

Aus dem Zentrum für Innere Medizin der Universität zu Köln
Klinik und Poliklinik für Innere Medizin II der Universität zu Köln
Direktor: Universitätsprofessor Dr. med. Th. Benzing

**Prävalenz der Aortenklappenstenose bei älteren
PatientInnen in der Inneren Medizin II – Nephrologie,
Rheumatologie, Diabetologie, und Allgemeine Innere
Medizin der Uniklinik Köln**

Inaugural-Dissertation zur Erlangung der humanmedizinischen Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät
der Universität zu Köln

vorgelegt von
Suzan Anlasik
aus Borken/Westfalen, Deutschland

promoviert am 10.Juni 2026

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität zu Köln
Druckjahr 2026

Dekan: Universitätsprofessor Dr. med G. R. Fink
1. Gutachterin: Universitätsprofessorin Dr. med. Dr. M. C. Polidori
2. Gutachter: Privatdozent Dr. med. C. J. Hohmann

Erklärung

Ich erkläre hiermit, dass ich die vorliegende Dissertationsschrift ohne unzulässige Hilfe Dritter und ohne Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe; die aus fremden Quellen direkt oder indirekt übernommenen Gedanken sind als solche kenntlich gemacht.¹

Bei der Auswahl und Auswertung des Materials sowie bei der Herstellung des Manuskriptes habe ich keine Unterstützungsleistungen erhalten.

Weitere Personen waren an der Erstellung der vorliegenden Arbeit nicht beteiligt. Insbesondere habe ich nicht die Hilfe einer Promotionsberaterin/eines Promotionsberaters in Anspruch genommen. Dritte haben von mir weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen für Arbeiten erhalten, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertationsschrift stehen.

Die Dissertationsschrift wurde von mir bisher weder im Inland noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde vorgelegt.

Die in dieser Arbeit angegebenen Analysen sind nach entsprechender Anleitung durch das Team des Institutes für Alterforschung der Uniklinik Köln von mir selbst ausgeführt worden.

Erklärung zur guten wissenschaftlichen Praxis:

Ich erkläre hiermit, dass ich die Ordnung zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis und zum Umgang mit wissenschaftlichem Fehlverhalten (Amtliche Mitteilung der Universität zu Köln AM 132/2020) der Universität zu Köln gelesen habe und verpflichte mich hiermit, die dort genannten Vorgaben bei allen wissenschaftlichen Tätigkeiten zu beachten und umzusetzen.

Köln, den 30.08.2025

Unterschrift:

Danksagung

An dieser Stelle möchte ich Allen danken, die mich bei der Bearbeitung meiner Dissertation unterstützt bzw. begleitet haben.

Als Erstes möchte ich mich bei meiner Doktormutter Frau Professorin Polidori für die gute, stetige Betreuung und Unterstützung bei der Durchführung bzw. Umsetzung bedanken.

Als Nächstes danke ich Herrn Professor Benzing für seine Hilfe.

Des Weiteren möchte ich meiner zuständigen Statistikerin Frau Becker für ihre guten Einfälle und ihre Supervision danken.

Darüber hinaus danke ich den GutachterInnen, die sich mit meiner Arbeit auseinandergesetzt haben.

Außerdem möchte ich mich bei dem Team des Institutes für Alterforschung der Universität zu Köln bedanken, das mich auf meinem Weg begleitet hat.

Aus meinem persönlichen Umfeld danke ich von Herzen Herrn Wassenberg und meinem guten Freund Satish.

Schließlich möchte ich meiner geliebten Mami, welche ich schmerzlich vermisse, und meinen Freundinnen Roxi, Anja und Petra meinen herzlichsten Dank aussprechen, weil sie mich stets ermutigt, immer an mich geglaubt und mich in jeglicher Weise, in der man unterstützt werden kann, unterstützt haben, sowohl mit ihrer Expertise, als auch mit ihrer Warmherzigkeit.

Widmung

Inhaltsverzeichnis

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	6
1. ZUSAMMENFASSUNG	8
2. EINLEITUNG	12
2.1. Aortenklappenstenose	12
2.1.1. Einführung	12
2.1.2. Pathophysiologie	12
2.1.3. Diagnostik	15
2.1.4. Therapie	16
2.1.5. Besondere Aspekte	18
2.2. Chronische Erkrankungen	25
2.3. Multidimensionaler prognostischer Index (MPI)	26
2.3.1. Besondere Aspekte Multidimensionaler prognostischer Index	26
2.3.2. Fragestellungen und Ziel der Studie	29
3. MATERIAL UND METHODEN	29
3.1. Einführung:	29
3.2. International Classification of Diseases and related health problems, 10th revision = ICD-10-System	30
3.3. Anatomisch-Therapeutisch-Chemische Einordnung von Wirkstoffen und Arzneimitteln (ATC-Code)	31
3.4. Aufbau der Studie „Prävalenz der Aortenklappenstenose bei älteren PatientInnen in der Inneren Medizin II – Nephrologie, Rheumatologie, Diabetologie, und Allgemeine Innere Medizin der Uniklinik Köln“	31
3.5. Multidimensionaler prognostischer Index (MPI)	34
4. ERGEBNISSE	38
5. DISKUSSION	46
6. LITERATURVERZEICHNIS	50
7. ANHANG	56
8.1. Abbildungsverzeichnis	56
8.2. Tabellenverzeichnis	57

Abkürzungsverzeichnis

aHT	arterielle Hypertonie
AKE	Aortenklappenersatz
ANV	Akutes Nierenversagen
AP	Angina pectoris
AS	Aortenklappenstenose
ATC-Code	anatomisch-therapeutisch-chemisch
CED	Chronisch-entzündliche Darmerkrankung
CGA	comprehensive geriatric assessment
chron NI	chronische Niereninsuffizienz
CKD	chronic kidney disease
COPD	chronisch obstruktive Lungenerkrankung
GI-Trakt	Gastrointestinaltrakt
HDL	(High-Density -Lipoprotein)-Cholesterin
HI	Herzinsuffizienz
HLP	Hyperlipoproteinämie
ITP	Immunthrombozytopenie
KHK	Koronare Herzkrankheit
KM	Kontrastmittel
LDL	(Low-Density-Lipoprotein)-Cholesterin
LP	Lipoprotein
MPI	Multidimensionaler Prognostischer Index
RF	Risikofaktor
TAVI	Transcatheter Aortic Valve Implantation
VHF	Vorhofflimmern

1. Zusammenfassung

Die Aortenklappenstenose (AS) ist die häufigste Herzklappenerkrankung in den heutigen Industrieländern (1–4). Je älter die Menschen werden, desto mehr Fälle werden beschrieben (4–6). Über einen langen Zeitraum beklagen die PatientInnen keine Symptome. Wenn Symptome wie Luftnot, Angina pectoris, Schwindel, Synkopen oder Beschwerden einer Herzinsuffizienz (HI = Herzschwäche) auftreten (4), handelt es sich um ein spätes Stadium und die Prognose ist schlecht (7,8). Eine frühe Diagnostik ist daher essentiell (4,7). Das Ziel der Studie war es ältere PatientInnen mit und ohne AS im Hinblick auf chronische Erkrankungen, den MPI (Multidimensionaler Prognostischer Index) und Medikamente zu vergleichen, weil ältere PatientInnen häufig atypische Symptome aufweisen und deshalb vermutlich seltener Arztpraxen aufsuchen.

Zu diesem Zweck wurden Daten von 561 älteren, hospitalisierten PatientInnen retrospektiv kodiert, welche im Rahmen der MPI-InGHA-Studie (prospektiv, beobachtend) im Zeitraum von 2016-2020 im Institut für Altersforschung der Uniklinik Köln rekrutiert worden waren. Die PatientInnen stammten aus der Inneren Medizin II – Nephrologie, Rheumatologie, Diabetologie und Allgemeine Innere Medizin. Sie erhielten ein umfassendes geriatrisches Assessment mit Erhebung des MPI bei Krankenhausaufnahme. Die Studie war von der Ethikkommission der Uniklinik Köln genehmigt worden. Als Grundlage diente die Deklaration von Helsinki. Die retrospektive Kodierung erfolgte auf der Basis chronischer Erkrankungen und der Dauermedikation der PatientInnen unter Berücksichtigung des ICD-10-Codes (International Classification of Diseases and related health problems, 10th revision) und gemäß des ATC-Codes (Anatomisch-Therapeutisch-Chemische Einordnung von Wirkstoffen und Arzneimitteln). Anschließend wurden 2 Gruppen gebildet: PatientInnen mit AS und PatientInnen ohne AS. Im Hinblick auf chronische Erkrankungen, Medikamentengruppen, Alter, Geschlecht und MPI wurden diese miteinander verglichen.

Von den 561 beschriebenen PatientInnen waren 214 Frauen (38,1%) und 347 Männer (61,9%). Fünfundsiebzig PatientInnen (13,4%) des Gesamtkollektivs wiesen eine AS auf und 486 keine AS (86,6%). Bluterkrankungen wie z.B. Immunthrombozytopenie (ITP) ($p = 0,028$, CI: 1,1-6,3), Alter ($p = 0,002$, CI: 1,0-1,1), Vorhofflimmern (VHF) ($p = <0,001$, CI: 1,5-5,3), Hyperlipoproteinämie (HLP) ($p = 0,021$, CI: 1,0-3,2), HI ($p = <0,001$, CI: 1,6-4,8) und Anämie ($p = 0,015$, CI: 1,1-3,5) waren statistisch signifikant in Bezug auf PatientInnen mit AS.

Nach Auswertung der erhobenen Daten betrug die Prävalenz 13,4% in diesem Kollektiv, was der aktuellen Literatur entspricht (9,10). Faktoren wie bestimmte Bluterkrankungen, zunehmendes Alter, VHF, HLP, HI und Anämie waren assoziiert mit der AS, was ebenfalls mit der aktuellen Literatur übereinstimmt (11,12).

Die Unterschiede zwischen PatientInnen mit AS im Vergleich zu PatientInnen ohne AS im Hinblick auf den MPI waren nicht statistisch signifikant (MPI-Score $p = 0,392$, MPI-Group $p = 0,561$), jedoch hatten PatientInnen mit AS einen gering höheren MPI-Wert als PatientInnen ohne AS. Somit scheint die Prognose schlechter zu sein bei PatientInnen mit AS als bei PatientInnen ohne AS (MPI-Score: PatientInnen mit AS 0,47 vs. PatientInnen ohne AS 0,45 bzw. MPI-Klasse 3: PatientInnen mit AS 14, 18,6% vs. PatientInnen ohne AS 86, 17,7%).

Aufgrund der beschriebenen Faktoren und den teils unspezifischen Symptomen sollte medizinisches und insbesondere ärztliches Personal an die AS denken und gegebenenfalls eine weitere Diagnostik einleiten, um ein negatives Outcome zu verhindern.

Summary

Aortic valve stenosis (AS) is the most common heart valve disease in developed countries and its prevalence increases sharply with age (8,13). Over the course of the condition, AS remains for a rather long period asymptomatic. Symptoms such as angina pectoris, syncope or heart failure take place in a late stage of the disease and are associated with a significantly reduced life expectancy in advanced age (7,8). Therefore, early diagnosis and management of AS are crucial (4,7). The aim of the study was to compare chronic diseases, the MPI and medication of older patients with and without AS because many older patients suffer from atypical symptoms so that they are likely to visit general practices less frequently.

To do so, data from 561 older patients was coded retrospectively which were recruited from 2016 to 2020 as part of the MPI-InGHA study in the Institute for Aging Research of the University Hospital of Cologne. The patients were admitted to the Clinic II – Nephrology, Rheumatology, Diabetology and general internal Medicine of the University Hospital of Cologne and deeply phenotypized in a previously conducted prospective study (Year-Year and EC votum) was used. They received a comprehensive geriatric assessment including the MPI (multidimensional prognostic index) upon hospital admission. The retrospective coding was carried out with regard to chronic diseases and medication based on the ICD-10-Code (International Classification of Diseases and related health problems, 10th revision) and the ATC-Code (anatomical therapeutic chemical classification of drugs and active substances). Two groups (patients with AS and patients without AS) were formed and compared with respect to chronic diseases, medication, age, sex and MPI (multidimensional prognostic index).

Out of 561, 214 patients were women (38.1%) and 347 were men (61.9%). In total, 75 patients had AS (13.4%), while 486 had no AS (86.6%). B Hematologic diseases, for example immune thrombocytopenia ($p = 0.028$, CI: 1.1-6.3), age ($p = 0.002$, CI: 1.0-1.1), atrial fibrillation ($p = <0.001$, CI: 1.5-5.3), dyslipidemia ($p = 0.021$, CI: 1.0-3.2), heart failure ($p = <0.001$, CI: 1.6-4.8) and anemia ($p = 0.015$, CI: 1.1-3.5) were statistically significant according to patients with AS.

A prevalence of 13.4% of AS was observed in the present population, which is in agreement with the literature (9,10). Special blood diseases and advanced age, atrial fibrillation, dyslipidemia, heart failure and anemia were significantly associated with AS in terms of frequency of diagnosis. These results are also consistent with the literature (11,12).

Even though the differences between patients with AS and patients without AS according to the MPI were not statistically significant (MPI-Score $p = 0.392$, MPI-Group $p = 0.561$), patients with AS may have higher risk of poorer outcomes than patients without AS due to specific

comorbidities and a tendency to higher MPI values (MPI-Score: patients with AS 0.47 vs. patients without AS 0.45 or MPI-class 3: patients with AS 14, 18.6% vs. patients without AS 86, 17.7%).

According to the mentioned factors and the atypical symptoms, healthcare practitioners should always consider the possible presence of AS in older patients in order to initiate further diagnostic and to prevent negative outcomes.

2. Einleitung

2.1. Aortenklappenstenose

Unter einer AS, die gebräuchliche Kurzform ist Aortenstenose, versteht man die Verengung der Herzklappe am Ausflusstrakt des linken Ventrikels (Herzkammer).

2.1.1. Einführung

Die AS ist die häufigste Herzklappenerkrankung in den heutigen Industrieländern (1–4). Je älter die Menschen werden, desto mehr Fälle werden beschrieben (4–6). Ungefähr 12% der über 75-Jährigen leiden an einer AS, 1-6% davon an einer schweren (14). Über einen langen Zeitraum beklagen die PatientInnen keine Symptome. Wenn Symptome wie Luftnot, Angina pectoris, Schwindel, Synkopen oder Beschwerden einer Herzinsuffizienz (HI) auftreten (4), handelt es sich um ein spätes Stadium und die Prognose ist schlecht (7,8). Eine frühe Diagnostik ist daher essentiell (4,7). Darüber hinaus können Symptome, die PatientInnen beklagen, oft nicht sicher der AS zugeordnet werden, da ältere PatientInnen häufig an chronischen Erkrankungen leiden (6), welche ebenfalls beispielsweise Luftnot (Dyspnoe) verursachen. Die COPD (chronisch obstruktive Lungenerkrankung) ist ein entsprechendes Beispiel (15).

2.1.2. Pathophysiologie

Der häufigste Grund für die AS ist degenerativ (die Kalzifizierung der Aortenklappe) (4). 50-70% entstehen auf diese Weise. Der Mechanismus ähnelt der Arteriosklerose (5–7). Andere Gründe sind eine fehlerhafte Aortenklappe (1-2% sind bikuspid = 2 statt 3 Taschen) (11,16), Rheumatisches Fieber (2-11%) und Endokarditis (Herzklappenentzündung, weniger als 1 %) (7).

Die Pathogenese der AS ist noch nicht vollständig geklärt. Aufgrund von Scherkräften wird das Klappenendothel geschädigt. Chemokine und Interleukine, welche freigesetzt werden, induzieren eine starke Fibrose. Die Folge ist eine Mineralisierung, so dass extrazelluläre Matrixproteine austreten, welche Osteoklasten aktivieren. Daraufhin werden Osteopontin, Osteocalcin, Osteonectin und BMP (bone matrix protein-2) produziert und Fetuin-A bzw. MGP (Matrix-Gla-Protein) inhibiert. Schließlich kalzifiziert die Klappe. Damit vor allem MGP aktiviert werden kann, wird Vitamin K benötigt (7).

Aufgrund der Kalzifizierung kommt es zur Verengung der Aortenklappe. Hierdurch steigt der Druck, was eine linksventrikuläre, konzentrische Hypertrophie (Zunahme der Muskelmasse

der linken Kammer) verursacht (4). Die Folge ist ein sogenanntes Remodeling (ein Umbau des Herzmuskels), was eine diastolische Dysfunktion und Fibrose bedingt. Es entwickelt sich eine Herzinsuffizienz (17).

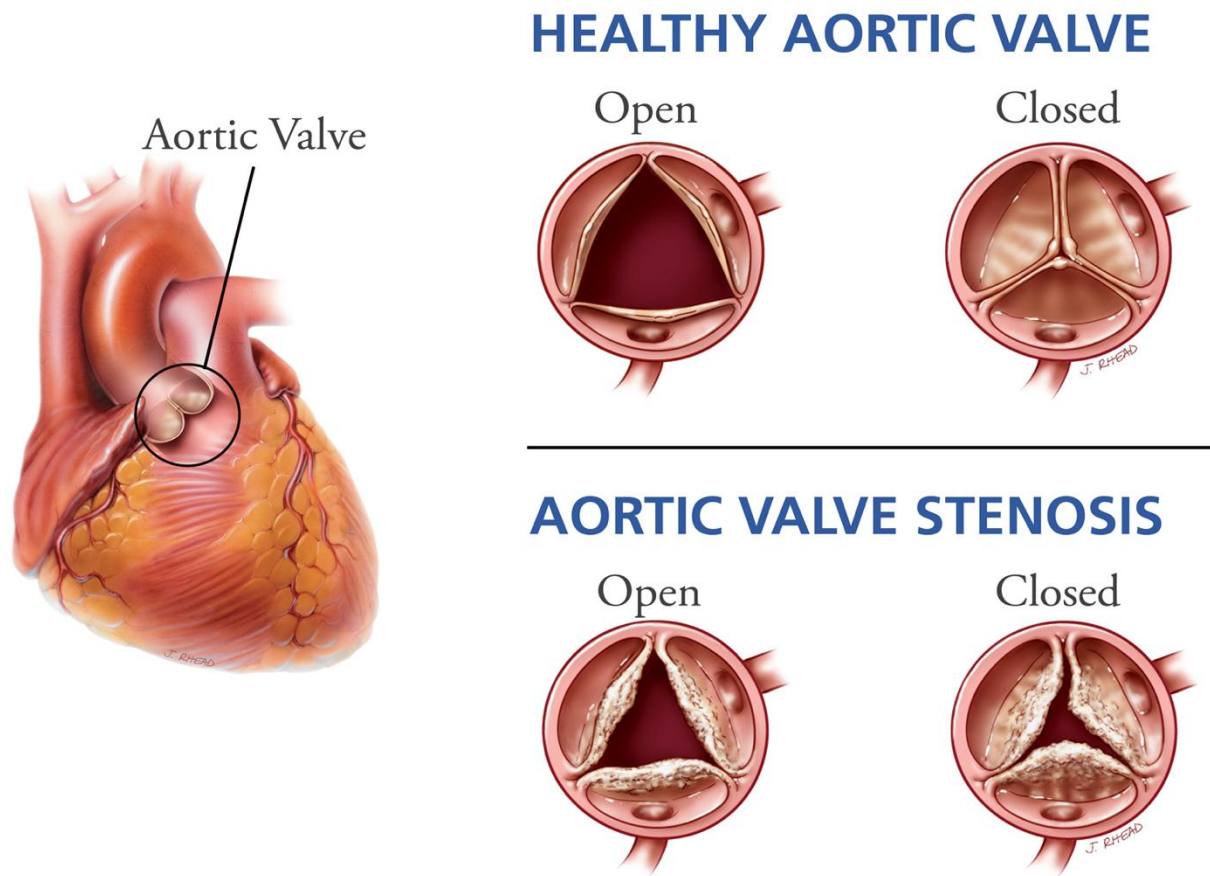


Abbildung 1: Auszug zur gesunden Aortenklappe und Aortenstenose (entnommen von <https://healthjade.net/aortic-valve-stenosis/> [26.02.2025])

Eine genetische Besonderheit in Form eines Single-Nucleotide-Polymorphismus (SNP) im Lipoprotein A scheint außerdem eine Rolle bei der Kalzifizierung zu spielen. In verschiedenen ethnischen Gruppen – z.B. in der schwarzen Bevölkerung – ist das Lipoprotein A erhöht (14), so dass hier prinzipiell eine Therapiemöglichkeit besteht (7).

