

Klinikum München Bogenhausen

Akademisches Lehrkrankenhaus der Technischen Universität München

Klinik für Herzchirurgie

(Chefarzt: apl. Prof. Dr. W.B. Eichinger)

Der herzchirurgische Eingriff bei Patienten mit dialysepflichtiger Niereninsuffizienz

-

**Eine retrospektive Analyse von 204 Dialysepatienten im Kurzzeit-Follow-up
und von 53 dialysepflichtigen Patienten im mittelfristigen Follow-up**

Nathalie Sylvie Rippinger

Vollständiger Abdruck der von der Fakultät für Medizin der Technischen Universität
München zur Erlangung des akademischen Grades eines Doktors der Medizin
genehmigten Dissertation.

Vorsitzender: Univ.-Prof. Dr. E.J. Rummeny

Prüfer der Dissertation:

1. apl. Prof. Dr. B. Gansera
2. Univ.-Prof. Dr. R. Lange

Die Dissertation wurde am 07.10.2015 bei der Technischen Universität
München eingereicht und durch die Fakultät Medizin am 13.07.2016
angenommen.

an meine Eltern , Monique und Fernand Rippinger

Inhaltsverzeichnis

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	6
TABELLENVERZEICHNIS.....	8
ABBILDUNGSVERZEICHNIS.....	9
1 EINLEITUNG	11
2 ZIEL UND FRAGESTELLUNG DER UNTERSUCHUNG.....	14
3 METHODIK UND PATIENTENKOLLEKTIV	15
3.1 30-TAGE-FOLLOW-UP.....	15
3.2 MITTELFRISTIGES FOLLOW-UP.....	18
4 STATISTISCHE AUSWERTUNG	21
4.1 30-TAGES- UND MITTELFRISTIGES-FOLLOW-UP	21
5 ERGEBNISSE.....	22
5.1 OPERATIVES VORGEHEN.....	22
5.2 30-TAGE-FOLLOW-UP.....	22
5.3 KLINISCHE ERGEBNISSE DES MITTELFRISTIGEN FOLLOW-UP	27
6 DISKUSSION	40
6.1 DISKUSSION ZU DEN 204 AKUTEN UND CHRONISCHEN DIALYSEPATIENTEN.....	40
6.2 DISKUSSION ZU DEN CHRONISCHEN LANGZEITDIALYSEPATIENTEN (N=53, KURZZEIT-UND MITTELFRISTIGES-FOLLOW-UP).....	52
7 LIMITATION DER STUDIE.....	59
8 ZUSAMMENFASSUNG.....	61
9 LITERATURVERZEICHNIS.....	65
10 DANKSAGUNG	75
11 LEBENS LAUF.....	77

Abkürzungsverzeichnis

ABB	Abbildung
BIMA	Rechte und linke Arteria thoracica interna
BMI	Body Mass Index
BSA	Körperoberfläche
BQS	Bundesqualitätssicherung
CABG	Isolierter Koronararterienbypass
COPD	Chronisch obstruktive Lungenerkrankung
CT	Computertomographie
DM	Diabetes Mellitus
EF	Ejektionsfraktion
EKZ-Zeit	Extrakorporale Zirkulationszeit
HKC	Herzklappenchirurgie (Aortenklappenersatz, Aortenklappenrekonstruktion, Mitralklappenrekonstruktion, Mitralklappenersatz, Trikuspidalklappenrekonstruktion)
IABP	Intraaortale Ballonpumpe
JÜR	Jahres-Überlebens-Rate
LCOS	Low-cardiac-output-Syndrom
LIMA	Linke Arteria thoracica interna

LVEF	Linksventrikuläre Ejektionsfraktion
MI	Myokardinfarkt
MRT	Magnetresonanztomographie
pAVK	Periphere arterielle Verschlusskrankheit
PTCA	Perkutane transluminale Koronarangiographie
Pulmonale HT	Pulmonale Hypertonie
RIMA	Rechte Arteria thoracica interna
VHF	Vorhofflimmern
ZVE	Zerebrovaskuläres Ereignis

Tabellenverzeichnis

TABELLE 1: DEMOGRAPHISCHE UND PRÄKLINISCHE PATIENTENDATEN NACH GESCHLECHT	23
TABELLE 2: PERIOPERATIVE DATEN NACH GESCHLECHT.....	24
TABELLE 3: REGRESSIONSANALYSE ZUR 30-TAGES-MORTALITÄT	26
TABELLE 4: DEMOGRAPHISCHE UND KLINISCHE PATIENTENDATEN DER 53 CHRONISCH DIALYSEPFLICHTIGEN PATIENTEN (FOLLOW-UP KOMPLETT FÜR 94.3%, N=50)	30
TABELLE 5: OPERATIVE PATIENTENDATEN DER 53 CHRONISCH DIALYSEPFLICHTIGEN PATIENTEN (FOLLOW-UP KOMPLETT FÜR 94.3%, N=50).....	31
TABELLE 6: PROGNOTISCHE FAKTOREN FÜR DIE 5-JAHRES-ÜBERLEBENSRATE	32
TABELLE 7: PROGNOTISCHE FAKTOREN FÜR DIE 5-JAHRES ÜBERLEBENSRATE AUFGETEILT NACH GRUPPEN.....	33
TABELLE 8: ÜBERSICHT ÜBER DIE PERIOPERATIVEN MORTALITÄTSRATEN BEI DIALYSEPATIENTEN IN DER HERZCHIRURGIE (ORANGER SCHRIFTZUG – KRANKENHAUSMORTALITÄT; SCHWARZER SCHRIFTZUG – 30-TAGES-MORTALITÄT)	50
TABELLE 9: ÜBERLEBENSRATEN VON DIALYSEPFLICHTIGEN PATIENTEN NACH HERZCHIRURGISCHEN EINGRIFFEN	58

