion L, Gottschall C, Quadros AS. Serious infections among unselected patients with ST-elevation myocardial infarction treated with contemporary primary percutaneous coronary intervention. *American heart journal*. 2016;181:52-9.
100. Kolh P, Windecker S, Alfonso F, Collet JP, Cremer J, Falk V, Filippatos G, Hamm C, Head SJ, Juni P, Kappetein AP, Kastrati A, Knuuti J, Landmesser U, Laufer G, Neumann FJ, Richter DJ, Schauerte P, Sousa Uva M, Stefanini GG, Taggart DP, Torracca L, Valgimigli M, Wijns W, Witkowski A, Zamorano JL, Achenbach S, Baumgartner H, Bax JJ, Bueno H, Dean V, Deaton C, Erol C, Fagard R, Ferrari R, Hasdai D, Hoes AW, Kirchhof P, Knuuti J, Kolh P, Lancellotti P, Linhart A, Nihoyannopoulos P, Piepoli MF, Ponikowski P, Sirnes PA, Tamargo JL, Tenders M, Torbicki A, Wijns W, Windecker S, Sousa Uva M, Achenbach S, Pepper J, Anyanwu A, Badimon L, Bauersachs J, Baumbach A, Beygui F, Bonaros N, De Carlo M, Deaton C, Dobrev D, Dunning J, Eeckhout E, Gielen S, Hasdai D, Kirchhof P, Luckraz H, Mahrholdt H, Montalescot G, Paparella D, Rastan AJ, Sanmartin M, Sergeant P, Silber S, Tamargo J, ten Berg J, Thiele H, van Geuns RJ, Wagner HO, Wassmann S, Wendler O,

Zamorano JL. 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization: the Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Developed with the special contribution of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *European journal of cardio-thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery*. 2014;46(4):517-92.

101. Brar SS, Shen AY, Jorgensen MB, Kotlewski A, Aharonian VJ, Desai N, Ree M, Shah AI, Burchette RJ. Sodium bicarbonate vs sodium chloride for the prevention of contrast medium-induced nephropathy in patients undergoing coronary angiography: a randomized trial. *Jama*. 2008;300(9):1038-46.

102. Leistner DM, Munch C, Steiner J, Lauten A, Landmesser U, Stahli BE. Effect on Outcomes: Infections Complicating Percutaneous Coronary Interventions in Patients ≥ 80 Years of Age. *The American journal of cardiology*. 2019;123(11):1806-11.

103. Leistner DM, Munch C, Steiner J, Erbay A, Riedel M, Gebhard C, Lauten A, Landmesser U, Stahli BE. Impact of acute kidney injury in elderly (≥ 80 years) patients undergoing percutaneous coronary intervention. *Journal of interventional cardiology*. 2018;31(6):792-8.

104. Leistner DM, Munch C, Steiner J, Jakob P, Reinthaler M, Sinning D, Frohlich GM, Mochmann HC, Rauch-Krohnert U, Skurk C, Lauten A, Landmesser U, Stahli BE. Effect of Physical Disability on Mortality in Elderly Patients of ≥ 80 Years of Age Undergoing Percutaneous Coronary Intervention. *The American journal of cardiology*. 2018;122(4):537-41.

105. Johnman C, Oldroyd KG, Mackay DF, Slack R, Pell AC, Flapan AD, Jennings KP, Eteiba H, Irving J, Pell JP. Percutaneous coronary intervention in the elderly: changes in case-mix and periprocedural outcomes in 31,758 patients treated between 2000 and 2007. *Circulation Cardiovascular interventions*. 2010;3(4):341-5.

106. Uthamalingam S, Ahmado I, Selvaraj V, Dewey R, Flynn J. Long term outcomes in octogenarians undergoing percutaneous coronary intervention: comparison of bare metal versus drug eluting stent. *International journal of cardiology*. 2015;179:385-9.

107. Hafiz AM, Jan MF, Mori N, Gupta A, Bajwa T, Allaqaband S. Contemporary clinical outcomes of primary percutaneous coronary intervention in elderly versus younger patients presenting with acute ST-segment elevation myocardial infarction. *Journal of interventional cardiology*. 2011;24(4):357-65.

108. Caretta G, Passamonti E, Pedroni PN, Fadin BM, Galeazzi GL, Pirelli S. Outcomes and predictors of mortality among octogenarians and older with ST-segment elevation myocardial infarction treated with primary coronary angioplasty. *Clinical cardiology*. 2014;37(9):523-9.