Lipidsenkende Medikamente (Statine) liefern kontroverse Ergebnisse. Statine im Allgemeinen können die Kalzifizierung nicht aufhalten, so der bisherige Stand der Forschung. Rosuvastatin jedoch scheint zumindest eine Verlangsamung des Vorgangs zu bewirken. Auch triglyceridsenkende Präparate könnten eine Option darstellen. Insgesamt besteht weiterer Forschungsbedarf (18).

Risikofaktoren für die CAVD (calcific aortic valve disease) sind arterielle Hypertonie, erhöhtes Lipoprotein (LP), Adipositas, Diabetes mellitus, Nikotinkonsum, HI und zunehmendes Alter (11,14).

Risikofaktoren der AS

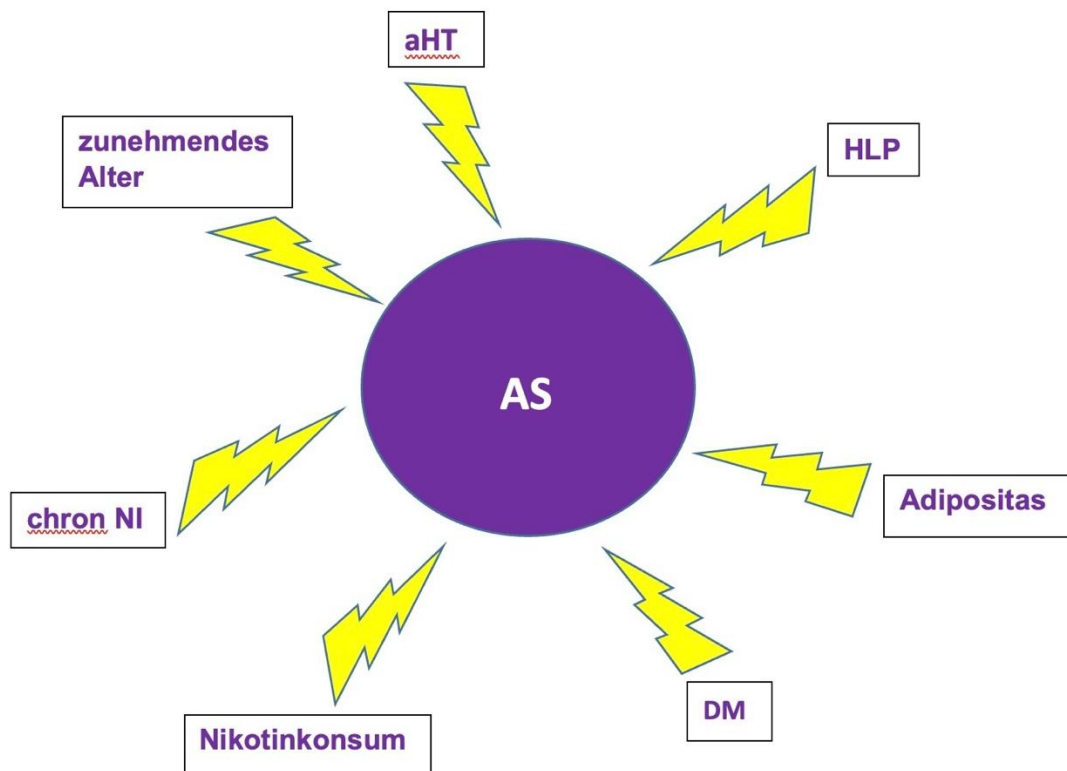


Abbildung 2: Risikofaktoren der AS

Des Weiteren wird vermutet, dass Amyloid eine Rolle bei der Entwicklung der AS spielt. Fünfundsiebzig Prozent der PatientInnen mit CAVD zeigen Amyloidablagerungen (18).

Auch eine chronische Niereninsuffizienz scheint mit einem schnellen Progress einer AS assoziiert zu sein. Das RAAS (Renin-Angiotensin-Aldosteron-System) spielt dabei eine wichtige Rolle. Zum einen besteht eine Verbindung zwischen Angiotensin II und Markern für Inflammation, was derzeit Gegenstand der Forschung ist (11). Zum anderen führt eine chronische Niereninsuffizienz zu einer chronischen Aktivierung des RAAS, welche eine dauerhafte Blutdruckerhöhung verursacht. Eine Antagonisierung des RAAS wirkt daher kardioprotektiv (19).

Darüber hinaus ist eine reduzierte linksventrikuläre Funktion (LV-Funktion) mit einer schlechteren Prognose einer schweren AS verbunden. Nach Aortenklappenersatz (AKE) reduziert sich der Druck in der Aorta bzw. im linken Ventrikel, so dass sich die LV-Hypertrophie zurückbildet und sich die LV-Funktion verbessert (20).

2.1.3. Diagnostik

Bei oben erwähnten Symptomen und gegebenenfalls einem spindelförmigen Systolikum bei Auskultation (2. Interkostalraum (ICR) rechts parasternal oder Punctum maximum, ca. 3. ICR parasternal links, über Erb), oft mit Fortleitung in die Carotiden, während der körperlichen Untersuchung, sollte eine AS als mögliche Diagnose in Betracht gezogen werden. Ein Elektrokardiogramm (EKG) mit beispielsweise Linksherzhypertrophie und ein Röntgen-Thorax zur Beurteilung der Herzgröße und anderer Pathologien können hier diagnostisch unterstützen (4).

Die wichtigste Untersuchungsmethode zur Beurteilung einer AS ist jedoch die Echokardiografie (die TTE = transthorakale Echokardiografie, gegebenenfalls die TEE = transösophageale Echokardiografie (4)). Mit Hilfe der TTE können folgende Aspekte erfasst werden:

- die Bestätigung und Bestimmung des Schweregrads
- der Grad der Kalzifizierung
- die linksventrikuläre Funktion (die Pumpkraft der linken Kammer des Herzens) und die Wanddicke des Ventrikels
- andere Klappenerkrankungen
- Aortenpathologien
- andere relevante Informationen (21)

Die Untersuchung sollte erfolgen, wenn eine arterielle Hypertonie gut kontrolliert ist. In der Regel besteht bereits eine. Auf diese Weise werden störende Strömungseffekte verhindert, die durch eine erhöhte Nachlast (Druck in der Aorta ascendens und descendens) verursacht werden (21).

Des Weiteren sind die Dobutamin-Stress-Echokardiografie, die Kardio-MRT (Magnetresonanztomografie) und Kardio-CT hilfreich (4,21). Vor Durchführung einer TAVI ist heutzutage die koronare CT inklusive Aorta und Gefäßen essenziell. Sie dient der Beurteilung der Anatomie der Aortenwurzel, der Aorta ascendens und einer möglichen Arteriosklerose. Auch gibt sie Informationen über den Gefäßzugang, ob der Eingriff überhaupt durchführbar ist, und wie er im besten Fall durchgeführt werden kann (21). Zwischen 15-80% der PatientInnen mit schwerer AS, welche für eine TAVI vorgesehen sind, weisen eine KHK auf. Dadurch steigen das Operationsrisiko und die Mortalität (22).

Die Kardio-MRT spielt vor allem eine Rolle bei Verdacht auf Myokardfibrose oder Amyloidose. Hier kann gegebenenfalls eine Diphosphonat-Szintigrafie unterstützen (21).

Prinzipiell können vier große Kategorien der AS definiert werden:

- „AS mit hohem Gradienten (mittlerer Gradient ≥ 40 mmHg, Spitzengeschwindigkeit $\geq 4,0$ m/s, KÖF ≤ 1 cm² [oder $\leq 0,6$ cm²/m²]).
- AS mit geringem Fluss und niedrigem Gradienten und reduzierter Ejektionsfraktion (mittlerer Gradient < 40 mmHg, KÖF ≤ 1 cm², LVEF < 50 %, SVi ≤ 35 ml/m²).
- AS mit geringem Fluss und niedrigem Gradienten bei erhaltener Ejektionsfraktion (mittlerer Gradient < 40 mmHg, KÖF ≤ 1 cm², LVEF ≥ 50 %, SVi ≤ 35 ml/m²).
- AS mit normalem Fluss und niedrigem Gradienten bei erhaltener Ejektionsfraktion (mittlerer Gradient < 40 mmHg, KÖF ≤ 1 cm², LVEF ≥ 50 %, SVi > 35 ml/m² „ (21)

Die Bestimmung natriuretischer Peptide (pro-BNP) kann außerdem zur Ursachenklärung beitragen, da oft mehrere Auslöser für die bestehenden Symptome der PatientInnen in Betracht gezogen werden müssen. Zudem können PatientInnen mit asymptomatischer, schwerer AS ermittelt werden (21). Auch Belastungstest eignen sich, um asymptomatische PatientInnen mit schwerer AS zu identifizieren (21).

2.1.4. Therapie

Laut der European and American Heart Association sollte jede symptomatische Patientin und jeder symptomatische Patient mit schwerer AS einen raschen AKE erhalten (1,3,4,23). Bei jungen PatientInnen mit einem niedrigen Operationsrisiko wird ein chirurgischer Klappenersatz präferiert. Bei älteren und multimorbiden PatientInnen wird ein interventioneller AKE (TAVI = Transkatheter Aortic Valve Implantation (7,8,24,25)) empfohlen. Die American College of Cardiology/American Heart Association-Guidelines sprechen sich dafür aus, dass PatientInnen im Alter von 75 Jahren oder älter von einem interdisziplinären Herzteam beurteilt werden (4). Danach erfolgt ein chirurgischer AVR (aortic valve replacement) oder eine TAVI, sofern die entsprechenden Kriterien erfüllt sind (4,21). Jeder Aortenklappeneingriff sollte in einem spezialisierten Herzzentrum stattfinden (21). PatientInnen, die eine TAVI oder einen operativen AKE erhalten haben, haben in den darauffolgenden drei Jahren eine geringere Wahrscheinlichkeit zu versterben (6,3% vs. 8,3%). Die Wahrscheinlichkeit rehospitalisiert zu werden, liegt bei 13,2% bei TAVI und 16,8% nach Operation (26).

Eine effektive, medikamentöse Therapie gibt es nicht. PatientInnen mit einer HI, die sich weder für einen AVR oder eine TAVI eignen, erhalten eine entsprechende HI-Therapie (21). Falls eine arterielle Hypertonie besteht, wird diese behandelt (21). ACE-Hemmer sind geeignete Medikamente, werden in der Regel gut vertragen, verbessern die Herzfunktion und vermindern Symptome wie Dyspnoe (4). Vasodilatoren wie Calciumantagonisten hingegen können eine gefährliche Hypotonie verursachen. Daher wird eine Titration empfohlen (21). Des Weiteren sollte eine Hyperlipidämie behandelt werden (4).

Die Behandlung asymptomatischer PatientInnen mit schwerer AS stellt eine klinische Herausforderung dar. Die Prävalenz beträgt 37-46% (27). Bis vor einiger Zeit wurde die „watchful waiting“-Strategie (Zuwarten, die PatientInnen im Abstand von 6-12 Monaten kardiologisch untersuchen) propagiert. Moderne Studien empfehlen einen frühen AKE, da dieser mit einer höheren Überlebenswahrscheinlichkeit und einer verbesserten Lebensqualität einhergeht (1,27,28). Dieses zeigt sich in der NYHA (New York Heart Association) - Klassifikation. Jede Form der schweren AS profitiert vom AKE (28). Zudem ist inzwischen klar, dass irreversible Myokardschäden (Schäden am Herzmuskel) entstehen. Wenn eine AS symptomatisch geworden ist, dann ist sie in der Regel letal. Die Mortalität beträgt 50% im ersten Jahr, 75% in den nächsten drei Jahren (29). Daher wird der AKE vor Auftreten von Symptomen empfohlen, zumal schon oft Herzschäden in der asymptomatischen, moderaten AS nachzuweisen sind (17). Ein weiterer wichtiger Aspekt ist, dass die meisten als asymptomatisch geltenden PatientInnen mit schwerer AS in Wirklichkeit Symptome aufweisen. Ein systolischer Blutdruckabfall kann häufig im Rahmen eines Belastungs- oder Stresstest beobachtet werden, was pathologisch ist. Außerdem ist das pro-BNP oft erhöht (3,29). Hochrisikofaktoren, die einen AKE bedingen, sind:

- „V max > 5m/s
- Pro-BNP 3x höher als normal
- V max größer/gleich 0,3 m/s pro Jahr“ (29)

Sollten vermeintlich asymptomatische PatientInnen bei Befragung bezüglich ihrer Aktivitäten Symptome angeben, sollte ein schneller AKE erfolgen, da ein Abwarten mit gravierenden Folgen verbunden ist (3,4). Leider ist es nicht einfach diese PatientInnen ausfindig zu machen, da sie Anstrengungen vermeiden oder ihre Symptome herunterspielen. Die Ergometrie (Belastungs-EKG) kann zur Detektierung genutzt werden (3).

Wirklich asymptomatische PatientInnen haben ein geringes Mortalitätsrisiko (< 1% pro Jahr) (3,4). Sie sollten alle 6 Monate echokardiographische Kontrollen erhalten und sich schnellstmöglich melden bei Auftreten von Beschwerden, wenn es sich um eine hochgradige AS handelt. PatientInnen mit moderater AS benötigen eine jährliche Untersuchung und bei PatientInnen mit milder AS und geringer Kalzifikation wird eine Echokardiographie alle 2-3 Jahre empfohlen (21). Trotzdem ist es so, dass die meisten PatientInnen innerhalb der nächsten fünf Jahre Symptome entwickeln (29). Daher ist es weiterhin schwierig, den richtigen Zeitpunkt für einen AKE (chirurgisch oder interventionell) bei asymptomatischen PatientInnen mit schwerer AS festzulegen (29). Generell ist eine genaue Beurteilung chronischer Erkrankungen, der Frailty (Schwächezustand, der viele Organe betrifft), des PatientInnenwunsches und des -alters entscheidend (3).

2.1.5. Besondere Aspekte

2.1.5.1. Aortenklappenstenose und Blutungen

PatientInnen mit schwerer AS, aber auch oft bereits mittelgradiger AS, haben ein erhöhtes Blutungsrisiko. Fünfzig Prozent der Blutungen werden gastrointestinal verursacht, 30% intrakraniell. Je schwerer die Blutungen sind, desto höher ist die Mortalität. Häufig sind ältere, multimorbide PatientInnen betroffen (30).

Überwiegend entsteht die AS durch Prozesse, die mit der Arteriosklerose vergleichbar sind. Aufgrund dieser kommt es zur Verengung der Herzklappe. Scherkräfte, die hier wirken, zerstören den Von-Willebrand-Faktor (Gerinnungsfaktor), welcher sich im Endothel von Gefäßen befindet. Dadurch entsteht ein von-Willebrand-Syndrom (Typ 2A), welches mit einer erhöhten Blutungsneigung einhergeht (31).

Das Risiko einer Blutung ist besonders dann erhöht, wenn eine schwere AS und eine Antikoagulation (Blutverdünnung, z.B. bei Vorhofflimmern) vorliegen. Das Risiko ist jedoch nicht erhöht, wenn es sich um einen Thrombozytenaggregationshemmer (z.B. ASS) handelt (30).

Daher gibt es die Überlegung, asymptotische PatientInnen mit schwerer AS frühzeitig einem AKE zuzuführen. Zudem sollte eine Prüfung erfolgen, ob eine Indikation für eine langfristige Antikoagulation besteht (30). Generell sollte diese Patientengruppe besonders beobachtet werden (30).

2.1.5.2. Aortenklappenstenose und Unterschiede in den Bevölkerungsgruppen

Generell tritt die AS in der dunkelhäutigen Bevölkerung häufiger auf, jedoch ist der Anteil der kalzifizierten AS (Arteriosklerose-ähnliche Prozesse) deutlich höher in der hellhäutigen Population. Vor allem hellhäutige, ältere Männer sind betroffen (14). Auf diese folgen dunkelhäutige Männer, dann hellhäutige Frauen, schließlich dunkelhäutige Frauen. Es wirkt paradox, dass die dunkelhäutige Bevölkerung seltener betroffen ist als die Hellhäutige, obwohl sie ein erhöhtes LP aufweist, was Arteriosklerose begünstigt, und in der Regel mehr Risikofaktoren für eine AS vorliegen. Trotzdem wird die Diagnose einer degenerativen AS seltener gestellt (14).

Interessant ist, dass die Möglichkeit eines AKE's seltener von AfroamerikanerInnen wahrgenommen wird. Hier betrifft es sowohl den chirurgischen als auch interventionellen AKE. Eine geringere Akzeptanz gegenüber Operationen und größeren diagnostischen Eingriffen

könnte eine Erklärung sein (14). Darüber hinaus trägt vermutlich die unzureichende Aufklärung durch die behandelnden ÄrztInnen dazu bei (14).

Hispanics entwickeln vermehrt Komplikationen nach chirurgischem oder interventionellem AKE, was zu einem längeren Krankenhausaufenthalt und höheren Gesundheitskosten (14) führt. Ein Grund hierfür könnte sein, dass Hispanics häufig chronische Erkrankungen wie z.B. DM Typ 2 (Diabetes mellitus) aufweisen und deshalb bereits kränker sind bei Aufnahme ins Krankenhaus als andere Bevölkerungsgruppen (32).