Abbildungsverzeichnis

ABBILDUNG 1: DARSTELLUNG DER KUMULATIVEN ÜBERLEBENSRATE IM MITTELFRISTIGEN FOLLOW-UP	28
ABBILDUNG 2: DARSTELLUNG DER FREIHEIT VON ALLGEMEINEN BLUTUNGSKOMPLIKATIONEN IM MITTELFRISTIGEN FOLLOW-UP.....	34
ABBILDUNG 3: DARSTELLUNG DER FREIHEIT VON GASTROINTESTINALEN BLUTUNGEN IM MITTELFRISTIGEN FOLLOW-UP.....	35
ABBILDUNG 4: DARSTELLUNG DER FREIHEIT VON THROMBOEMBOLISCHEN EREIGNISSEN IM MITTELFRISTIGEN FOLLOW-UP.....	36
ABBILDUNG 5: EINFLUSS DES VORHANDENSEINS EINER PAVK AUF DAS KUMULATIVE ÜBERLEBEN (GEPUNKTETE LINIE: PATIENTEN MIT PAVK; DURCHGEZOGENE LINIE: PATIENTEN OHNE PAVK).....	37
ABBILDUNG 6: DARSTELLUNG DER FREIHEIT VON MINDESTENS EINER DURCHGEFÜHRTEN AMPUTATION DER UNTEREN EXTREMITÄT IM MITTELFRISTIGEN FOLLOW-UP	38
ABBILDUNG 7: DARSTELLUNG DER FREIHEIT VON GEFÄßCHIRURGISCHEN EINGRIFFEN IM MITTELFRISTIGEN FOLLOW-UP.....	39

1 Einleitung

Mit stetig zunehmender Verbesserung medizinischer Standards und einer individuell optimierten Patientenversorgung steigt in den letzten Jahren auch immer mehr die Anzahl chronisch dialysepflichtiger Patienten in der Herzchirurgie. In Deutschland gab es im Jahre 2013 etwa 70.000 Dialysepatienten.^{39, 75, 79} Die Deutsche Gesellschaft für Nephrologie gibt aktuell eine Vier-Jahres-Überlebensrate für Dialysepatienten (angepasst an Geschlecht, Alter und Diabetes) von 65% an.⁷⁶ Auch vom wirtschaftlichen und sozioökonomischen Standpunkt aus gesehen ist es durchaus interessant sich näher mit diesem Hochrisikokollektiv zu befassen. Eine Dialysebehandlung kostet durchschnittlich in Deutschland pro Jahr und pro Patient, abhängig von dem Dialyseverfahren, zwischen 25.000 und 50.000 Euro.^{69, 75, 77} Die deutsche Gesellschaft für Nephrologie und das Bündnis Niere beziffern die jährlichen Ausgaben der gesetzlichen Krankenkassen für Dialysebehandlungen auf rund 3 Milliarden Euro.^{36, 75} Das entspricht laut dem Bündnis Niere 1,9 % der Gesamtausgaben die sich insgesamt auf 148 Milliarden beziehen.³⁶ Da die Anzahl nierenersatzpflichtiger Patienten in der Bundesrepublik jährlich um etwa 5% steigt, wird diese Patientengruppe von Jahr zu Jahr wichtiger für die finanziellen Aspekte der gesetzlichen Krankenkassen.^{23, 36, 76} Im Jahre 2008 wies Deutschland laut dem Bundesverband Niere die dritthöchste Anzahl dialysepflichtiger Patienten weltweit auf.³⁶ Gründe für diese stetige Zunahme von nierenerkrankten Menschen sind die stets steigende Lebenserwartung und eine wachsende Tendenz von Zivilisationserkrankungen wie Diabetes Mellitus oder arterieller Hypertonie in der deutschen Bevölkerung.³⁶ Da vor allem Patienten über 65 Jahren von der Dialysepflichtigkeit betroffen sind und im Jahre 2050 wegen der demographischen Bevölkerungsentwicklung jeder dritte Deutsche über 65 sein wird, wird vom Bundesverband Niere angenommen, dass sich die Zahl der Dialysepatienten bis zum Jahr 2050 fast verdreifachen wird.³⁶ Dies bedeutet im Umkehrschluss, dass sich von Jahr zu Jahr immer mehr terminale niereninsuffiziente Patienten herzchirurgischen Operationen unterziehen müssen. Die Zahlen bezüglich der 4-Jahres-Überlebensrate