109. Jeschke E, Baberg HT, Dirschedl P, Heyde K, Levenson B, Malzahn J, Mansky T, Mockel M, Gunster C. [Complication rates and secondary interventions after coronary procedures in clinical routine: 1-year follow-up based on routine data of a German health insurance company]. *Deutsche medizinische Wochenschrift (1946)*. 2013;138(12):570-5.
110. Truffa AA, Granger CB, White KR, Newby LK, Mehta RH, Hochman JS, Patel MR, Pieper KS, Al-Khalidi HR, Armstrong PW, Lopes RD. Serious infection after acute myocardial infarction: incidence, clinical features, and outcomes. *JACC Cardiovascular interventions*. 2012;5(7):769-76.
111. Smeeth L, Thomas SL, Hall AJ, Hubbard R, Farrington P, Vallance P. Risk of myocardial infarction and stroke after acute infection or vaccination. *The New England journal of medicine*. 2004;351(25):2611-8.
112. Violi F, Cangemi R, Falcone M, Taliani G, Pieralli F, Vannucchi V, Nozzoli C, Venditti M, Chirinos JA, Corrales-Medina VF. Cardiovascular Complications and Short-term Mortality Risk in Community-Acquired Pneumonia. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2017;64(11):1486-93.
113. Nash MC, Strom JA, Pathak EB. Prevalence of major infections and adverse outcomes among hospitalized. ST-elevation myocardial infarction patients in Florida, 2006. *BMC cardiovascular disorders*. 2011;11:69.
114. Grandini LC, Jr., Caramelli B. Infection complication portends poor prognosis in acute myocardial infarction. *Arquivos brasileiros de cardiologia*. 2006;87(3):267-74.
115. Yende S, D'Angelo G, Kellum JA, Weissfeld L, Fine J, Welch RD, Kong L, Carter M, Angus DC. Inflammatory markers at hospital discharge predict subsequent mortality after pneumonia and sepsis. *American journal of respiratory and critical care medicine*. 2008;177(11):1242-7.
116. Stahli BE, Yonekawa K, Altwegg LA, Wyss C, Hof D, Fischbacher P, Brauchlin A, Schulthess G, Krayenbuhl PA, von Eckardstein A, Hersberger M, Neidhart M, Gay S, Novopashenny I, Wolters R, Frank M, Wischnewsky MB, Luscher TF, Maier W. Clinical criteria replenish high-sensitive troponin and inflammatory markers in the stratification of patients with suspected acute coronary syndrome. *PloS one*. 2014;9(6):e98626.
117. Cesari M, Penninx BW, Newman AB, Kritchevsky SB, Nicklas BJ, Sutton-Tyrrell K, Rubin SM, Ding J, Simonsick EM, Harris TB, Pahor M. Inflammatory markers and onset of cardiovascular events: results from the Health ABC study. *Circulation*. 2003;108(19):2317-22.
118. Rajavashisth TB, Xu XP, Jovinge S, Meisel S, Xu XO, Chai NN, Fishbein MC, Kaul S, Cercek B, Sharifi B, Shah PK. Membrane type 1 matrix metalloproteinase expression in human

atherosclerotic plaques: evidence for activation by proinflammatory mediators. *Circulation*. 1999;99(24):3103-9.