2.1.5.3. Aortenklappenstenose und Mitralklappeninsuffizienz

Eine Mitralklappeninsuffizienz (MI) besteht häufig bei PatientInnen mit schwerer AS (ca. 20%). Diese PatientInnen weisen ausgeprägtere Beschwerden, einen erhöhten pulmonalarteriellen Druck (Druck im Lungenkreislauf) und damit eine gesteigerte Mortalität auf. Bei Bestehen einer MI in Kombination mit einer schweren AS sollte die Indikation für einen AKE geprüft werden (33).

2.1.5.4. Transkatheter-Aortenklappenimplantation (TAVI) und Risiken

Die erste TAVI wurde im Jahr 2002 von Dr. Alan Cribier in Rouen in Frankreich durchgeführt. Sie ist eine effektive Methode, um eine schwere AS bei multimorbiden und älteren PatientInnen zu therapieren. Um sie sicherer zu machen, ist sie seit 2002 stetig weiterentwickelt worden (34).

Viele Studien beweisen die Wirksamkeit des interventionellen AKE (niedrigere Mortalität, verbesserte Lebensqualität), jedoch ist die TAVI mit gefährlichen Komplikationen verbunden. Die Ursache hierfür ist, dass Personen, welche sich diesem Eingriff unterziehen, älter und in der Regel multimorbide sind (35). Akutes Nierenversagen, Schlaganfälle, Blutungen/Gefäßkomplikationen, AV-Überleitungsstörungen, teilweise ist eine Schrittmacherimplantation erforderlich, ein paravalvuläres Leck und akute Situationen intrainerventionell sind hier zu erwähnen (36).

Akutes Nierenversagen (ANV)

Im fortgeschrittenen Alter (um das 70. Lebensjahr) weisen die Nieren nur noch 30-50% ihrer Funktionsfähigkeit auf. Aufgrund von Alterungsprozessen sklerosieren die Glomeruli zunehmend und der Blutfluss verringert sich. Vor Durchführung einer TAVI leiden bereits viele PatientInnen an chronischer Niereninsuffizienz, oft auch an chronischer Herzinsuffizienz und weiteren chronischen Erkrankungen. Um eine TAVI durchführen zu können, wird Kontrastmittel (KM) benötigt. Des Weiteren werden lange Katheter in der Aorta verwendet. KM

belastet die Nierenfunktion. Die Katheter stellen ein Embolisationsrisiko (Freisetzung von Plaques an der Arterienwand) dar. Anästhetika, welche benötigt werden, und Blutungen während des Eingriffs können zudem eine gefährliche Hypotonie verursachen. Diese Aspekte sind ein Problem für den renalen Blutfluss, so dass ein ANV resultieren kann (35).

Die TAVI in Lokalanästhesie durchzuführen, trug erheblich dazu bei, das allgemeine Risiko zu senken und die Nieren zu entlasten. Ein weiterer wichtiger Schritt bestand darin geringere KM-Konzentrationen zu verwenden. Seitdem wird ein ANV seltener beobachtet und die stationären Aufenthalte haben sich verkürzt (22).

Schlaganfall

Zu einem Schlaganfall (cerebralen Insult, Stroke) kommt es in 2,9-3,3% der Fälle, in Deutschland sind es ca. 1,7% (36). Inzwischen gibt es Systeme, die thrombotisches Material (Blutgerinnsel) während einer TAVI abfangen können (PDs = cerebral embolic protection devices) (36,37). Ob tatsächlich weniger cerebrale Insulte dokumentiert werden, ist derzeit Gegenstand der Forschung (36).

Blutungen/Gefäßkomplikationen

Zu Blutungen und Gefäßkomplikationen kommt es heute deutlich seltener als in den Anfängen der TAVI. Meist können diese ohne Herz- und/oder Gefäßchirurgie behoben werden. Vor allem während des Eingriffes kann es zu Rupturen, Perforationen, Dissektionen, Verschlüssen von Leisten- /Beckengefäßen sowie der Aorta kommen. Das arterielle System ist häufiger betroffen als das venöse (36).

AV (Atrioventrikulär)-Überleitungsstörungen (AV-Block)

Es gibt unterschiedliche Angaben zu AV-Überleitungsstörungen (4-65% nach TAVI, bei 6-27% ist ein Herzschrittmacher notwendig). In Deutschland sind es laut GARY (German Aortic Valve Registry (38)) ca. 23,7%, bei welchen eine Schrittmacherindikation besteht. Das AQUA-Register (AQUA-Institut, welches für die Qualitätssicherung und die Forschung im Gesundheitssektor verantwortlich ist (39)) gab 2013 13,7% an. Ursachen hierfür sind Störungen der AV-Überleitung, welche schon vor dem Eingriff bestanden, oder die Implantationstiefe der TAVI-Klappe im Ausflusstrakt des linken Ventrikels (36).

Paravalvuläres Leck

Ein paravalvuläres Leck (die Undichtigkeit einer Klappenprothese) trat in den Anfängen der TAVI in 15-20% der Fälle auf. Inzwischen handelt es sich laut GARY um 7,0-0,3% moderate bis schwere Klappenundichtigkeiten (36). Ursachen sind starke Verkalkungen der ursprünglichen, nativen Aortenklappe, nicht optimaler Sitz der TAVI-Klappe und ein Missverhältnis zwischen dem Anulus (kollagener Faserring an der Aortenklappe) bzw. dem

Durchmesser der zu implantierenden Prothese aufgrund nicht exakter Ausmessung vor Intervention (36).

Komplikationen während des Eingriffs führen heute nur selten zu einer kardiochirurgischen Intervention (0,4-1,3%) (36)

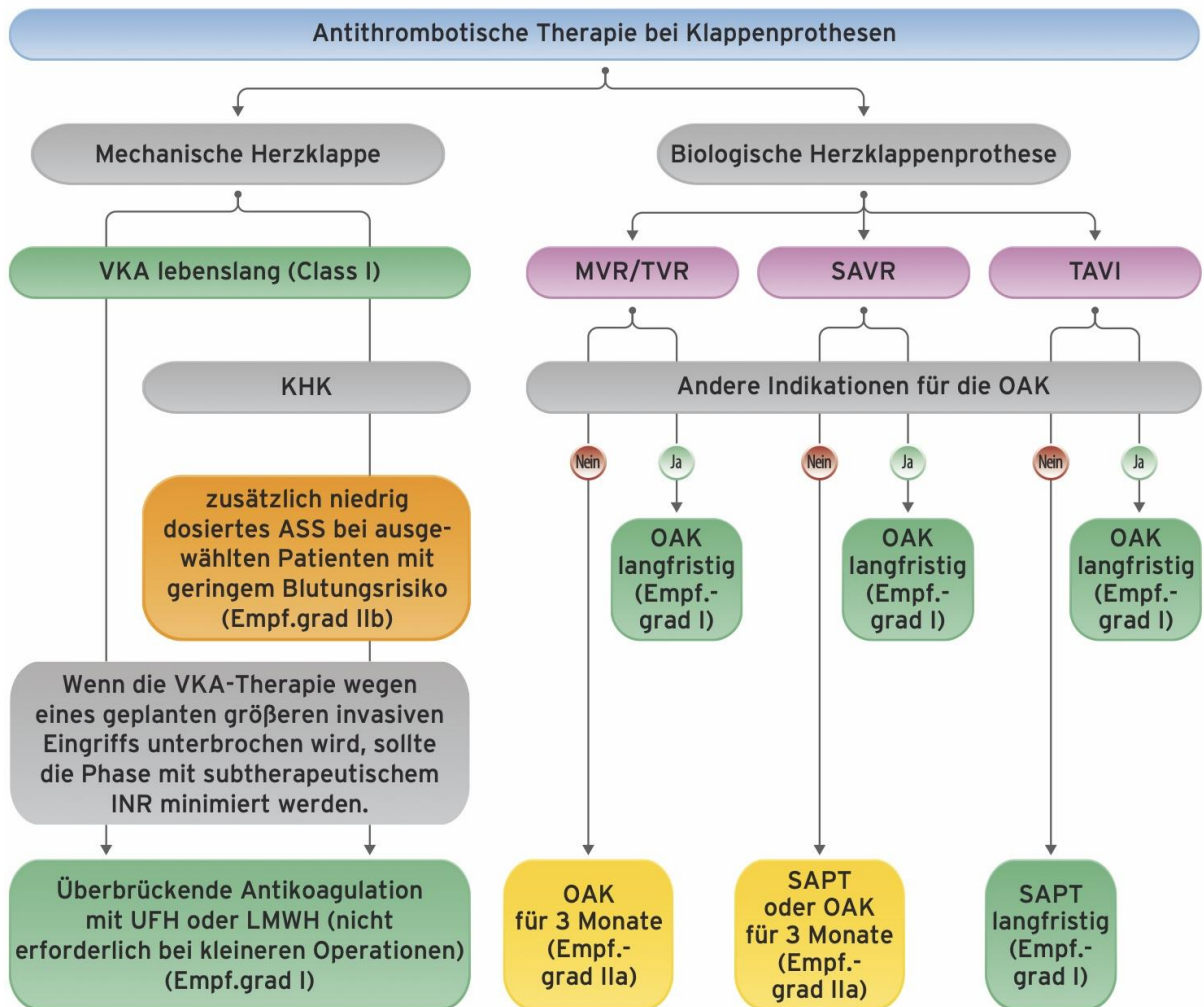
Antikoagulation nach Transkatheter-Aortenklappenimplantation

TAVI-PatientInnen sollten eine bestehende Antikoagulation nach dem Eingriff lebenslang fortführen. PatientInnen, welche zuvor keine Antikoagulation hatten, sollten lebenslang eine antithrombozytäre Therapie erhalten. Eine orale Antikoagulation bei dieser Patientengruppe wird nicht empfohlen (21).

Empfehlungen zur antithrombotischen Therapie nach Klappenprothesenimplantation oder Klappenrekonstruktion in der peri- und postoperativen Phase (Fortsetzung)		
Empfehlungen	Empf.-grad	Evidenz-grad
Chirurgischer Klappenersatz (Fortsetzung)		
NOAK werden bei Patienten mit einer mechanischen Klappenprothese nicht empfohlen.	III	B
Chirurgische Klappenrekonstruktion		
In den ersten 3 Monaten nach einer Mitral- und Trikuspidalrekonstruktion sollte eine OAK mit VKA erwogen werden.	Ila	C
Eine SAPT mit niedrig dosiertem ASS (75–100 mg/Tag) sollte in den ersten 3 Monaten nach einer klappen-erhaltenden Aortenoperation erwogen werden, wenn es keine anderen Basisindikationen für eine OAK gibt.	Ila	C
Transkatheter-Aortenklappenimplantation		
Für TAVI-Patienten, bei denen andere Indikationen für OAK bestehen, wird lebenslange OAK empfohlen. ^d	I	B
Eine lebenslange SAPT wird nach einer TAVI bei Patienten empfohlen, bei denen zu Beginn keine Indikation für eine OAK besteht.	I	A
Der routinemäßige Einsatz von OAK nach einer TAVI wird bei Patienten, bei denen keine Indikation für OAK vorliegt, nicht empfohlen.	III	B

©ESC

Abbildung 3: Auszug zu Empfehlungen zur antithrombotischen Therapie nach Klappenprothesenimplantation oder Klappenrekonstruktion in der peri- und postoperativen Phase (22)



AF = Vorhofflimmern; ASS = Acetylsalicylsäure; INR = Internationale normalisierte Ratio; KHK = Koronare Herzkrankheit; LMWH = niedermolekulares Heparin; LV = linksventrikulär; MVR = Mitralklappen-Ersatz oder -Rekonstruktion; OAK = orale Antikoagulation; SAPT = singuläre antithrombozytäre Therapie; SAVR = chirurgischer Aortenklappen-ersatz; TAVI = Transkatheter-Aortenklappenimplantation; TVR = Trikuspidalklappen-Ersatz oder -Rekonstruktion; UFH = unfractioniertes Heparin; VKA = Vitamin-K-Antagonisten. Die Farbkodierung entspricht dem Empfehlungsgrad.

Abbildung 4: Antithrombotische Therapie bei Klappenprothese (22)

2.1.5.5. Akute Dekompensation bei schwerer symptomatischer Aortenklappenstenose

Oft wird eine schwere AS symptomatisch in Form einer akuten Dekompensation. Die Ursache ist ein Missverhältnis zwischen Vor- und Nachlast des Herzens. Die PatientInnen versterben nicht selten (1). Die Kombination von AS und KHK wird gehäuft beobachtet.

Medikamente können lediglich unterstützen. Es werden Diuretika zur Senkung der Vorlast eingesetzt, welche jedoch wegen drohender Hypotonie vorsichtig verwendet werden sollten.

Vasodilatoren verbessern die Dyspnoe der PatientInnen, jedoch wird die Durchblutung der Koronargefäße verschlechtert. Auch gilt es einen niedrigen Blutdruck zu vermeiden.

Überbrückend kann eine Ballonvalvuloplastie (Aufdehnung verengter Herzklappen via Ballonkatheter (40)) erfolgen. Daraufhin wird bei älteren, multimorbiden PatientInnen eine TAVI durchgeführt. Sofern es möglich ist, sollte es sich um ein elektives Vorgehen handeln, um die mit der TAVI verbundenen Risiken relativ gering zu halten. Sofern eine relevante KHK besteht, erfolgt eine Koronarangiographie mit Stentimplantation (1).

Postinterventionell sind zwingend ein Monitoring der Vitalparameter und der Nierenfunktion auf einer Intensivstation für 24-48 Stunden erforderlich. Risikofaktoren für eine akute Dekompensation nach TAVI sind ein Diabetes mellitus, eine COPD, eine stattgehabte, akute Herzinsuffizienz, eine pulmonale Hypertonie und ein paravalvuläres Leck (1).

2.1.5.6. Aortenklappenstenose im Alter

Ältere PatientInnen stellen eine besondere Herausforderung für medizinisches Personal, insbesondere ÄrztInnen, dar. Dabei kommt das Krankheitsbild gerade in der fortgeschrittenen Altersgruppe häufig vor. Die Prävalenz steigt mit zunehmendem Alter deutlich.

Bereits die Diagnostik der AS gestaltet sich schwieriger als bei jüngeren PatientInnen, weil Symptome nicht sicher der AS zugeordnet werden können, da ältere PatientInnen oft an mehreren chronischen Erkrankungen gleichzeitig leiden (6). Ein Symptom wie Luftnot (Dyspnoe) beispielsweise kann durch eine COPD (chronisch obstruktive Lungenerkrankung), eine Herzinsuffizienz oder auch eine AS hervorgerufen werden (15).

Ein weiteres Problem bei älteren PatientInnen ist, dass Anstrengungen bewusst gemieden werden, so dass die PatientInnen kaum Symptome haben. Möglich ist auch, dass sie an Fatigue (Abgeschlagenheit) leiden, diese aber als normale Alterserscheinung interpretieren. Vermutlich hat dieses zur Folge, dass Arztpraxen weniger aufgesucht werden (15).

Die Therapie der AS bei älteren PatientInnen ist ebenfalls anspruchsvoll. Die American College of Cardiology/American Heart Association-Guidelines sprechen sich für den Einsatz eines interdisziplinären Herzteams aus, welches PatientInnen im Alter von 75 Jahren oder älter beurteilen soll (4). Danach soll ein chirurgischer AVR (aortic valve replacement) oder eine TAVI (Transkatheter Aortic Valve Implantation) durchgeführt werden, wenn die entsprechenden Kriterien erfüllt sind (4,21). Bei älteren und multimorbiden PatientInnen wird ein interventioneller AKE (TAVI = Transkatheter Aortic Valve Implantation (7,8,24,25)) empfohlen. Generell ist es wichtig, eine genaue Beurteilung chronischer Erkrankungen, der Frailty (Schwächezustand, der viele Organe betrifft), des Patientenwunsches und des -alters vorzunehmen (3).

Die TAVI als Intervention ist nicht ungefährlich für ältere, insbesondere multimorbide PatientInnen. Das liegt unter anderem daran, dass ein Großteil an einer chronischen Niereninsuffizienz leidet. Kontrastmittel (KM), lange Katheter, Anästhetika und Blutungen intrainerventionell führten nicht selten in der Vergangenheit zu einem ANV (35). Inzwischen wird eine geringere Konzentration an KM verwendet und die TAVI in Lokalanästhesie durchgeführt, was mit weniger Komplikationen verbunden ist (22).

Blutungen, vor allem gastrointestinale, sind zudem problematisch. Viele PatientInnen sind antikoaguliert (z.B. im Rahmen eines Vorhofflimmerns). Eine hochgradige AS, aber auch bereits eine mittelgradige AS, ist mit einem erhöhten Blutungsrisiko verbunden. Die Antikoagulation steigert dieses. Je schwerer die Blutung, desto höher die Mortalität (30).

2.2. Chronische Erkrankungen

Von einer chronischen Erkrankung spricht man, wenn es sich a) um eine länger andauernde Erkrankung handelt oder diese nicht heilbar ist, b) eine Erkrankung Schäden hinterlässt oder sie mit einer geringeren Lebensqualität verbunden ist oder c) eine längere Zeitspanne benötigt wird, um zu genesen oder behandelt zu werden (41-43). Herzkreislauferkrankungen wie Herzinsuffizienz, Atemwegserkrankungen wie Asthma oder COPD, Diabetes mellitus, Schlaganfall, Infektionserkrankungen, Unterernährung und Krebserkrankungen sind hier zu erwähnen (42,44). Chronische Erkrankungen wirken sich negativ auf verschiedene Lebensbereiche aus. So sind chronisch kranke Menschen häufig in ihrer Mobilität eingeschränkt, haben oft Schmerzen, fühlen sich mehr unter Druck gesetzt und leiden häufiger an Depressionen (42). Diese führen zu mehr Arztbesuchen bzw. Krankenhausaufenthalten, einer hohen Medikamentenanzahl, höheren Kosten für das Gesundheitssystem (43) und zum Tod (42). Die Prävalenz steigt mit dem Alter und mit geringerem sozialen Status (43). Darüber hinaus tragen Faktoren wie eine schwierige Kindheit, persönliche Lebensweise, Übergewicht, ein zu hoher Cholesterinspiegel sowie körperliche oder geistige Behinderung dazu bei (44). Der Begriff Multimorbidität ist definiert als zwei oder mehr chronische Erkrankungen, die eine Person betreffen (41,43,44). Multimorbidität ist inzwischen eine der größten Herausforderungen für das globale Gesundheitsmanagement (41), da die Lebenserwartung der Bevölkerung steigt (demographischer Wandel) und die Menschen durch einen ungesunden Lebensstil wie Rauchen, Alkohol und Drogen häufiger erkranken. Dies führt zu einer erheblichen Belastung der sozialen Sicherungssysteme (44).

