

# **Kardiovaskuläres Risiko und myokardiale Schädigung im Rahmen akuter Exazerbationen der chronisch obstruktiven Atemwegserkrankung**

Inaugural-Dissertation  
zur Erlangung des Doktorgrades  
der Hohen Medizinischen Fakultät  
der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität  
Bonn

**Neele Herweg-Steffens**

aus Herdecke

2023

Angefertigt mit der Genehmigung  
der Medizinischen Fakultät der Universität Bonn

1. Gutachter: Prof. Dr. med. Dirk Skowasch
2. Gutachter: Prof. Dr. med. Wilhelm Röll

Tag der mündlichen Prüfung: 04.08.2023

Aus der Medizinischen Klinik und Poliklinik II für Kardiologie, Pneumologie und  
Angiologie des Universitätsklinikum Bonn

Direktor: Prof. Dr. med. G. Nickenig

Für Omma Anneliese, die mich stets unterstützt und auf meinem beruflichen Werdegang begleitet hat.



## Inhaltsverzeichnis

	<b>Abkürzungsverzeichnis</b>	3
<b>1.</b>	<b>Einleitung</b>	6
1.1	Chronisch obstruktive Lungenerkrankung	6
1.2	Koronare Herzkrankheit	7
1.3	Kardiopulmonales Kontinuum	8
1.4	Zielsetzung und Fragestellung der Arbeit	9
<b>2.</b>	<b>Material und Methoden</b>	10
2.1	Patient*innenkollektiv	10
2.2	Diagnostik	11
2.2.1	<i>COPD-Assessment-Test</i>	11
2.2.2	<i>Koronarangiographie</i>	12
2.2.3	<i>Elektrokardiogramm</i>	13
2.2.4	<i>Transthorakale Echokardiographie</i>	13
2.2.5	<i>Blutdiagnostik</i>	14
2.2.6	<i>Lungenfunktionstestung</i>	15
2.2.6.1	<i>Spirometrie</i>	16
2.2.6.2	<i>Bodyplethysmographie</i>	17
2.2.7	<i>Angiologische Diagnostik</i>	18
2.3	Statistik	18
<b>3.</b>	<b>Ergebnisse</b>	20
3.1	Basisdaten	20
3.2	Ergebnisse der Koronarangiographie	23
3.3	Ergebnisse des Elektrokardiogramms	27
3.4	Ergebnisse der transthorakalen Echokardiographie	28
3.5	Ergebnisse der Blutdiagnostik	30
3.6	Ergebnisse der Lungenfunktionstestung	32
3.7	Ergebnisse der angiologischen Diagnostik	33
<b>4.</b>	<b>Diskussion</b>	35
<b>5.</b>	<b>Zusammenfassung</b>	41

<b>6.</b>	<b>Abbildungsverzeichnis</b>	<b>42</b>
<b>7.</b>	<b>Tabellenverzeichnis</b>	<b>43</b>
<b>8.</b>	<b>Literaturverzeichnis</b>	<b>44</b>
<b>9.</b>	<b>Danksagung</b>	<b>51</b>
<b>10.</b>	<b>Lebenslauf</b>	<b>52</b>

## Abkürzungsverzeichnis

ABI	Knöchel-Arm-Index (ankle-brachial-index)
ACS	akutes Koronarsyndrom (acute coronary syndrome)
AECOPD	akute Exazerbation einer COPD
AZV	Atemzugvolumen
BGA	Blutgasanalyse
BNP	B-natriuretisches Peptid
CAT	COPD assessment test
CCS	chronisches Koronarsyndrom (chronic coronary syndrome)
CIIS	cardiac infarction injury score
CK	Creatininkinase
CK-MB	MB-Isoenzym der Creatininkinase
COPD	chronisch obstruktive Lungenerkrankung (chronic obstructive pulmonary disease)
cPWV	zentrale Pulswellengeschwindigkeit (central pulse wave velocity)
CRP	C-reaktives Protein
CT	Computertomographie
cTnI	kardiales Troponin I
EF	Ejektionsfraktion
EKG	Elektrokardiogramm
ERV	expiratorisches Reservevolumen
FEV1	Einsekundenkapazität (forced expiratory volume per second)

FRC	funktionelle Residualkapazität (functional residual capacity)
FVC	forcierte expiratorische Vitalkapazität (forced vital capacity)
GOLD	global initiative for chronic obstructive lung disease
HFrEF	Herzinsuffizienz mit reduzierter linksventrikulärer Ejektionsfraktion (heart failure with reduced ejection fraction)
IRV	inspiratorisches Reservevolumen
IVC	inspiratorische Vitalkapazität (inspiratory vital capacity)
KDIGO	kidney disease: improving global outcomes
KHK	koronare Herzkrankheit
LABA	langwirksame Beta-2-Sympathomimetika (long-acting beta-2-agonist)
LAMA	langwirksame Anticholinergika (long-acting muscarinic antagonists)
LDL	low-density lipoprotein
MI	Myokardinfarkt
MINOCA	Myokardinfarkt ohne obstruktive Atherosklerose
mMRC	modified medical research council
NSTEMI	Nicht-ST-Hebungs-Infarkt (non-ST-segment elevation myocardial infarction)
PH	pulmonale Hypertonie
pAVK	periphere arterielle Verschlusskrankheit
PCI	perkutane Koronarintervention (percutaneous coronary intervention)
PCO <sub>2</sub>	Kohlendioxidpartialdruck
pO <sub>2</sub>	Sauerstoffpartialdruck



PWI	Pulswellenindex
py	Packungsjahre (pack years)
RV	Residualvolumen
sPAP	systolische Pulmonalarteriendruck (systolic pulmonary artery pressure)
STEMI	ST-Hebungs-Infarkt (ST-segment elevation myocardial infarction)
TLC	totalen Lungenkapazität (total lung capacity)
TTE	transthorakale Echokardiographie
VC	Vitalkapazität (vital capacity)

## 1. Einleitung

### 1.1. Chronisch obstruktive Lungenerkrankung

Die chronisch obstruktive Lungenerkrankung (Chronic obstructive pulmonary disease, COPD) ist eine weitverbreitete, nicht vollständig reversible Erkrankung, bei der, vorwiegend durch inhalative Noxen, eine Entzündung der kleinen Atemwege und letztlich eine fortschreitende Verengung der Bronchien mit Überblähung der Alveolen entsteht (World Health Organization, 2022). Sie war 2019 mit 3,23 Millionen Menschen die dritthäufigste Todesursache weltweit (World Health Organization, 2020).

Neben inhalativen Noxen stehen bestimmte genetische Syndrome und berufliche Expositionen in ursächlichem Zusammenhang mit der Entwicklung einer COPD (Eisner et al., 2010). Verkehr und andere Außenluftverschmutzung, Passivrauchen, Biomassebrennstoffe und Ernährungsfaktoren werden ebenfalls mit COPD in Verbindung gebracht ohne ausreichende Kriterien für Kausalität (Eisner et al., 2010). Schätzungsweise 25–45 % der Patient\*innen mit COPD haben noch nie geraucht, weswegen sich der Anteil an Risikofaktoren abseits des Rauchens größer darstellt als ursprünglich angenommen (Salvi und Barnes, 2009).

Um eine COPD zu diagnostizieren, wird zunächst zur Steigerung der Prätestwahrscheinlichkeit vor Durchführung einer Spirometrie, das Abfragen von Raucher\*innenstatus, Husten und Atemnot empfohlen (Kögler et al., 2010). Neben dem Erfassen der genannten charakteristischen Symptome erfolgt zudem das Erheben der Expositionsanamnese und die Lungenfunktionsprüfung vor und nach Bronchodilatation (Vogelmeier et al., 2018). Die COPD wird schließlich durch den Nachweis einer nicht vollständig reversiblen Atemwegsobstruktion gesichert (Vogelmeier et al., 2018). Die Klassifikation erfolgt nach GOLD (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease) mithilfe der Einsekundenkapazität (FEV1) und dem Tiffeneau-Index, welche durch die Spirometrie bestimmt werden. Grundsätzlich muss für die Diagnose ein post-bronchodilatatorischer Tiffeneau-Index von  $< 0,7$  bestehen (GOLD Report, 2022). Eine FEV1 von  $\geq 80\%$ ; 50-79 %; 30-49 % beziehungsweise  $< 30\%$  vom Sollwert stellt den Schweregrad I; II; III beziehungsweise IV dar (GOLD Report, 2022). Die Einteilung zur Beurteilung der Symptome und des Exazerbationsrisikos erfolgt in ABCD-Gruppen (GOLD Report, 2022). Die Gruppen A und B definieren sich durch maximal eine

Exazerbation mit ambulanter Behandlung und werden untereinander durch die klinische Symptomatik unterschieden, welche durch den mMRC (modified Medical Research Council; A: 0-1; B:  $\geq 2$ ) oder CAT (COPD Assessment Test; A:  $< 10$ ; B:  $\geq 10$ ) erfasst wird (GOLD Report, 2022). Die Gruppen C und D haben mindestens zwei Exazerbationen mit ambulanter oder eine mit stationärer Behandlung und werden ebenfalls mithilfe der oben genannten Tests mit denselben Punkteinteilungen unterschieden (GOLD Report, 2022).

**Tab. 1: COPD-Schweregrad nach Einteilung der Lungenfunktion (modifiziert nach GOLD Report 2022)**

Schweregrad	FEV1 in % vom Sollwert
GOLD I (leicht)	$\geq 80$ %
GOLD II (mittel)	50 % - 79 %
GOLD III (schwer)	30 % - 49 %
GOLD IV (sehr schwer)	$< 30$ %

**Tab. 2: COPD-Schweregrad nach Symptomen (modifiziert nach GOLD Report 2022)**

Gruppe	Exazerbationen	Symptome
A	0-1 ohne Krankenhausaufenthalt	mMRC 0-1 oder CAT $< 10$
B	0-1 ohne Krankenhausaufenthalt	mMRC $\geq 2$ oder CAT $\geq 10$
C	$\geq 2$ ohne Krankenhausaufenthalt oder $\geq 1$ Krankenhausaufenthalt	mMRC 0-1 oder CAT $< 10$
D	$\geq 2$ ohne Krankenhausaufenthalt oder $\geq 1$ Krankenhausaufenthalt	mMRC $\geq 2$ oder CAT $\geq 10$

Die COPD wird häufig durch systemische Manifestationen wie Kachexie und Muskelatrophie erschwert. Aber auch andere extrapulmonale Erkrankungen, denen ebenfalls chronisch-entzündliche Mechanismen zugrunde liegen, treten überzufällig häufig auf (Greulich et al., 2009). Aufgrund der besonderen Schwere sind hierbei Herz-Kreislauf-Erkrankungen – insbesondere die koronare Herzkrankheit (KHK) – hervorzuheben.

## 1.2 Koronare Herzkrankheit

Die KHK ist ein pathologischer Prozess, der durch eine atherosklerotische Plaqueanhäufung an den Koronararterien, ob obstruktiv oder nicht, gekennzeichnet ist (Knuuti et al., 2020). Hierunter fallen das akute und das chronische Koronarsyndrom (ACS und CCS), welche nach dem Ausmaß der atherosklerotischen Veränderung in Ein-, Zwei-

oder DreifäÙerkrankung sowie Hauptstammstenose unterteilt werden (Knuuti et al., 2020). Zum ACS gehört der Myokardinfarkt (MI), welcher eine akute Myokardschädigung durch akute myokardiale Ischämie darstellt, einhergehend mit abnormen kardialen Biomarkern (Katus et al., 2018). Bei ST-Streckenhebungen in zwei zusammengehörigen Ableitungen oder neu aufgetretenem Schenkelblock wird von einem STEMI (ST-segment elevation myocardial infarction) gesprochen, liegen diese Veränderungen nicht vor von einem NSTEMI (non-ST-segment elevation myocardial infarction) (Katus et al., 2018). Der Myokardinfarkt lässt sich in fünf Typen unterteilen: Typ 1 stellt eine atherosklerotische Plaqueruptur oder -erosion dar; Typ 2 bezeichnet die Schädigung durch ein Missverhältnis zwischen Sauerstoffangebot und -bedarf; Typ 3 wird diagnostiziert bei Herztod mit Hinweisen auf Myokardischämie, jedoch mit Todeseintritt vor weiterer Diagnostik; Typ 4 stellt den Koronarinterventions-assoziierten MI dar; Typ 5 ist Bypass-assoziiert (Katus et al., 2018).

### **1.3 Kardiopulmonales Kontinuum**

Frühere Studien weisen darauf hin, dass kürzlich aufgetretene Atemwegsinfektionen stark mit kardiovaskulären Ereignissen, insbesondere mit MI, assoziiert sind (Clayton et al., 2007). Dies deutet darauf hin, dass COPD und KHK nicht bloÙ durch ihr gemeinsames Risikoprofil, wie dem Rauchen, miteinander verbunden sind.

Eine besondere Rolle nimmt hierbei die akute Exazerbation einer COPD (AECOPD) ein. Sie wird definiert durch eine akute, über mindestens zwei Tage bestehende Verschlechterung der respiratorischen Symptome mit der Notwendigkeit einer Eskalation der Therapie (Vogelmeier et al., 2018). Sie geht zudem mit einer entzündlich bedingten vermehrten Bronchokonstriktion und/oder Schleimproduktion mit Überblähung einher (Vogelmeier et al., 2018). Exazerbationen können nachhaltig negativ den natürlichen Krankheitsverlauf der COPD beeinflussen. Abgesehen von der beschleunigten Abnahme der Lungenfunktion (Halpin et al., 2017) ist die periexazerbatorische Entzündung nicht nur auf die Atemwege beschränkt, sondern stellt einen systemischen Entzündungsprozess dar (Hurst et al., 2006), was auch als kardiopulmonales Kontinuum bezeichnet wird (Ukena et al., 2010). In diesem Verlauf ist eine Zunahme von Entzündungsmarkern nachweisbar, die ebenfalls auf kardiovaskuläre Ereignisse wie dem MI hinweisen (Wedzicha et al., 2000). Insbesondere wurde eine Erhöhung des kardialen Troponins in

Zusammenhang mit der AECOPD beobachtet (Brekke et al., 2008). Obwohl sein Anstieg mit einem erhöhten Risiko für Gesamtmortalität in Verbindung gebracht wurde (Pavasini et al., 2015), bleibt sein prädiktiver Wert für eine KHK, welche eine Revaskularisierung erfordert, unklar. Abgesehen von der generellen Gefahr eines letalen Verlaufs stellt eine Myokardischämie die Hauptmanifestation der koronaren Herzerkrankung dar (Edvardsen et al., 2022) und sollte nicht übersehen werden.

#### **1.4 Zielsetzung und Fragestellung der Arbeit**

Die Ziele dieser prospektiven Kohortenstudie waren zum einen die Auswertung der koronarangiographischen Ergebnisse bei Patient\*innen, die wegen einer AECOPD mit begleitender Troponinämie hospitalisiert wurden und einhergehend damit die Fragestellung, inwiefern das kardiovaskuläre Risiko im Rahmen einer AECOPD erhöht ist. Hierbei interessierte uns besonders, wie groß der Anteil einer erstdiagnostizierten KHK war und bei wem darüber hinaus eine PCI (perkutane Koronarintervention) notwendig war. Zum anderen wurde der Zusammenhang dieser Untersuchungsergebnisse mit den Resultaten nichtinvasiver kardiologischer Tests betrachtet. Es stellte sich die Frage, ob eine Troponin-Elevation in diesem Kontext eine Revaskularisierungspflichtigkeit anzeigte und ob das Ausmaß der Elevation mit dem Ausmaß des Koronarbefundes korrelierte.

## 2. Material und Methoden

### 2.1 Patient\*innenkollektiv

Es wurden zwischen Juli 2014 und Dezember 2015 Patient\*innendaten an den Bonner Krankenhäusern Johanniter-Krankenhaus, Malteser Krankenhaus und dem Universitätsklinikum gesammelt. Insgesamt wurden 88 Patient\*innen in die prospektiv durchgeführte klinische Kohortenstudie eingeschlossen. Diese waren 72,9 Jahre  $\pm$  9,2 alt, sowie zu 56,8 % männlich und zu 43,2% weiblich.