119. Yende S, D'Angelo G, Mayr F, Kellum JA, Weissfeld L, Kaynar AM, Young T, Irani K, Angus DC. Elevated hemostasis markers after pneumonia increases one-year risk of all-cause and cardiovascular deaths. *PloS one*. 2011;6(8):e22847.
120. Fitzgerald JR, Foster TJ, Cox D. The interaction of bacterial pathogens with platelets. *Nature reviews Microbiology*. 2006;4(6):445-57.
121. Corrales-Medina VF, Madjid M, Musher DM. Role of acute infection in triggering acute coronary syndromes. *The Lancet Infectious diseases*. 2010;10(2):83-92.
122. Merx MW, Weber C. Sepsis and the heart. *Circulation*. 2007;116(7):793-802.
123. Corrales-Medina VF, Musher DM, Shachkina S, Chirinos JA. Acute pneumonia and the cardiovascular system. *Lancet (London, England)*. 2013;381(9865):496-505.
124. Kooiman J, Seth M, Nallamothu BK, Heung M, Humes D, Gurm HS. Association between acute kidney injury and in-hospital mortality in patients undergoing percutaneous coronary interventions. *Circulation Cardiovascular interventions*. 2015;8(6):e002212.
125. Harjai KJ, Raizada A, Shenoy C, Sattur S, Orshaw P, Yaeger K, Boura J, Aboufares A, Sporn D, Stapleton D. A comparison of contemporary definitions of contrast nephropathy in patients undergoing percutaneous coronary intervention and a proposal for a novel nephropathy grading system. *The American journal of cardiology*. 2008;101(6):812-9.
126. Centola M, Lucreziotti S, Salerno-Uriarte D, Sponzilli C, Ferrante G, Acquaviva R, Castini D, Spina M, Lombardi F, Cozzolino M, Carugo S. A comparison between two different definitions of contrast-induced acute kidney injury in patients with ST-segment elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention. *International journal of cardiology*. 2016;210:4-9.
127. Heyman SN, Rosen S, Khamaisi M, Idee JM, Rosenberger C. Reactive oxygen species and the pathogenesis of radiocontrast-induced nephropathy. *Investigative radiology*. 2010;45(4):188-95.
128. Katholi RE, Woods WT, Jr., Taylor GJ, Deitrick CL, Womack KA, Katholi CR, McCann WP. Oxygen free radicals and contrast nephropathy. *American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation*. 1998;32(1):64-71.
129. Russo D, Minutolo R, Cianciaruso B, Memoli B, Conte G, De Nicola L. Early effects of contrast media on renal hemodynamics and tubular function in chronic renal failure. *Journal of the American Society of Nephrology : JASN*. 1995;6(5):1451-8.

130. Giacoppo D, Madhavan MV, Baber U, Warren J, Bansilal S, Witzendichler B, Dangas GD, Kirtane AJ, Xu K, Kornowski R, Brener SJ, Genereux P, Stone GW, Mehran R. Impact of Contrast-Induced Acute Kidney Injury After Percutaneous Coronary Intervention on Short- and Long-Term Outcomes: Pooled Analysis From the HORIZONS-AMI and ACUITY Trials. *Circulation Cardiovascular interventions*. 2015;8(8):e002475.
131. Castaldi PA, Rozenberg MC, Stewart JH. The bleeding disorder of uraemia. A qualitative platelet defect. *Lancet (London, England)*. 1966;2(7454):66-9.
132. Andreis A, Budano C, Levis M, Garrone P, Usmani T, D'Ascenzo F, De Filippo O, D'Amico M, Bergamasco L, Biancone L, Marra S, Colombo A, Gaita F. Contrast-induced kidney injury: how does it affect long-term cardiac mortality? *Journal of cardiovascular medicine (Hagerstown, Md)*. 2017;18(11):908-15.
133. Narula A, Mehran R, Weisz G, Dangas GD, Yu J, Genereux P, Nikolsky E, Brener SJ, Witzendichler B, Guagliumi G, Clark AE, Fahy M, Xu K, Brodie BR, Stone GW. Contrast-induced acute kidney injury after primary percutaneous coronary intervention: results from the HORIZONS-AMI substudy. *European heart journal*. 2014;35(23):1533-40.
134. Grams ME, Rabb H. The distant organ effects of acute kidney injury. *Kidney international*. 2012;81(10):942-8.
135. Thadhani R, Pascual M, Bonventre JV. Acute renal failure. *The New England journal of medicine*. 1996;334(22):1448-60.
136. Dikow R, Schmidt U, Kihm LP, Schaier M, Schwenger V, Gross ML, Katus HA, Zeier M, Hardt SE. Uremia aggravates left ventricular remodeling after myocardial infarction. *American journal of nephrology*. 2010;32(1):13-22.
137. Eaton S, Tsay HM, Yost F, Tweedle MF. Assays for plasma complement activation by x-ray contrast media. *Investigative radiology*. 1990;25(7):789-92.
138. Matejovic M, Chvojka J, Radej J, Ledvinova L, Karvunidis T, Krouzecky A, Novak I. Sepsis and acute kidney injury are bidirectional. *Contributions to nephrology*. 2011;174:78-88.
139. Maioli M, Toso A, Leoncini M, Micheletti C, Bellandi F. Effects of hydration in contrast-induced acute kidney injury after primary angioplasty: a randomized, controlled trial. *Circulation Cardiovascular interventions*. 2011;4(5):456-62.
140. Thayssen P, Lassen JF, Jensen SE, Hansen KN, Hansen HS, Christiansen EH, Junker A, Ravkilde J, Thuesen L, Veien KT, Jensen LO. Prevention of contrast-induced nephropathy with N-acetylcysteine or sodium bicarbonate in patients with ST-segment-myocardial infarction: a prospective, randomized, open-labeled trial. *Circulation Cardiovascular interventions*. 2014;7(2):216-24.