Der Umgang mit Multimorbidität ist bis heute schwer. Die Gründe hierfür sind, dass in den meisten Studien chronische Krankheit nicht klar definiert wird und die Einteilung häufig zu

allgemein ist. So wird beispielsweise unter dem Begriff „Herzkrankheiten“ Vorhofflimmern genauso wie Angina pectoris und Herzinsuffizienz geführt (41).

Ein standardisiertes Vorgehen könnte die Prognose der Erkrankungen, die Diagnose, die Therapie und die Versorgung älterer Menschen verbessern. Darüber hinaus könnten Länder ihre jeweiligen Daten leichter vergleichen (41).

2.3. Multidimensionaler prognostischer Index (MPI)

Der MPI ist ein solides und beständiges Instrument basierend auf einem umfassenden geriatrischen Assessment (CGA = Comprehensive Geriatric Assessment) zur Einschätzung der Prognose allgemein und im Hinblick auf die kurz- bzw. langfristige Mortalität, Morbidität, Frailty, Hospitalisierung, Rehospitalisierung, Länge des Krankenhausaufenthaltes, Aufnahme ins Pflegeheim und Pflegebedürftigkeit bei älteren Menschen (45-50). Hintergrund ist, dass die Bevölkerung zunehmend älter, gebrechlicher und immobiler wird. Daher ist es sinnvoll und nötig, eine Methode zu verwenden, die diese Bevölkerungsgruppe bestmöglich und zielgerichtet behandelt (46,51,52).

2.3.1. Besondere Aspekte Multidimensionaler prognostischer Index

2.3.2.1. Multidimensionaler prognostischer Index und geriatrische Rehabilitation

Eine geriatrische Rehabilitation sollte ein umfassendes geriatrisches Assessment (CGA) beinhalten, weil es verschiedene Aspekte wie biologische, psychologische und soziale berücksichtigt und dadurch ein „shared decision making“ (gemeinsame Entscheidungsfindung) mit älteren PatientInnen möglich macht. Ziel ist eine individuell zugeschnittene und den Bedürfnissen entsprechende Therapie und damit die verbesserte Integration in den Alltag (53).

Da viele geriatrische PatientInnen Frailty aufweisen oder ein erhöhtes Risiko haben diese zu entwickeln, sollten geriatrische Syndrome wie Stürze, Mangelernährung und Verlust von Muskelmasse bzw. -kraft erfasst werden.

Diese Patientengruppe ist häufig gekennzeichnet durch zahlreiche, komplexe Krankheitsbilder, einen unzureichenden Ernährungsstatus, physische und/oder psychische Beeinträchtigungen, ein hohes Risiko delirant zu werden und generalisierte Angststörungen bei Aufnahme (53).

Die wichtigsten Aspekte einer geriatrischen Rehabilitation sind daher eine proteinreiche Ernährung, regelmäßige, sportliche Einheiten und eine psychosoziale Unterstützung (53).

2.3.2.2. Multidimensionaler prognostischer Index und Infektionen

Infektionen sind der häufigste Grund für Aufenthalte im Krankenhaus bei älteren Menschen. Außerdem ist die Resistenzentwicklung gegenüber Antibiotika beunruhigend. Bei Infektionen bestehen Verbindungen zum MPI. Es ist nachgewiesen worden, dass die Anzahl an Infektionen, die Entwicklung von Resistenzen und die damit verbundenen höheren Ausgaben für Antibiotika mit einer höheren MPI-Klasse einhergehen. Die PatientInnen leiden vor allem an MDR-Harnwegsinfekten (multidrug resistance), deren Therapie schwierig und langwierig ist (54).

Clostridium-difficile-Infektionen sind ebenfalls relevant. Die Mortalität korreliert mit zunehmendem Alter. Der MPI erweist sich als sehr guter Vorhersageparameter für ältere PatientInnen bezüglich Mortalität. Ein CGA-basierendes Konzept könnte zu weniger Komplikationen und geringeren Todesraten durch Clostridium difficile-Infektionen beitragen (45).

2.3.2.3. Multidimensionaler prognostischer Index und die Coronavirus-Krankheit 2019 (COVID-19)

Die Behandlung von Covid-19, ursächlich ist das Virus SARS-CoV-2, ist eine Herausforderung bei älteren PatientInnen, da die bisherige Therapie begrenzte Möglichkeiten bietet. Oft war sie vor Einführung der Impfung mit einem Intensivaufenthalt oder mit dem Tod verbunden. Je höher der MPI/je ausgeprägter die Frailty war, desto häufiger wurden PatientInnen stationär aufgenommen (52), desto häufiger wurden sie intensivpflichtig – teilweise war eine Beatmung notwendig – , desto schlechter war die Prognose eines ARDS (acute respiratory distress syndrome = akute Lungenverschlechterung), und desto höher war die Wahrscheinlichkeit zu versterben (49,52,54,55). Der MPI kann auch heutzutage (nach Einführung der Impfung) helfen, die richtige Entscheidung für diese Patientengruppe zu treffen (49).

2.3.2.4. Der Multidimensionale prognostische Index bei onkologischen PatientInnen

Der MPI, basierend auf einem geriatrischen Assessment (CGA), eignet sich auch für onkologische, ältere PatientInnen. Mit Hilfe dieses kann eine Unter- oder Überversorgung mit Chemotherapeutika verhindert werden (56). Hierfür wurde der MOFS (multidimensionale onkologische Gebrechlichkeitsindex) entwickelt, welcher eine gute Methode darstellt, um das

Sterberisiko bei onkologischen PatientInnen abschätzen zu können. Wie der MPI besteht dieser aus den bekannten 8 Domänen. Nach Berechnung ergeben sich 3 MPI-Gruppen. Je höher die MPI-Gruppe ist, desto höher ist das Risiko, Komplikationen zu entwickeln, desto geringer ist die Lebensqualität, und desto höher ist die Mortalität (56).

Des Weiteren wird ein sogenannter Onco-MPI von internationalen OnkologInnen empfohlen, um bestmöglich geriatrische, onkologische PatientInnen zu behandeln. Auch dieser basiert auf dem CGA. Zusätzlich enthält er Tumoraspekte. Er stellt eine geeignete Methode dar, um die Sterbewahrscheinlichkeit innerhalb eines Jahres zu ermitteln (23).

2.3.2.5. Multidimensionaler prognostischer Index und Demenz

Zwischen dem MPI und Demenz besteht eine Korrelation. Je höher die MPI-Gruppe ist, desto eher liegt eine Demenz vor und desto höher ist die Mortalität bei DemenzpatientInnen. Ein höherer MPI bedeutet in der Regel außerdem eine größere Medikamentenanzahl, mehr Komorbiditäten, eine geringere Unabhängigkeit bei täglichen Aktivitäten, ein höheres Risiko Decubiti zu entwickeln, ein höheres Risiko für Mangelernährung und häufiger geistige Defizite (57).

2.3.2.6. Multidimensionaler prognostischer Index und Delir

Ältere Menschen, insbesondere mit chronischen Erkrankungen, entwickeln nicht selten ein Delir präoperativ. Das Auftreten ist mit einem höheren Risiko Komplikationen zu entwickeln verbunden. Unter einem Delir versteht man eine akute Veränderung des geistigen Zustandes und der Reaktionsfähigkeit, welche oft mit einer Psychose (visuellen und/oder akustischen Halluzinationen) einhergeht (47).

Zwischen dem MPI und der Häufigkeit eines Delirs besteht ein Zusammenhang. Je höher die MPI-Klasse ist, desto höher ist die Wahrscheinlichkeit eines zu entwickeln. Dieser Umstand kann z.B. bei älteren PatientInnen mit Hüftoperation beobachtet werden (47).

2.3.2.7. Multidimensionaler Prognostischer Index und Inflammation bzw. Dehydratation

Inflammation

Bei älteren PatientInnen besteht eine Verbindung zwischen Inflammation und der Länge des Krankenhausaufenthaltes bzw. der Sterblichkeit. Erhöhte Konzentrationen von Cytokinen, insbesondere IL-6, sind mit einer höheren Wahrscheinlichkeit für Tod assoziiert (58).

Der Glasgow Prognostic Score (GPS), der C-reaktives Protein und Albumin beinhaltet, wurde konstruiert, um Inflammation z.B. im Rahmen einer COPD, einer Lungenfibrose oder einem Myokardinfarkt (Herzinfarkt) nachzuweisen sowie die Wahrscheinlichkeit für Tod bei KrebspatientInnen zu prognostizieren (58).

Eine hohe MPI-Klasse bei akut erkrankten, älteren PatientInnen, welche einen stationären Aufenthalt benötigen, ist mit schwerer Inflammation und gegebenenfalls Tod assoziiert.

Dehydration

Der Wasserhaushalt älterer PatientInnen ist ein wichtiges Indiz für deren Gesundheitsstatus. Ein Drittel bis 50 % dieser sind bei Aufnahme ins Krankenhaus dehydriert (58). Eine Dehydration kann leicht mittels Bestimmung der Serum-Osmolalität (sie ist der wichtigste Parameter, um den Wasserhaushalt zu beurteilen (59)) (58) ermittelt werden. Die Erkennung dieser ist wichtig, um lebensbedrohliche Folgen und frühen Tod zu vermeiden (58). Bisher wird Dehydration oft übersehen und nicht mit Hilfe eines diagnostischen Werkzeugs erfasst (58).

Der MPI könnte hier hilfreich sein bzw. die Integration des Parameters „Dehydration“ in den MPI könnte die Vorhersagefähigkeit zusätzlich verbessern (58).

2.3.2. Fragestellungen und Ziel der Studie

1. Welche demografischen und klinischen Charakteristika zeigen ältere, hospitalisierte PatientInnen im Vergleich zu einer ähnlichen Kohorte, welche keine Aortenklappenstenose aufweist?
2. Welche Prognose gemessen am MPI haben die PatientInnen mit AS im Vergleich zu den PatientInnen ohne AS?

Das Ziel der Studie war es, ältere PatientInnen mit und ohne AS im Hinblick auf chronische Erkrankungen, den MPI und Medikamente zu vergleichen, weil diese Gruppe häufig atypische Symptome aufweisen und vermutlich daher seltener Arztpraxen aufsuchen.

3. Material und Methoden

3.1. Einführung:

Die MPI-InGAH-Studie wurde von Juni 2016 bis Juli 2020 im Institut für Altersforschung der Uniklinik Köln durchgeführt. Die Abkürzung „InGAH“ steht für „Influence of Geriatric Assessment on Hospitalisation of older, multimorbid patients“. Es handelte sich um eine

prospektive, beobachtende Studie. Insgesamt wurden 565 PatientInnen der Nephrologie, Rheumatologie, Diabetologie und Geriatrie der Uniklinik Köln rekrutiert (60). Als Grundlage diente die Deklaration von Helsinki des Weltärztebundes aus dem Jahr 2008. Dabei handelt es sich um Leitlinien für qualitativ hochwertige klinische Arbeit und für klinische Studien, die mit ethischen Prinzipien vereinbar sein sollen (61). Die Ethikkommission der Uniklinik Köln hat die Studie genehmigt (EK 16-213).

Voraussetzungen waren:

- PatientInnen im Alter von 65 Jahren und/oder älter
- Multimorbidität
- ein mindestens 4-tägiger stationärer Aufenthalt (58)

Ausschlusskriterien waren:

- der fehlende Wunsch an der Studie teilzunehmen
- Sprachbarriere
- eine Krankenhausaufenthaltsdauer von weniger als 4 Tagen

Die Kohorte erhielt ein umfassendes geriatrisches Assessment (CGA = Comprehensive Geriatric Assessment) auf der Basis des MPI (60) bei Aufnahme ins Krankenhaus.

3.2. International Classification of Diseases and related health problems, 10th revision = ICD-10-System

Hierbei handelt es sich um ein international anerkanntes System der WHO (62), welches medizinische Diagnosen im stationären und ambulanten Sektor einheitlich verschlüsselt. Die deutsche Version dieses Klassifikationssystems lautet ICD-10-GM (German Modification) (63,64). Seit 2022 ist die neue Version ICD-11 verfügbar, jedoch bleibt ICD-10 für eine Übergangszeit von fünf Jahren verwendbar. In Deutschland wird weiterhin mittels ICD-10 verschlüsselt, bis ICD-11 vollständig eingeführt ist (62,63). Jährlich wird die Version überarbeitet, die jeweils für ein Jahr gilt (63).

Entwickelt wurde das ICD-10-System von 2 GeriaterInnen und 2 AllgemeinmedizinerInnen. Vorsorglich gab es 3 weitere GeriaterInnen, welche sich äußern sollten, sofern sich die 4 oben genannten nicht auf eine Einteilung einigen würden. Schließlich stimmten die 3 GeriaterInnen dem System zu (41).

Jene Gruppe von ÄrztInnen teilte danach die medizinischen Diagnosen (ICD-10-Code) gemäß klinischer Kriterien, Pathophysiologie, Therapie, Prognose und Häufigkeit in unterschiedliche Kategorien ein (41).

3.3. Anatomisch-Therapeutisch-Chemische Einordnung von Wirkstoffen und Arzneimitteln (ATC-Code)

Das ATC-System und insbesondere der ATC-Code wurden von der WHO (World Health Organization) eingeführt. Es handelt sich um eine internationale Einteilung von Medikamenten (65,66). Hintergrund ist, dass die Forschung und Entwicklung von Medikamenten teuer (oft mehrere Millionen Dollar) und langwierig ist (66). Um diesen Prozess zu vermeiden, werden bereits zugelassene Arzneimittel hinsichtlich neuer Indikationen überprüft. Grundlage hierfür ist der ATC-Code (66). Wenn dieser bekannt ist, kann auf den Wirkstoff sowie die therapeutischen, pharmakologischen und chemischen Eigenschaften rückgeschlossen werden. Der Code hilft somit beim Anwenden von Medikamenten, aber auch dabei, mögliche neue Indikationen zu ermitteln. Das wiederum beschleunigt die Medikamentenentwicklung und -zulassung (66).

Das ATC-System besteht aus 5 Stufen, wobei die erste Stufe Medikamente auf Basis des ATC-Codes in 14 anatomische Klassen unterteilt (65,66). Dabei kann ein Medikament zu mehreren Klassen in der ersten Stufe gehören. Die Klassen sind u.a. Verdauungstrakt und Stoffwechsel, Blut und blutbildende Organe, Herz-Kreislauf-System, Dermatologie, Urogenitaltrakt, systemische hormonelle Präparate, Antiinfektiva, Atmungssystem und Sinnesorgane (66).

3.4. Aufbau der Studie „Prävalenz der Aortenklappenstenose bei älteren PatientInnen in der Inneren Medizin II – Nephrologie, Rheumatologie, Diabetologie, und Allgemeine Innere Medizin der Uniklinik Köln“

Die Studie ist eine deskriptive, explorative Studie mit 561 PatientInnen, welche der oben beschriebenen InGAH-Kohorte entsprechen. Vier PatientInnen dieser Kohorte sind inzwischen verstorben. Die 561 Personen wurden retrospektiv kodiert auf Basis chronischer Erkrankungen und Dauermedikation unter Berücksichtigung des ICD-10-Codes (International Classification of Diseases and related health problems, 10th revision) und gemäß des ATC-Codes (Anatomisch-Therapeutisch-Chemische Einordnung von Wirkstoffen und Arzneimitteln). Vor Durchführung wurden Entlassungsbriefe der PatientInnen über deren Aufenthalte auf den oben erwähnten Stationen der Uniklinik Köln im Hinblick auf ihre ICD-Diagnosen (sowohl Haupt- als auch Nebendiagnosen) überprüft. Danach wurden 2 Gruppen gebildet: PatientInnen mit AS und PatientInnen ohne AS. Schließlich wurden diese miteinander verglichen bezüglich chronischer Erkrankungen, Medikamentengruppen, Alter, Geschlecht und MPI.

Des Weiteren wurde die Gruppe PatientInnen mit AS unterteilt in Untergruppen mit den Bezeichnungen leichtgradige AS, mittelgradige AS, hochgradige AS, Zustand nach TAVI/AKE und keine Informationen (über den Stenosegrad der AS).

Die Auswertung der erhobenen Daten geschah mittels IBM SPSS-30 Statistics. Mittelwerte, Standardabweichungen, Häufigkeiten und Prozente für numerische und kategoriale Variablen wurden berechnet. Der Vergleich der Gruppen PatientInnen mit AS und PatientInnen ohne AS erfolgte mit Hilfe des Chi-Quadrat-Tests und des t-Tests. Statistisch signifikant galt ein p-Wert von $<0,05$. Mittels binärer logistischer Regression wurde überprüft, ob sich Faktoren wie chronische Erkrankungen, Medikamentenklassen, Alter, Geschlecht und MPI in den beiden Gruppen unterscheiden.