Einschlusskriterien waren ein Patient\*innenalter von mindestens 18 Jahren und eine vorbekannte sowie spirometrisch und klinisch bestätigte COPD. Außerdem musste der Aufnahmegrund in ein Krankenhaus die AECOPD sein. Bei allen Patient\*innen wurde kardiales Troponin I (cTnI, Sandwich-Chemilumineszenz-Immunoassay, LOCI®-Technologie; Siemens Healthcare GmbH, Erlangen, Deutschland) im Rahmen der routinemäßigen Laboruntersuchung in der Notaufnahme bestimmt. Im Falle eines Anstiegs des Parameters auf einen Serumspiegel über 0,05 ng/ml, war ein Einschluss in die Studie möglich.

Ausschlusskriterien für die Teilnahme an der Studie umfassten pektanginöse Beschwerden, STEMI, eine schwere Niereninsuffizienz mit einer geschätzten glomerulären Filtrationsrate  $<30$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup> oder eine akute Nierenschädigung nach Definition der KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes).

Patient\*innen, die sich initial im Johanniter- oder Malteser Krankenhaus vorgestellt haben, wurden zur weiteren Diagnostik und Behandlung in die Kardiologie der Universitätsklinik Bonn verlegt. Somit wurden alle für die Studie relevanten Untersuchungen am Universitätsklinikum durchgeführt.

Die Studie erfolgte mit der Zustimmung der Ethikkommission der Medizinischen Fakultät der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn (Lfd. Nr. 160/14) und in Übereinstimmung mit der Deklaration von Helsinki von 1975. Zudem wurde bei allen Patient\*innen eine schriftliche Einverständniserklärung nach erfolgter Aufklärung eingeholt. Es erfolgte eine fragebogengestützte Erfassung vorbestehender kardialer Komorbiditäten und bekannter Risikofaktoren für Herz-Kreislauf-Erkrankungen. Die Rauchanamnese wurde erhoben und zusätzlich in pack years (py) angegeben, welche berechnet werden, indem die Anzahl der Jahre des Nikotinabusus mit den täglich gerauchten

Zigarettenpackungen, wobei von einer Packungsgröße von 20 Zigaretten ausgegangen wird, multipliziert wird. Es wurde außerdem die aktuelle Medikamenteneinnahme erfasst und erfragt, ob zuvor eine Langzeitsauerstofftherapie bestand. Die Einstufung der COPD erfolgte auf der Grundlage der Ergebnisse von Lungenfunktionstests, welche in der letzten exazerbationsfreien Zeit vor dem Krankenhausaufenthalt erhoben wurden und beispielsweise aus mitgebrachten Vorbefunden entnommen werden konnten.

## **2.2 Diagnostik**

### **2.2.1 COPD Assessment Test**

Zur Einschätzung der Symptomschwere und des Exazerbationsrisikos, sowie der Klassifikation nach GOLD wurde bei allen Patient\*innen der CAT durchgeführt. Dieser besteht aus acht Aussagen, bei denen auf einer Skala von Null bis Fünf eingeschätzt werden soll, wie genau diese auf einen selbst zutrifft. Hierbei werden die Häufigkeit des Hustens, Sekretlast, Engegefühl der Brust, Dyspnoe unter leichter Anstrengung, Einschränkung der Aktivitäten, Bedenken über diese Einschränkungen, Schlafqualität und Energielevel erfragt. Wenn auf Basis der Summe der angekreuzten Zahlen auf der Skala ein Wert von  $\geq 10$  erreicht wird, kann von einer ausgeprägten Einschränkung der Lebensqualität ausgegangen werden. Der Wert dient außerdem der Unterteilung zwischen den GOLD-Gruppen A und B, welche aus Patient\*innen mit maximal einer Exazerbation ohne Krankenhausaufenthalt bestehen, sowie der Gruppen C und D, welche mindestens zwei Exazerbationen hatten oder eine mit einem Krankenhausaufenthalt.

							Punkte	
Ich huste nie	0	1	2	3	4	5	Ich huste ständig	
Ich bin überhaupt nicht verschleimt	0	1	2	3	4	5	Ich bin völlig verschleimt	
Ich spüre keinerlei Engegefühl in der Brust	0	1	2	3	4	5	Ich spüre ein sehr starkes Engegefühl in der Brust	
Wenn ich bergauf oder eine Treppe hinaufgehe, komme ich nicht außer Atem	0	1	2	3	4	5	Wenn ich bergauf oder eine Treppe hinaufgehe, komme ich sehr außer Atem	
Ich bin bei meinen häuslichen Aktivitäten nicht eingeschränkt	0	1	2	3	4	5	Ich bin bei meinen häuslichen Aktivitäten sehr stark eingeschränkt	
Ich habe keine Bedenken, trotz meiner Lungenerkrankung das Haus zu verlassen	0	1	2	3	4	5	Ich habe wegen meiner Lungenerkrankung große Bedenken, das Haus zu verlassen	
Ich schlafe tief und fest	0	1	2	3	4	5	Wegen meiner Lungenerkrankung schlafe ich nicht tief und fest	
Ich bin voller Energie	0	1	2	3	4	5	Ich habe überhaupt keine Energie	
Summe								

**Abb. 1: COPD Assessment Test (modifiziert nach [www.catestonline.org](http://www.catestonline.org))**

### 2.2.2 Koronarangiographie

Innerhalb eines Zeitraums von 72 Stunden nach Aufnahme wurden alle Patient\*innen im Rahmen einer Herzkatheteruntersuchung einer Koronarangiographie (Allura Xper FD10/10; Philips Medical Systems, Koninklijke Philips N.V., Hamburg, Deutschland) unterzogen. Durch diese Untersuchung können Lokalisation, Länge, Schweregrad und Art der Gefäßobstruktion, wie Atherom, Thrombus, Dissektion, Spasmus und Muskelbrücke,



in den epikardialen Arterien identifiziert werden (Nef et al., 2021). Nach Einschätzung des\*der Untersucher\*in erfolgte der Zugang transfemorale oder transradiale. Als Punktionstechnik wurde die sogenannte modifizierte 'Seldinger-Technik' angewendet, welche eine direkte Punktion der Arterie ohne Durchstechen der Gefäßhinterwand beinhaltet (Nef et al., 2021). Die Darstellung der Koronararterien erfolgte mittels Kontrastmittel.

Nach den Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie kann ab einer 50%igen Stenose eine Ischämie verursacht werden und damit eine hämodynamische Relevanz bedeuten (Bonzel et al., 2008). Die gegebenenfalls auf das Ergebnis der Untersuchung folgende Koronarintervention, wie einer Ballondilatation oder Stentimplantation, wurde von dem\*der behandelnden Ärzt\*in nach üblichen Standards entschieden.

### **2.2.3 Elektrokardiogramm**

Zum Zeitpunkt der Aufnahme in das Krankenhaus wurde bei den Patient\*innen ein 12-Kanal-Elektrokardiogramm (EKG) erstellt. Dies ist die standardisierte Kombination von 12 Ableitungen, sechs Extremitätenableitungen nach Einthoven und Goldberger und sechs Brustwandableitungen nach Wilson. Mit diesen definierten EKG-Ableitungen wird die elektrische Erregungsausbreitung des Herzens in der Frontal- und Sagittalebene erfasst (Hamm und Willems, 2014), was die Beurteilung des Rhythmus, der Frequenz, einzelner Komplexe und Intervalle, Extrasystolen, sowie Anzeichen einer akuten Ischämie oder eines früheren Myokardinfarktes, wie ST-Senkungen oder T-Wellen-Negativierungen, erlaubte. EKG-Veränderungen im Sinne eines ST-Hebungs-Infarktes führten zum Ausschluss aus der Studie.

### **2.2.4 Transthorakale Echokardiographie**

Die transthorakale Echokardiographie (TTE) ist eine Untersuchungsmethode, um verschiedene Aspekte der KHK sowie Differentialdiagnosen des Thoraxschmerzes, wie Perikarditis, Perikarderguss oder eine Aortendissektion, zu erkennen (Edvardsen et al., 2022) Diese Methode hat eine hohe Genauigkeit, um Ischämien am Herzen zu detektieren (Edvardsen et al., 2022) und ist mit ihrer schnellen Durchführbarkeit und breiten Verfügbarkeit die wichtigste nicht-invasive Untersuchung (Hamm et al., 2012).

Die Untersuchung wurde in der kardiologischen Abteilung des Universitätsklinikums Bonn zeitlich vor der Koronarangiographie durch erfahrene Kardiolog\*innen mit mehrjähriger technischer Expertise durchgeführt. Die echokardiographischen Aufzeichnungen wurden mit konventionellen Geräten (Vivid 7; GE Healthcare Systems, Little Chalfont, Vereinigtes Königreich; Philips Medical Systems, Koninklijke Philips N.V., Hamburg, Deutschland) gemäß den Empfehlungen der American Society of Echocardiography (Douglas et al., 2011) erstellt.

Im Rahmen der Untersuchung wurde nach Wandbewegungsstörungen geschaut, welche im Versorgungsgebiet eines Koronargefäßes infolge eines Myokardinfarktes auftreten (Hagendorff et al., 2020). Zusätzlich wurde die Ejektionsfraktion (EF) bestimmt, welche in enger Beziehung zur Wandbewegungsstörung steht, da bei ausgeprägter Störung auch eine stärkere Abnahme der Auswurffraktion zu erwarten ist (Larsen et al., 2016). Außerdem wurden die Patient\*innen auf diastolische linksventrikuläre Dysfunktionen untersucht, da Studien zeigten, dass bei über 50% der Patient\*innen mit den klinischen Symptomen einer Herzinsuffizienz die linksventrikuläre EF normal ist und die Ursache hierzu in einer gestörten diastolischen Funktion liegt (Buck et al., 2009). Die Einteilung der diastolischen Dysfunktion erfolgt in drei Stadien, wobei Mitralfüllungsgeschwindigkeit und Bewegung des Mitralklappenannulus, die Größe des linken Vorhofs, der Mitraleinstrom, der Pulmonalvenenfluss und die linksventrikuläre Flusspropagation beurteilt werden (Böhmke und Schmidt, 2015). Zusätzlich wurde der systolische Pulmonalarteriendruck (sPAP) mittels Echokardiographie abgeschätzt als Hinweis auf eine pulmonale Hypertonie (PH).

### **2.2.5 Blutdiagnostik**

Unmittelbar nach Aufnahme der Patient\*innen an der Universitätsklinik Bonn wurde eine Nüchternblutprobe entnommen, welche ein großes Blutbild, ein Lipidprofil, eine Plasmaglukosekonzentration und C-reaktives Protein (CRP) umfasste. Darüber hinaus wurden kardiale Biomarker für Myokardschädigung, wie Creatininkinase (CK), das MB-Isoenzym der Creatininkinase (CK-MB) und kardiales Troponin I (cTnI), erfasst. Es erfolgte außerdem die Wiederholung der Messung der kardialen Biomarker nach circa vier Stunden.

Die verwendete cTnI-Methode (Dimension Vista System, Flex reagent cartridge, Siemens) bestimmt quantitativ kardiales Troponin I mittels Sandwich-Chemilumineszenz-Immunoassay zur Risikoeinschätzung von akuten Koronarsyndromen (ACS) bezüglich des relativen Sterblichkeitsrisikos (Siemens Dimension Vista®, 2008). Troponin ist ein Proteinkomplex, der in quergestreifter Muskulatur die kontraktile Funktion reguliert, welcher zudem sehr spezifisch für Herzmuskulatur ist und aus drei verschiedenen Polypeptid-Komponenten besteht (C, I und T) (Heinrich et al., 2014). Nach circa vier Stunden nach Beginn der kardialen Symptomatik kann ein Anstieg von Troponin I im Blut beobachtet werden, das Maximum wird nach circa 18 Stunden erreicht (Cummins et al., 1987).

### 2.2.6 Lungenfunktionstestung

Im Anschluss an die Koronarangiographie und in Übereinstimmung mit den Leitlinien der European Respiratory Society (Miller et al., 2005) wurden die Patient\*innen einer Spirometrie und Bodyplethismographie unterzogen, welche durch geschultes Personal durchgeführt wurden. Die Parameter wurden post-bronchodilatatorisch bestimmt und als absolute Werte sowie in Prozentsätzen, welche das Verhältnis zu den Normwerten für das entsprechende Alter, Geschlecht und die Körpergröße widerspiegeln, aufgezeichnet. Außerdem wurde eine kapillare Blutgasanalyse (BGA) zur Beurteilung des Oxygenierungs- und Ventilationsstatus durchgeführt. Hierbei wurde eine Blutprobe am hyperämisierten Ohrläppchen entnommen und somit der Sauerstoff- und Kohlendioxidpartialdruck (pO<sub>2</sub> und pCO<sub>2</sub>), sowie pH bestimmt (Wilhelm, 2013). Der Normwert für den pO<sub>2</sub> in einer kapillären BGA beträgt > 80 mmHg, für den pCO<sub>2</sub> bei 40 mmHg und für den pH bei 7,35 bis 7,45 (Fresenius und Heck, 2011).

Totale Lungenkapazität (TLC)			
Residualvolumen (RV)	Vitalkapazität (VC)		
	Expiratorisches Reservevolumen (ERV)	Atemzugvolumen (AZV)	Inspiratorisches Reservevolumen (IRV)
funktionelle Residualkapazität (FRC)			

**Abb. 2: Lungenvolumina (modifiziert nach Baenkler et al., 2015)**

### 2.2.6.1 Spirometrie

Die Spirometrie ist eine einfache Lungenfunktionsuntersuchung an einem Pneumotachografen zur Bestimmung der Lungenvolumina und Luftflussgeschwindigkeit (Criée et al., 2015). Sie wird vor allem zur Diagnostik einer Atemwegsobstruktion, für die Frage nach Reversibilität nach Bronchodilatation, der Bestimmung spirometrischer Volumina im Sinne einer Restriktion oder Überblähung und zur Erfolgskontrolle bei Therapie verwendet (Criée et al., 2015).

Die Untersuchung wird zur Einteilung des Erkrankungsgrades der COPD im exazerbationsfreien Intervall eingesetzt (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease, 2020).

Bei den spirometrischen Messparametern unterscheidet man zwischen statischen, also zeitlich unabhängigen, und dynamischen Werten (Criée et al., 2015). Eines der gemessenen Parameter ist die Vitalkapazität (VC), welche als forcierte expiratorische Vitalkapazität (FVC) bestimmt werden kann, welche das Lungenvolumen darstellt, das nach kompletter Inspiration forciert maximal ausgeatmet wird bis das Residualvolumen (RV) erreicht wurde (Criée et al., 2015). Eine andere Messmethode ist die Bestimmung über die inspiratorische Vitalkapazität (IVC), bei der aus normaler Ruheatmung bis zum RV ausgeatmet und anschließend zügig, aber nicht forciert, bis zur totalen Lungenskapazität (TLC) eingeatmet wird (Criée et al., 2015). Bei gesunden Proband\*innen besteht keine systematische Differenz zwischen IVC und FVC, bei obstruktiven Lungenerkrankungen kann die IVC deutlich größer als FVC sein (Criée et al., 2015). Als dynamischen Parameter wurde die FEV<sub>1</sub> bestimmt. Mittels des sogenannten Tiffeneau-Tests wird zunächst maximal bis zur TLC eingeatmet, um dann das forcierte, expirierte Volumen in der ersten Sekunde zu bestimmen (Criée et al., 2015). Hierbei ist eine gute Mitarbeit der Patient\*innen besonders wichtig, um valide Ergebnisse zu erhalten, da ein augenblicklicher Beginn der Expiration, sowie eine prompte maximale Muskelkraft essenziell sind (Criée et al., 2015). Aus den beiden gewonnenen Messwerten lässt sich der Tiffeneau-Index, welcher auch relative Einsekundenkapazität genannt wird, bestimmen (Criée et al., 2015). Er stellt das forcierte expiratorische Volumen in einer Sekunde dar, das prozentual von der forcierten Vitalkapazität ausgeatmet werden konnte und lässt bei Erniedrigung  $< 0,7$  auf eine obstruktive Lungenerkrankung schließen (Criée et al., 2015).