von Dialysepatienten lassen vermuten, dass die postoperative Prognose bei diesem Hochrisikokollektiv vermutlich deutlich von der Allgemeinbevölkerung abweichen wird. Langzeitdialysepatienten weisen im Vergleich zur Normalbevölkerung ein deutlich erhöhtes Risiko für die Bildung erheblicher kardiovaskulärer Kalzifikationen auf. ^{5, 50, 87, 101} Bei diesem Patientenkollektiv spielen nicht nur die klassischen kardiovaskulären Risikofaktoren wie arterielle Hypertonie, Diabetes Mellitus, Hyperlipidämie oder Rauchen eine Rolle. Bei Dialysepatienten werden die Gefäße zusätzlich durch chronisch inflammatorische Vorgänge und durch diverse Veränderungen und permanente Schwankungen im Mineralhaushalt dauerhaft in Mitleidenschaft gezogen. ^{55, 66, 100} Ein hoher Serumphosphat Spiegel sowie erhöhte Werte von Akute-Phase-Proteinen wie dem C-reaktiven Protein im Blut von Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz ziehen die Niere und die Gefäße fortwährend in Mitleidenschaft. ^{50, 66, 101} Dieser veränderte Metabolismus und diese Gefäßveränderungen lassen vermuten, dass betroffene Patienten nicht nur hoch komplexe Patienten sind und ein höheres postoperatives Risiko mit sich bringen, sondern auch noch nach einer Herzoperation bei andauernder Dialysebehandlung einem kontinuierlich erhöhten kardiovaskulären Risiko und einer erhöhten postoperativen Mortalität unterworfen sind. ^{6, 71, 89, 94} Das gleiche trifft auf akut dialysepflichtige Patienten zu, die nach herzchirurgischen Eingriffen ebenfalls ein deutlich erhöhtes Mortalitätsrisiko aufzeigen. ¹⁹

Dialysepflichtigkeit ist nicht nur mit einer erhöhten Prävalenz für koronare Herzkrankheit vergesellschaftet sondern auch für linksventrikuläre Hypertrophie und hochgradig kalzifizierte Herzklappenstenosen. ^{30, 50, 55, 80, 100} Kardiovaskuläre Erkrankungen stellen bei Patienten unter Nierenersatztherapie die wichtigsten Ursachen für eine erhöhte Mortalität und Morbidität dar. ^{5, 30, 51, 55} Kleophas et al. beschreiben beispielsweise, dass 66% der Todesursachen bei Dialysepatienten auf kardiovaskuläre Erkrankungen zurückzuführen sind. ⁵¹ Im Vergleich führen andere wichtige Todesursachen wie Krebs oder Infektionen in 12- und 7 % zum Tod von Patienten unter Nierenersatztherapie. ⁵¹ Laut einem Bericht der „American Heart Association“ aus dem Jahre 2003 besitzen Dialysepatienten im Vergleich zur Normalbevölkerung ein 10-30-fach erhöhtes Risiko an kardiovaskulären Erkrankungen zu versterben. ⁹⁰ Hiermit wird also verdeutlicht, dass der

dialysepflichtige Patient nicht nur für Nephrologen eine Herausforderung darstellt, sondern ebenfalls für Kardiologen als auch für Herzchirurgen.

2 Ziel und Fragestellung der Untersuchung

In einem ersten Schritt dieser Untersuchungsreihe wurde die 30-Tages-Mortalität von 204 akuten und chronischen Dialysepatienten retrospektiv ermittelt, bei denen ein herzchirurgischer Eingriff durchgeführt worden ist. Hauptfokus dieses ersten Teils der Studie war vor allem geschlechtsspezifische Unterschiede herauszukristallisieren und dadurch die verschiedenen prädiktiven Faktoren zwischen Männern und Frauen zu identifizieren und die Daten mit einem propensity-score-pair-matched Kontrollkollektiv zu vergleichen. In einem zweiten Schritt wurden von diesen 204 Patienten 53 chronische Langzeitdialysepatienten ausgewählt um die mittelfristige Überlebensrate dieses Hochrisikokollektivs zu analysieren. Das Hauptziel dieser Untersuchung bestand darin, potentielle prognostische Risikofaktoren für eine erhöhte Mortalität bei diesem Hochrisikokollektiv zu identifizieren und somit Aussagen über das Langzeitüberleben für diese komplexe Patientengruppe nach herzchirurgischem Eingriff zu treffen.

3 Methodik und Patientenkollektiv

3.1 30-Tage-Follow-up

In einer ersten Untersuchungsreihe wurden retrospektiv die Daten von 204 dialysepflichtigen Patienten (204 von insgesamt 20.418 in diesem Zeitraum operierten Patienten) erfasst, die zwischen 1994 und 2012 am offenen Herzen in der Abteilung für Herzchirurgie im städtischen Klinikum Bogenhausen mit Hilfe der Herz-Lungen-Maschine operiert worden sind. 140 Patienten (68,6%) waren männlich und 64 Patienten (31,4%) weiblich. Das mittlere Patientenalter betrug $66,6 \pm 9,9$ Jahre (Range 33 – 89 Jahre). Das mittlere Patientenalter bei den Frauen lag bei $67,5 \pm 9,2$ Jahren, bei den Männern bei $66,1 \pm 10,3$ Jahren.