141. Weisbord SD, Gallagher M, Kaufman J, Cass A, Parikh CR, Chertow GM, Shunk KA, McCullough PA, Fine MJ, Mor MK, Lew RA, Huang GD, Conner TA, Brophy MT, Lee J, Soliva S, Palevsky PM. Prevention of contrast-induced AKI: a review of published trials and the design of the prevention of serious adverse events following angiography (PRESERVE) trial. *Clinical journal of the American Society of Nephrology : CJASN*. 2013;8(9):1618-31.
142. Li Y, Liu Y, Fu L, Mei C, Dai B. Efficacy of short-term high-dose statin in preventing contrast-induced nephropathy: a meta-analysis of seven randomized controlled trials. *PloS one*. 2012;7(4):e34450.
143. Sadat U, Usman A, Gillard JH, Boyle JR. Does ascorbic acid protect against contrast-induced acute kidney injury in patients undergoing coronary angiography: a systematic review with meta-analysis of randomized, controlled trials. *Journal of the American College of Cardiology*. 2013;62(23):2167-75.
144. Lee WC, Fang HY, Fang CY. Tolvaptan rescue contrast-induced acute kidney injury: A case report. *Medicine*. 2018;97(17):e0570.
145. Sandvik L, Erikssen J, Thaulow E, Erikssen G, Mundal R, Rodahl K. Physical fitness as a predictor of mortality among healthy, middle-aged Norwegian men. *The New England journal of medicine*. 1993;328(8):533-7.
146. Rodriguez-Leor O, Fernandez-Nofrerias E, Carrillo X, Mauri J, Labata C, Oliete C, Rivas Mdel C, Bayes-Genis A. Results of primary percutaneous coronary intervention in patients ≥ 75 years treated by the transradial approach. *The American journal of cardiology*. 2014;113(3):452-6.
147. Piepoli MF, Corra U, Benzer W, Bjarnason-Wehrens B, Dendale P, Gaita D, McGee H, Mendes M, Niebauer J, Zwisler AD, Schmid JP. Secondary prevention through cardiac rehabilitation: from knowledge to implementation. A position paper from the Cardiac Rehabilitation Section of the European Association of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation. *European journal of cardiovascular prevention and rehabilitation : official journal of the European Society of Cardiology, Working Groups on Epidemiology & Prevention and Cardiac Rehabilitation and Exercise Physiology*. 2010;17(1):1-17.
148. Rodrigues P, Santos M, Sousa MJ, Brochado B, Anjo D, Barreira A, Preza-Fernandes J, Palma P, Viamonte S, Torres S. Cardiac Rehabilitation after an Acute Coronary Syndrome: The Impact in Elderly Patients. *Cardiology*. 2015;131(3):177-85.
149. Sarrafzadegan N, Rabiei K, Kabir A, Asgary S, Tavassoli A, Khosravi A, Chalian H. Changes in lipid profile of patients referred to a cardiac rehabilitation program. *European journal of cardiovascular prevention and rehabilitation : official journal of the European Society of*

- Cardiology, Working Groups on Epidemiology & Prevention and Cardiac Rehabilitation and Exercise Physiology. 2008;15(4):467-72.
150. Suaya JA, Stason WB, Ades PA, Normand SL, Shepard DS. Cardiac rehabilitation and survival in older coronary patients. *Journal of the American College of Cardiology*. 2009;54(1):25-33.
151. Cohen HA, Williams DO, Holmes DR, Jr., Selzer F, Kip KE, Johnston JM, Holubkov R, Kelsey SF, Detre KM. Impact of age on procedural and 1-year outcome in percutaneous transluminal coronary angioplasty: a report from the NHLBI Dynamic Registry. *American heart journal*. 2003;146(3):513-9.
152. Duvernoy CS, Smith DE, Manohar P, Schaefer A, Kline-Rogers E, Share D, McNamara R, Gurm HS, Moscucci M. Gender differences in adverse outcomes after contemporary percutaneous coronary intervention: an analysis from the Blue Cross Blue Shield of Michigan Cardiovascular Consortium (BMC2) percutaneous coronary intervention registry. *American heart journal*. 2010;159(4):677-83.e1.
153. Argulian E, Patel AD, Abramson JL, Kulkarni A, Champney K, Palmer S, Weintraub W, Wenger NK, Vaccarino V. Gender differences in short-term cardiovascular outcomes after percutaneous coronary interventions. *The American journal of cardiology*. 2006;98(1):48-53.
154. Corrao S, Santalucia P, Argano C, Djade CD, Barone E, Tettamanti M, Pasina L, Franchi C, Kamal Eldin T, Marengoni A, Salerno F, Marcucci M, Mannucci PM, Nobili A. Gender-differences in disease distribution and outcome in hospitalized elderly: data from the REPOSI study. *European journal of internal medicine*. 2014;25(7):617-23.
155. Mehta RL, Kellum JA, Shah SV, Molitoris BA, Ronco C, Warnock DG, Levin A. Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. *Critical care (London, England)*. 2007;11(2):R31.
156. Margolis G, Gal-Oz A, Letourneau-Shesaf S, Khoury S, Keren G, Shacham Y. Acute kidney injury based on the KDIGO criteria among ST elevation myocardial infarction patients treated by primary percutaneous intervention. *Journal of nephrology*. 2018;31(3):423-8.
157. de Boer MJ, Ottervanger JP, van 't Hof AW, Hoorntje JC, Suryapranata H, Zijlstra F. Reperfusion therapy in elderly patients with acute myocardial infarction: a randomized comparison of primary angioplasty and thrombolytic therapy. *Journal of the American College of Cardiology*. 2002;39(11):1723-8.