**Tab. 3: spirometrische Parameter (modifiziert nach Criée et al., 2015)**

Parameter	Definition	Einheit
Inspiratorische Vitalkapazität (IVC)	Atemvolumen, welches nach kompletter Expiration maximal eingeatmet werden kann	L
Forcierte Vitalkapazität (FVC)	Atemvolumen, welches nach kompletter Inspiration forciert maximal ausgeatmet werden kann	L
Einsekundenkapazität (FEV1)	Atemvolumen, welches nach maximaler Inspiration forciert in der ersten Sekunde ausgeatmet werden kann	L
Tiffeneau-Index (FEV1/FVC)	Forciertes expiratorisches Volumen in 1 Sekunde, ausgedrückt in % der forcierten Vitalkapazität	%

### 2.2.6.2 Bodyplethysmographie

Bei der Ganzkörperplethysmographie wird die Ausprägung der Atemwegsobstruktion nicht wie bei der Spirometrie indirekt anhand der Auswertung des forcierten Atemstroms und somit abhängig von der Mitarbeit des\*der Patient\*in bestimmt, sondern direkt in Form des Atemwegswiderstandes während der Ruheatmung (Criée et al., 2009).

Die Bodyplethysmographie wird in einer annähernd luftdicht abgeschlossenen Kabine durchgeführt, in der zunächst durch normale, ruhige Atmung das Verschiebevolumen außerhalb des Thorax gemessen wird (Criée et al., 2009). Durch den aufgezeichneten Atemzyklus lässt sich so der spezifische Atemwegswiderstand bestimmen, welcher durch die Größe der untersuchten Lunge variiert und daher nicht ausreicht (Criée et al., 2009). Zur letztendlichen Ermittlung des Atemwegswiderstandes unabhängig der Lungengröße wird das Lungenvolumen mittels Verschlussdruckmessung bestimmt (Criée et al., 2009). Hierzu wird gegen Ende der Ausatmung der Atemstrom durch ein Ventil blockiert, die Person soll jedoch mit gleicher Kraftanwendung weiteratmen. Die Alveolardruckschwankungen sind so messbar, da sie den Druckschwankungen am Mund entsprechen (Criée et al., 2009). Dieses Verfahren kann zusätzlich genutzt werden, um durch die Druckänderung auf die Größe des Volumens, dessen Druck sich ändert, zu schließen (Criée et al., 2009). So kann unter anderem die funktionelle Residualkapazität (FRC) bestimmt werden, welche das Volumen darstellt, welches nach normaler Expiration in der Lunge verbleibt (Criée et al., 2009). In Verbindung mit der Spirometrie

lassen sich somit das Residualvolumen (RV) und die totale Lungenkapazität (TLC) bestimmen.

### **2.2.7 Angiologische Diagnostik**

Da bereits vorangegangene Studien zeigen, dass eine arterielle Steifigkeit ein unabhängiger Prädiktor für atherosklerotische Gefäßerkrankungen sowie kardiovaskuläre Ereignisse darstellt (Mengden et al., 2016), haben wir die zentrale Pulswellengeschwindigkeit (central pulse wave velocity, cPWV) mittels AngE Pro8® (Sonotechnik Austria, Maria Rain, Österreich) gemessen. Hierbei gelten Werte über 12 m/s als pathologisch. Außerdem umfasste die angiologische Diagnostik die Bestimmung des Knöchel-Arm-Index (Ankle-Brachial-Index, ABI). Dieser wird durch den Quotienten aus systolischem Blutdruck des Unterschenkels, in unserem Fall mittels der Arteria tibialis posterior, und systolischem Druck des Oberarms, der Arteria brachialis, bestimmt (McClary und Massey, 2022). Werte  $< 0,9$  sprechen hierbei für eine pAVK (periphere arterielle Verschlusskrankheit), Werte  $> 1,4$  können auf eine Mediasklerose mit starrer Gefäßwand hindeuten (McClary und Massey, 2022). Beim zusätzlich bestimmten, blutdruckunabhängigen Pulswellenindex (PWI) wird die Pulskurvenform mit einbezogen. Hierbei wird die maximale Amplitude der Pulskurve einer oberen Extremität durch die maximale Pulsamplitude der entsprechenden unteren Extremität geteilt und dann mit der Spitzenzeit der Pulswelle multipliziert (Mayr et al., 2019). Von einer pAVK wird bei einem Wert  $> 220$  ausgegangen (SOT Medical System, Supplementary Documentation). Alle angiologischen Untersuchungen wurden nach den zum Untersuchungszeitpunkt aktuellen europäischen Leitlinien zu peripheren arteriellen Erkrankungen durchgeführt (Tendera et al., 2011).

### **2.3 Statistik**

Alle statistischen Analysen wurden unter Verwendung der Software SPSS Statistics 23 (IBM Corporation, Armonk, NY, USA) durchgeführt.

Die verwendeten Daten werden als absolute Zahlen und Prozentsätze angegeben. Bei Normalverteilung werden die Daten als Mittelwerte  $\pm$  Standardabweichung, falls nicht normalverteilt als Median und Spannweite dargestellt. Bei kontinuierlichen Parametern wurde für den Vergleich von zwei Gruppen, je nach Eignung, der parametrische Student-

t-Test oder der nicht-parametrische Mann-Whitney-U-Test verwendet. Für den Vergleich von mehr als zwei Gruppen wurde die nicht-parametrische Kruskal-Wallis-Einweg-Varianzanalyse verwendet. Kategoriale Variablen wurden unter Verwendung des Pearson-Chi-Quadrat-Tests auf Zusammenhänge analysiert. Wir wählten ein Signifikanzniveau von 5 % ( $\alpha = 0.05$ ), dementsprechend wurde ein Ergebnis statistisch signifikant genannt, wenn  $p < 0,05$  entsprach und somit die Nullhypothese verworfen werden konnte.

### 3. Ergebnisse

#### 3.1 Basisdaten

In die Studie konnten 88 Patient\*innen eingeschlossen werden, hierbei lag der Anteil an männlichen Probanden bei 56,8 % (n = 50) und der der weiblichen bei 43,2 % (n = 38). Das Durchschnittsalter lag bei  $72,9 \pm 9,2$  Jahren. Die überwiegende Mehrheit der Teilnehmenden hatte eine positive Rauchanamnese, wobei 60,2 % (n = 53) einen fortgesetzten Nikotinabusus angaben und 37,5 % (n = 33) einen ehemaligen. Lediglich 2,3 % (n = 2) gaben an, nie in ihrem Leben geraucht zu haben. Die Rauchanamnese wurde in py angegeben und entsprach im Median 40 (0 – 100). Eine Langzeitsauerstofftherapie hatten zum Zeitpunkt vor der Hospitalisierung lediglich 3,4 % (n = 3). Langwirksame Beta-2-Sympathomimetika (LABA, long-acting beta-2-agonist) verwendeten 73,9 %, langwirksame Anticholinergika (LAMA, long-acting muscarinic antagonists) nahmen 71,6 % des Kollektivs ein. Inhalative Glukokortikoide verwendeten 47,7 %, systemische 14,8 % der Teilnehmenden. PDE-4-Inhibitoren nahmen lediglich 6,8 % der Patient\*innen ein.

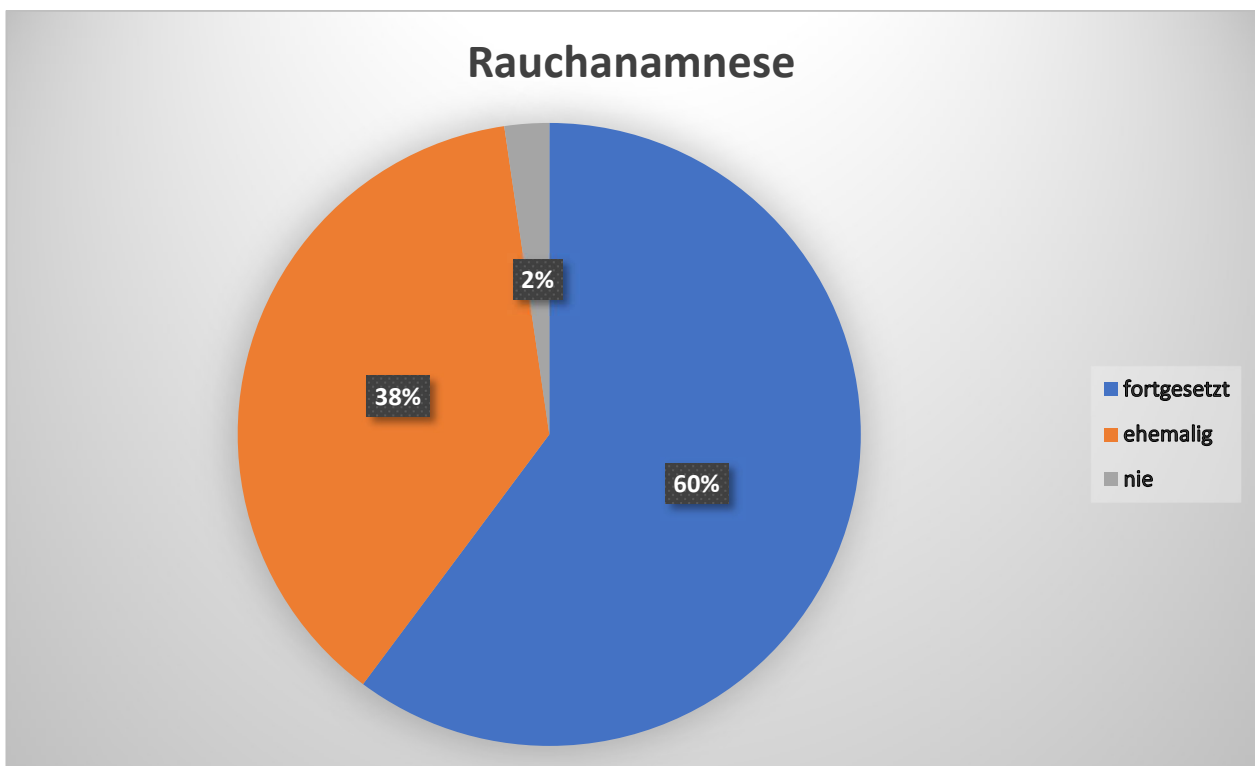
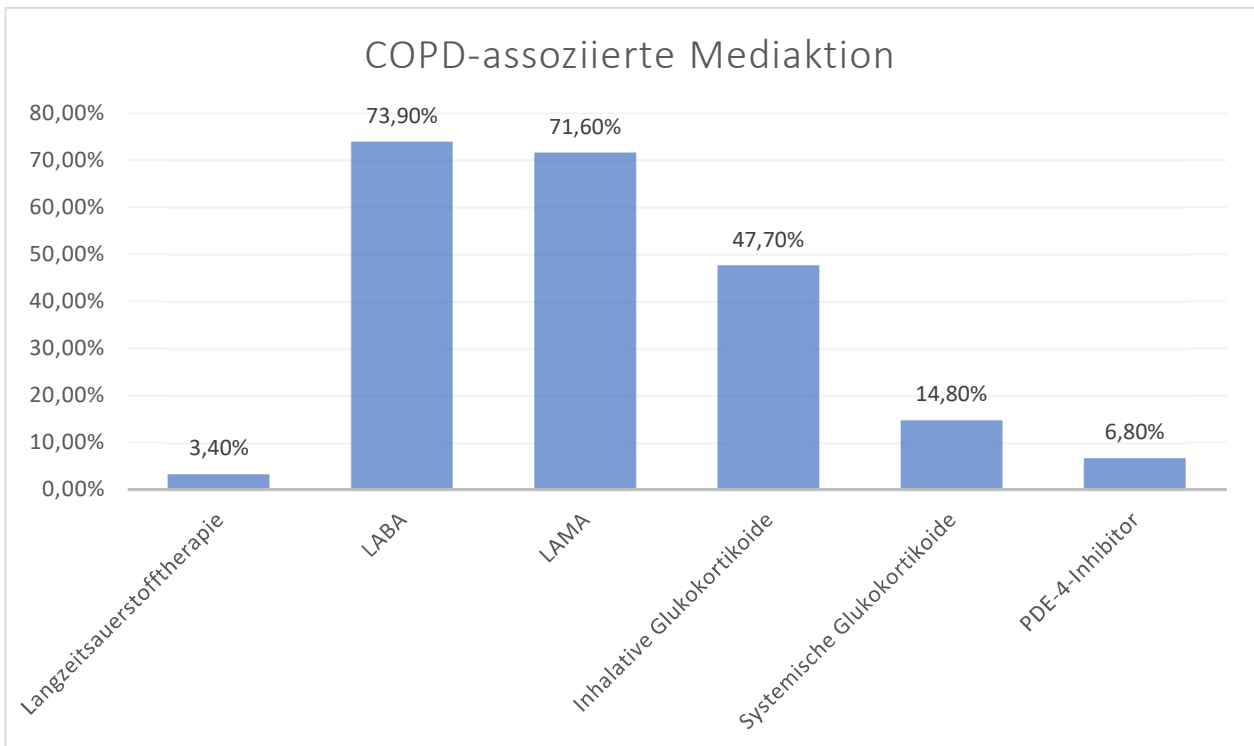


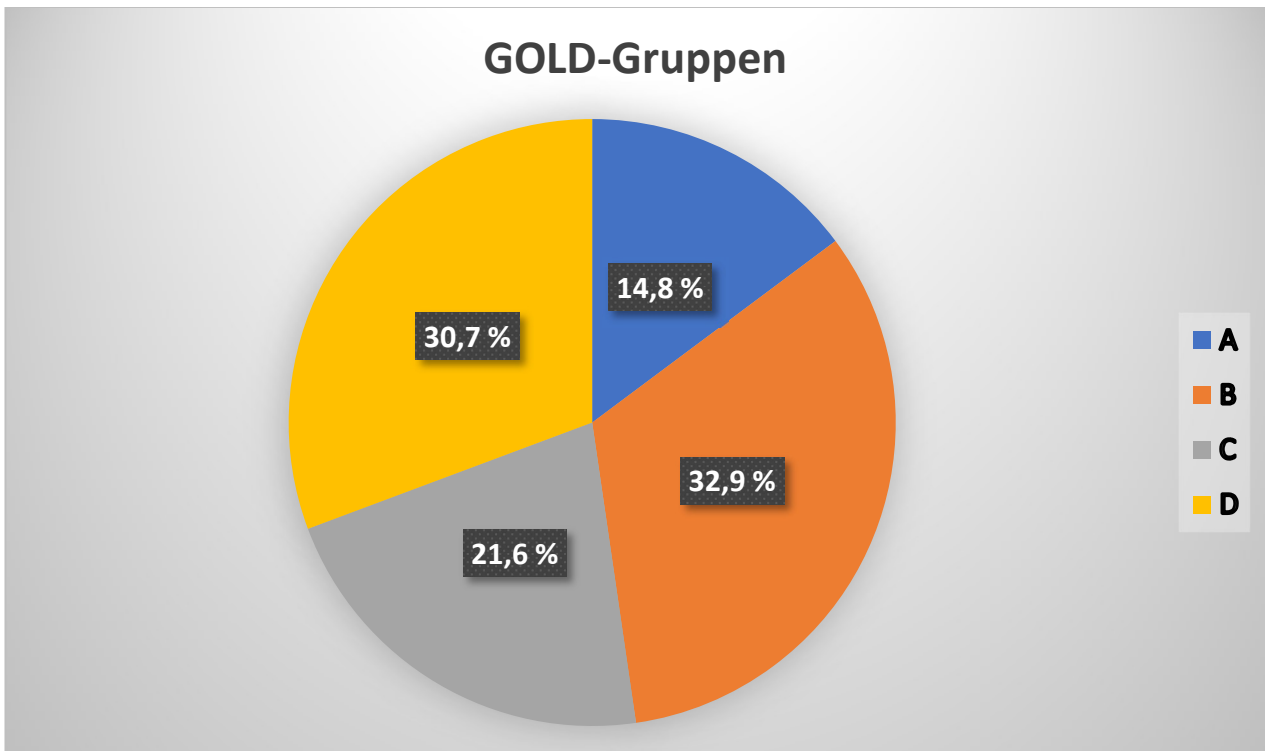
Abb. 3: Prozentuale Verteilung des Rauchstatus der Patient\*innen