Flowchart zur Studie „Prävalenz der Aortenklappenstenose bei älteren PatientInnen in der Inneren Medizin II – Nephrologie, Rheumatologie, Diabetologie, und Allgemeine Innere Medizin der Uniklinik Köln“

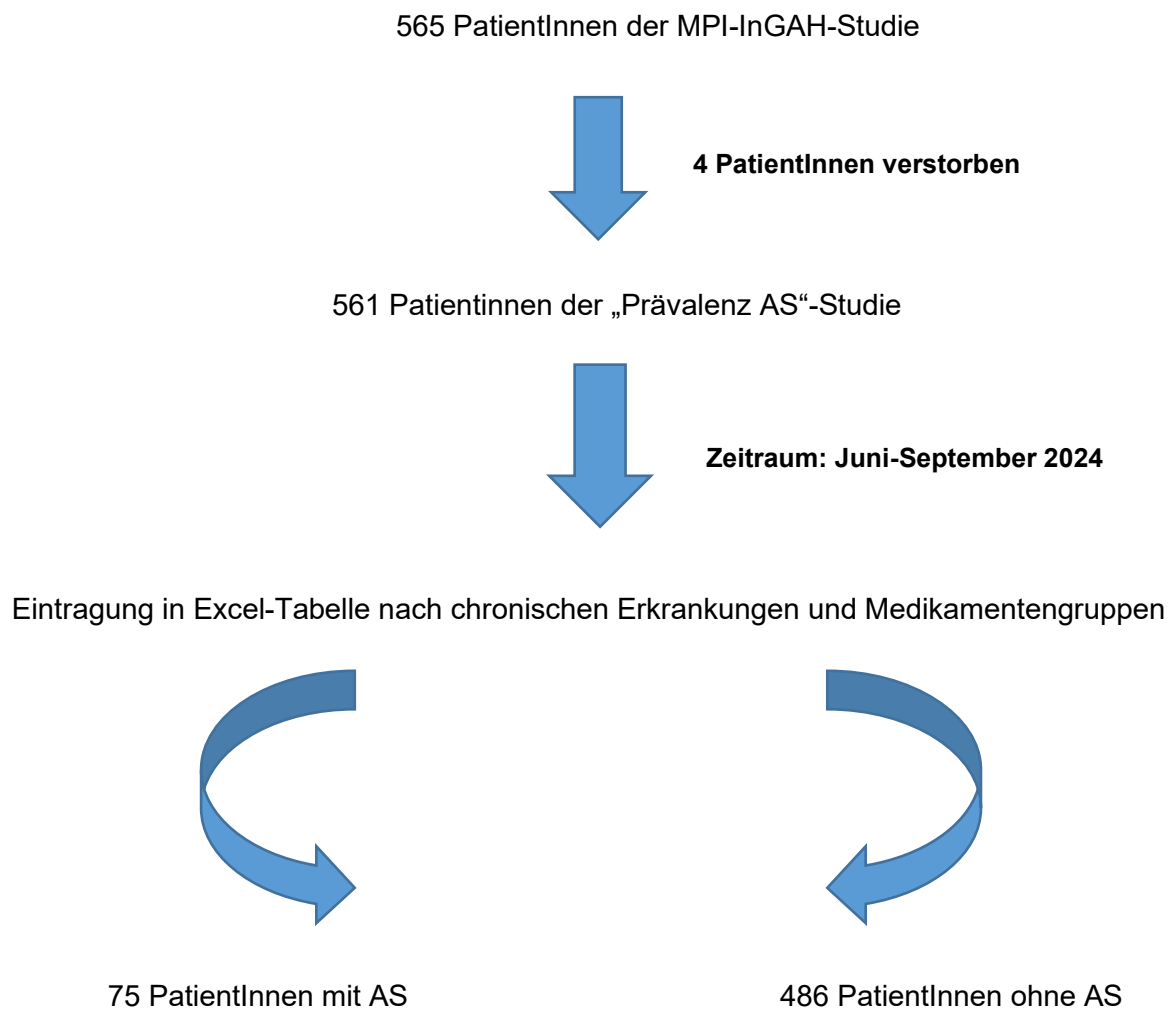


Abbildung 5: Flowchart zur Studie „Prävalenz der Aortenklappenstenose bei älteren PatientInnen in der Inneren Medizin II – Nephrologie, Rheumatologie, Diabetologie, und Allgemeine Innere Medizin der Uniklinik Köln“

3.5. Multidimensionaler prognostischer Index (MPI)

Der MPI ist ein solides und beständiges Instrument basierend auf einem umfassenden geriatrischen Assessment (CGA) zur Einschätzung der Prognose allgemein und im Hinblick auf die kurzfristige und langfristige Mortalität, Morbidität, Frailty, Hospitalisierung, Rehospitalisierung, Länge des Krankenhausaufenthaltes, Aufnahme ins Pflegeheim und Pflegebedürftigkeit bei älteren Menschen (45–50). Unter Frailty versteht man einen Zustand, der mehrere Organe, vor allem das Herzkreislaufsystem und den Bewegungsapparat, betrifft. Er ist gekennzeichnet durch Muskelschwäche bzw. eine schlechte, physische Fitness, damit verbunden mangelnde Energie und Gewichtsverlust, für welche es keine andere Erklärung gibt (48). Dieser Zustand führt zu vermehrter Anfälligkeit gegenüber äußeren Stressoren (6,53,67). Mit dem CGA werden klinische, physische und psychosoziale Bereiche erfasst. Wichtige Faktoren sind Komorbiditäten, sozialer Rückhalt, funktionelle und biologische Faktoren sowie kognitive Aspekte, welche in 8 verschiedenen Bereichen abgebildet sind (51,68,69):

Cumulative Illness Ratio Scale (CIRS)

Es werden 14 Krankheitsbereiche erfasst, welche mit einer Punktzahl von 0 bis 4 bewertet werden. Null steht dabei für keine Einschränkung, 1 für eine leichte, 2 für eine mittlere, 3 für eine schwere und 4 für eine lebensbedrohliche/extremschwere Einschränkung. Die Bereiche umfassen folgende Themen: Herz, Hypertonie, Gefäße (Blutgefäße und Blutzellen, Knochenmark, Milz, Lymphe), Respirationstrakt (Lungen, Bronchien, Trachea), Augen, Ohren, Nase, Rachen Larynx, oberer Gastrointestinaltrakt (Ösophagus, Magen und Duodenum, Pankreas), unterer Gastrointestinaltrakt (Dickdarm und Dünndarm, Hernien), Leber und Gallengangsystem, Nieren, Urogenitaltrakt (Urether, Blase, Urethra, Prostata, Genitalien), Bewegungsapparat und Haut, neurologisches System (Gehirn, Rückenmark, Nerven, keine Demenz), Endokrinium bzw. Stoffwechsel (Diabetes, Schilddrüse, Brust, systemische Infektionen), und psychiatrische Erkrankungen (Demenz, Depression, Angststörungen, Agitation/Delir/Psychose). Nach Erfassen der beschriebenen Bereiche ergibt sich ein Komorbiditätsindex, in dem eine Summe aus den Punktzahlen gebildet wird, welche in den Bereichen erreicht worden sind. Ein Wert von 3 oder höher entspricht dem Index, welcher mit einer starken Beeinträchtigung durch Multimorbidität einhergeht. Eine Punktzahl von 1 bis 2 ist mit einer mäßigen Beeinträchtigung verbunden. Null Punkte bedeuten eine geringe Beeinträchtigung durch Multimorbidität.

Activities of Daily Living (ADL)

Mit dem ADL wird die Fähigkeit von PatientInnen alltägliche Aktivitäten zu bewältigen ermittelt. Dies geschieht in 6 verschiedenen Bereichen: Baden, An- und Auskleiden, Toilettenbenutzung, Bett- (Roll-)Stuhltransfer, Kontinenz und Essen. Die jeweiligen Bereiche

sind unterteilt in unterschiedliche Aussagen. Diese werden mit 0 Punkten oder 1 Punkt bewertet. Die Punkte, die sich aus den Aussagen ergeben, werden addiert. Dabei können maximal 6 Punkte erreicht werden. 6 bis 5 Punkte entsprechen einer geringen Behinderung im Alltag, 4 bis 3 Punkte einer mäßigen und 2 bis 0 Punkte einer erheblichen.

Instrumental Activities of Daily Living (IADL)

Der IADL beschreibt Aktivitäten des Alltags, die instrumentell geprägt sind. Hierzu gehören folgende Fähigkeiten: ein Telefon benutzen, Einkaufen, Kochen, Haushaltsführung, Wäschepflege, Nutzung von Transportmitteln, Verwaltung von Medikamenten und Finanzen. Auch hier, wie bei dem ADL, werden den Bereichen Antworten zugeteilt, welche mit 0 Punkten oder 1 Punkt versehen werden. Schließlich werden die Punkte addiert, die sich aus den Antworten ergeben. Maximal 8 Punkte sind möglich. Eine Punktzahl von 8 bis 6 bedeutet, dass eine geringe Einschränkung beim Ausüben von instrumentellen Aktivitäten im Alltag besteht. Fünf bis 4 Punkte sind mit einer mäßigen Einschränkung verbunden und 3 bis 0 Punkte mit einer hohen.

Short Portable Mental Status Questionnaire (SPMSQ)

Hierbei handelt es sich um eine Methode, welche die geistigen Fähigkeiten von PatientInnen erfasst, in dem ihnen 10 Fragen gestellt werden. Dem Patienten/der Patientin sollte nicht geholfen und die Antwort sollte ohne Bewertung oder Kommentar dokumentiert werden. Eine falsche Antwort wird mit einem Punkt bewertet. Die Punkte, die sich auf diese Weise ergeben haben, werden addiert. Eine Punktzahl von 0 bis 3 ist mit einer geringen Einschränkung der Kognition verbunden, 3-7 mit einer mäßigen und 8-10 mit einer hohen Einschränkung.

Mini Nutritional Assessment (MNA)

Unter dem MNA versteht man ein Instrument, welches den Ernährungszustand einer Patientin/eines Patienten erfasst. Eine Unterernährung und eine Mangelernährung können auf diese Weise erkannt werden. Es werden folgende Parameter erfasst: Body-Mass-Index [BMI = Körpergewicht (kg) / (Körpergröße (m)²] (70), Gewichtsverlust (GV) in den letzten 3 Monaten, Mobilität, neuropsychologische Probleme, eine geringere Nahrungsaufnahme in den letzten 3 Monaten und Vorliegen einer akuten Krankheit oder psychischen Stressses während der letzten 3 Monate. Die Parameter werden mit einer Punktzahl von 0-3 bewertet. Die Punkte werden miteinander addiert, wobei maximal 14 Punkte möglich sind. Eine Punktzahl von 14 bis 12 bedeutet ein geringes Risiko für Mangelernährung oder Sarkopenie (Schwund der Skelettmuskulatur (71)). Elf bis 8 Punkte sind mit einem mäßigen Risiko und ≤ 7 Punkte mit einem hohen Risiko verbunden.

Exton-Smith-Scale (ESS)

Mit Hilfe der ESS werden die Mobilität der Patientin/des Patienten und das Risiko, einen Dekubitus zu entwickeln, ermittelt. Folgende Aspekte werden abgefragt: Körperlicher Zustand, geistiger Zustand, Aktivität, Beweglichkeit im Bett und Inkontinenz. Zu jedem Aspekt gibt es Aussagen, welche mit einer Punktzahl von 1 bis 4 bewertet werden. Diese Punkte werden schließlich addiert. Bei einer Punktzahl von 20 bis 16 besteht ein geringes Dekubitusrisiko, bei 15 bis 10 Punkten ein mäßiges und bei 9 bis 5 Punkten ein hohes Risiko.

Medikamentenanzahl

Es sollen alle Medikamente (Wirkstoffklassen), einschließlich frei verkäuflicher, angegeben werden. Bei Kombinationspräparaten werden alle Wirkstoffe berücksichtigt. Die Erfassung der Medikamentenanzahl dient der Erkennung von Polypharmazie und möglichen Arzneimittelinteraktionen.

Eine Anzahl von 3 oder mehr Medikamenten ist mit geringen Problemen durch Polypharmazie verbunden, 4 bis 6 mit mäßigen und 7 oder mehr Medikamente mit großen.

Soziale Aspekte

In der Domäne „soziale Aspekte“ werden folgende Lebensumstände erfasst: die Patientin/der Patient lebt mit Familienmitgliedern (Kindern, Verwandten, EhepartnerIn), der Patient/die Patientin lebt in Betreuung (betreute Wohneinrichtung, private Betreuerin/privater Betreuer (24 h-Pflege)) und die Patientin/der Patient lebt allein. Auch hierfür gibt es eine bestimmte Punktzahl (51,68,69,72).

Mit Hilfe dieser 8 Domänen (vgl. Abb. 6) kann der MPI berechnet werden, indem die Summe der Punktzahl, welche in den jeweiligen Bereichen ermittelt worden ist, durch die Zahl 8 (entsprechend der Domänenanzahl) dividiert wird. Schließlich ergeben sich 3 MPI-Gruppen, die nach Schweregrad unterteilt sind. MPI 1 (0-0,33) entspricht einem geringen Risiko, MPI 2 (0,34-0,66) einem moderaten und MPI 3 (0,67-1) einem hohen Risiko (69,72,73). Je höher die MPI-Gruppe ist, desto schlechter ist das Outcome für ältere Menschen (73).

Table 1
Multidimensional Prognostic Index Score Assigned to Each Domain Based on the Severity of the Problem

Assessment	Problem		
	No (value = 0)	Minor (value = 0.5)	Severe (value = 1)
Activities of Daily Living (ADL) ^a	6–5	4–3	2–0
Instrumental ADL (IADL) ^a	8–6	5–4	3–0
Short Portable Mental Status Questionnaire (SPMSQ) ^b	0–3	4–7	8–10
Comorbidity Index (CIRS-CI) ^c	0	1–2	≥3
Mini Nutritional Assessment (MNA) ^d	≥24	17–23.5	<17
Exton Smith Scale (ESS) ^e	16–20	10–15	5–9
Number of medications	0–3	4–6	≥7
Social support network	Living with family	Institutionalized	Living alone

^aNumber of active functional activities.

^bNumber of errors.

^cNumber of diseases (see text).

^dMNA score: ≥24, satisfactory nutritional status; 17–23.5, at risk of malnutrition; <17, malnutrition.

^eESS score: 16–20, minimum risk; 10–15, moderate risk; 5–9, high risk of developing scores.

Abbildung 6: Berechnung MPI (72)

Initial wurde der MPI für hospitalisierte, ältere PatientInnen entwickelt (68,69,74). Auch heute wird er im stationären Bereich verwendet (49). Dieses Tool ist deshalb relevant, weil die Bevölkerung älter bzw. gebrechlicher wird und zunehmend Einschränkungen in der Mobilität hat. Es ist sinnvoll und nötig, ein Verfahren anzuwenden, das dazu beiträgt diese Bevölkerungsgruppe bestmöglich und zielgerichtet zu behandeln (46,51). Mehrere Studien berichten darüber, dass der MPI eine hohe Genauigkeit aufweist, eine negative Prognose während des Krankenhausaufenthaltes vorherzusagen. Bei 54000 älteren Menschen, die an den häufigsten chronischen Erkrankungen oder an für diese Altersgruppe typischen akuten Erkrankungen wie z.B. einer Pneumonie litten, wurde der MPI in 50 verschiedenen Studien erhoben. Darüber hinaus ist der MPI hilfreich pharmakologisches und nicht-pharmakologisches Vorgehen zu lenken. Des Weiteren scheint der MPI eine gute Unterstützung für die Prognoseeinschätzung älterer PatientInnen mit COVID-19 zu sein. Er kann beispielsweise hinzugezogen werden, wenn die Frage einer maschinellen Beatmung im Raum steht. Eine alleinige Beurteilung mittels MPI ist in der Situation nicht möglich (49)

4. Ergebnisse

Fünfhunderteinundsechzig PatientInnen nahmen an der Studie „Prävalenz der Aortenklappenstenose bei älteren PatientInnen in der Inneren Medizin II – Nephrologie, Rheumatologie, Diabetologie, und Allgemeine Innere Medizin der Uniklinik Köln“ teil. Davon waren 214 Frauen (38,1%) und 347 Männer (61,9%). Zwei Gruppen wurden gebildet: PatientInnen mit AS (75, 13,4%) und PatientInnen ohne AS (486, 86,6%). In der Gruppe mit AS gab es 9 PatientInnen (1,6%) mit leichtgradiger Stenose, 13 (2,3%) mit mittelgradiger, 15 (2,7%) mit hochgradiger, 35 (6,2%) mit Zustand nach TAVI oder AKE und 3 (0,5%) PatientInnen, bei denen es keine Informationen über den Schweregrad der AS gab.

Kreisdiagramm PatientInnen mit AS und ohne AS

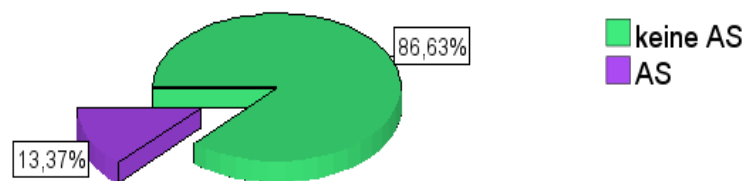


Abbildung 7: Kreisdiagramm PatientInnen mit AS und ohne AS

Die Gruppen PatientInnen mit und ohne AS wurden bezüglich chronischer Erkrankungen, Medikamentengruppen, Alter, Geschlecht und MPI verglichen. Folgende Ergebnisse waren zunächst statistisch signifikant oder annähernd signifikant, wie in Tabelle 1 dargestellt: VHF ($p = <0,001$), andere Bluterkrankungen ($p = 0,078$), Herzklappenerkrankungen ($p = <0,0001$), DM ($p = 0,087$), HLP ($p = 0,019$), Glaukom ($p = 0,048$), HI ($p = <0,001$), chronisch-entzündliche Darmerkrankungen (CED) ($p = 0,002$), KHK ($p = 0,001$), andere Erkrankungen des Urogenitaltraktes ($p = 0,038$), andere neurologische Erkrankungen ($p = 0,061$), Geschlecht

(weiblich) ($p = 0,052$), Alter ($p = <0,001$), Medikamente bei Anämie ($p = 0,011$), Medikamente bei Demenz ($p = 0,031$), Medikamente bei DM ($p = 0,054$) und Diuretika ($p = 0,094$).