8 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Kaplan-Meier-Kurve für MACE abhängig von dem Auftreten/Nicht Auftreten von Pneumonien in Anlehnung an Leistner DM. et. al. (102) MACE = schwere kardiovaskuläre Komplikationen	46
Abbildung 2: Kaplan-Meier-Kurven für die Rate an Gesamtmortalität und MACE bezogen auf die Anwesenheit/Abwesenheit von einer CIN A. Rate an Gesamtmortalität B. Rate an MACE in Anlehnung an Leistner DM. et. al. (103) CIN = Kontrastmittelinduzierte Nephropathie, MACE = Schwere kardiovaskuläre Komplikationen	53
Abbildung 3: Kaplan-Meier-Kurve für die Rate an Gesamtmortalität in Abhängigkeit von der Höhe des BI. Niedriger BI < 85, Mittlerer BI 85-95, Hoher BI > 95 in Anlehnung an Leistner DM. et. al. (104) BI = Barthel-Index	60

9 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: BMI-Klassifikation nach der WHO	21
Tabelle 2: Komorbiditäten und Vorgeschichte	22
Tabelle 3: Laborparameter	23
Tabelle 4: Barthel-Index	24
Tabelle 5: Vorhandene Funktionsparameter, aus welchen der Barthel-Index geschätzt wurde ...	25
Tabelle 6: NYHA	26
Tabelle 7: CCS-Angina-Klassifikation	27
Tabelle 8: Killip-Klassifikation bei ACS.....	27
Tabelle 9: Koronarangiografische Daten	27
Tabelle 10: Interventionsstrategie.....	28
Tabelle 11: Intrahospitale Komplikationen	29
Tabelle 12: Ereignisse im Beobachtungszeitraum.....	30
Tabelle 13: Basischarakteristika in n (%) oder Median [Interquartilbereich]	32
Tabelle 14: Medikation bei Entlassung in n (%)	33
Tabelle 15: Aufnahmelabor in Median [Interquartilbereich].....	34
Tabelle 16: Symptome in n (%) oder Median [Interquartilbereich]	34
Tabelle 17: Prozedurale Charakteristika in n (%) oder Median [Interquartilbereich]	35
Tabelle 18: Therapeutische Maßnahmen in n (%).....	35
Tabelle 19: Intrahospitale Komplikationen in n (%)	36
Tabelle 20: Art der Komplikation im Rahmen des Einlegens eines Leistenkatheters in n (%)....	36
Tabelle 21: Ort der Entlassung in n (%)	37
Tabelle 22: Anzahl an Rekoronarangiografien in n (%).....	37
Tabelle 23: Therapeutische Maßnahme bei Rekoronarangiografien in n (%).....	37
Tabelle 24: Basischarakteristika, koronarangiografische Daten und Medikation bei Entlassung	38