**Abb. 4: Darstellung der COPD-assoziierten Medikation**

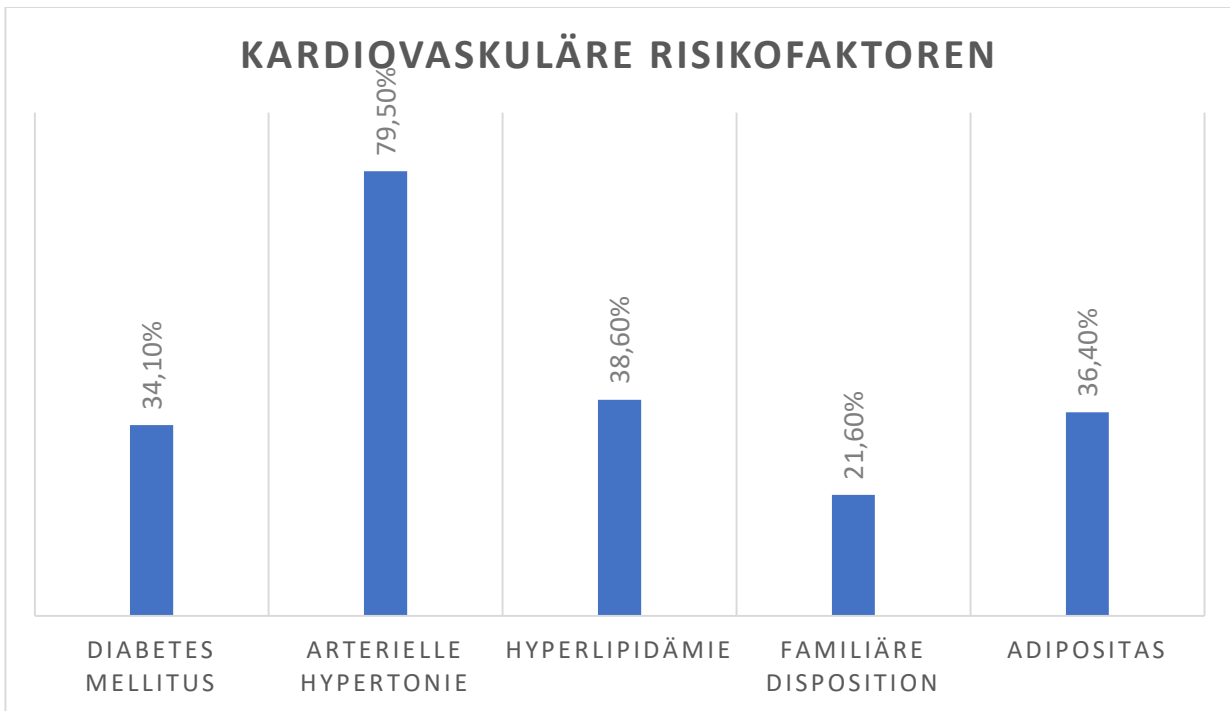
Bezogen auf das letzte exazerbationsfreie Intervall ergaben die aus den mitgebrachten Dokumenten entnommenen Daten sowie der während des stationären Aufenthalts durchgeführte CAT, dass 14,8%, 32,9%, 21,6% bzw. 30,7% der Patient\*innen zu den COPD GOLD-Gruppen A, B, C bzw. D gehörten.



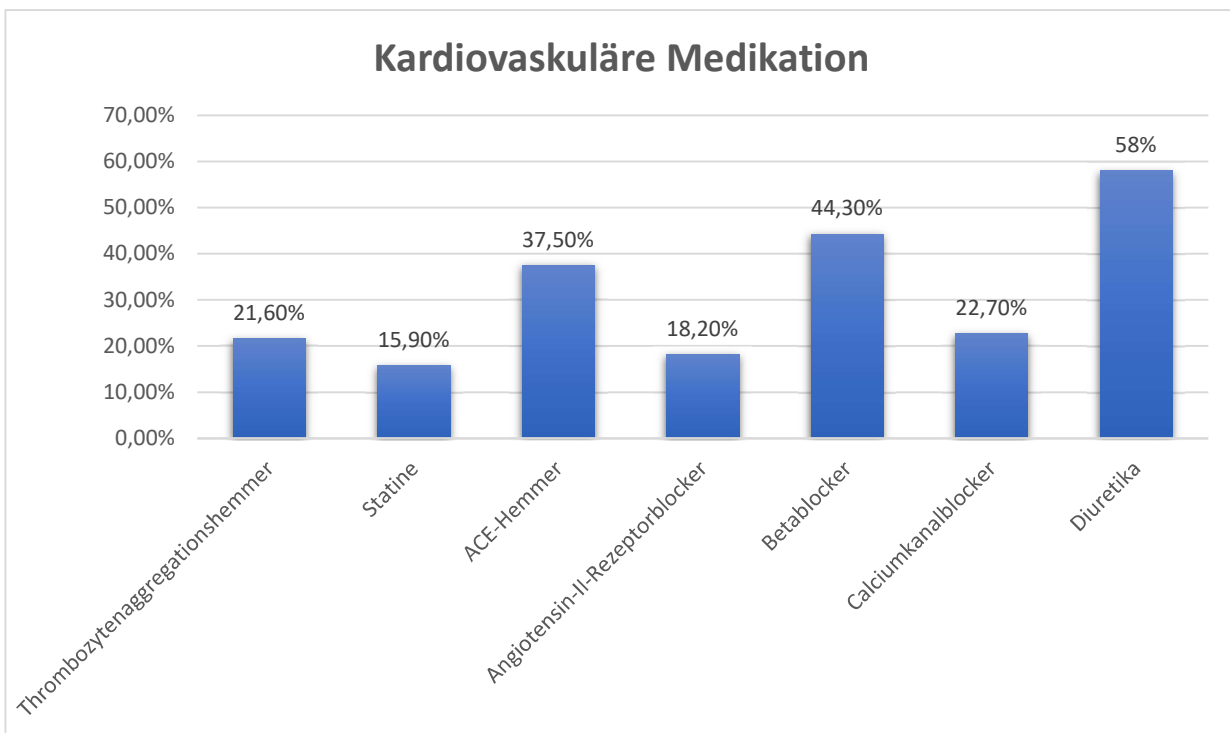
**Abb. 5: Prozentuale Verteilung der GOLD-Gruppen**

Bezüglich der kardiovaskulären Risikofaktoren entnahmen wir anamnestisch und aus den mitgebrachten Vorbefunden der Patient\*innen, dass 34,1 % einen Diabetes mellitus, 79,5 % eine arterielle Hypertonie und 38,6 % eine Hyperlipidämie hatten. 36,4 % der Studienteilnehmenden wiesen eine Adipositas auf und 21,6 % gaben eine familiäre Disposition bezüglich kardiovaskulärer Erkrankungen an.

Entsprechend des Risikoprofils nahmen 58 % der Patient\*innen Diuretika und 44,3 % Betablocker ein. Ein ACE-Hemmer wurde von 37,5 % des Kollektivs verwendet, ein Angiotensin-II-Rezeptorblocker von 18,2 % und ein Calciumkanalblocker von 22,7 %. 21,6 % der Teilnehmenden hatten einen Thrombozytenaggregationshemmer in der Vormedikation und 15,9 % ein Statin.



**Abb. 6: Verteilung der kardiovaskulären Risikofaktoren**

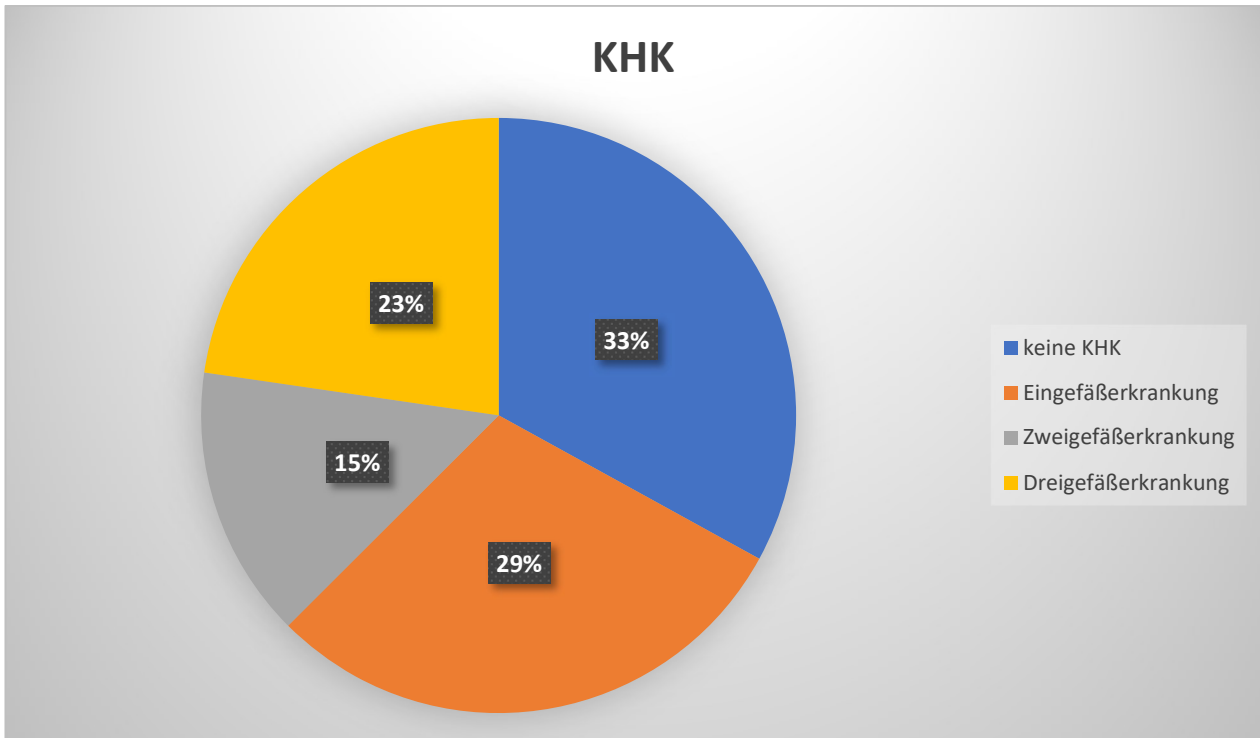


**Abb. 7: Darstellung der kardiovaskulären Medikation**

### 3.2 Ergebnisse der Koronarangiographie

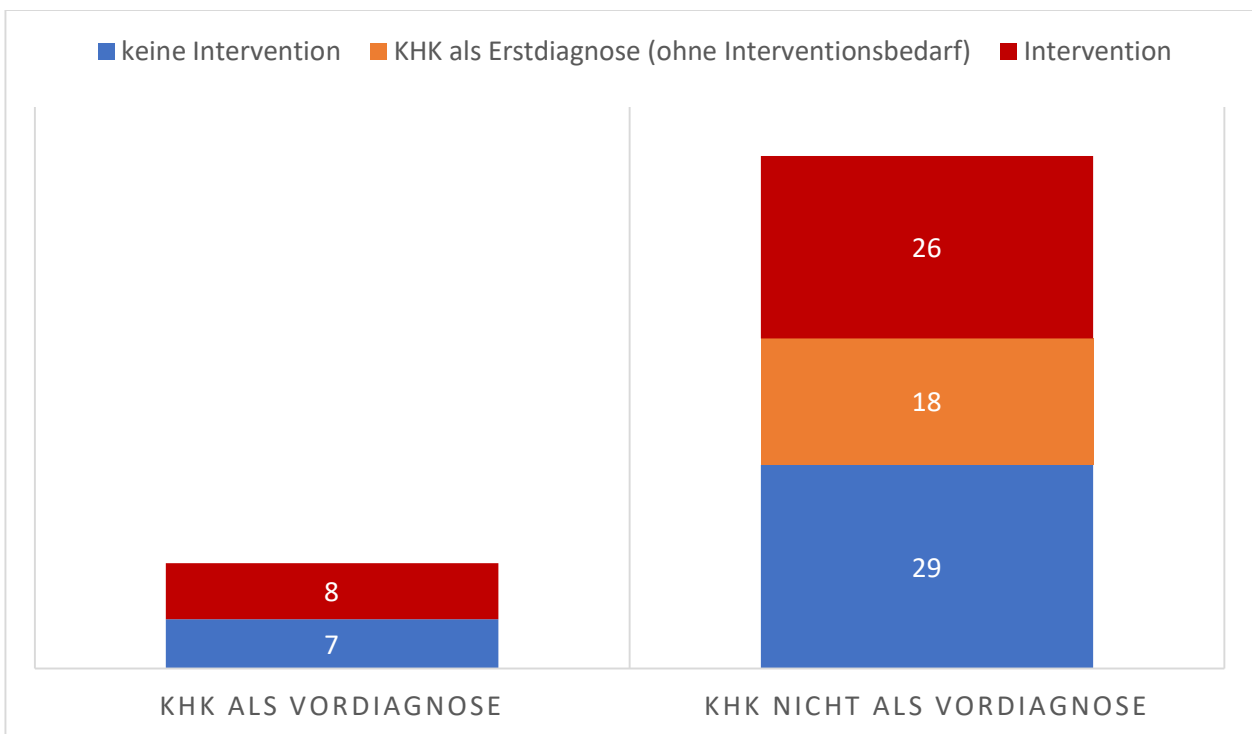
Durch die Koronarangiographie konnte eine KHK, welche ab einer Koronarstenose von  $\geq 50\%$  als solche gewertet wurde, bei 67,0 % (n = 59) der Studienpopulation nachgewiesen

werden. Lediglich bei einem Viertel der Patient\*innen mit KHK war diese bereits als Vordiagnose bekannt (n = 15). Bei 29,5 % (n = 26), 14,8 % (n = 13) bzw. 22,7 % (n = 20) der Patient\*innen lag eine Ein-, Zwei-, bzw. Dreifäßerkrankung vor.



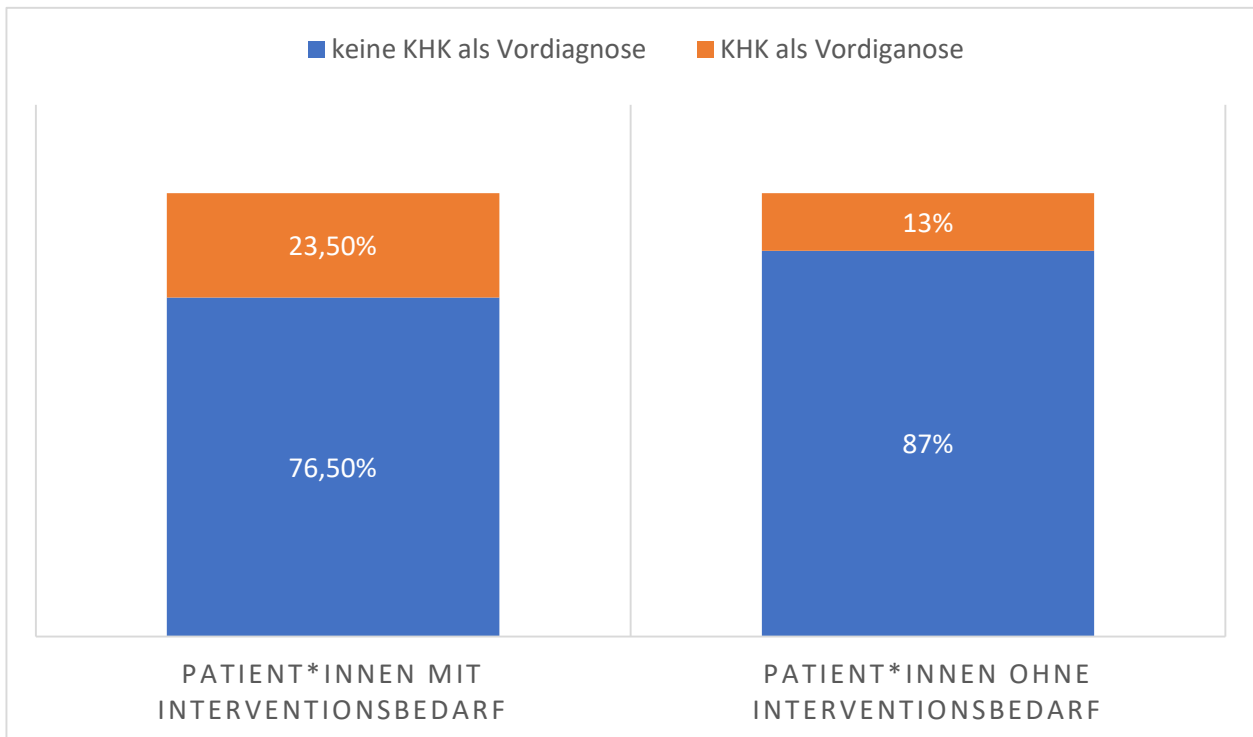
**Abb. 8: Verteilung der Formen der koronaren Herzkrankheit**

Insgesamt 34 Patient\*innen, also 38,6 % der gesamten Studienkohorte, zeigten die Notwendigkeit einer PCI. Hierbei zeigte sich kein signifikanter Unterschied, ob bereits eine KHK vorbekannt war oder nicht: 53,3 % (8/15) der Teilnehmenden mit und 35,6 % (26/73) der Teilnehmenden ohne vorbekannte KHK erhielten eine PCI (p = 0,20).