Bei den 204 Patienten handelt es sich um präoperativ dialysepflichtige Patienten. In dieses Kurzzeit-Follow-up-Patientenkollektiv wurden nicht nur Langzeitdialysepatienten (Hämodialyse oder Peritonealdialyse) eingeschlossen, sondern auch Patienten, bei denen die Dialysepflichtigkeit erst kurzfristig vor der Operation bestanden hat. Bei dem 30-Tage-Follow-up wurden also primär alle Patienten berücksichtigt, die präoperativ dialysepflichtig waren, unabhängig von der Dialysedauer oder der Dialyseursache. Es wurde nicht zwischen akutem Nierenversagen mit daraus resultierender kurzfristiger dialysepflichtiger Niereninsuffizienz und chronischer Langzeitdialyse unterschieden. Patienten die am Operationstag oder am ersten postoperativen Tag erstmalig dialysepflichtig geworden sind wurden allerdings nicht eingeschlossen.

Operative Prozeduren

106 Patienten (52,0%) erhielten eine isolierte aortokoronare Bypassoperation, 31 Patienten (15,2%) einen isolierten Aortenklappenersatz und bei 67 Patienten (32,8%) wurde ein Kombinationseingriff durchgeführt. Zu den Kombinationseingriffen zählen Klappenersatz mit Aorten Chirurgie,

Doppelklappenersatz der Mitralklappe und Aortenklappe sowie ein Klappenersatz mit aortokoronarer Bypassoperation.

Analyse Parameter

Retrospektiv wurden demographische, klinische sowie postoperative Parameter analysiert. Demographische und perioperative Parameter wurden anhand der Aktenlage der Patienten ausgewertet. Dazu wurden die Erfassungsbögen der Bundesqualitätssicherung, entsprechende Aufnahmebögen, die OP-Protokolle und die Formulare zum postoperativen Verlauf analysiert und evaluiert.

Zu diesen präoperativ analysierten Patientencharakteristika zählen Alter, Geschlecht, Body Mass Index (BMI), Körperoberfläche (BSA), pulmonal-arterielle Hypertonie, chronisch obstruktive Lungenerkrankungen (COPD), Diabetes Mellitus, linksventrikuläre Ejektionsfraktion (LVEF), präoperativer Myokardinfarkt und Dringlichkeit der Operation (Notfall, dringlich, elektiv). Der BMI Wert wurde anhand des Körpergewichtes in Kilogramm geteilt durch das Quadrat der Körpergröße in Zentimeter errechnet. Zur Abschätzung der Körperoberfläche wurde die Mosteller-Formel verwendet. Demographische sowie klinische Werte sind geschlechtsspezifisch in Tabelle 1 im Ergebnisteil dargestellt.

Folgende intra- und postoperative Daten wurden systematisch retrospektiv erfasst:

Art des Eingriffes, Dauer der OP (Schnitt-Nahtzeit), Dauer der extrakorporalen Zirkulation, Aortenabklemmzeit in Minuten, Art der Grafts, Verwendung der linken Arteria thoracica interna (LIMA) oder Verwendung der linken und rechten Arteria thoracica interna (BIMA), 30-Tages-Mortalität, Todesursache, Nachblutungsmenge, Re-Explorationsrate, Grund einer Re-Operation und zerebrovaskuläres Ereignis.

Zur Abschätzung und Erfassung des Ausmaßes der Behinderung nach einem zerebrovaskulären Ereignis wurde die modifizierte Rankin-Skala verwendet.¹²

Diese perioperativen Daten wurden geschlechtsspezifisch in Tabelle 1 und 2 im Kapitel 5 zusammengefasst.

Anhand einzelner Parameter wurde eine Multivarianzanalyse durchgeführt, um dadurch verschiedene prognostische und prädiktive Faktoren für ein erhöhtes

Risiko der 30-Tages-Mortalität bei diesem Hochrisikokollektiv identifizieren zu können. Es ging in diesem ersten Part der Studie vor allem darum, geschlechtsspezifische Unterschiede herauszukristallisieren und dadurch die verschiedenen prädiktiven Faktoren zwischen Männern und Frauen identifizieren und vergleichen zu können.

Für die Multivarianzberechnungen wurden folgende Daten berücksichtigt:

Alter, Geschlecht, pulmonale Hypertonie, COPD, Diabetes Mellitus, LVEF <30%, präoperativer Myokardinfarkt, Dringlichkeit der Operation, Art des Eingriffes, Operationsdauer, extrakorporale Zirkulationszeit, Aortenabklemmzeit, Nachblutungsmenge, Rethorakotomie und zerebrovaskuläre Ereignisse.

Die Daten dieser Multivarianzanalysen können im Kapitel 5 aus der Tabelle 3 entnommen werden. Die Resultate dieser Analysen wurden anschließend mit einem propensity-scored-pair-matched Kontrollkollektiv von 204 Patienten mit normaler Nierenfunktion verglichen.