Tabelle 25: Univariate und multivariate Prädiktoren für Infektionen.....	41
Tabelle 26: Univariate und multivariate Prädiktoren für MACE	42
Tabelle 27: Klinische Endpunkte nach Entlassung abhängig von dem Auftreten/Nicht Auftreten von intrahospitalen Infektionen	44
Tabelle 28: Basischarakteristika	47
Tabelle 29: Koronarangiografische Daten und Medikation bei Entlassung	49
Tabelle 30: Intrahospitale Komplikationen	50
Tabelle 31: Univariate und multivariate Prädiktoren für CIN	50
Tabelle 32: Klinische Endpunkte nach Entlassung abhängig von dem Auftreten/Nicht Auftreten von CIN.....	52
Tabelle 33: Basischarakteristika	54
Tabelle 34: Koronarangiografische Daten und Medikation bei Entlassung	56
Tabelle 35: Univariate und multivariate Prädiktoren für Gesamtmortalität	58
Tabelle 36: Basischarakteristika, therapeutische Maßnahme und Medikation bei Entlassung	61
Tabelle 37: Intrahospitale Komplikationen	63

10 Abkürzungsverzeichnis

ACE-Hemmer	Angiotensin-Konversionsenzym-Hemmer
ACS	Akutes Koronarsyndrom
ADL-Score	Aktivitäten des täglichen Lebens-Score
AIDS	Erworbenes Immundefektsyndrom
AKIN	Acute Kidney Injury Network
BI	Barthel-Index
BMI	Body-Mass-Index
BMS	Unbeschichteter Stent
CCS	Canadian Cardiovascular Society
CI	Konfidenzintervall
CIN	Kontrastmittelinduzierte Nephropathie
COPD	Chronisch obstruktive Lungenerkrankung
CRP	C-reaktives Protein
DES	Medikamenten-freisetzender Stent
DNA	Desoxyribonukleinsäure
EKG	Elektrokardiogramm
GFR	Glomeruläre Filtrationsrate
GRACE-Risikoscore	Global Registry of Acute Coronary Events-Risikoscore
HIV	Humanes Immundefizienz-Virus
HR	Hazard-Ratio
IABP	Intraaortale Ballonpumpe
IADL-Skala nach Lawton und Brody	Instrumentelle-Aktivitäten-Skala nach Lawton und Brody
KDIGO	Kidney Disease Improving Global Outcomes
KHK	Koronare Herzkrankheit
LM	Hauptstamm der linken Koronararterie
LVEF	Linksventrikuläre Ejektionsfraktion
MACE	Schwere kardiovaskuläre Komplikationen
mmHg	Millimeter Quecksilbersäule
MRSA	Methicillin-resistenter Staphylococcus aureus
NOAK	Neue orale Antikoagulation

NSTEMI	Nicht-ST-Hebungsinfarkt
NYHA	New York Heart Association
OR	Odds-Ratio
pAVK	Periphere arterielle Verschlusskrankheit
PCI	Perkutane koronare Intervention
RAAS	Renin-Angiotensin-Aldosteron-System
RCA	Rechte Koronararterie
RCX	Ramus circumflexus
RD1	Ramus diagonalis 1
RD2	Ramus diagonalis 2
RIM	Ramus intermedius
RIVA	Ramus interventricularis anterior
RMS	Ramus marginalis sinister
STEMI	ST-Hebungsinfarkt
TIMI Flow	Thrombolysis in Myocardial Infarction Flow
TIMI-Risikoscore	Thrombolysis in Myocardial Infarction-Risikoscore
WHO	Weltgesundheitsorganisation

11 Eidesstattliche Versicherung

„Ich, Charlotte Erika Martina Finke (geb. Münch), versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: „Neue Aspekte in der Risikoprädiktion bei Patienten \geq 80 Jahre mit koronarer Herzkrankheit und perkutaner koronarer Revaskularisation“ selbstständig und ohne nicht offengelegte Hilfe Dritter verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel genutzt habe.

Alle Stellen, die wörtlich oder dem Sinne nach auf Publikationen oder Vorträgen anderer Autoren/innen beruhen, sind als solche in korrekter Zitierung kenntlich gemacht. Die Abschnitte zu Methodik (insbesondere praktische Arbeiten, Laborbestimmungen, statistische Aufarbeitung) und Resultaten (insbesondere Abbildungen, Graphiken und Tabellen) werden von mir verantwortet.

Ich versichere ferner, dass ich die in Zusammenarbeit mit anderen Personen generierten Daten, Datenauswertungen und Schlussfolgerungen korrekt gekennzeichnet und meinen eigenen Beitrag sowie die Beiträge anderer Personen korrekt kenntlich gemacht habe (siehe Anteilserklärung). Texte oder Textteile, die gemeinsam mit anderen erstellt oder verwendet wurden, habe ich korrekt kenntlich gemacht.