**Abb. 9: Verteilung der Notwendigkeit einer PCI in Bezug auf KHK als Vordiagnose**

Die Verteilungsanalyse der intervenierten Koronararterien identifizierte die rechte Koronararterie als überwiegend betroffen (44,1 % der Fälle). Die linke Hauptkoronararterie war bei einer Person (1,1 %) als revaskularisierungsbedürftig identifiziert worden. Für die weitere Auswertung der Daten unterteilten wir das Patient\*innenkollektiv in zwei Gruppen: Gruppe A bestand aus den Patient\*innen, die eine Koronarintervention benötigten (n = 34; 38,6 %), Gruppe B aus denen, welche keiner PCI bedürftigen (n = 54; 61,4 %). Die Untersuchung der Daten ergab, dass 23,5 % (8/34) der intervenierten Patient\*innen eine KHK in der Vorgeschichte hatten, während bei der überwiegenden Mehrheit der Patient\*innen (26/34) keine vorbekannte KHK vorlag. Unter den Patient\*innen, welche keine Koronarintervention benötigten, hatten 13 % (7/54) eine vorbekannte KHK.



**Abb. 10: Anteil an KHK als Vordiagnose in Bezug auf die Notwendigkeit einer PCI**

Weder die Prävalenz der KHK noch das Vorhandensein von interventionsbedürftigen Koronarläsionen unterschieden sich signifikant innerhalb der COPD-GOLD-Stadien ( $p = 0,66$  bzw.  $p = 0,97$ ). Auch die kardiovaskulären Risikofaktoren, welche bei Aufnahme erfasst wurden, sowie das Geschlecht, Alter oder die  $py$  zeigten keinen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Gruppen.

**Tab. 4: Vergleich von kardiovaskulären Risikofaktoren in Bezug auf die Notwendigkeit einer PCI**

Risikofaktor	Patient*innen mit interventionsbedarf, n = 34	Patient*innen ohne Interventionsbedarf, n = 54	p-Wert
Diabetes mellitus	11 (32,4 %)	19 (35,2 %)	0,78
Arterielle Hypertonie	27 (79,4 %)	43 (79,6 %)	0,61
Hyperlipidämie	15 (44,1 %)	19 (35,2 %)	0,21
Familiäre Disposition	7 (20,6 %)	12 (22,2 %)	0,51
Adipositas	11 (32,4 %)	21 (38,9 %)	0,43

**Tab. 5: Vergleich der Basisdaten in Bezug auf die Notwendigkeit einer PCI**

Kategorie	Patient*innen mit interventionsbedarf, n = 34	Patient*innen ohne Interventionsbedarf, n = 54	p-Wert
Alter	73,3 ± 9,1	72,8 ± 9,4	0,89
Männliches Geschlecht	19 (55,9 %)	31 (57,4 %)	0,8
Weibliches Geschlecht	15 (44,1 %)	23 (42,6 %)	0,8
pack-years	53,9 ± 24,4	38,7 ± 33,2	0,16

### 3.3 Ergebnisse des Elektrokardiogramms

Bei 80,7 % (n = 71) der Teilnehmenden lag bei stationärer Aufnahme ein Sinusrhythmus vor, ein Vorhofflimmern bei 11,4 % (n = 10). Ein Vorhofflattern zeigte sich lediglich bei einer Person, ein EKG mit Schrittmacherstimulation konnte bei 6,8 % (n = 6) festgestellt werden. 3,4% (n = 3) des Kollektivs präsentierten eine Bradykardie, ein Viertel der Patient\*innen (n = 22) eine Tachykardie. Ein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen konnte für diese Werte nicht festgestellt werden, lediglich eine Tendenz zur Tachykardie in der intervenierten Gruppe mit  $p = 0,06$ .

Supraventrikuläre Extrasystolen konnten bei 11,4 % (n = 10), ventrikuläre Extrasystolen bei 3,4 % (n = 3) der Patient\*innen beobachtet werden.

Erregungsrückbildungsstörungen, wie die T-Wellen-Negativierung oder ST-Streckensenkung, konnten bei 25 % (n = 22) beziehungsweise 12,5 % (n = 11) festgestellt werden. Hierbei ist die ST-Streckensenkung besonders hervorzuheben, da sie elektrokardiographisch der einzige signifikant unterschiedliche Wert zwischen den beiden Gruppen ist. Sie trat mit 20,6 % versus 7,4 % häufiger bei Patient\*innen mit Interventionsbedarf auf ( $p = 0,01$ ).

**Tab. 6: Vergleich der EKG-Veränderungen in Bezug auf die Notwendigkeit einer PCI**

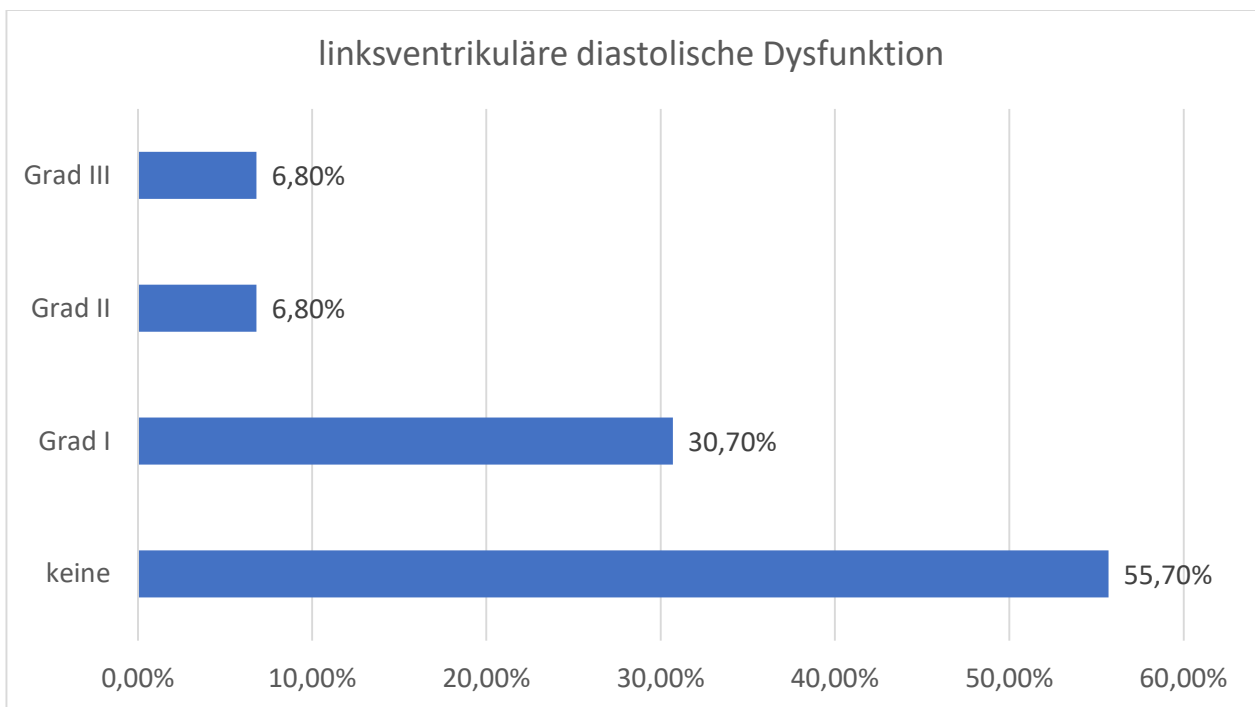
Kategorie	Patient*innen mit interventionsbedarf, n = 34	Patient*innen ohne Interventionsbedarf, n = 54	p-Wert
Sinus Rhythmus	30 (88,2 %)	41 (75,9 %)	0,21
Vorhofflimmern	2 (5,9 %)	8 (14,8)	
Vorhofflattern	0 (0 %)	1 (1,9 %)	
Schrittmacherstimulation	2 (5,9 %)	4 (7,4 %)	
Bradykardie	1 (2,9 %)	2 (3,7 %)	
Tachykardie	11 (32,3 %)	11 (20,4 %)	0,06
ST-Streckensenkung	7 (20,6 %)	4 (7,4 %)	0,01
T-Wellen-Negativierung	7 (20,6 %)	15 (27,8 %)	0,62
Supraventrikuläre Extrasystolen	5 (14,7 %)	5 (9,3 %)	0,42
Ventrikuläre Extrasystolen	1 (2,9 %)	2 (3,7 %)	0,79

### 3.4 Ergebnisse der transthorakalen Echokardiographie

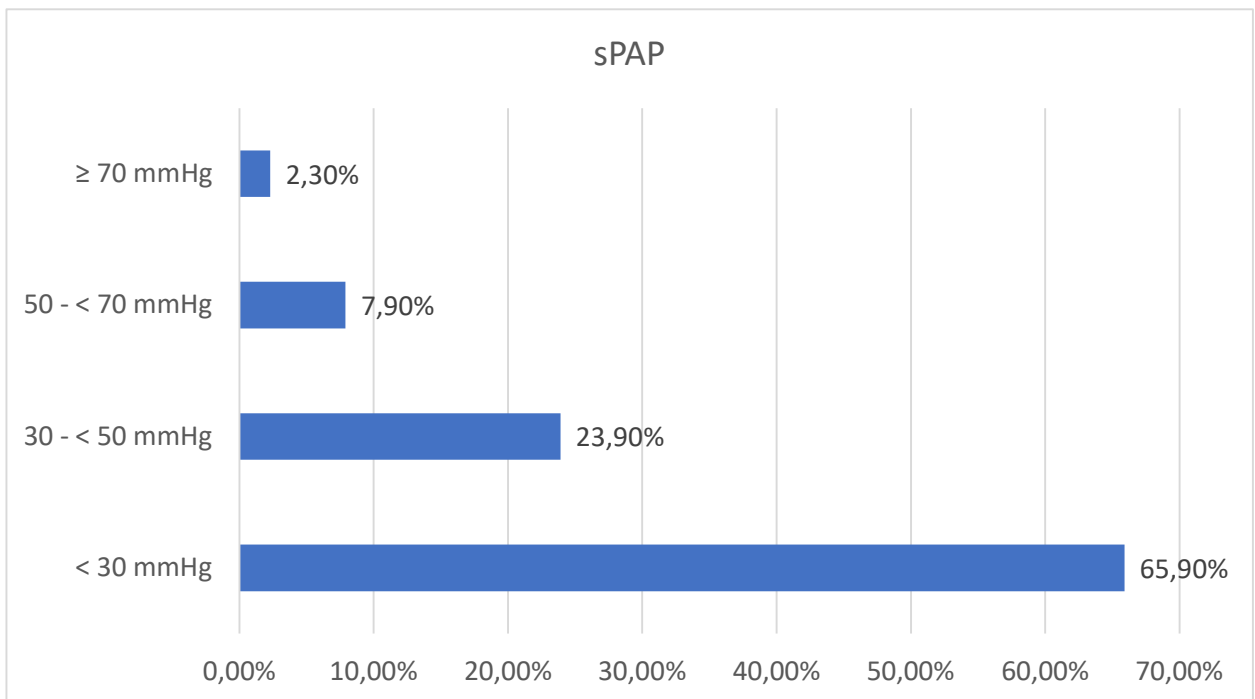
Die linksventrikuläre EF lag im Durchschnitt bei 51,9 %  $\pm$  13,9. Bezüglich einer linksventrikulären diastolischen Dysfunktion zeigten 55,7 %, 30,7 %, 6,8 % beziehungsweise ebenfalls 6,8 % keine Dysfunktion, Grad I, II, beziehungsweise III. Der sPAP lag im Schnitt bei 40,0 mmHg  $\pm$  12,2, wobei 65,9 % (n = 58) der Patient\*innen einen Wert < 30 mmHg hatten, 23,9 % (n = 21) einen Wert von mindestens 30 und < 50 mmHg, 7,9 % (n = 7) einen Wert zwischen 50 und < 70 mmHg und 2,3 % (n = 2) einen Wert von  $\geq$  70 mmHg. Wandbewegungsstörungen konnten bei 29,5 % (n = 26) der Patient\*innen festgestellt werden.

Im Vergleich zwischen den beiden Gruppen konnte bei den Patient\*innen mit Interventionsbedarf eine signifikant niedrigere linksventrikuläre Ejektionsfraktion festgestellt werden (45,8%  $\pm$  13,1% vs. 55,1%  $\pm$  13,3%, p = 0,01).





**Abb. 11: Darstellung der Ergebnisse zur linksventrikulären diastolischen Dysfunktion**



**Abb. 12: Darstellung der Ergebnisse zum systolischen pulmonalarteriellen Druck**

**Tab.7: Vergleich der echokardiographischen Ergebnisse in Bezug auf die Notwendigkeit einer PCI**

Kategorie	Patient*innen mit interventionsbedarf, n = 34	Patient*innen ohne Interventionsbedarf, n = 54	p-Wert
Linksventrikuläre EF, %	45,8 ± 13,1	55,1 ± 13,3	0,01
Keine linksventrikuläre diastolische Dysfunktion, n (%)	16 (47,0)	33 (61,1)	0,41
linksventrikuläre diastolische Dysfunktion Grad I, n (%)	12 (35,3)	15 (27,8)	
linksventrikuläre diastolische Dysfunktion Grad II, n (%)	2 (5,9)	4 (7,4)	
linksventrikuläre diastolische Dysfunktion Grad III, n (%)	4 (11,8)	2 (3,7)	
sPAP, mmHg	39,5 ± 9,7	40,3 ± 13,9	0,85
Wandbewegungsstörungen, n (%)	9 (26,5)	17 (31,5)	0,80

### 3.5 Ergebnisse der Blutdiagnostik

Der mittlere cTnI-Spiegel betrug durchschnittlich  $1,93 \pm 4,92$  ng/ml und zeigte keinen signifikanten Verteilungsunterschied zwischen Patient\*innen mit und ohne Indikation für eine PCI ( $2,66 \pm 6,49$  ng/ml vs.  $1,48 \pm 3,60$  ng/ml;  $p = 0,28$ ). Unter den 34 Patient\*innen, die sich einer koronaren Revaskularisation unterzogen haben, hatten 67,6% ( $n = 23$ ) ein um  $150,7\% \pm 50,6\%$  des Ausgangswerts ansteigendes cTnI. Unter den 54 Patient\*innen, welche keine Indikation für eine PCI hatten, zeigten 70,4% ( $n = 38$ ) ein ansteigendes Troponin ( $151,7\% \pm 48,9\%$  Anstieg vom Ausgangswert) und unterschieden sich somit nicht signifikant von den Werten der intervenierten Gruppe ( $p = 0,38$ ). Ebenso waren die zusätzlich erhobenen kardialen Biomarker für Myokardschädigung zwischen den Gruppen nicht signifikant unterschiedlich. In beiden Gruppen war das Akute-Phase-Protein CRP erhöht mit  $57,4$  mg/l  $\pm 76,6$  bei den Patient\*innen, welche eine PCI erhalten haben sowie  $49,7$  mg/l  $\pm 60,8$  beim restlichen Kollektiv. Normbereich ist hierbei ein Wert

< 3 mg/l. Die Leukozyten waren ebenfalls mit  $11,9 \cdot 10^9/\text{ml} \pm 3,8$  versus  $12,9 \cdot 10^9/\text{ml} \pm 7,8$  erhöht ohne signifikanten Unterschied.