Als Notfall-Operationen gelten jene nicht elektiven Eingriffe bei denen die jeweiligen Patienten innerhalb von 24 Stunden nach einem kardiovaskulären Ereignis oder nach Klinikvorstellung operiert werden mussten.

Als dringliche Operationsindikation wurden nicht elektive Operationen klassifiziert, bei denen Patienten innerhalb von 24 - 48 Stunden nach einem kardiovaskulären Ereignis oder nach Klinikeinweisung operiert werden mussten.

Postoperative Komplikationen wie Nachblutungsmenge, Low-cardiac-output-Syndrom, Perikardtamponade, Rethorakotomie, Mediastinitis und zerebrovaskuläre Ereignisse wurden retrospektiv anhand der Aktenlage und BQS-Qualitätssicherung des Klinikum Bogenhausen ermittelt und mit dem Kontrollkollektiv verglichen.

Die Diagnosestellung eines sogenannten Low-cardiac-output-Syndroms wurde anhand eines verlängerten und erhöhten Katecholaminbedarfes sowie durch Messungen mittels Swan-Ganz-Katheter plus Echokardiographie gesichert. Die Notwendigkeit der postoperativen Implantation einer intraaortalen Ballonpumpe (IABP) wurde ebenfalls als Low-cardiac-output-Syndrom gewertet. Im Falle einer

Perikardtamponade wurde das Low-cardiac-output-Syndrom während der Rethorakotomie diagnostiziert.

Als zerebrovaskuläres Ereignis wurde jedes neurologische Defizit definiert, das länger als 24 Stunden persistierte und zu einem späteren Zeitpunkt durch klinisch neurologische Untersuchungen oder verschiedene bildgebende Verfahren (CT oder MRT) bestätigt werden konnte.

Die Nachblutungsmenge wurde innerhalb der ersten postoperativen 48 Stunden gemessen und dokumentiert.

Als Mediastinitis wurde jegliche sternale Infektion gewertet, bei der eine Sternumrefixation erfolgte und ein bakteriologischer Keimnachweis mit konsekutiv notwendiger Antibiotika- Therapie durchgeführt werden musste.

Die 30-Tages-Mortalität innerhalb der zwei verschiedenen Patientenkollektive wurde miteinander verglichen. Dabei handelt es sich um jegliche Art des Todes, unabhängig von der Todesursache oder vom Aufenthaltsort des Patienten.

3.2 Mittelfristiges Follow-up

In einer weiteren Untersuchungsreihe wurden von den ursprünglich 204 akuten und chronischen Dialysepatienten aus dem 30-Tage-Follow-up Kollektiv, die zwischen 1994 und 2012 in der herzchirurgischen Abteilung des Klinikums Bogenhausen operiert worden sind, alle chronischen Langzeitdialysepatienten (n= 53) ausgewählt bei denen zwischen den Jahren 2007 und 2012 ein herzchirurgischer Eingriff durchgeführt wurde. Hierbei wurden nur Patienten eingeschlossen, die bereits seit Jahren dialysepflichtig waren (Peritoneal- oder Hämodialyse) oder Patienten bei denen die erste Dialyse mindestens einen Monat vor der Herzoperation stattgefunden hatte. Jene Patienten, die erst einen Monat vor der Operation erstmalig dialysiert worden sind, mussten anschließend regelmäßige Dialysebehandlungen erhalten haben, um in das Kollektiv aufgenommen zu werden. Patienten, die eine Nierenersatztherapie aufgrund eines akuten Geschehens wie zum Beispiel im Rahmen einer Endokarditis oder einer Sepsis mit vorbestehender oder nicht vorbestehender Niereninsuffizienz benötigten, wurden nicht in dieses Kollektiv miteingeschlossen. Ebenso wurden Patienten, die einige Monate nach der

Herzoperation nicht mehr dialysepflichtig waren, also jene mit passagerem postoperativen Nierenversagen aus der Studie ausgeschlossen. Patienten, die einige Wochen vor der Herzoperation einzelne und unregelmäßig Dialysetherapien erhalten hatten und bei denen nach der Operation nur noch einzelne und keine regelmäßigen Dialysesitzungen durchgeführt wurden, wurden ebenfalls ausgeschlossen. Unser Ziel war es, die tatsächlich chronischen Langzeitdialysepatienten herauszukristallisieren und bei diesen Patienten eine mittelfristige Überlebensrate zu ermitteln.