Meine Anteile an etwaigen Publikationen zu dieser Dissertation entsprechen denen, die in der untenstehenden gemeinsamen Erklärung mit der Erstbetreuerin angegeben sind. Für sämtliche im Rahmen der Dissertation entstandenen Publikationen wurden die Richtlinien des ICMJE (International Committee of Medical Journal Editors; www.icmje.org) zur Autorenschaft eingehalten. Ich erkläre ferner, dass ich mich zur Einhaltung der Satzung der Charité - Universitätsmedizin Berlin zur Sicherung Guter Wissenschaftlicher Praxis verpflichte.

Weiterhin versichere ich, dass ich diese Dissertation weder in gleicher noch in ähnlicher Form bereits an einer anderen Fakultät eingereicht habe.

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

Datum 22.01.2020

Unterschrift

12 Anteilserklärung an etwaigen erfolgten Publikationen

Charlotte Erika Martina Finke (geb. Münch) hatte folgenden Anteil an den folgenden Publikationen:

Publikation 1: Leistner DM, **Munch C**, Steiner J, Lauten A, Landmesser U, Stahli BE. Effect on Outcomes: Infections Complicating Percutaneous Coronary Interventions in Patients ≥ 80 Years of Age. The American journal of cardiology. 2019;123(11):1806-11.

Beitrag im Einzelnen: Die Erstellung der gesamten Datenbank, auf die das oben genannte Paper gründet, erfolgte selbstständig durch Charlotte Erika Martina Finke (geb. Münch). Ebenso erfolgte die Herausarbeitung der spezifischen Fragestellung und Thematik des Papers sowie die Literaturrecherche durch die Doktorandin. Die statistische Auswertung mittels IBM-SPSS Statistics 24 (IBM Corp.)® - darunter die deskriptive Auswertung der Daten und die vergleichende statistische Auswertung bezogen auf Infektion als Risikoprädiktor - führte die Doktorandin maßgeblich durch. Somit sind die Ergebnisse eigenständig von der Doktorandin erarbeitet worden. Die Auswertung der Ergebnisse und die graphische Darstellung der Daten erfolgte durch die Doktorandin. Zudem trug die Doktorandin wesentlich zur kritischen Würdigung, Interpretation und Diskussion der Ergebnisse bei. Charlotte Erika Martina Finke (geb. Münch) hat in Zusammenarbeit mit den Koautoren das Manuskript verfasst. Somit fand eine substantielle Mitwirkung an Entwurf und Fertigung der Publikation in vorliegender Form statt.

Publikation 2: Leistner DM, **Munch C**, Steiner J, Erbay A, Riedel M, Gebhard C, Lauten A, Landmesser U, Stahli BE. Impact of acute kidney injury in elderly (≥ 80 years) patients undergoing percutaneous coronary intervention. Journal of interventional cardiology. 2018;31(6):792-8.

Beitrag im Einzelnen: Die Erstellung der gesamten Datenbank, auf die das oben genannte Paper gründet, erfolgte selbstständig durch Charlotte Erika Martina Finke (geb. Münch). Ebenso erfolgte die Herausarbeitung der spezifischen Fragestellung und Thematik des Papers sowie die Literaturrecherche durch die Doktorandin. Die statistische Auswertung mittels IBM-SPSS Statistics 24 (IBM Corp.)® - darunter die deskriptive Auswertung der Daten und die vergleichende statistische Auswertung bezogen auf CIN als Risikoprädiktor - führte die Doktorandin maßgeblich durch. Somit sind die Ergebnisse eigenständig von der Doktorandin erarbeitet worden. Die Auswertung der Ergebnisse und die graphische Darstellung der Daten erfolgte durch die Doktorandin. Zudem trug die Doktorandin wesentlich zur kritischen

Würdigung, Interpretation und Diskussion der Ergebnisse bei. Charlotte Erika Martina Finke (geb. Münch) hat in Zusammenarbeit mit den Koautoren das Manuskript verfasst. Somit fand eine substantielle Mitwirkung an Entwurf und Fertigung der Publikation in vorliegender Form statt.

Publikation 3: Leistner DM, **Munch C**, Steiner J, Jakob P, Reinthaler M, Sinning D, Frohlich GM, Mochmann HC, Rauch-Krohnert U, Skurk C, Lauten A, Landmesser U, Stahli BE. Effect of Physical Disability on Mortality in Elderly Patients of ≥ 80 Years of Age Undergoing Percutaneous Coronary Intervention. The American journal of cardiology. 2018;122(4):537-41.