Die einzigen Laborparameter, welche mit der Notwendigkeit einer Revaskularisation korrelierten, waren Low-density Lipoprotein (LDL) sowie der Nüchternblutzucker ( $p = 0,04$  bzw.  $p < 0,01$ ). Das LDL betrug bei der intervenierten Gruppe durchschnittlich  $113,5 \text{ mg/dl} \pm 55,4$ , im Vergleich war der Wert in der nicht-intervierten Gruppe mit  $93,4 \text{ mg/dl} \pm 32,0$  deutlich niedriger. Der Blutzuckerspiegel war ebenfalls deutlich erhöht mit  $173,0 \text{ mg/dl} \pm 74,9$  in der intervenierten Gruppe versus  $136,7 \text{ mg/dl} \pm 49,7$  beim restlichen Kollektiv.

**Tab. 8: Vergleich der Ergebnisse der Blutdiagnostik in Bezug auf die Notwendigkeit einer PCI**

Kategorie	Patient*innen mit interventionsbedarf, n = 34	Patient*innen ohne Interventionsbedarf, n = 54	p-Wert
Kardiales Troponin I, ng/ml	$2,66 \pm 6,49$	$1,48 \pm 3,60$	0,28
CRP, mg/l	$57,4 \pm 76,6$	$49,7 \pm 60,8$	0,62
D-Dimere, mg/l	$2,53 \pm 2,53$	$1,72 \pm 1,44$	0,24
Leukozyten, $10^9/\text{ml}$	$11,9 \pm 3,8$	$12,9 \pm 7,8$	0,48
Neutrophile, %	$82,0 \pm 11,1$	$76,7 \pm 16,3$	0,14
Hämoglobin, g/dl	$13,0 \pm 2,1$	$13,2 \pm 1,8$	0,58
Thrombozyten, $10^9/\text{ml}$	$258,7 \pm 99,9$	$225,6 \pm 83,9$	0,09
Serumkreatinin, mg/dl	$1,33 \pm 0,85$	$1,33 \pm 0,58$	1
Glomeruläre Filtrationsrate, ml/min	$55,6 \pm 16,1$	$53,2 \pm 16,7$	0,52
CK, U/l	$170,1 \pm 139,6$	$247,4 \pm 325,9$	0,21

CK-MB, µg/L	11,3 ± 18,8	8,7 ± 22,2	0,49
Cholesterin mg/dl	169,8 ± 56,9	161,9 ± 33,3	0,56
Low-density Lipoprotein, mg/dl	113,5 ± 55,4	93,4 ± 32,0	0,04
High-density Lipoprotein, mg/dl	53,2 ± 24,6	53,9 ± 23,1	0,89
Triglyceride, mg/dl	127,5 ± 65,2	115,2 ± 85,1	0,48
Glukose, mg/dl	173,0 ± 74,9	136,7 ± 49,7	< 0,01

### 3.6 Ergebnisse der Lungenfunktionstestung

Die Lungenfunktionstestung, welche während des Krankenhausaufenthaltes durchgeführt wurde, ergab eine mittlere Einsekundenkapazität von 1,1 l ( $\pm 0,5$  l) in absoluten Zahlen oder  $44,2\% \pm 16,9\%$  des Sollwertes. Der Wert war im Vergleich zwischen den beiden Gruppen kleiner bei den Patient\*innen, welche eine PCI erhalten haben, jedoch ohne Signifikanz ( $p = 0,61$ ). Das Residualvolumen betrug durchschnittlich 4,06 l ( $\pm 1,3$  l) oder  $172,6\% \pm 63,4\%$  des Sollwertes. Auch hierbei gab es keinen signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen. Die forcierte Vitalkapazität lag bei der intervenierten Gruppe bei durchschnittlich 1,92 l  $\pm 0,74$  beziehungsweise  $55,7\% \pm 14,7$ , bei der nicht-intervierten Gruppe bei 1,73 l  $\pm 0,72$  beziehungsweise  $52,4\% \pm 14,5$ . Bei der kapillären BGA betrug der mediane Sauerstoffpartialdruck 63,6 mmHg (42,3 – 79,2 mmHg), wobei 4,5 % der Patient\*innen einen Wert von 55 mmHg unterschritten. Der mediane Kohlendioxidpartialdruck betrug 37,8 mmHg (28,7 – 67,9 mmHg), eine Hyperkapnie lag bei 4,5 % der Patient\*innen vor.

**Tab. 9: Ergebnisse der Lungenfunktionstestung**

Kategorie	Wert
FEV1, l	1,1 ± 0,5
FEV1, % vom Sollwert	44,2 ± 16,9
RV, l	4,06 ± 1,3
RV, % vom Sollwert	172,6 ± 63,4
pO <sub>2</sub> , mmHg	63,6 (42,3 – 79,2)
pCO <sub>2</sub> , mmHg	37,8 (28,7 – 67,9)

**Tab. 10: Vergleich der Ergebnisse der Lungenfunktionstestung in Bezug auf die Notwendigkeit einer PCI**

Kategorie	Patient*innen mit Interventionsbedarf, n = 34	Patient*innen ohne Interventionsbedarf, n = 54	p-Wert
FEV1, l	1,07 ± 0,59	1,11 ± 0,49	0,86
FEV1, % vom Sollwert	41,8 ± 16,9	45,4 ± 17,2	0,61
RV, l	4,08 ± 1,04	4,05 ± 1,41	0,95
RV, % vom Sollwert	168,9 ± 64,0	174,4 ± 65,5	0,86
FVC, l	1,92 ± 0,74	1,73 ± 0,72	0,56
FVC, % vom Sollwert	55,7 ± 14,7	52,4 ± 14,5	0,62

### 3.7 Ergebnisse der angiologischen Diagnostik

Bei den angiologischen Tests betragen die durchschnittlichen ABI-Werte bei Patient\*innen, die eine Koronarintervention benötigten,  $<0,9$ , was eine Beeinträchtigung der Durchblutung und somit eine pAVK impliziert. In der anderen Gruppe zeigten sich die ABI-Werte für die rechte A. tibialis posterior ( $1,08 \pm 0,39$ ), wie auch für die linke Seite ( $1,19 \pm 0,31$ ) durchschnittlich im normalen Bereich. Im Vergleich zwischen den Gruppen zeigte sich ein signifikanter Unterschied bei der Messung auf der linken Seite ( $p < 0,01$ ). Die Pulswellenaufzeichnung zeigte erhöhte Werte für beide Seiten bei der intervenierten Gruppe (rechts  $577,5$  ( $128 - 1000$ ), links  $500,5$  ( $102 - 694$ )) und auch im Vergleich zur anderen Gruppe zeigten sich die Werte höher, jedoch ohne signifikanten Unterschied ( $p = 0,64$  beziehungsweise  $p = 0,34$ ). Auch der cPWV unterschieden sich nicht zwischen den Gruppen ( $p = 0,52$ ) und zeigte sich jeweils im Normbereich mit  $8,2$  m/s ( $2,5 - 18,2$ ) bei der intervenierten Gruppe und  $6,7$  m/s ( $4,6 - 10,3$ ) beim restlichen Kollektiv.

**Tab. 11: Vergleich der Ergebnisse der angiologischen Diagnostik in Bezug auf die Notwendigkeit einer PCI**

Kategorie	Patient*innen mit interventionsbedarf, n = 34	Patient*innen ohne Interventionsbedarf, n = 54	p-Wert
ABI A. tibialis posterior rechts	0,84 ± 0,23	1,08 ± 0,39	0,13
ABI A. tibialis posterior links	0,75 ± 0,29	1,19 ± 0,31	< 0,01
PWI rechts	577,5 (128 – 1000)	290 (134 – 1000)	0,64
PWI links	500,5 (102 – 694)	213 (139 – 705)	0,34
cPWV	8,2 (2,5 – 18,2)	6,7 (4,6 – 10,3)	0,52

## 4. Diskussion

In der vorliegenden Studie untersuchten wir mittels Koronarangiographie Patient\*innen, welche sich mit AECOPD notfallmäßig vorstellten und bei denen zusätzlich ein erhöhter cTnI-Spiegel festgestellt wurde. Nach unserem bestmöglichen Wissen ist dies die erste prospektive Studie zu diesem Thema. Grund hierzu war zum einen die Ermittlung des diagnostischen Werts der invasiven Koronarangiographie sowie der nicht-invasiven Untersuchungsmethoden in Bezug auf diese spezielle Fallkonstellation, zum anderen das Hinterfragen der eigenen klinischen Herangehensweise an einen auf den ersten Blick eindeutigen medizinischen Fall. Die Studie ergab, dass von den 88 koronarangiographierten Patient\*innen 67 % (n = 59) eine KHK vorliegend hatten, bei 38,6 % der Teilnehmenden (n = 34) war diese sogar interventionsbedürftig. Somit konnte bei einem nicht geringen Anteil des Kollektivs die Troponinämie als Folge eines Myokardinfarktes identifiziert werden. Jedoch konnte keine Korrelation zwischen dem Ausmaß der Troponinerhöhung und dem Ausmaß des Koronarbefundes festgestellt werden. Insgesamt präsentierte sich der diagnostische Wert nichtinvasiver kardiologischer Untersuchungen zur Ursachenabklärung der Symptomatik und der Laborveränderung als moderat.

Der Zusammenhang zwischen COPD und KHK wird seit längerem untersucht. Beispielsweise ergab eine Studie, dass bei Patient\*innen mit Verdacht auf KHK, unabhängig von anderen Risikofaktoren, der Schweregrad der COPD mit dem Ausmaß von Koronarläsionen und Kalkablagerungen einhergingen (Mota et al., 2018). In unserer Studie konnte zumindest bezüglich der Frage, ob die Interventionsbedürftigkeit in einer bestimmten COPD-GOLD-Gruppe vermehrt vorkommt, kein signifikanter Unterschied festgestellt werden. Eine andere Studie zeigte, dass Patient\*innen mit Troponinämie und ischämischen Veränderungen im EKG ein mehr als vierfach erhöhtes Mortalitätsrisiko hatten, wenn zusätzlich eine COPD vorlag (Nilsson et al., 2020). Aber auch andersherum zeigten Autopsieergebnisse, dass Patient\*innen, welche aufgrund einer AECOPD hospitalisiert wurden und im Rahmen dessen frühzeitig verstarben, als Haupttodesursache die Herzinsuffizienz aufwiesen (Zvezdin et al., 2009). Die Interaktion zwischen Herz und Lunge durch systemische Inflammation und deren Folgen wird auch als kardiopulmonales Kontinuum bezeichnet (Ukena et al., 2010), woraus sich ableiten

lässt, dass eine Exazerbation der COPD auch zu einer Exazerbation einer Komorbidität führen kann (Lorenz et al., 2017). Der direkte Einfluss einer AECOPD auf Myokardischämien lässt sich unter anderem dadurch erklären, dass Entzündungen Endothelschädigungen verursachen, was zu einer endothelialen Dysfunktion führt, die wiederum der Arteriosklerose vorausgeht. Eine abrupte Veränderung der systemischen Entzündungsaktivität kann dazu führen, dass stille atherosklerotische Läsionen rupturieren und zu einer akuten Myokardischämie führen (Hansson, 2005). Um die Prävalenz von KHK und Herzinsuffizienz mit reduzierter linksventrikulärer Ejektionsfraktion (HFrEF) bei Patient\*innen, die mit einer AECOPD stationär aufgenommen wurden, zu detektieren führten Leong et al. unabhängig von kardialen Biomarkern eine dynamische Computertomographie (CT) durch (Leong et al., 2021). Hier zeigte sich, dass bei 35 % der Patient\*innen eine schwere KHK vorhanden war, welche bei circa einem Drittel jedoch durch Anamnese und Untersuchung nicht festgestellt wurde (Leong et al., 2021). Erhöhtes Troponin oder B-natriuretisches Peptid (BNP) konnten hierbei keinen Hinweis auf die Schwere der KHK geben (Leong et al., 2021).

Diese extrapulmonale Auswirkung der AECOPD stellt nicht nur ein Problem am Herzen dar, sondern betrifft das komplette kardiovaskuläre System. Eine Studie zeigte, dass Patient\*innen mit häufigeren Exazerbationen eine ausgeprägtere arterielle Steifigkeit aufweisen als diejenigen mit seltenen Exazerbationen (Patel et al., 2013). Zudem steige die Steifigkeit während einer AECOPD akut an und sei im Anschluss auch nur langsam rückläufig (Patel et al., 2013). Zusätzlich zeigte eine weitere Studie, dass Patient\*innen mit COPD nach einem akuten Koronarevent, welches mittels PCI behandelt wurde, einen Anstieg der arteriellen Steifigkeit aufwiesen (Malik et al., 2022). Dies unterstreicht ebenfalls das kardiopulmonale Kontinuum. Wir haben in unserer Studie cPWV als Marker für arterielle Steifigkeit bewertet und keine Verteilungsunterschiede zwischen Patient\*innen mit und ohne Indikation zur koronaren Revaskularisation festgestellt; die mittleren cPWV-Werte lagen in beiden Kohorten im Normbereich  $< 12$  m/s. Jedoch zeigten die ABI-Werte einen signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen, was eine höhere Prävalenz einer begleitenden pAVK nahelegte und somit die Annahme der systemischen Beteiligung durch entzündungsbedingte atherosklerotische Läsionen bestätigte.

Die Prävalenz einer Troponinämie während einer AECOPD wurde ebenfalls mehrfach untersucht. McAllister et al. zeigen beispielsweise, dass bei circa 10 % ihrer Patient\*innen



mit AECOPD ein erhöhtes Troponin vorlag (McAllister et al., 2012). Vor diesem Hintergrund wurden zahlreiche Anstrengungen unternommen, um den diagnostischen Wert von Troponin bei AECOPD zu bestimmen. In einer veröffentlichten Metaanalyse wurde kardiales Troponin bei Patient\*innen, die aufgrund einer AECOPD hospitalisiert wurden, als ein unabhängiger prognostischer Marker gesehen, da dieser mit einem erhöhten Risiko für die Gesamtmortalität assoziiert war (Pavasini et al., 2015). Auch Campo et al. berichten darüber, dass mit einer Troponinämie ein Anstieg kardiovaskulärer Ereignisse zu beobachten sei, insbesondere bei Patient\*innen ohne vorbekannter KHK (Campo et al., 2015). In einer andere Studie wird weiterführend die Tachykardie als prognostisch ungünstiger Faktor bei Patient\*innen mit AECOPD und Troponinämie hinzugezogen (Høiseth et al., 2011). Bei unserer Studienpopulation konnte man ebenfalls eine Tendenz zur Tachykardie bei Patient\*innen, die einen Interventionsbedarf hatten, feststellen. Jedoch zeigte sich das Ergebnis mit  $p = 0,06$  nicht signifikant.