Von den 53 chronischen Dialysepatienten die von 2007 bis 2012 operiert wurden, konnten 50 Patienten kontaktiert werden. 3 von 53 Patienten konnten nicht erreicht werden. Das mittelfristige Follow-up war zu 94,3% komplett. 21 von den 50 Patienten (42%) erhielten eine isolierte aortokoronare Bypassoperation, 11 Patienten (22%) einen isolierten Herzklappenersatz und bei 18 Patienten (36%) wurde ein Kombinationseingriff durchgeführt. Von den 50 erreichbaren Patienten waren 18 Patienten weiblichen und 32 männlichen Geschlechts. Für die Erstellung des mittelfristigen Follow-ups wurden einerseits Daten anhand der Aktenlage des Klinikums Bogenhausen erhoben, andererseits wurden Patienten, Angehörige, betreuende Kliniken oder behandelnde Ärzte telefonisch oder schriftlich kontaktiert. Diese Datenerhebung fand zwischen September und Dezember 2012 statt. Alle Patienten, Angehörige und behandelnde Ärzte wurden über eine anonymisierte Datenerhebung und mögliche Veröffentlichung informiert und erteilten ihr Einverständnis. Anhand eines festgelegten Fragenkataloges wurde systematisch bei allen erreichten Personen eine Anamnese erhoben. Erfragt wurden alle relevanten Bereiche wie aktuelles Befinden, Re-Operationen, kardiovaskuläre oder thromboembolische Ereignisse und nach der Herzoperation aufgetretene Blutungen. Im Falle eines eingetretenen Todes wurde versucht das Todesdatum und die Todesursache, sofern diese bekannt war, in Erfahrung zu bringen. Zu den erfassten kardiovaskulären Ereignissen zählen Angina pectoris, Herzrhythmusstörungen, Thromboembolien, Blutungen, Myokardinfarkte, koronare Interventionen wie PTCA mit oder ohne Stenteinlagen und Re-Operationen. Zusätzlich wurden Dialysebeginn, Dialysedauer und stattgefundenen Nierentransplantationen bereits vor oder nach der Herzoperation erfragt. Allgemeine Grunderkrankungen und Operationen (vor allem

gefäßchirurgische Eingriffe wie Amputationen) wurden ebenfalls erhoben. Bei tumorösen Erkrankungen wurden nur diejenigen Tumore berücksichtigt, die erst nach der Herzoperation aufgetreten sind.

Als Ende des Studienzeitraumes wurde der 31.12.2012 festgelegt. Zu diesem Zeitpunkt lebten noch 18 der 50 Patienten. 32 chronische Dialysepatienten (64%) waren bereits verstorben wobei 13 Patienten (26%) bereits innerhalb der ersten 30 Tage verstorben waren.

Diese Studie entspricht den ethischen Richtlinien der Deklaration von Helsinki des Weltärztebundes von 1975 die im Jahre 2000 nochmals revidiert wurden. Das Studienprotokoll auf der diese Dissertation basiert wurde von der lokal ansässigen Ethikkommission des Klinikum rechts der Isar überprüft und genehmigt (Klinikum rechts der Isar, Technische Universität München, Deutschland, Votum Nummer: 5509/12).

4 Statistische Auswertung

4.1 30-Tages- und Mittelfristiges-Follow-Up

Die statistischen Berechnungen wurden unter Verwendung des IBM SPSS Version 20.0 Programms (IBM Corp., Armonk, New York, USA) durchgeführt. Mittelwerte und Standardabweichungen wurden anhand von Microsoft Excel für Mac Version 14.4.3 berechnet. Für die Auswertung normal verteilter Variablen wurde der Student T-Test verwendet.

Um dichotome Merkmale miteinander vergleichen zu können, wurde der χ^2 Test und der exakte Fischer-Test verwendet.

Um die verschiedenen Determinanten und potentielle Prädiktoren der 30-Tages-Mortalität und des mittelfristigen Überlebens zu charakterisieren erfolgte eine multivariate Regressionsanalyse. Des Weiteren wurden bei diesen Multivarianzanalysen die C-Statistik und der Hosmer-Lemeshow-Test verwendet um die kalkulierten Modelle und die Stärke des Zusammenhalts mehrerer Variablen zu überprüfen.

Die 204 akuten und chronischen Dialysepatienten wurden mit einem propensity-score-pair-matched Kontrollkollektiv von 204 Patienten ohne Dialysepflichtigkeit verglichen.

Die mittelfristigen Überlebensraten von den 53 Langzeitdialysepatienten wurden unter Verwendung der Kaplan-Meier-Kurve errechnet. Prognostische Faktoren für das mittlere Überleben wurden anhand der multivariaten Cox Regression analysiert.

Für alle statistischen Tests wurde ein p-Wert <0.05 als signifikant angenommen.

5 Ergebnisse

5.1 Operatives Vorgehen

Bei allen Patienten wurde ein konventioneller herzchirurgischer Eingriff mittels medianer Sternotomie und extrakorporaler Zirkulation durchgeführt. Alle herzchirurgischen Eingriffe wurden unter moderater Hypothermie (30-34 Grad Celsius) durchgeführt. Bei isolierten Bypassoperationen ohne kombinatorischen Eingriff wurde die Körpertemperatur auf 34° Celsius gesenkt. Beim Aortenklappenersatz wurde der Eingriff bei 32° Celsius Körpertemperatur und bei kombinierten Prozeduren bei 30-32° Celsius durchgeführt. Die Applikation von anterograder kalter kristalloider Kardioplegielösung oder intermittierender warmer Kardioplegielösung war abhängig vom jeweiligen Chirurgen. Ein mittlerer Druck von über 50 mmHg wurde während der gesamten Operation am kardiopulmonalen Bypass aufrechterhalten. Falls nötig wurde eine intraoperative Hämofiltration durchgeführt um den Flüssigkeits- und Elektrolythaushalt zu kontrollieren.