Beitrag im Einzelnen: Die Erstellung der gesamten Datenbank, auf die das oben genannte Paper gründet, erfolgte selbstständig durch Charlotte Erika Martina Finke (geb. Münch). Ebenso erfolgte die Herausarbeitung der spezifischen Fragestellung und Thematik des Papers sowie die Literaturrecherche durch die Doktorandin. Die statistische Auswertung mittels IBM-SPSS Statistics 24 (IBM Corp.)® - darunter die deskriptive Auswertung der Daten und die vergleichende statistische Auswertung bezogen auf Barthel-Index als Risikoprädiktor - führte die Doktorandin maßgeblich durch. Somit sind die Ergebnisse eigenständig von der Doktorandin erarbeitet worden. Die Auswertung der Ergebnisse und die graphische Darstellung der Daten erfolgte durch die Doktorandin. Zudem trug die Doktorandin wesentlich zur kritischen Würdigung, Interpretation und Diskussion der Ergebnisse bei. Charlotte Erika Martina Finke (geb. Münch) hat in Zusammenarbeit mit den Koautoren das Manuskript verfasst. Somit fand eine substantielle Mitwirkung an Entwurf und Fertigung der Publikation in vorliegender Form statt.

Publikation 4: Leistner DM, Bazara S, **Munch C**, Steiner J, Erbay A, Siegrist PT, Skurk C, Lauten A, Muller-Werdan U, Landmesser U, Stahli BE. Association of the body mass index with outcomes in elderly patients (≥ 80 years) undergoing percutaneous coronary intervention. International journal of cardiology. 2019;292:73-7.

Beitrag im Einzelnen: Die Erstellung von Teilen der Datenbank, auf die das oben genannte Paper gründet, erfolgte selbstständig durch Charlotte Erika Martina Finke (geb. Münch).

Datum 22.01.2020

Unterschrift der Doktorandin

13 Lebenslauf

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

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

14 Publikationsliste

1. Leistner DM, **Munch C**, Steiner J, Lauten A, Landmesser U, Stahli BE. Effect on Outcomes: Infections Complicating Percutaneous Coronary Interventions in Patients ≥ 80 Years of Age. *The American journal of cardiology*. 2019;123(11):1806-11.
2. Leistner DM, **Munch C**, Steiner J, Erbay A, Riedel M, Gebhard C, Lauten A, Landmesser U, Stahli BE. Impact of acute kidney injury in elderly (≥ 80 years) patients undergoing percutaneous coronary intervention. *Journal of interventional cardiology*. 2018;31(6):792-8.
3. Leistner DM, **Munch C**, Steiner J, Jakob P, Reinthaler M, Sinning D, Frohlich GM, Mochmann HC, Rauch-Krohnert U, Skurk C, Lauten A, Landmesser U, Stahli BE. Effect of Physical Disability on Mortality in Elderly Patients of ≥ 80 Years of Age Undergoing Percutaneous Coronary Intervention. *The American journal of cardiology*. 2018;122(4):537-41.
4. Leistner DM, Bazara S, **Munch C**, Steiner J, Erbay A, Siegrist PT, Skurk C, Lauten A, Muller-Werdan U, Landmesser U, Stahli BE. Association of the body mass index with outcomes in elderly patients (≥ 80 years) undergoing percutaneous coronary intervention. *International journal of cardiology*. 2019;292:73-7.

15 Danksagung

Ich möchte mich hiermit ganz besonders bei meiner Doktormutter - Frau PD Dr. med. Barbara Stähli - bedanken, die diese Arbeit erst möglich gemacht hat. Mit Ihrer hervorragenden Betreuung und sehr guten Erreichbarkeit war sie mir eine sehr große Hilfe. Ihre Leidenschaft für die Medizin ist mir ein großes Vorbild gewesen.

Zudem möchte ich mich bei der gesamten Arbeitsgruppe der Klinik für Kardiologie am Campus Benjamin Franklin der Charité - Universitätsmedizin Berlin bedanken, insbesondere bei Youssef Abdelwahed, Dr. med. Philipp Jakob und PD Dr. med. David Leistner für Ihre stete Hilfsbereitschaft und freundschaftliche Arbeitsatmosphäre.

Ganz besonders möchte ich mich bei meinem Mann - Dr. med. Johann Finke - und meiner Zwillingsschwester - Elisabeth Münch - für Ihre unermüdliche Motivation und Liebe bedanken und bei meiner Familie, die mich immer uneingeschränkt unterstützt hat.