Es ergeben sich unterschiedliche Ursachen der Troponinämie, welche in Zusammenhang mit der AECOPD stehen. Zum einen die durch die Inflammation ausgelösten proatherosklerotischen Prozesse, welche gegebenenfalls zu einer Plaqueruptur – oder erosion und letztlich zu einem Myokardinfarkt Typ I führen können (Katus et al., 2018). Zum anderen entsteht ein Missverhältnis zwischen Sauerstoffangebot und -bedarf im Rahmen einer Hypoxie und Tachykardie (Myokardinfarkt Typ II, Katus et al., 2018). Eine Studie zeigte hierbei einen Zusammenhang zwischen der kumulativen Dauer der Hypoxämie und einer möglichen Myokardschädigung (Loft et. al., 2022). Auch die akute rechtsventrikuläre Dysfunktion als Folge einer Druckerhöhung im Lungenkreislauf und zunehmendes linksventrikuläres Versagen, das sekundär eine AECOPD verursacht müssen als Pathomechanismen betrachtet werden (Meyer et al., 2008). Eine genauere Untersuchung wäre hierbei interessant, vor allem in Bezug auf unterschiedliche Behandlungs- und Vorgehensweisen bei Patient\*innen mit erhöhtem kardialen Troponin im Vergleich zu Patient\*innen mit normalen Werten. In unserer Studie versuchten wir die Rolle von Typ-1- und Typ-2-MI durch die prospektive Durchführung einer Koronarangiographie zu untersuchen, indem wir alle AECOPD-Patient\*innen unabhängig von einer vordiagnostizierten KHK einschlossen. Somit wollten wir eine Vorauswahl verhindern und Einblicke in das wahre Risiko für MI bei diesem spezifischen Krankheitsbild zu erhalten. In Übereinstimmung mit den Leitlinien der European Society

of Cardiology (Roffi et al., 2016) zeigte die Koronarangiographie bei 67,0 % der Patient\*innen eine begleitende KHK. Der Anteil der Patient\*innen mit hochgradiger Koronarstenose und Bedarf einer Revaskularisation betrug 38,6 %. Ein Vergleich mit den Daten, die von Stripe et al. in einer Nicht-AECOPD-Kohorte mit leichter Troponinerhöhung erhoben wurden, zeigt mit 11 % der Teilnehmenden ein deutlich selteneres Vorkommen einer KHK (Stripe et al., 2013). Der Anteil an Patient\*innen, welche revaskularisiert werden mussten betrug nur 8,6 % (Stripe et al., 2013). Dies impliziert, dass Troponinämie bei AECOPD im Vergleich zu Troponinämie bei einer Nicht-AECOPD-Situation, ein stärkerer Indikator für koronare Prozesse darstellt.

Wir untersuchten außerdem, ob die Wahrscheinlichkeit der Notwendigkeit einer PCI bei Patient\*innen erhöht ist, welche bereits eine bekannte KHK in der Vorgeschichte hatten. Unsere Daten zeigten hierbei, dass 8/15 Patient\*innen (53,3 %) mit beziehungsweise 26/73 Patient\*innen (35,6 %) ohne KHK in der Vorgeschichte eine PCI erhielten ( $p = 0,20$ ). Somit konnte kein signifikanter Unterschied festgestellt werden. Jedoch zeigte sich, dass 59,1 % der Patient\*innen mit Erstdiagnose einer KHK (26/44) zusätzlich einen Interventionsbedarf aufwiesen, was die Aussage, dass die Myokardischämie die Hauptmanifestation der koronaren Herzerkrankung darstellt, nochmals unterstreicht (Edvardsen et al., 2022).

Obwohl ST-Streckensenkung und linksventrikuläre systolische Dysfunktion signifikant häufiger bei Patient\*innen auftraten, die eine koronare Revaskularisation benötigten, fehlten bei 23 von 34 intervenierten Patient\*innen sowohl elektro- als auch echokardiographische ischämische Veränderungen. Unter diesen 23 Personen hatten 15 Patient\*innen ein ansteigendes cTnI-Muster. Die verbliebenen acht Patient\*innen ohne elektro- oder echokardiographische ischämische Veränderungen hatten abnehmende cTnI-Werte. So stellte sich bei 26 Patient\*innen (76,5 % der intervenierten Kohorte) ein MI Typ 1 heraus, welcher durch elektro- und echokardiographische Ischämiezeichen und/oder ansteigende Troponinwerte gekennzeichnet ist. Bei den verbleibenden acht Patient\*innen ohne elektro- oder echokardiographische Ischämiezeichen und mit fallenden Troponinwerten (23,5 % der intervenierten Kohorte) wurde die Troponinämie hauptsächlich auf ein Ungleichgewicht zwischen myokardialer Sauerstoffversorgung und -nachfrage zurückgeführt, was dem Myokardinfarkt Typ 2 entspricht (Katus et al., 2018).

In unserer Studie wiesen 38,6 % der Teilnehmenden, welche sich mit AECOPD und Troponinämie vorstellten, einen Myokardinfarkt auf. Somit geben unsere Daten den Hinweis, dass die regelhafte Troponin-Bestimmung bei hospitalisierten AECOPD-Patient\*innen sinnvoll sein kann. Dies wird auch in einer Publikation von Pizarro et al. angenommen, bei der auf Grundlage der aktuellen Literatur ein diagnostischer und therapeutischer Algorithmus zum Vorgehen bei Troponinelevation im Rahmen der akuten COPD-Exazerbation erstellt wurde und bei der ebenfalls auf die assoziative Beziehung der chronisch inflammatorischen Prozesse auf systemischer Ebene zwischen Lunge und Herz verwiesen wird (Pizarro et al., 2016).

Außerdem betonen die Ergebnisse unserer Studie die diagnostische Relevanz der Koronarangiographie um gegebenenfalls die exazerbationsbedingte Mortalität zu vermindern und wirft die Frage auf, ob im klinischen Alltag die Symptome einer AECOPD die eines MI maskieren, beziehungsweise wir nicht oft genug über ein zeitgleiches Vorliegen beider Erkrankungen nachdenken. Dass Myokardinfarkte unerkannt bleibt wird häufig bei Patient\*innen mit AECOPD beobachtet. So zeigte eine Studie, dass alte Myokardinfarkte, welche elektrokardiographisch durch das CIIS-System (Cardiac Infarction Injury Score) detektiert wurden bei weniger als einem Drittel der Patient\*innen, welche vormals mit AECOPD hospitalisiert waren, vorbekannt waren (Brekke et al., 2008). Und auch andersherum zeigt eine weitere Studie, dass Patient\*innen, die eine KHK durch eine PCI diagnostiziert bekommen haben und im Anschluss eine Spirometrie durchführten, zu 24,8 % eine COPD aufwiesen, von denen 81,8 % dies jedoch nicht als Vordiagnose bekannt hatten (Almagro et al., 2015). Das Vorliegen von Dyspnoe bei vorbekannter COPD kann jedoch auch zu einer falschen primären Diagnose führen. Hierbei zeigen sich auch Einschränkungen unserer durchgeführten Studie. Angesichts der relativen Ungenauigkeit der offiziellen AECOPD-Definition können wir nicht mit voller Sicherheit ausschließen, dass ein Teil der untersuchten Patient\*innen ein primäres koronares Ereignis hatte, das ihre Dyspnoe verschlimmerte. Interessanterweise war bei den Patient\*innen, die eine perkutane Koronarintervention benötigten, die rechte Koronararterie bevorzugt betroffen (44,1 % der Fälle). Dies wirft die Frage auf, ob die resultierende rechtsventrikuläre Dysfunktion dazu prädisponiert, – in unserer Studie und in der Praxis – aufgrund einer vordiagnostizierten COPD als respiratorisch bedingtes Ereignis fehlinterpretiert zu werden. Für ein zukünftiges genaueres Einschließen von

Patient\*innen könnten Studien, wie die von Rangelov et al. helfen, die sich mit bildgebenen Biomarkern in Bezug auf AECOPD beschäftigt haben und somit zu objektivierbaren Diagnosen sowie bessere Überwachung der Behandlung von Exazerbationen führen könnten (Rangelov et al., 2020). Die konkrete Risikoerhöhung eines Myokardinfarktes im Rahmen einer AECOPD konnte somit nicht allumfassend geklärt werden. Auch da sich eine zusätzliche Durchführung der Koronarangiographie bei AECOPD-Patient\*innen ohne begleitende Troponinerhöhung aus ethischer Sicht als fragwürdig darstellt.

In unserer Studie konnten bei insgesamt 33% der Patient\*innen keine KHK festgestellt werden. Man kann die vorliegende Troponinerhöhung im Sinne eines Myokardinfarktes ohne obstruktive Atherosklerose (MINOCA) deuten, insofern keine anderen Ursachen, wie eine Sepsis festgestellt werden (Sinning et. al., 2023). Eine weiterführende Unterteilung wurde jedoch bei dieser Patient\*innengruppe nicht vorgenommen.

Eine weitere Einschränkung dieser Studie beinhaltet das Studiendesign. Dies war querschnittlich und nicht darauf ausgelegt, Längsschnitt-Follow-up's durchzuführen, die wiederum eine Abschätzung des Einflusses der angiographischen Ergebnisse auf die Langzeitmortalität ermöglicht hätten. Auch andere Einflüsse, wie die Ergebnisse der Koronarangiographie, konnte somit nicht auf die Langzeitmortalität oder den generellen kardiopulmonalen Krankheitsverlauf untersucht werden.

Obwohl innerhalb der leitliniengereichten klinischen Standardpraxis, lag die konkrete Wahl der Interventionsstrategie im Ermessen der Untersucher\*innen und könnte daher unsere Daten beeinflusst haben.

## 5. Zusammenfassung

Eine Troponinämie bei Patient\*innen, die mit AECOPD stationär aufgenommen wurden, ist ein wichtiger Hinweis auf eine KHK, die eine Revaskularisation erfordert und somit ein bedeutender prädiktiver Wert. Gerade für den klinischen Alltag ist das Wissen über den Zusammenhang zwischen KHK und AECOPD wichtig, um falsche oder nicht ausreichende Diagnostik zu verhindern. Da in unserer Studie mit 38,6% ein nicht geringer Anteil der Teilnehmenden die Troponinämie als Folge eines Myokardinfarktes aufwies, kann bei hospitalisierten AECOPD-Patient\*innen eine regelhafte Troponinbestimmung sinnvoll sein.

Bei der akutmedizinischen Behandlung der Patient\*innen mit dieser spezifischen Symptom- und Laborkonstellation erwies sich die invasive Koronarangiographie als von erheblichem diagnostischen und therapeutischen Wert. Bei Dreiviertel der Teilnehmenden, bei denen eine KHK festgestellt wurde, handelte es sich um einer Erstdiagnose. Unter den intervenierten Patient\*innen hatten 76,5 % einen Myokardinfarkt Typ 1 und 23,5 % Typ 2, was heißt, dass bei fast einem Viertel der Gruppe der MI aufgrund eines Ungleichgewichtes zwischen myokardialer Sauerstoffversorgung und -nachfrage zurückzuführen ist. Ein Zusammenhang zwischen Höhe des Troponinwertes und Interventionsbedarf konnte nicht festgestellt werden und auch andere nicht-invasive Testverfahren konnten diesbezüglich nur moderate Ergebnisse aufweisen. Es zeigte sich kein signifikanter Unterschied bezüglich der Interventionsbedürftigkeit zwischen verschiedenen COPD-GOLD-Gruppen sowie keine Verteilungsunterschiede in Bezug auf die arterielle Steifigkeit. Es konnten lediglich Hinweise auf eine höhere Prävalenz einer begleitenden pAVK festgestellt werden.

## 6. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1:	COPD Assessment Test (modifiziert nach <a href="http://www.catestonline.org">www.catestonline.org</a> )	12
Abbildung 2:	Lungenvolumina (modifiziert nach Baenkler et al., 2015)	15
Abbildung 3:	Prozentuale Verteilung des Rauchstatus der Patient*innen	20
Abbildung 4:	Darstellung der COPD-assoziierten Medikation	21
Abbildung 5:	Prozentuale Verteilung der GOLD-Gruppen	22
Abbildung 6:	Verteilung der kardiovaskulären Risikofaktoren	23
Abbildung 7:	Darstellung der kardiovaskulären Medikation	23
Abbildung 8:	Verteilung der Formen der koronaren Herzkrankheit	24
Abbildung 9:	Verteilung der Notwendigkeit einer PCI in Bezug auf KHK als Vordiagnose	25
Abbildung 10:	Anteil an KHK als Vordiagnose in Bezug auf die Notwendigkeit einer PCI	26
Abbildung 11:	Darstellung der Ergebnisse zur linksventrikulären diastolischen Dysfunktion	29
Abbildung 12:	Darstellung der Ergebnisse zum systolischen pulmonalarteriellen Druck	29

## 7. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1:	COPD-Schweregrad nach Einteilung der Lungenfunktion (modifiziert nach GOLD Report 2022)	7
Tabelle 2:	COPD-Schweregrad nach Symptomen (modifiziert nach GOLD Report 2022)	7
Tabelle 3:	spirometrische Parameter (modifiziert nach Criée et al., 2015)	17
Tabelle 4:	Vergleich von kardiovaskulären Risikofaktoren in Bezug auf die Notwendigkeit einer PCI	26
Tabelle 5:	Vergleich der Basisdaten in Bezug auf die Notwendigkeit einer PCI	27
Tabelle 6:	Vergleich der EKG-Veränderungen in Bezug auf die Notwendigkeit einer PCI	28
Tabelle 7:	Vergleich der echokardiographischen Ergebnisse in Bezug auf die Notwendigkeit einer PCI	30
Tabelle 8:	Vergleich der Ergebnisse der Blutdiagnostik in Bezug auf die Notwendigkeit einer PCI	31
Tabelle 9:	Ergebnisse der Lungenfunktionstestung	33
Tabelle 10:	Vergleich der Ergebnisse der Lungenfunktionstestung in Bezug auf die Notwendigkeit einer PCI	33
Tabelle 11:	Vergleich der Ergebnisse der angiologischen Diagnostik in Bezug auf die Notwendigkeit einer PCI	34

## 8. Literaturverzeichnis

Agusti A, Beasley R, Celli BR, Chen R, Criner G, Frith P, Halpin D, López Varela MV, Mortimer K, Salvi S, Vogelmeier C, 2020: 2020 Gold Reports - Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease - GOLD. [https://goldcopd.org/wp-content/uploads/2019/12/GOLD-2020-FINAL-ver1.2-03Dec19\\_WMV.pdf](https://goldcopd.org/wp-content/uploads/2019/12/GOLD-2020-FINAL-ver1.2-03Dec19_WMV.pdf) (Zugriffsdatum: 31.05.2022)

Agusti A, Beasley R, Celli BR, Chen R, Criner G, Frith P, Halpin D, López Varela MV, Mortimer K, Salvi S, Vogelmeier C, 2020: GOLD Pocket Guide to COPD Diagnosis, Management and Prevention. [https://goldcopd.org/wp-content/uploads/2020/03/GOLD-2020-POCKET-GUIDE-ver1.0\\_FINAL-WMV.pdf](https://goldcopd.org/wp-content/uploads/2020/03/GOLD-2020-POCKET-GUIDE-ver1.0_FINAL-WMV.pdf) (Zugriffsdatum: 21.07.2022)

Almagro P, Lapuente A, Pareja J, Yun S, Garcia ME, Padilla F, Heredia JLI, La Sierra A de, Soriano JB. Underdiagnosis and prognosis of chronic obstructive pulmonary disease after percutaneous coronary intervention: a prospective study. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2015; 10: 1353–1361

Baenkler H-W, Goldschmidt H, Hahn J-M, Hinterseer M, Knez A, Lafrenz M, Möhlig M, Pfeiffer AFH, Schmidt HH-J, Schmidt M, Spranger J, Voll RE, Witzens-Harig M, Zidek W. *Innere Medizin*. Stuttgart, New York: Thieme 2015

Böhmeke T, Schmidt A. *Checkliste Echokardiographie*. Stuttgart: Thieme 2015

Bonzel T, Erbel R, Hamm CW, Levenson B, Neumann F-J, Rupprecht H-J, Zahn R. Perkutane Koronarinterventionen (PCI). *Clin Res Cardiol* 2008; 97: 513–547

Brekke PH, Omland T, Holmedal SH, Smith P, Søyseth V. Troponin T elevation and long-term mortality after chronic obstructive pulmonary disease exacerbation. *Eur Respir J* 2008; 31: 563–570

Brekke PH, Omland T, Smith P, Søyseth V. Underdiagnosis of myocardial infarction in COPD - Cardiac Infarction Injury Score (CIIS) in patients hospitalised for COPD exacerbation. *Respir Med* 2008; 102: 1243–1247