5.2 30-Tage-Follow-up

Als Beginn des Follow-up Zeitraumes wurde das Operationsdatum gewählt. Der jeweilige Todestag markiert das Ende der Follow-up Periode.

Die Gesamtmortalität bei Dialysepatienten betrug 17.6% versus 4.6% beim Kontrollkollektiv (p=0.0001).

Alle präklinischen und demographischen Daten wurden geschlechtsspezifisch analysiert und in der folgenden Tabelle getrennt zusammengetragen und ausgewertet.

Tabelle 1: Demographische und präklinische Patientendaten nach Geschlecht

Parameter	Männlich (n=140)	Weiblich (n=64)	p-Wert
Alter	66.1 ± 10.3	67.5 ± 9.2	0.34
BMI (kg/cm²)	25.8 ± 4.8	25.6 ± 6.2	0.79
BSA (m²)	1.93 ± 0.2	1.70 ± 0.2	0.001
Pulmonale HT	14.3% (n=20)	20.3% (n=13)	0.17
COPD	12.1% (n=17)	9.4% (n=6)	0.56
Diabetes Mellitus	36.4% (n=51)	39.1% (n=25)	0.71
LVEF > 50%	47.9% (n=67)	60.9% (n=39)	0.83
LVEF 30-50%	39.3% (n=55)	32.8% (n=21)	0.37
LVEF < 30%	10.0% (n=14)	6.2% (n=4)	0.38
Präoperativer MI			
< 48 Stunden	4.3% (n=6)	10.9% (n=7)	0.07
> 48 Stunden	28.6% (n=40)	20.5% (n=13)	0.21
Notfall Operation	11.4% (n=16)	7.8% (n=5)	0.43
Dringliche Operation	19.3% (n=27)	9.4% (n=6)	0.74

Abkürzungen: BMI – Body-Index; BSA – Body-Surface-Area – Körperoberfläche; pulmonale HT – pulmonale Hypertonie; COPD – chronisch obstruktive Lungenerkrankung; LVEF – linksventrikuläre Ejektionsfraktion; MI - Myokardinfarkt

Aus Tabelle 1 wird ersichtlich, dass es keine statistisch relevanten Unterschiede zwischen Männern und Frauen hinsichtlich des Alters, obstruktiver Lungenerkrankungen, Diabetes Mellitus, LVEF, präoperativer Myokardinfarkte und der Dringlichkeit des Eingriffes gibt. Nur der BSA Wert weist eine statistische Relevanz auf. Dieser Wert liegt bei Männern etwas höher als bei Frauen (1.93 ± 0.2 versus 1.70 ± 0.2 m²).

Tabelle 2: Perioperative Daten nach Geschlecht

Parameter	Männlich (n=140)	Weiblich (n=64)	p-Wert
CABG	56.9% (n=79)	42.2% (n=27)	0.07
Aortenklappenersatz	14.3% (n=20)	17.2% (n=11)	0.38
Kombinierte Eingriffe	29.3% (n=41)	40.6% (n=26)	0.87
Mittlere OP-Zeit	202 ± 72 min	202 ± 92 min	0.96
Mittlere EKZ-Zeit	90 ± 47 min	102 ± 74 min	0.16
Mittlere Aortenabklemmzeit	61 ± 36 min	63 ± 40 min	0.79
LIMA für CABG	87.9% (n=123)	82.8% (n=53)	0.11
BIMA für CABG	45.0% (n=63)	42.1% (n=27)	0.29
30-Tages-Mortalität	17.9% (n=25)	17.2% (n=11)	0.90
Todesursachen:			
Kardial	48.0% (n=12)	63.6% (n=7)	0.48
Nicht-kardial	52.0% (n=13)	36.4% (n=4)	0.51
Nachblutungsmenge in ml	1007 ± 946	687 ± 598	0.014
Rethorakotomie Ursachen			
Blutung	8.6% (n=12)	1.6% (n=1)	0.71
Akutes Herzversagen (LCOS)	0.7% (n=1)	0	0.51
Perikardtampnade	1.4% (n=2)	0	0.48
Zerebrovaskuläres Ereignis	2.9% (n=4)	4.7% (n=3)	0.54
Modifizierte Rankin Skala (0-6)	3 (n=2)	5 (n=2)	
	4 (n=2)	1 (n=1)	
Mediastinitis	0.7% (n=1)	0	0.51

Abkürzungen: EKZ-Zeit – extrakorporale Zirkulationszeit; LIMA – linke Arteria thoracica interna; CABG – isolierter Koronararterienbypass; BIMA – rechte und linke Arteria thoracica interna; LCOS – Low-cardiac-output-Syndrom