Tabelle 1: PatientInnen mit AS/ohne AS, chronische Erkrankungen

Variable	AS n = 75 (13,4%)	keine AS n = 486 (86,6%)	p-Werte	Gesamtsumme n = 561 (100%)
Allergie (n (%))	0 (0,0%)	1 (100,0%)	0.694	1 (0,2%)
Anämie (n (%))	45 (15,6%)	243 (84,4%)	0.107	288 (51,3%)
Asthma bronchiale (n (%))	1 (6,2%)	15 (93,8%)	0.396	16 (2,9%)
Vorhofflimmern (n (%))	58 (77,3%)	235 (48,3%)	<0.001	293 (52,2%)
Autoimmunerkrankungen (n (%))	5 (6,6%)	51 (10,5%)	0.303	56 (10,0%)
andere Augenerkrankungen (n (%))	3 (4,0%)	14 (2,8%)	0.599	17 (3,0%)
andere Bluterkrankungen (n (%))	9 (12%)	31 (6,4%)	0.078	40 (7,1%)
Bradykardie (n (%))	13 (17,3%)	62 (12,7%)	0.278	75 (13,4%)
Herzklappenerkrankungen (n (%))	75 (100%)	136 (28,0%)	<0,001	211 (37,6%)
Katarakt (n (%))	6 (8,0%)	24 (4,9%)	0.273	30 (5,3%)
Zerebrovaskuläre Erkrankungen (n (%))	17 (22,6%)	82 (16,8%)	0.221	99 (17,6%)
Chromosomenanomalien (n (%))	0 (0,0%)	0 (0,0%)	-	0 (0,0%)
Infektionserkrankungen (n (%))	0 (0,0%)	11 (2,3%)	0.188	11 (2,0%)
Nierenerkrankungen (n (%))	63 (84%)	373 (76,7%)	0.160	436 (77,7%)
Lebererkrankungen (n (%))	7 (9,3%)	39 (8,0%)	0.701	46 (8,2%)
Bauchspeicheldrüsenerkrankungen und Erkrankungen der Gallenblase /-gänge (n (%))	4 (5,3%)	36 (7,4%)	0.516	40 (7,1%)
Ulzeröse Erkrankungen (n (%))	10 (13,3%)	69 (14,1%)	0.841	79 (14,1%)
Darmerkrankungen (n (%))	17 (22,6%)	75 (15,4%)	0.115	92 (16,4%)
COPD (n (%))	15 (20%)	82 (16,8%)	0.505	97 (17,3%)
Erkrankungen der Gehörgänge (n (%))	3 (4%)	10 (2,0%)	0.298	13 (2,3%)
Demenz (n (%))	4 (5,3%)	24 (4,9%)	0.884	28 (5,0%)

Variable	AS n = 75 (13,4%)	keine AS n = 486 (86,6%)	p-Werte	Gesamtsumme n = 561 (100%)
Depression (n (%))	2 (2,6%)	36 (7,4%)	0.128	38 (6,8%)
Diabetes mellitus (n (%))	40 (53,3%)	208 (42,7%)	0.087	248 (44,2%)
Erkrankungen des Rückens/der Wirbelsäule (n (%))	17 (22,6%)	95 (19,5%)	0.529	112 (20,0%)
Hyperlipoproteinämie (n (%))	33 (44%)	148 (30,3%)	0.019	181 (32,2%)
Erkrankungen des Hals-Nasen- Rachenraums (n (%))	2 (2,6%)	11 (2,3%)	0.829	13 (2,3%)
Epilepsie (n (%))	1 (1,3%)	15 (3,1%)	0.396	16 (2,9%)
Erkrankungen des oberen Gastrointestinaltraktes (GI) (n (%))	10 (13,3%)	72 (14,8%)	0.735	82 (14,6%)
Glaukom (n (%))	5 (6,6%)	12 (2,4%)	0.048	17 (3,0%)
Herzinsuffizienz (n (%))	50 (66,6%)	173 (35,5%)	<0.001	223 (39,8%)
Hämatologische Neoplasien (n (%))	2 (2,6%)	24 (4,9%)	0.384	26 (4,6%)
Arterielle Hypertonie (n (%))	60 (80%)	380 (78,1%)	0.723	440 (78,4%)
Arthritiden (n (%))	2 (2,6%)	19 (3,9%)	0.598	21 (3,7%)
Chronisch-entzündliche Darmerkrankungen (CED) (n (%))	4 (5,3%)	4 (0,8%)	0.002	8 (1,4%)
Koronare Herzkrankheit (n (%))	46 (61,3%)	200 (41,1%)	0.001	246 (43,9%)
Migräne (n (%))	0 (0,0%)	4 (0,8%)	0.430	4 (0,7%)
Multiple Sklerose (n (%))	0 (0,0%)	2 (0,4%)	0.578	2 (0,4%)
Somatische Erkrankungen (n (%))	1 (1,3%)	4 (0,8%)	0.662	5 (0,9%)
Adipositas (n (%))	15 (20%)	78 (16,0%)	0.392	93 (16,6%)
Erkrankungen der Gelenke (n (%))	8 (10,6%)	46 (9,5%)	0.743	54 (9,6%)
Osteoporose (n (%))	6 (8%)	31 (6,4%)	0.598	37 (6,6%)
andere kardiovaskuläre Erkrankungen (n (%))	16 (21,3%)	73 (15%)	0.164	89 (15,9%)
andere Erkrankungen des Magen- Darm-Traktes (n (%))	11 (14,6%)	54 (11,1%)	0.371	65 (11,6%)
andere Augenerkrankungen (n (%))	5 (6,6%)	36 (7,4%)	0.819	41 (7,3%)
andere Erkrankungen des Urogenitaltraktes (n (%))	2 (2,6%)	49 (10,1%)	0.038	51 (9,1%)

Variable	AS n = 75 (13,4%)	keine AS n = 486 (86,6%)	p-Werte	Gesamtsumme n = 561 (100%)
andere metabolische Erkrankungen (n (%))	27 (36%)	193 (39,7%)	0.540	220 (39,2%)
andere muskuloskelettale Erkrankungen (n (%))	13 (17,3%)	102 (20,9%)	0.466	115 (20,5%)
andere neurologische Erkrankungen (n (%))	15 (20%)	59 (12,1%)	0.061	74 (13,2%)
andere psychiatrische Erkrankungen (n (%))	1 (1,3%)	12 (2,5%)	0.543	13 (2,3%)
andere respiratorische Erkrankungen (n (%))	2 (2,6%)	20 (4,1%)	0.547	22 (3,9%)
andere Hauterkrankungen (n (%))	2 (2,6%)	5 (1%)	0.234	7 (1,2%)
Morbus Parkinson (n (%))	4 (5,3%)	14 (2,8%)	0.262	18 (3,2%)
Polyneuropathien (n (%))	13 (17,3%)	70 (14,4%)	0.506	83 (14,8%)
periphere vaskuläre Erkrankungen (n (%))	20 (16,6%)	94 (19,3%)	0.142	114 (20,3%)
Erkrankungen der Prostata (n (%))	8 (10,6%)	59 (12,1%)	0.714	67 (11,9%)
Schizophrenie (n (%))	1 (1,3%)	1 (0,2%)	0.127	2 (0,4%)
Schlaferkrankungen (n (%))	10 (13,3%)	41 (8,4%)	0.170	51 (9,1%)
Neoplasien (n (%))	17 (22,6%)	129 (26,5%)	0.476	146 (26,0%)
Schilddrüsenerkrankungen (n (%))	18 (24%)	130 (26,7%)	0.615	148 (26,4%)
Erkrankungen des Lymphsystems und der Venen (n (%))	5 (6,6%)	38 (7,8%)	0.727	43 (7,7%)
Geschlecht (weiblich) (n (%))	21 (28%)	193 (40%)	0,052	214 (38,1%)
Alter (M±SD)	79,96 (5,6)	77,42 (5,7)	<0,001	77,7 (5,8)
MPI-Wert (M±SD)	0,47 (0,196)	0,45 (0,193)	0,392	0,46 (0,193)
MPI-Gruppe 1 (n (%))	17 (22,6%)	105 (21,6%)		122 (21,7%)
MPI-Gruppe 2 (n (%))	39 (52%)	235 (48,4%)		274 (48,8%)
MPI-Gruppe 3 (n (%))	14 (18,6%)	86 (17,7%)		100 (17,8%)
MPI-keine Gruppenzugehörigkeit (n (%))	5 (6,6%)	60 (12,3%)	0,561	65 (11,6%)

Tabelle 2: PatientInnen mit AS/ohne AS, Medikamente

Variable	AS (n = 75, 13,3%)	keine AS (n = 486 , 86,6%)	Gesamt (n = 561, 100%)	p- Werte
Medikamente bei Anämie (n (%))	27 (36%)	109 (22,4%)	136 (24,2%)	0,011
Medikamente bei Asthma (n (%))	1 (1,3%)	15 (3,1%)	16 (2,9%)	0,396
Medikamente bei Pankreas- oder Gallenerkrankungen (n (%))	0 (0,0%)	4 (0,8%)	4 (0,7%)	0,430
Medikamente bei Lungenerkrankungen (n (%))	17 (22,6%)	84 (17,2%)	101 (18%)	0,259
Medikamente bei Demenz (n (%))	2 (2,6%)	2 (0,4%)	4 (0,7%)	0,031
Medikamente bei Diabetes mellitus (n (%))	25 (33,3%)	112 (23%)	137 (24,4%)	0,054
Medikamente bei Erkrankungen des oberen GI-Traktes (n (%))	47 (62,6%)	281 (5,8%)	328 (58,5%)	0,428
Medikamente bei Glaukom (n (%))	4 (5,3%)	17 (3,5%)	21 (3,7%)	0,436
Medikamente bei Chronisch entzündlichen Darmerkrankungen (n (%))	1 (1,3%)	0 (0,0%)	1 (0,2%)	0,011
Medikamente bei Migräne (n (%))	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	–
Medikamente bei Osteoporose (n (%))	12 (16%)	85 (17,4%)	97 (17,3%)	0,751
Medikamente bei Morbus Parkinson (n (%))	4 (5,3%)	25 (5,1%)	29 (5,2%)	0,945
Medikamente bei peripheren vaskulären Erkrankungen (n (%))	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	–
Medikamente bei Prostataerkrankungen (n (%))	9 (12%)	48 (9,8%)	57 (10,2%)	0,571
Medikamente bei Schilddrüsenerkrankungen (n (%))	17 (22,6%)	135 (27,7%)	152 (27,1%)	0,354
Neue orale Antikoagulanzen (NOAK) (n (%))	10 (13,3%)	52 (10,6%)	62 (11,1%)	0,498
Thrombozytenaggregationshemmer (n (%))	35 (46,6%)	202 (41,5%)	237 (42,2%)	0,405
Betablocker	44 (58,6%)	329 (67,6%)	373 (66,5%)	0,123
RAAS-Antagonisten (n (%))	47 (62,6%)	281 (57,8%)	328 (58,5%)	0,428
Diuretika (n (%))	57 (76%)	322 (77,9%)	379 (67,6%)	0,094

Die häufigsten Krankheiten der älteren PatientInnen waren Anämie (n = 288 PatientInnen/561), VHF (n = 293/561), chronische Niereninsuffizienz (CKD) (n = 436/561), DM (n = 248/561), HI (n = 223/561), aHT (n = 440/561, 78,4%), KHK (n = 246/561) und andere

Stoffwechselerkrankungen wie z.B. Hyperparathyreoidismus ((Erkrankung der Nebenschilddrüse) n = 220/561).

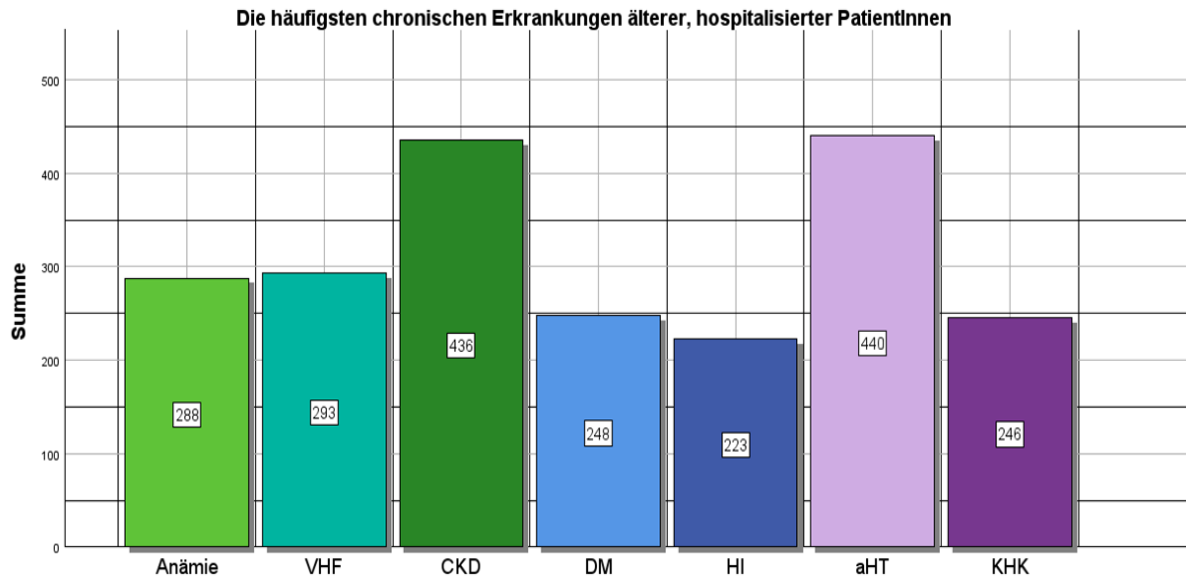


Abbildung 8: Die häufigsten chronischen Erkrankungen älterer PatientInnen

In der Gruppe der PatientInnen mit AS waren die erwähnten chronischen Erkrankungen wie folgt vertreten (vgl. Tab. 1): Anämie 45 PatientInnen (60% vs. PatientInnen ohne AS, 24,3%, 84,4%), CKD 63 PatientInnen (84% vs. 373 PatientInnen ohne AS, 76,7%), DM 40 PatientInnen (53,3% vs. 208 PatientInnen ohne AS, 42,7%), HLP 33 PatientInnen (44% vs. 148 PatientInnen ohne AS, 30,3%), HI 50 PatientInnen (66,6% vs. 173 PatientInnen ohne AS, 35,5%), aHT 60 PatientInnen (80% vs. 380 PatientInnen ohne AS, 78,1%), KHK 46 PatientInnen (61,3% vs. 200 PatientInnen ohne AS, 41,1%), Adipositas 15 PatientInnen (20% vs. 78 PatientInnen ohne AS, 16%) und andere neurologische Erkrankungen wie z.B. Restless-Legs-Syndrom (Syndrom der unruhigen Beine) 15 PatientInnen (20% vs. 59 PatientInnen ohne AS, 12,1%).

Des Weiteren waren folgende Ergebnisse annähernd signifikant bzw. signifikant: in der Gruppe der PatientInnen mit AS waren 21 Frauen und 54 Männer (21/75, 28% vs. 54/75, 72%, $p = 0,052$). Die PatientInnen mit AS waren im Schnitt etwas älter als die PatientInnen ohne AS (79,9 vs. 77,4 Jahre, $p = <0,001$).

Die Unterschiede zwischen PatientInnen mit und ohne AS hinsichtlich des MPI waren statistisch nicht signifikant (MPI-Score $p = 0,392$, MPI-Group $p = 0,561$). Trotzdem wiesen PatientInnen mit AS einen gering höheren MPI-Wert auf im Vergleich zu denjenigen ohne AS

(MPI-Score: PatientInnen mit AS 0,47 vs. PatientInnen ohne AS 0,45 bzw. MPI-Klasse 3: PatientInnen mit AS 14, 18,6% vs. PatientInnen ohne AS 86, 17,7%).

Medikamente für den oberen Gastrointestinaltrakt (GI) (n = 328, 58,3%, PatientInnen mit AS 47, 62,6% vs. PatientInnen ohne AS 281, 58%), Thrombozytenaggregationshemmer (n = 237, 42,2%, davon PatientInnen mit AS 35, 46,6% vs. PatientInnen ohne AS 202, 41,5%), Betablocker (n = 373, 66,5%, davon PatientInnen mit AS 44, 58,6% vs. PatientInnen ohne AS 329, 67,6%), RAAS-Antagonisten (n = 328, 58,5%, PatientInnen mit AS 47, 62,6% vs. 281 PatientInnen ohne AS, 57,8%) und Diuretika (n = 379, 67,6%, PatientInnen mit AS 57, 76% vs. PatientInnen ohne AS 322, 77,9%) wurden älteren PatientInnen am häufigsten verschrieben.

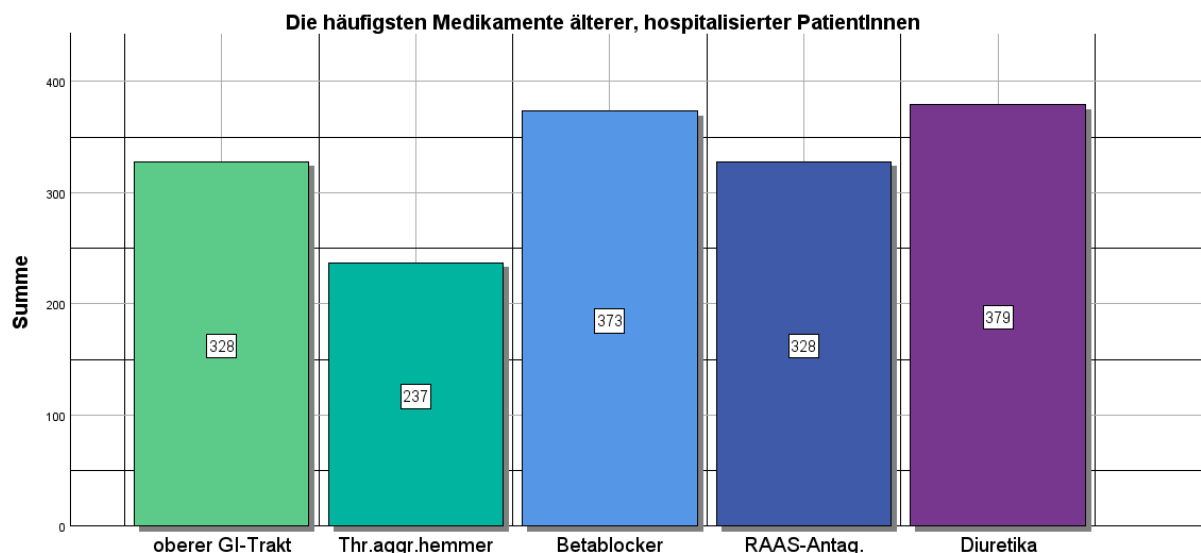


Abbildung 9: Die häufigsten Medikamente älterer PatientInnen

Die Gruppe der PatientInnen mit AS erhielt am häufigsten Diabetes-Medikamente (25, 33,3%), Medikamente für den oberen GI-Trakt (47, 62,6%), Thrombozytenaggregationshemmer (35, 46,6%), Betablocker (44, 58,6%), RAAS-Antagonisten (47, 62,6%), und Diuretika (57, 76%).

Nach Ermittlung der p-Werte mittels Chi-Quadrat-Test und t-Test waren andere Bluterkrankungen z.B. Immunthrombozytopenie (ITP), DM, Glaukom, andere neurologische Erkrankungen, Alter, VHF, HLP, HI, KHK, andere Erkrankungen des Urogenitaltraktes, Geschlecht, Medikamente zur Behandlung von Anämien, Diabetes-Medikamente und Diuretika statistisch signifikant. CED wie z.B. Morbus Crohn oder Colitis ulcerosa wurden trotz statistisch signifikantem Ergebnis ($p = 0,002$) aufgrund geringer Fallzahlen und des wahrscheinlich fehlenden Zusammenhangs zur AS nicht berücksichtigt. Ebenso wurden

Herzklappenfehler nicht in die Berechnungen einbezogen ($p = <0,001$), da diese Gruppe bereits die Gruppe der PatientInnen mit AS definiert (75/75, 100%).

Nach Durchführung einer binären logistischen Regressionsanalyse auf die AS-Gruppen stellten sich folgende Ergebnisse dar: andere Bluterkrankungen ($p = 0,028$, CI: 1,1-6,3), Alter ($p = 0,002$, CI: 1,0-1,1), VHF ($p = <0,001$, CI: 1,5-5,3), HLP ($p = 0,021$, CI: 1,0-3,2), HI ($p = <0,001$, CI: 1,6-4,8), andere Erkrankungen des Urogenitaltraktes ($p = 0,054$ mit negativem Regressionskoeffizienten (-1,467, CI: 0,5-1,0), und Medikamente bei Anämie ($p = 0,015$, CI: 1,1-3,5). Somit sind die Faktoren Bluterkrankungen, zunehmendes Alter, VHF, HLP, HI, und Anämie (PatientInnen, welche aufgrund einer Anämie Medikamente einnehmen müssen) mit dem Krankheitsbild AS assoziiert. Das Odds Ratio (Chancenverhältnis) zeigt, dass die Wahrscheinlichkeit an einer AS zu erkranken, mit den Faktoren bestimmte Bluterkrankungen, Alter, HLP, HI und der Einnahme von Medikamenten zur Behandlung einer Anämie zunimmt.