Buck T, Breithardt O-A, Faber L, Fehske W, Flachskampf FA, Franke A, Hagendorff A, Hoffmann R, Kruck I, Kücherer H, Menzel T, Pethig K, Tiemann K, Voigt J-U, Weidemann F, Nixdorff U. *Manual zur Indikation und Durchführung der Echokardiographie*. *Clin Res Cardiol Suppl* 2009; 4: 3–51

Campo G, Pavasini R, Malagù M, Punzetti S, Napoli N, Guerzoni F, Papi A, Ceconi C,



- Contoli M. Relationship between Troponin Elevation, Cardiovascular History and Adverse Events in Patients with acute exacerbation of COPD. *COPD* 2015; 12: 560–567
- Clayton TC, Thompson M, Meade TW. Recent respiratory infection and risk of cardiovascular disease: case-control study through a general practice database. *Eur Heart J* 2008; 29: 96–103
- Criée CP, Berdel D, Heise D, Jörres RA, Kardos P, Köhler D, Leupold W, Magnussen H, Marek W, Merget R, Mitfessel H, Rasche K, Rolke M, Smith HJ, Sorichter S, Worth H. Empfehlungen zur Ganzkörperplethysmographie (Bodyplethysmographie). München, Orlando, Fla.: Dustri-Verl. Feistle 2009
- Criée C-P, Baur X, Berdel D, Bösch D, Gappa M, Haidl P, Husemann K, Jörres RA, Kabitz H-J, Kardos P, Köhler D, Magnussen H, Merget R, Mitfessel H, Nowak D, Ochmann U, Schürmann W, Smith H-J, Sorichter S, Voshaar T, Worth H. Leitlinie zur Spirometrie. Leitlinie der Deutschen Atemwegsliga, der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin und der Deutschen Gesellschaft für Arbeitsmedizin und Umweltmedizin zur Spirometrie. *Pneumologie* 2015; 69: 147–164
- Cummins B, Auckland ML, Cummins P. Cardiac-specific troponin-I radioimmunoassay in the diagnosis of acute myocardial infarction. *Am Heart J* 1987; 113: 1333–1344
- Douglas PS, Garcia MJ, Haines DE, Lai WW, Manning WJ, Patel AR, Picard MH, Polk DM, Ragosta M, Parker Ward R, Weiner RB. ACCF/AHA/ASA/ASNC/HFSA/HRS/SCAI/SCCM/SCCT/SCMR 2011 Appropriate Use Criteria for Echocardiography. A Report of the American College of Cardiology Foundation Appropriate Use Criteria Task Force, American Society of Echocardiography, American Heart Association, American Society of Nuclear Cardiology, Heart Failure Society of America, Heart Rhythm Society, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Critical Care Medicine, Society of Cardiovascular Computed Tomography, Society for Cardiovascular Magnetic Resonance American College of Chest Physicians. *J Am Soc Echocardiogr* 2011; 24: 229–267
- Edvardsen T, Asch FM, Davidson B, Delgado V, DeMaria A, Dilsizian V, Gaemperli O, Garcia MJ, Kamp O, Lee DC, Neglia D, Neskovic AN, Pellikka PA, Plein S, Sechtem U, Shea E, Sicari R, Villines TC, Lindner JR, Popescu BA. Non-Invasive Imaging in Coronary Syndromes: Recommendations of The European Association of Cardiovascular Imaging and the American Society of Echocardiography, in Collaboration with The American

Society of Nuclear Cardiology, Society of Cardiovascular Computed Tomography, and Society for Cardiovascular Magnetic Resonance. *J Am Soc Echocardiogr* 2022; 35: 329–354

Eisner MD, Anthonisen N, Coultas D, Kuenzli N, Perez-Padilla R, Postma D, Romieu I, Silverman EK, Balmes JR. An official American Thoracic Society public policy statement: Novel risk factors and the global burden of chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2010; 182: 693–718

Fresenius M, Heck M. *Repetitorium Intensivmedizin*. Dordrecht: Springer 2011  
2018. COPD Assessment Test. Verfügbar unter <https://www.catestonline.org/patient-site-test-page-german-germany.html> (Zugriffsdatum: 16.06.2022)

Greulich T, Koczulla R, Vogelmeier C, Bals R. Die chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD) als Systemerkrankung. *Dtsch Med Wochenschr* 2009; 134: 1231–1235

Hagendorff A, Fehske W, Flachskampf FA, Helfen A, Kreidel F, Kruck S, La Rosée K, Tiemann K, Voigt J-U, Bardeleben RS von, Zahn R, Knebel F. Manual zur Indikation und Durchführung der Echokardiographie – Update 2020 der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie. *Kardiologe* 2020; 14: 396–431

Halpin DMG, Decramer M, Celli BR, Mueller A, Metzdorf N, Tashkin DP. Effect of a single exacerbation on decline in lung function in COPD. *Respir Med* 2017; 128: 85–91

Hamm CW, Bassand J-P, Agewall S, Bax J, Boersma E, Bueno H, Caso P, Dudek D, Gielen S, Huber K, Ohman M, Petrie MC, Sonntag F, Uva MS, Storey RF, Wijns W, Zahger D. ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute coronary syndromes (ACS) in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2011; 32: 2999–3054

Hamm CW, Willems S. *Checkliste EKG*. Stuttgart: Thieme 2014

Hansson GK. Inflammation, atherosclerosis, and coronary artery disease. *N Engl J Med* 2005; 352: 1685–1695

Löffler/Petrides *Biochemie und Pathobiochemie*. Heinrich PC, Müller M, Graeve L, Reg. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; Imprint; Springer 2014

Høiseeth AD, Neukamm A, Karlsson BD, Omland T, Brekke PH, Søyseth V. Elevated high-sensitivity cardiac troponin T is associated with increased mortality after acute

- exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 2011; 66: 775–781
- Hurst JR, Perera WR, Wilkinson TMA, Donaldson GC, Wedzicha JA. Systemic and upper and lower airway inflammation at exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2006; 173: 71–78
- Katus H, Hamm C, Zahn R. Vierte Definition des Myokardinfarktes. [Grünwald]: Börm Bruckmeier Verlag GmbH 2018
- Knuuti J, Wijns W, Saraste A, Capodanno D, Barbato E, Funck-Brentano C, Prescott E, Storey RF, Deaton C, Cuisset T, Agewall S, Dickstein K, Edvardsen T, Escaned J, Gersh BJ, Svitil P, Gilard M, Hasdai D, Hatala R, Mahfoud F, Masip J, Muneretto C, Valgimigli M, Achenbach S, Bax JJ. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. *Eur Heart J* 2020; 41: 407–477
- Kögler H, Metzdorf N, Glaab T, Welte T. Preselection of patients at risk for COPD by two simple screening questions. *Respir Med* 2010; 104: 1012–1019
- Anästhesie und Intensivmedizin für die Fachpflege. Larsen R, Reg. Berlin, Heidelberg: Springer 2016
- Leong P, MacDonald MI, King PT, Osadnik CR, Ko BS, Landry SA, Hamza K, Kugenasan A, Troupis JM, Bardin PG. Treatable cardiac disease in hospitalised COPD exacerbations. *ERJ Open Res* 2021; 7
- Loft FC, Rasmussen SM, Elvekjaer M, Haahr-Raunkjaer C, Sørensen HBD, Aasvang EK, Meyhoff CS. Continuously monitored vital signs for detection of myocardial injury in high-risk patients - An observational study. *Acta Anaesthesiol Scand* 2022; 66: 674–683
- Lorenz J, Bals R, Dreher M, Jany B, Koczulla R, Pfeifer M, Randerath W, Steinkamp G, Taube C, Watz H, Windisch W. Expertentreffen COPD: Exazerbation der COPD. *Pneumologie* 2017; 71: 269–289
- Malik K, Diaz-Coto S, La Asunción Villaverde M, Martinez-Cambor P, Navarro-Rolon A, Pujalte F, La Sierra A, Almagro P. Impact of Spirometrically Confirmed Chronic Obstructive Pulmonary Disease on Arterial Stiffness and Surfactant Protein D After Percutaneous Coronary Intervention. The CATEPOC Study. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2022; 17: 2577–2587
- Mayr V, Hirschl M, Klein-Weigel P, Girardi L, Kundi M. A randomized cross-over trial in patients suspected of PAD on diagnostic accuracy of ankle-brachial index by Doppler-based versus four-point oscillometry based measurements. *Vasa* 2019; 48: 516–522

- McAllister DA, Maclay JD, Mills NL, Leitch A, Reid P, Carruthers R, O'Connor J, McAlpine L, Chalmers G, Newby DE, Clark E, Macfarlane PW, Macnee W. Diagnosis of myocardial infarction following hospitalisation for exacerbation of COPD. *Eur Respir J* 2012; 39: 1097–1103
- McClary KN, Massey P. Ankle Brachial Index. StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing 2022
- Mengden T, Hausberg M, Heiss C, Mitchell A, Nixdorff U, Ott C, Schmidt-Trucksäss A, Wassertheurer S. Arterielle Gefäßsteifigkeit – Ursachen und Konsequenzen. *Kardiologie* 2016; 10: 38–46
- Meyer FJ, Katus HA, Borst MM. Pulmonale Hypertonie und Rechtsherzversagen auf der Intensivstation. *Pneumologie (Berl)* 2008; 5: 163–174
- Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, Burgos F, Casaburi R, Coates A, Crapo R, Enright P, van der Grinten CPM, Gustafsson P, Jensen R, Johnson DC, MacIntyre N, McKay R, Navajas D, Pedersen OF, Pellegrino R, Viegi G, Wanger J. Standardisation of spirometry. *Eur Respir J* 2005; 26: 319–338
- Mota IL, Sousa ACS, Almeida MLD, Melo EV de, Ferreira EJP, Neto JB, Matos CJO, Telino CJCL, Souto MJS, Oliveira JLM. Coronary lesions in patients with COPD (Global Initiative for Obstructive Lung Disease stages I-III) and suspected or confirmed coronary arterial disease. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2018; 13: 1999–2006
- Nef HM, Achenbach S, Birkemeyer R, Bufe A, Dörr O, Elsässer A, Gaede L, Gori T, Hoffmeister HM, Hofmann FJ, Katus HA, Liebetrau C, Massberg S, Pauschinger M, Schmitz T, Süselbeck T, Voelker W, Wiebe J, Zahn R, Hamm C, Zeiher AM, Möllmann H. Manual der Arbeitsgruppe Interventionelle Kardiologie (AGIK) der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung e. V. (DGK): Teil 1: „Durchführung der diagnostischen Herzkatheteruntersuchung“. *Kardiologie* 2021; 15: 370–403
- Nilsson U, Mills NL, McAllister DA, Backman H, Stridsman C, Hedman L, Rönmark E, Fujisawa T, Blomberg A, Lindberg A. Cardiac biomarkers of prognostic importance in chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Res* 2020; 21: 162
- Patel ARC, Kowlessar BS, Donaldson GC, Mackay AJ, Singh R, George SN, Garcha DS, Wedzicha JA, Hurst JR. Cardiovascular risk, myocardial injury, and exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2013; 188: 1091–1099
- Pavasini R, d'Ascenzo F, Campo G, Biscaglia S, Ferri A, Contoli M, Papi A, Ceconi C,

- Ferrari R. Cardiac troponin elevation predicts all-cause mortality in patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease: Systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol* 2015; 191: 187–193
- Pizarro C, Jansen F, Werner N, Nickenig G, Skowasch D. Diagnostische und therapeutische Implikationen der Troponinerhöhung bei akut exazerbierter chronisch obstruktiver Lungenerkrankung. *Pneumologie* 2016; 70: 391–396
- Rangelov BA, Young AL, Jacob J, Cahn AP, Lee S, Wilson FJ, Hawkes DJ, Hurst JR. Thoracic Imaging at Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Systematic Review. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2020; 15: 1751–1787
- Roffi M, Patrono C, Collet J-P, Mueller C, Valgimigli M, Andreotti F, Bax JJ, Borger MA, Brotons C, Chew DP, Gencer B, Hasenfuss G, Kjeldsen K, Lancellotti P, Landmesser U, Mehilli J, Mukherjee D, Storey RF, Windecker S. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2016; 37: 267–315
- Salvi SS, Barnes PJ. Chronic obstructive pulmonary disease in non-smokers. *Lancet* 2009; 374: 733–743
- Siemens Healthcare Diagnostics Inc, 2008. Siemens Dimension Vista® System Flex® reagent cartridge CTNI. [www.siemens.com/diagnostics](http://www.siemens.com/diagnostics) (Zugriffsdatum: 03.05.2022)
- Sonoteknik Austria Angio Experience GmbH, SOT Medical System, 2022: Advanced Vascular Diagnostics, Supplementary Documentation AngE™ - AngioExperience. [www.Sot-medical.com](http://www.Sot-medical.com) (Zugriffsdatum: 25.06.2022)
- Sinning C, Tan TC. Troponin elevation in patients with non-obstructive coronary artery disease: just a bystander or life threatening?. *Eur Heart J Case Rep* 2023; 7: 3
- Stripe B, Rechenmacher S, Jurewitz D, Lee C, Schaefer S. The diagnostic yield of cardiac catheterization in low-risk troponinemia. *JAMA Intern Med* 2013; 173: 2088–2090
- Tendera M, Aboyans V, Bartelink M-L, Baumgartner I, Clément D, Collet J-P, Cremonesi A, Carlo M de, Erbel R, Fowkes FGR, Heras M, Kownator S, Minar E, Ostergren J, Poldermans D, Riambau V, Roffi M, Röther J, Sievert H, van Sambeek M, Zeller T. ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of peripheral artery diseases: Document covering atherosclerotic disease of extracranial carotid and vertebral, mesenteric, renal,

upper and lower extremity arteries: the Task Force on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Artery Diseases of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2011; 32: 2851–2906

Ukena C, Mahfoud F, Kindermann M, Kindermann I, Bals R, Voors AA, van Veldhuisen DJ, Böhm M. The cardiopulmonary continuum systemic inflammation as 'common soil' of heart and lung disease. *Int J Cardiol* 2010; 145: 172–176

Vogelmeier C, Buhl R, Burghuber O, Criée C-P, Ewig S, Godnic-Cvar J, Hartl S, Herth F, Kardos P, Kenn K, Nowak D, Rabe KF, Studnicka M, Watz H, Welte T, Windisch W, Worth H. Leitlinie zur Diagnostik und Therapie von Patienten mit chronisch obstruktiver Bronchitis und Lungenemphysem (COPD). *Pneumologie* 2018; 72: 253–308

Wedzicha JA, Seemungal TA, MacCallum PK, Paul EA, Donaldson GC, Bhowmik A, Jeffries DJ, Meade TW. Acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease are accompanied by elevations of plasma fibrinogen and serum IL-6 levels. *Thromb Haemost* 2000; 84: 210–215

Wilhelm W. *Praxis der Intensivmedizin*. Berlin: Springer Medizin 2013

World Health Organization, 2020: The top 10 causes of death. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death> (Zugriffsdatum: 31.05.2022)

World Health Organization, 2022: Chronic obstructive pulmonary disease (COPD). [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/chronic-obstructive-pulmonary-disease-\(copd\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/chronic-obstructive-pulmonary-disease-(copd)) (Zugriffsdatum: 31.05.2022)

Zvezdin B, Milutinov S, Kojicic M, Hadnadjev M, Hromis S, Markovic M, Gajic O. A postmortem analysis of major causes of early death in patients hospitalized with COPD exacerbation. *Chest* 2009; 136: 376–380

## 9. Danksagung

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

Mein besonderer Dank gilt Priv.-Doz. Dr. med. Pizarro für die hervorragende Betreuung und die enorme Motivation, die eigene Komfortzone zu verlassen und einen Vortrag zu halten.

Außerdem möchte ich mich bei meinen Mitbewohner\*innen bedanken, die mich auf meinem Weg mit produktiven Gesprächen und lieben Worten begleitet haben.

Nicht zuletzt bedanke ich mich bei meinem Doktorvater Prof. Dr. med. Skowasch, der meine Arbeit durch seine Unterstützung bewegt hat.