Erkrankungen der ableitenden Harnwege scheinen ein Vorteil zu sein, seltener AS zu entwickeln, aber da zwischen diesen Erkrankungen kein eindeutiger, medizinischer Zusammenhang besteht, kann das Ergebnis nicht gewertet werden.

Tabelle 3: Ergebnisse der Regression

Kovariablen	geschätzter Koeffizient	Konfidenzintervalle		Odds Ratio	p-Wert
		unterer W	oberer W		
andere Bluterkrankungen	0,978	1,111	6,368	2,66	0,028
Alter	0,074	1,028	1,127	1,076	0,002
Vorhofflimmern	1,073	1,598	5,351	2,924	<0,001
Hyperlipidämie	0,631	1,099	3,216	1,88	0,021
Herzinsuffizienz	1,031	1,633	4,813	2,804	<0,001
andere Urogenitalerkrankungen	-1,467	0,052	1,025	0,231	0,054
Medikamente Anämie	0,7	1,147	3,536	2,014	0,015

5. Diskussion

Die ermittelte Prävalenz der AS bei älteren PatientInnen in der Inneren Medizin II – Nephrologie, Rheumatologie, Diabetologie, und Allgemeine Innere Medizin der Uniklinik Köln beträgt 13,4%. Diese stimmt mit der aktuellen Literatur bei ca. 75-jährigen PatientInnen überein. B. R. Lindman et al. (6) beschrieben eine Prävalenz von 12,4% in der Bevölkerung (>75 Jahre), 3,4% wiesen dabei eine hochgradige AS auf (6). Takeji et al. (9) gaben einen Prozentsatz von 7 bei über 80-Jährigen an. Bei den unter 70-Jährigen hatten weniger als 1% eine hochgradige AS. Yu Chen et al. (10) dokumentierten eine Prävalenz der AS von 10-15% bei Patientinnen, welche älter als 75 Jahre gewesen waren. Die beschriebene Prävalenz solle sich sogar bis 2040 verdoppeln.

PatientInnen mit AS unterscheiden sich insofern von Patientinnen ohne AS, dass Faktoren wie Bluterkrankungen (hier am Beispiel der ITP), zunehmendes Alter, Vorhofflimmern, Hyperlipidämie, HI, und Anämie mit der AS assoziiert sind. Darüber hinaus nimmt die Wahrscheinlichkeit zu, eine AS festzustellen, wenn diese Faktoren vorliegen. Auch diese Ergebnisse decken sich mit der aktuellen Literatur (11). Nach jetzigem Stand der Forschung scheinen aHT, erhöhtes LP, Adipositas, DM, Nikotinabusus und zunehmendes Alter Risikofaktoren für die Entwicklung einer AS zu sein.

Bluterkrankungen am Beispiel der Immunthrombozytopenie

Haseefa et al. (12) dokumentierten eine mögliche Verbindung zwischen AS und ITP. Bei der ITP spielen Autoantikörper eine entscheidende Rolle. Diese verursachen vermutlich einen Endothelschaden durch antigenes Mimikry. In der Immunologie ist damit gemeint, dass es aufgrund der molekularen Ähnlichkeit zwischen z.B. pathogenen Strukturen und körpereigenem Gewebe zur Aktivierung immunologischer Zellen wie autoreaktiver B- und T-Zellen kommt (75). Haseefa et al. beschrieben außerdem, dass eine Down-Regulation von Substanzen stattfindet, welche die Kalzifizierung der Aortenklappe normalerweise unterdrücken. Ursächlich hierfür sind immunmodulatorische Zellen. Darüber hinaus lagert sich Fibrin an der Aortenklappe ab, weil die Fibrinolyse (Auflösung des Fibrins im Rahmen der Gerinnung) verhindert wird (76). Diese Mechanismen könnten eine AS bedingen oder eine bestehende verschlimmern.

Alter

Der Faktor Alter ist aus mehreren Gründen interessant. Zum einen steigt die Prävalenz mit zunehmendem Alter (4-6,9). Zum anderen ist die Diagnosesicherung bei älteren PatientInnen schwieriger als bei jüngeren, weil sie häufig multimorbide sind und daher Symptome aufweisen, die nicht sicher der AS zugeordnet werden können. Ein geeignetes Beispiel hierfür ist die COPD (15,77). Eine weitere Problematik ist, dass die Symptome oft unspezifisch sind.

Ältere PatientInnen verspüren Symptome wie beispielsweise Fatigue, interpretieren sie jedoch als normale Alterserscheinung(15). Die Folge ist vermutlich das Vermeiden von Anstrengungen und im schlimmsten Fall der Gang zur Arztpraxis.

Vorhofflimmern

Eine Gemeinsamkeit beider Erkrankungen sind die Risikofaktoren fortschreitendes Alter und arterielle Hypertonie (78). Darüber hinaus dokumentierten Petrovic et al. (78), dass AS-PatientInnen häufig VHF aufweisen. Radulescu et al. (79) z.B. beschrieben 15% VHF bei PatientInnen mit hochgradiger AS. Der Anteil der Patienten und Patientinnen, der einer TAVI zugeführt wird, scheint noch höher zu sein. Ursache für das häufige Auftreten von VHF in Kombination mit AS könnte folgender Pathomechanismus sein: die AS führt zu einem Druckanstieg im linken Ventrikel, welcher eine linksventrikuläre Hypertrophie bedingt. Diese weitet den linken Vorhof, wodurch VHF begünstigt wird (78). Beide Erkrankungen münden zudem in eine HI (79). Eine weitere Gemeinsamkeit von VHF und AS sind die Symptome, die die Erkrankungen verursachen. Hier stehen im Vordergrund Luftnot und schnellere, körperliche Erschöpfung. Dadurch werden sowohl die Diagnostik der AS als auch der Umgang mit dem Krankheitsbild erschwert (80).

Hyperlipoproteinämie

Die HLP ist ein Risikofaktor für die AS. Hier sind es sowohl das Lipoprotein A als auch das LDL (Low-Density-Lipoprotein)-Cholesterin sowie ein niedriges HDL (High-Density-Lipoprotein)-Cholesterin (9,10,81).

Herzinsuffizienz

Eine HI und eine AS werden oft gemeinsam diagnostiziert. Grund hierfür sind kardiovaskuläre Erkrankungen wie KHK (der Pathomechanismus der AS ist der Arteriosklerose ähnlich) und gemeinsame Risikofaktoren (82). Darüber hinaus ist bekannt, dass eine fortgeschrittene AS, sofern sie nicht behandelt wird, in eine HI mündet (17).

Anämie

PatientInnen, die an einer AS leiden, sind häufig antikoaguliert (z.B. bei gleichzeitig bestehendem VHF) oder erhalten eine Therapie mit einem Thrombozytenaggregationshemmer (ASS z.B. bei KHK). Hinzu kommt Multimorbidität, gerade bei älteren PatientInnen. Darüber hinaus leiden die PatientInnen oft an einer erworbenen Koagulopathie (Gerinnungsstörung) wie dem von-Willebrand-Syndrom vom Typ 2A. Die Kombination aus Blutverdünnern, Multimorbidität und Gerinnungsstörung stellt ein erhöhtes Risiko für Blutungen dar (83). Ein weiterer Aspekt ist, dass viele ältere PatientInnen an einer chronischen Niereninsuffizienz (CKD) leiden. Bei DialysepatientInnen liegt die Prävalenz der AS bei 13-25% (84). Sasakawa et al. (84) beschrieben, dass die Aortenklappe bei

DialysepatientInnen schneller kalzifiziert (Kalzium einlagert). Risikofaktoren für eine CKD sind aHT, DM und Knochenprobleme. Diese Faktoren begünstigen Sklerose. Pathophysiologisch entwickelt sich in den Nieren ein Vitamin D-Mangel, weil Vitamin D nicht ausreichend in seine aktive Form Calcitriol umgewandelt werden kann. Die Folge ist eine Hypokalzämie (eine erniedrigte Kalziumkonzentration im Blut), so dass Parathormon (es wird in den Nebenschilddrüsen gebildet) ausgeschüttet wird, wodurch die Kalziumkonzentration im Blut steigt (sekundärer Hyperparathyreoidismus). Die hohe Kalziumkonzentration lässt die Aortenklappe kalzifizieren.

Auch eine hohe Phosphatkonzentration als Folge einer zunehmenden CKD trägt zur Verkalkung der Aortenklappe bei (85,86).

Weitere Ergebnisse der Studie waren, dass keine statistische Signifikanz in den beiden Gruppen (PatientInnen mit AS und PatientInnen ohne AS) bezüglich des MPI bestanden hatte (MPI-Score $p = 0,392$, MPI-Group $p = 0,561$). Trotzdem wiesen PatientInnen mit AS einen gering höheren MPI-Wert und somit eine höhere MPI-Klasse auf als PatientInnen ohne AS. PatientInnen mit AS sind scheinbar kränker und hätten damit eine schlechtere Prognose als PatientInnen ohne AS (MPI-Score: PatientInnen mit AS 0,47 vs. PatientInnen ohne AS 0,45 bzw. MPI-Klasse 3: PatientInnen mit AS 14, 18,6% vs. PatientInnen ohne AS 86, 17,7%).

Die häufigsten chronischen Erkrankungen waren Anämie, VHF, CKD, DM, HI, aHT, und KHK. Die Ergebnisse decken sich weitgehend mit der aktuellen Literatur (87). Mit zunehmendem Alter steigt vor allem die Prävalenz für kardiovaskuläre Erkrankungen. Bezüglich der AS zeigte sich ein ähnliches Bild: Erkrankungen wie HI, KHK, und aHT ließen sich vermehrt nachweisen.

Folgende Medikamente wurden nach Auswertung der statistischen Analysen am häufigsten verschrieben: Thrombozytenaggregationshemmer, Betablocker, RAAS-Antagonisten, Diuretika, und Protonenpumpenhemmer. Die Ergebnisse decken sich weitgehend mit der aktuellen Literatur (88,89). Vor allem ältere PatientInnen erhalten diese Arzneimittel. In der Gruppe der PatientInnen mit AS waren die Ergebnisse ähnlich. Statine, Analgetika und Antidepressiva werden zudem vielfach verordnet (89), jedoch wurden sie nicht in unserer Studie erfasst.

Bezüglich des Geschlechts konnte gezeigt werden, dass Männer häufiger an AS erkranken als Frauen (21 vs. 54/75, $p = 0,052$). Zunächst war das Ergebnis annähernd statistisch signifikant, jedoch bestätigte sich die Aussage nach Durchführung einer binären logistischen Regressionsanalyse nicht. Trotzdem deckt sich die Aussage mit der aktuellen Literatur (84,90).

Limitationen

Die Studie „Prävalenz der Aortenklappenstenose bei älteren PatientInnen in der Inneren Medizin II – Nephrologie, Rheumatologie, Diabetologie, und Allgemeine Innere Medizin der Uniklinik Köln“ hat folgende Limitationen:

Die StudienteilnehmerInnen waren PatientInnen aus verschiedenen medizinischen Bereichen der Uniklinik Köln. Das Durchschnittsalter lag zwischen 77 und 79 Jahren. Die PatientInnen waren multimorbide. Ein Großteil litt an einer CKD. Teilweise bestand Dialysepflicht. Aus diesem Patientenpool wurden die Gruppen PatientInnen mit AS und PatientInnen ohne AS gebildet. Die Unterschiede konnten daher in den Gruppen nicht so aussagekräftig sein. Es zeigten sich zwar statistisch signifikante Ergebnisse, aber um diese Aussagen zu erhärten, sollte eine ähnliche Studie durchgeführt werden, in welcher der Altersunterschied und der Krankheitszustand der PatientInnen prägnanter ist.

Eine weitere Limitation ist die Größe der Studienpopulation. Es nahmen 561 PatientInnen an der Studie teil, wovon 75 PatientInnen eine AS aufwiesen. Eine auf die Gesamtbevölkerung bezogene Aussage ist grundsätzlich möglich, jedoch hätte eine Studie mit einer größeren Teilnehmerzahl eine höhere Aussagekraft.

Schlussfolgerung

Die Prävalenz bei älteren PatientInnen in der Inneren Medizin II – Nephrologie, Rheumatologie, Diabetologie, und Allgemeine Innere Medizin der Uniklinik Köln beträgt 13,4%. Faktoren wie Bluterkrankungen, z.B. die ITP, zunehmendes Alter, VHF, HLP, HI und Anämie sind assoziiert mit der AS. Aufgrund der beschriebenen Faktoren und den teils unspezifischen Symptomen sollte eine AS in Erwägung gezogen und gegebenenfalls eine weitere Diagnostik eingeleitet werden, um eine deutlich schlechtere Lebensqualität der PatientInnen zu verhindern.

6. Literaturverzeichnis

1. Avvedimento M, Angellotti D, Ilardi F, Leone A, Scalamogna M, Castiello DS, et al. Acute advanced aortic stenosis. *Heart Fail Rev*. 2023 Sep;28(5):1101–11.
2. Grimard BH, Safford RE, Burns EL. Aortic Stenosis: Diagnosis and Treatment. *Am Fam Physician*. 2016 Mar 1;93(5):371–8.
3. Ennezat PV, Malergue MC, Le Jemtel TH, Abergel E. Watchful waiting care or early intervention in asymptomatic severe aortic stenosis: Where we are. *Arch Cardiovasc Dis*. 2021 Jan;114(1):59–72.
4. Rahman A, Rowe MK. Aortic stenosis: Update in monitoring and management. *Aust J Gen Pract*. 2024 Jul;53(7):444–8.
5. Joseph J, Naqvi SY, Giri J, Goldberg S. Aortic Stenosis: Pathophysiology, Diagnosis, and Therapy. *Am J Med*. 2017 Mar;130(3):253–63.
6. Lindman BR, Patel JN. Multimorbidity in Older Adults with Aortic Stenosis. *Clin Geriatr Med*. 2016 May;32(2):305–14.
7. Erbel R. [Aortic stenosis-which diagnostic algorithms and which treatment?]. *Herz*. 2020 Nov;45(7):703–14.
8. Pibarot P, Clavel MA. Live longer and better without aortic valve stenosis. *Lancet Healthy Longev*. 2022 Sep;3(9):e573–4.
9. Takeji Y, Tada H, Taniguchi T, Sakata K, Kitai T, Shirai S, et al. Current Management and Therapy of Severe Aortic Stenosis and Future Perspective. *J Atheroscler Thromb*. 2024 Oct 1;31(10):1353–64.
10. Yu Chen H, Dina C, Small AM, Shaffer CM, Levinson RT, Helgadóttir A, et al. Dyslipidemia, inflammation, calcification, and adiposity in aortic stenosis: a genome-wide study. *Eur Heart J*. 2023 Apr 11;44(21):1927–39.
11. Moncla LHM, Briend M, Bossé Y, Mathieu P. Calcific aortic valve disease: mechanisms, prevention and treatment. *Nat Rev Cardiol*. 2023 Aug;20(8):546–59.
12. Haseefa F, Movahed MR, Hashemzadeh M, Hashemzadeh M. Idiopathic thrombocytopenic purpura is strongly associated with higher prevalence of aortic valve disease. *Ann Hematol*. 2020 Sep;99(9):2081–4.
13. Lee G, Chikwe J, Milojevic M, Wijesundera HC, Biondi-Zoccai G, Flather M, et al. ESC/EACTS vs. ACC/AHA guidelines for the management of severe aortic stenosis. *Eur Heart J*. 2023 Mar 7;44(10):796–812.
14. Hassan SMA, Ghunaim A, Verma R, Sicilia A, Yanagawa B. Racial and ethnic differences in aortic stenosis: the tip of the iceberg. *Curr Opin Cardiol*. 2023 Mar 1;38(2):103–7.
15. Flachskampf FA, Daniel WG. [Aortic valve stenosis]. *Internist (Berl)*. 2004 Nov;45(11):1281–90; quiz 1291–2.
16. Die bikuspidale Aortenklappe [Internet]. [cited 2023 Oct 11]. Available from: <https://www.uksh.de/herzchirurgie-luebeck/Operationsverfahren/Herzklappenchirurgie/Die+bikuspidale+Aortenklappe.html>

17. Dahl JS, Mogensen NSB. LAst Rain in Aortic Stenosis. *J Am Soc Echocardiogr*. 2023 Jan;36(1):38–40.
18. Sud K, Narula N, Aikawa E, Arbustini E, Pibarot P, Merlini G, et al. The contribution of amyloid deposition in the aortic valve to calcification and aortic stenosis. *Nat Rev Cardiol*. 2023 Jun;20(6):418–28.
19. Vondenhoff S, Schunk SJ, Noels H. Increased cardiovascular risk in patients with chronic kidney disease. *Herz*. 2024 Mar;49(2):95–104.
20. Iliuță L, Andronesi AG, Scafa-Udriște A, Rădulescu B, Moldovan H, Furtunescu FL, et al. Incidence and Risk Factors for Long-Term Persistence of Diastolic Dysfunction after Aortic Valve Replacement for Aortic Stenosis Compared with Aortic Regurgitation. *J Cardiovasc Dev Dis*. 2023 Mar 20;10(3):131.
21. Vahanian A, Beyersdorf F, Praz F, Milojevic M, Baldus S, Bauersachs J, et al. 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease: Developed by the Task Force for the management of valvular heart disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Revista Española de Cardiología (English Edition)*. 2022 Jun;75(6):524.
22. Renker M, Schoepf UJ, Kim WK. Combined CT Coronary Artery Assessment and TAVI Planning. *Diagnostics (Basel)*. 2023 Apr 3;13(7):1327.
23. Chiusole B, Tortorelli I, Galiano A, Murtas F, Ahcene-Djaballah S, Tierno G, et al. Management and Outcomes of Older Patients (Age $\geq$ 70 Years) with Advanced Soft Tissue Sarcoma and Role of Geriatric Assessment and Oncological Multidimensional Prognostic Index (Onco-MPI) in a Real-World Setting. *Cancers (Basel)*. 2023 Feb 7;15(4):1043.
24. Kutschka I, Nitschmann S. [Treatment of asymptomatic aortic stenosis : RECOVERY trial (randomized comparison of early surgery versus conventional treatment in very severe aortic stenosis)]. *Internist (Berl)*. 2020 Oct;61(10):1091–3.
25. Eleid MF, Nkomo VT, Pislaru SV, Gersh BJ. Valvular Heart Disease: New Concepts in Pathophysiology and Therapeutic Approaches. *Annu Rev Med*. 2023 Jan 27;74:155–70.
26. Forrest JK, Deeb GM, Yakubov SJ, Gada H, Mumtaz MA, Ramlawi B, et al. 3-Year Outcomes After Transcatheter or Surgical Aortic Valve Replacement in Low-Risk Patients With Aortic Stenosis. *J Am Coll Cardiol*. 2023 May 2;81(17):1663–74.
27. Jaiswal V, Khan N, Jaiswal A, Dagar M, Joshi A, Huang H, et al. Early surgery vs conservative management among asymptomatic aortic stenosis: A systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol Heart Vasc*. 2022 Dec;43:101125.
28. Simone A, Kim JS, Huchting J, Rafique A, Ozcaglayan R, Shemin RJ, et al. Transcatheter Aortic Valve Replacement for Severe Aortic Valve Stenosis: Do Patients Experience Better Quality of Life Regardless of Gradient? *Tex Heart Inst J*. 2023 Jan 1;50(1):e217659.
29. Marcoff L, Gillam LD. Aortic Stenosis: Risk Stratification and Timing of Surgery. *Curr Cardiol Rep*. 2023 Mar;25(3):89–95.
30. Coisne A, Aghezzaf S, Butruille L, Woitrain E, Ninni S, Juthier F, et al. Incidence, source, and prognostic impact of major bleeding across the spectrum of aortic stenosis. *American Heart Journal*. 2023 Aug 1;262:140–7.

31. DocCheck M bei. DocCheck Flexikon. [cited 2023 Oct 3]. Heyde-Syndrom. Available from: <https://flexikon.doccheck.com/de/Heyde-Syndrom>
32. Bell J. MGH Guides: Latinx and Hispanic Health Resources: Providing Healthcare to Latinx/Hispanic Patients [Internet]. [cited 2025 Feb 27]. Available from: https://libguides.massgeneral.org/latinx_hispanic/healthcare
33. Pai RG, Varadarajan P. Importance of concomitant functional mitral regurgitation on survival in severe aortic stenosis patients undergoing aortic valve replacement. *World J Cardiol.* 2023 May 26;15(5):253–61.
34. Goel SS. The Current and Future Landscape of Structural Heart Interventions. *Methodist Debaque Cardiovasc J.* 2023;19(3):1–3.
35. Rivera FB, Al-Abcha A, Ansary MFM, Magalong JVU, Tang VAS, Ona HM, et al. Transcatheter Aortic Valve Replacement (TAVR)-associated Acute Kidney Injury: An Update. *Cardiorenal Med.* 2023 Feb 17;
36. Kuck KH, Eggebrecht H, Figulla HR, Haude M, Katus H, Möllmann H, et al. Qualitätskriterien zur Durchführung der transkathetären Aortenklappenimplantation (TAVI): Positionspapier der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie. *Kardiologie.* 2015 Feb;9(1):11–26.
37. Tagliari AP, Ferrari E, Haager PK, Schmiady MO, Vicentini L, Gavazzoni M, et al. Feasibility and Safety of Cerebral Embolic Protection Device Insertion in Bovine Aortic Arch Anatomy. *J Clin Med.* 2020 Dec 20;9(12):4118.
38. Deutsches Aortenklappenregister - Startseite [Internet]. [cited 2025 Jan 9]. Available from: <https://www.aortenklappenregister.de/>
39. BVMed [Internet]. [cited 2025 Jan 9]. AQUA-Zahlen zu Herzklappen-OP: TAVI schneidet besser ab. Available from: <https://www.bvmed.de/themen/herz-kreislauf-erkrankungen/aqua-zahlen-zu-klappen-op-tavi-schneidet-besser-ab>
40. DocCheck M bei. DocCheck Flexikon. [cited 2025 Feb 27]. Valvuloplastie. Available from: <https://flexikon.doccheck.com/de/Valvuloplastie>
41. Calderón-Larrañaga A, Vetrano DL, Onder G, Gimeno-Feliu LA, Coscollar-Santaliestra C, Carfí A, et al. Assessing and Measuring Chronic Multimorbidity in the Older Population: A Proposal for Its Operationalization. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2017 Oct 1;72(10):1417–23.
42. Iovino P, Uchmanowicz I, Vellone E. Self-care: An effective strategy to manage chronic diseases. *Adv Clin Exp Med.* 2024 Aug;33(8):767–71.
43. Zanzwar PP, Taylor R, Hill-Jarrett TG, Tsoy E, Flatt JD, Mirza Z, et al. Characterizing Multimorbidity Prevalence and Adverse Outcomes in Ethnically and Culturally Diverse Sub-Populations in India: Gaps, Opportunities, and Future Directions. *Int J Environ Res Public Health.* 2024 Mar 11;21(3):327.
44. Tan MMC, Barbosa MG, Pinho PJMR, Assefa E, Keinert AÁM, Hanlon C, et al. Determinants of multimorbidity in low- and middle-income countries: A systematic review of longitudinal studies and discovery of evidence gaps. *Obes Rev.* 2024 Feb;25(2):e13661.
45. Rubak T, Baunwall SMD, Gregersen M, Hansen TK, Rosenbæk JB, Erikstrup LT, et al. Frailty level at discharge predicts mortality in older patients with *Clostridioides difficile*

- more accurately than age or disease severity. *Eur Geriatr Med*. 2023 Apr 13;14(3):583–93.
46. Bonnekoh SI, Meyer AM, Pickert L, Schulz RJ, Becker I, Polidori MC. The multidimensional prognostic index in hospitalized older adults: practicability with regard to time needs. *Aging Clin Exp Res* [Internet]. 2023 Jan 30 [cited 2023 Jun 30]; Available from: <https://link.springer.com/10.1007/s40520-022-02311-9>
 47. Musacchio C, Custodero C, Razzano M, Raiteri R, Delrio A, Torriglia D, et al. Association between multidimensional prognostic index (MPI) and pre-operative delirium in older patients with hip fracture. *Sci Rep*. 2022 Oct 8;12(1):16920.
 48. Zampino M, Polidori MC, Ferrucci L, O'Neill D, Pilotto A, Gogol M, et al. Biomarkers of aging in real life: three questions on aging and the comprehensive geriatric assessment. *GeroScience*. 2022 Dec;44(6):2611–22.
 49. Pilotto A, Topinkova E, Michalkova H, Polidori MC, Cella A, Cruz-Jentoft A, et al. Can the Multidimensional Prognostic Index Improve the Identification of Older Hospitalized Patients with COVID-19 Likely to Benefit from Mechanical Ventilation? An Observational, Prospective, Multicenter Study. *Journal of the American Medical Directors Association*. 2022 Sep;23(9):1608.e1-1608.e8.
 50. Custodero C, Veronese N, Topinkova E, Michalkova H, Polidori MC, Cella A, et al. The Role of Multidimensional Prognostic Index to Identify Hospitalized Older Adults with COVID-19 Who Can Benefit from Remdesivir Treatment: An Observational, Prospective, Multicenter Study. *Drugs Aging*. 2023;40(7):643–51.
 51. Meyer AM, Becker I, Siri G, Brinkkötter PT, Benzing T, Pilotto A, et al. New associations of the Multidimensional Prognostic Index. *Z Gerontol Geriatr*. 2019 Aug;52(5):460–7.
 52. Rottler M, Ocskay K, Sipos Z, Görbe A, Virág M, Hegyi P, et al. Clinical Frailty Scale (CFS) indicated frailty is associated with increased in-hospital and 30-day mortality in COVID-19 patients: a systematic review and meta-analysis. *Ann Intensive Care*. 2022 Feb 20;12(1):17.
 53. Skoumal M, Honegger M, Roller-Wirnsberger R. Frailty and innovative participatory rehabilitation. *J Nutr Health Aging*. 2024 Mar;28(3):100012.
 54. Ragusa FS, Solimando L, Mandalà C, Masnata R, Ciulla G, Ciriminna S, et al. Association between multidimensional prognostic index (MPI) and infections in a population of older people affected by COVID-19. *Aging Clin Exp Res*. 2023 Mar 25;35(5):1139–43.
 55. Carruba L, Armata M, Vassallo G, Saccaro C, Di Palermo C, Giannettino C, et al. Older People Hospitalized for COVID-19: Prognostic Role of Multidimensional Prognostic Index and Other Prognostic Scores. *J Clin Med*. 2023 Jan 11;12(2):594.
 56. Franchi R, Okoye C, Antognoli R, Pompili IM, Taverni I, Landi T, et al. Multidimensional Oncological Frailty Scale (MOFS): A New Quick-To-Use Tool for Detecting Frailty and Stratifying Risk in Older Patients with Cancer—Development and Validation Pilot Study. *Cancers*. 2023 Mar 1;15(5):1553.
 57. Overbeek FCMS, Goudzwaard JA, Van Hemmen J, Van Bruchem-Visser RL, Pappa JM, Polinder-Bos HA, et al. The Multidimensional Prognostic Index Predicts Mortality in Older Outpatients with Cognitive Decline. *JCM*. 2022 Apr 23;11(9):2369.

58. Zanetti M, Marzaro G, De Colle P, Toigo G, Bianchini D, Natri M, et al. Predictors of short- and long-term mortality among acutely admitted older patients: role of inflammation and frailty. *Aging Clin Exp Res*. 2022 Feb;34(2):409–18.
59. DocCheck M bei. DocCheck Flexikon. [cited 2025 Jan 11]. Plasmaosmolalität. Available from: <https://flexikon.doccheck.com/de/Plasmaosmolalit%C3%A4t>
60. Meyer AM, Pickert L, Heeß A, Becker I, Kurschat C, Bartram MP, et al. Prognostic Signature of Chronic Kidney Disease in Advanced Age: Secondary Analysis from the InGAH Study with One-Year Follow-Up. *Biomolecules*. 2022 Mar 9;12(3):423.
61. Deklaration von Helsinki. In: Wikipedia [Internet]. 2024 [cited 2025 Feb 13]. Available from: https://de.wikipedia.org/w/index.php?title=Deklaration_von_Helsinki&oldid=251440312
62. DocCheck M bei. DocCheck Flexikon. [cited 2025 Jan 12]. ICD-10. Available from: <https://flexikon.doccheck.com/de/ICD-10>
63. ICD-Code-Übersicht [Internet]. [cited 2025 Jan 12]. Available from: <https://gesund.bund.de/icd-code-suche>
64. BfArM - ICD-10-GM [Internet]. [cited 2025 Jan 12]. Available from: https://www.bfarm.de/DE/Kodiersysteme/Klassifikationen/ICD/ICD-10-GM/_node.html
65. Chen FS, Jiang ZR. Prediction of drug's Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) code by integrating drug–domain network. *Journal of Biomedical Informatics*. 2015 Dec 1;58:80–8.
66. Yan C, Suo Z, Wang J, Zhang G, Luo H. DACPGTN: Drug ATC Code Prediction Method Based on Graph Transformer Network for Drug Discovery. *Front Pharmacol*. 2022 Jun 1;13:907676.
67. Pilotto A, Custodero C, Maggi S, Polidori MC, Veronese N, Ferrucci L. A multidimensional approach to frailty in older people. *Ageing Res Rev*. 2020 Jul;60:101047.
68. Fontana L, Addante F, Copetti M, Paroni G, Fontana A, Sancarlo D, et al. Identification of a metabolic signature for multidimensional impairment and mortality risk in hospitalized older patients. *Aging Cell*. 2013 Jun;12(3):459–66.
69. Pilotto A, Sancarlo D, Aucella F, Fontana A, Addante F, Copetti M, et al. Addition of the Multidimensional Prognostic Index to the Estimated Glomerular Filtration Rate Improves Prediction of Long-Term All-Cause Mortality in Older Patients with Chronic Kidney Disease. *Rejuvenation Research*. 2012 Feb;15(1):82–8.
70. DocCheck M bei. DocCheck Flexikon. [cited 2025 Apr 9]. Body Mass Index. Available from: https://flexikon.doccheck.com/de/Body_Mass_Index
71. Sarkopenie - DocCheck Flexikon [Internet]. [cited 2025 Apr 9]. Available from: <https://flexikon.doccheck.com/de/Sarkopenie>
72. Pilotto A, Ferrucci L, Franceschi M, D'Ambrosio LP, Scarcelli C, Cascavilla L, et al. Development and Validation of a Multidimensional Prognostic Index for One-Year Mortality from Comprehensive Geriatric Assessment in Hospitalized Older Patients. *Rejuvenation Research*. 2008 Feb;11(1):151–61.

73. Veronese N, Noale M, Cella A, Custodero C, Smith L, Barbagelata M, et al. Multidimensional frailty and quality of life: data from the English Longitudinal Study of Ageing. *Qual Life Res.* 2022 Oct;31(10):2985–93.
74. Zanetti M, De Colle P, Omicciuolo C, Ratti C, Gortan Cappellari G, Barazzoni R, et al. Postoperative Dehydration Is Associated with Frailty and Decreased Survival in Older Patients with Hip Fracture. *Nutrients.* 2022 Feb 16;14(4):820.
75. DocCheck M bei. DocCheck Flexikon. [cited 2025 Feb 2]. Molekulare Mimikry. Available from: https://flexikon.doccheck.com/de/Molekulare_Mimikry
76. Haseefa F, Movahed MR, Hashemzadeh M, Hashemzadeh M. Splenectomy in patients with immune (idiopathic) thrombocytopenic purpura (ITP) appears to be protective against developing aortic valve disease. *Am J Blood Res.* 2022;12(5):163–7.
77. Rudolph TK, Messika-Zeitoun D, Frey N, Thambyrajah J, Serra A, Schulz E, et al. Impact of selected comorbidities on the presentation and management of aortic stenosis. *Open Heart.* 2020 Jul 23;7(2):e001271.
78. Petrovic O, Vidanovic S, Jovanovic I, Paunovic I, Rakocevic I, Milasinovic D, et al. Does Atrial Fibrillation at Diagnosis Change Prognosis in Patients with Aortic Stenosis? *J Clin Med.* 2024 Jul 4;13(13):3917.
79. Radulescu CI, Chioncel O, Metra M, Adamo M. Atrial fibrillation before and after transcatheter aortic valve implantation: an intertwine between survival and quality of life. *J Cardiovasc Med (Hagerstown).* 2024 Jan;25(1):60–2.
80. Sen J, Wang WYS, Ng ACT. The Unraveling Complexity: Atrial Fibrillation's Influence on Severe Aortic Stenosis. *The American Journal of Cardiology.* 2024 Mar 15;215:72–3.
81. Mata P, Alonso R, Pérez de Isla L, Badimón L. Dyslipidemia and aortic valve disease. *Curr Opin Lipidol.* 2021 Dec 1;32(6):349–54.
82. Mengi S, Januzzi JL, Cavalcante JL, Avvedimento M, Galhardo A, Bernier M, et al. Aortic Stenosis, Heart Failure, and Aortic Valve Replacement. *JAMA Cardiol.* 2024 Dec 1;9(12):1159–68.
83. Nagao K, Taniguchi T, Morimoto T, Shiomi H, Ando K, Kanamori N, et al. Anemia in Patients with Severe Aortic Stenosis. *Sci Rep.* 2019 Feb 13;9:1924.
84. Sasakawa Y, Okamoto N, Fujii M, Kato J, Yuzawa Y, Inaguma D. Factors associated with aortic valve stenosis in Japanese patients with end-stage kidney disease. *BMC Nephrol.* 2022 Apr 2;23:129.
85. sekundärer Hyperparathyreoidismus [Internet]. Endokrine Fachsprechstunde Dr. Kluthe | Klinik Hohenfreudenstadt | Freudenstadt | Freiburg. [cited 2025 Feb 9]. Available from: <https://www.dr-kluthe.de/endokrine-erkrankungen/nebenschilddruese/sekundarhyperparathyreoidismus/>
86. MSD Manual Profi-Ausgabe [Internet]. [cited 2025 Feb 9]. Hyperparathyreoidismus - Endokrine und metabolische Krankheiten. Available from: <https://www.msdmanuals.com/de/profi/endokrine-und-metabolische-krankheiten/nebenschilddruesenerkrankungen/hyperparathyreoidismus>
87. Chronische Erkrankungen [Internet]. [cited 2025 Feb 9]. Available from: <https://www.rki.de/DE/Themen/Nichtuebertragbare-Krankheiten/Nichtuebertragbare-Krankheiten-A-Z/C/Chronische-Erkrankungen/chronische-erkrankungen-node.html>

88. Bundesministerium für Bildung und Forschung. Jahr 2023. Medikamente im Alter. https://www.gesundheitsforschung-bmfr.de/files/230613_BMBF_MedikamentelmaAlter_RZ_bf.pdf
89. Adhoc A. APOTHEKE ADHOC. [cited 2025 Feb 9]. Diese Wirkstoffe werden am häufigsten verordnet. Available from: <https://www.apotheke-adhoc.de/mediathek/detail/wirkstoff-ranking-das-sind-die-am-haeufigsten-verordneten-arzneistoffe/>
90. Aortenerkrankungen verstehen: Symptome und Behandlung [Internet]. [cited 2025 Feb 9]. Available from: <https://www.medicoverhospitals.in/de/diseases/aortic-disease/>

7. Anhang

8.1. Abbildungsverzeichnis

<i>Abbildung 1: Auszug zur gesunden Aortenklappe und Aortenstenose (entnommen von https://healthjade.net/aortic-valve-stenosis/ [26.02.2025])</i>	13
<i>Abbildung 2: Risikofaktoren der AS</i>	14
<i>Abbildung 3: Auszug zu Empfehlungen zur antithrombotischen Therapie nach Klappenprothesenimplantation oder Klappenrekonstruktion in der peri- und postoperativen Phase (22)</i>	22
<i>Abbildung 4: Antithrombotische Therapie bei Klappenprothese (22)</i>	23
<i>Abbildung 5: Flowchart zur Studie „Prävalenz der Aortenklappenstenose bei älteren PatientInnen in der Inneren Medizin II – Nephrologie, Rheumatologie, Diabetologie, und Allgemeine Innere Medizin der Uniklinik Köln“</i>	33
<i>Abbildung 6: Berechnung MPI (72)</i>	37
<i>Abbildung 7: Kreisdiagramm PatientInnen mit AS und ohne AS</i>	38
<i>Abbildung 8: Die häufigsten chronischen Erkrankungen älterer PatientInnen</i>	43
<i>Abbildung 9: Die häufigsten Medikamente älterer PatientInnen</i>	44

8.2. Tabellenverzeichnis

<i>Tabelle 1: PatientInnen mit AS/ohne AS, chronische Erkrankungen</i>	<i>39</i>
<i>Tabelle 2: PatientInnen mit AS/ohne AS, Medikamente</i>	<i>42</i>
<i>Tabelle 3: Ergebnisse der Regression</i>	<i>45</i>