Alle perioperativen Patientendaten wurden in Tabelle 2 zusammengefasst. Bei Männern wurden mehr isolierte aortokoronare Bypassoperationen durchgeführt als bei Frauen (56,4 versus 42,2%, p=0,07). Für isolierte Bypasseingriffe wurde die linke Arteria mammaria interna (LIMA) in 86,3% der Fälle verwendet. In 44,1% wurden beide Arteriae mammae als Transplantat verwendet (BIMA). Es gab

keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen der Häufigkeit von Klappenoperationen oder Kombinationseingriffen zwischen Männern und Frauen. Die durchschnittliche Operationszeit betrug 202 ± 72 Minuten für Patienten männlichen und 202 ± 92 Minuten für Patienten weiblichen Geschlechts ($p=0,96$). Die 30-Tages-Mortalität betrug insgesamt 17.6% (bei Männern 17.9% versus 17.2% bei Frauen, $p=0.90$). Bei Männern waren 48% ($n=12$) der Todesfälle auf kardiale und 52.0% ($n=13$) auf nicht kardiale Ursachen zurückzuführen. Unter den Frauen verstarben 63.6% ($n=7$) an einem kardialen Geschehen und 36.4% ($n=4$) an einer nicht kardialen Genese. Letztere 4 Patientinnen verstarben sämtlich aufgrund einer Pneumonie mit darauffolgendem konsekutivem Multiorganversagen.

Die univariante Analyse ergab einen signifikanten Unterschied zwischen der Fördermenge der Drainagen bei Männern verglichen mit jener bei Frauen (1007 ± 946 ml versus 687 ± 598 ml, $p=0.014$). Der BMI-Wert war vergleichbar zwischen beiden Geschlechtern. Männliche Patienten wiesen eine deutlich höhere Körperoberfläche (BSA) auf als die weiblichen Patienten (1.93 m^2 versus 1.70 m^2 , $p=0.001$). Der statistisch signifikante Unterschied bei der Nachblutungsmenge blieb jedoch auch noch bestehen, wenn der BSA-Wert anhand von linearen Regressionsmodellen mitberücksichtigt und korrigiert wurde (nicht standardisierter Koeffizient $[b]=588.90-291.47$, $R^2=0.043$, $F=5.46$, 95%-Konfidenzintervall $[743.49-181.07]$, $p=0.71$).

Wenngleich die Rethorakotomie-Rate zwischen beiden Geschlechtern unterschiedlich hoch war ergab sich keine statistische geschlechtsspezifische Signifikanz (Männer 8.6% versus 1.6% Frauen).

Prä- und perioperative Daten wurden anschließend anhand von Regressionsanalysemodellen analysiert (Tabelle 3). Dabei konnten die Parameter des präoperativen Myokardinfarkts, die OP-Dauer, eine verlängerte extrakorporale Zirkulationszeit und die Rethorakotomie-Rate als unabhängige Prädiktoren für eine erhöhte 30-Tages-Mortalität identifiziert werden.

Alle anderen analysierten Variablen wie zum Beispiel das Geschlecht, das Alter, die LVEF oder die Dringlichkeit der Operation zeigten keine statistische Relevanz als unabhängige geschlechtsspezifische Risikofaktoren.

Zusätzlich bestand ein statistisch signifikanter Unterschied bezüglich der 30-Tages-Mortalität zwischen der Kontrollgruppe und den Dialysepatienten. Die Gesamtmortalität bei Dialysepatienten betrug 17.6% versus 4.6% beim Kontrollkollektiv (p=0.0001). Bei isolierten Bypassoperationen betrug die Mortalität unter den Dialysepatienten 13.2% und beim nierengesunden Kollektiv 3.4% (p=0.014). 19.3% der Dialysepatienten verstarben bei isolierten Aortenklappeneingriffen, beim Kontrollkollektiv verstarb kein Patient (p=0.051). Bei kombinierten Eingriffen betrug die Mortalität bei Dialysepatienten 23.8% und beim nierengesunden Kollektiv 9.1% (p=0.02).

Tabelle 3: Regressionsanalyse zur 30-Tages-Mortalität

Variablen	Odds Ratio	95%-Konfidenzintervall		p-Wert
Geschlecht	0.513	0.139	1.897	0.317
Alter	1.027	0.974	1.083	0.326
Pulmonale Hypertonie	0.696	0.325	1.361	0.290
Diabetes Mellitus	1.249	0.429	3.638	0.683
Myokardinfarkt	1.209	1.002	1.458	0.048
LVEF < 30%	1.483	0.278	7.920	0.645
COPD	2.295	0.573	9.191	0.240
Notfall Operation	2.168	0.464	10.126	0.325
Dringliche Operation	0.615	0.129	2.941	0.154
OP-Zeit	1.012	1.001	1.023	0.028
EKZ-Zeit	1.023	1.001	1.045	0.042
Aortenabklemmzeit	0.985	0.963	1.007	0.189
CABG	0.538	0.107	2.709	0.452
Aortenklappenersatz	2.257	0.234	2.797	0.482
Kombinierter Eingriff	2.408	0.537	3.788	0.251
ZVE	4.799	0.325	7.984	0.254
Nachblutungsmenge	1.000	0.999	1.000	0.470
Rethorakotomie	1.050	1.004	1.097	0.033

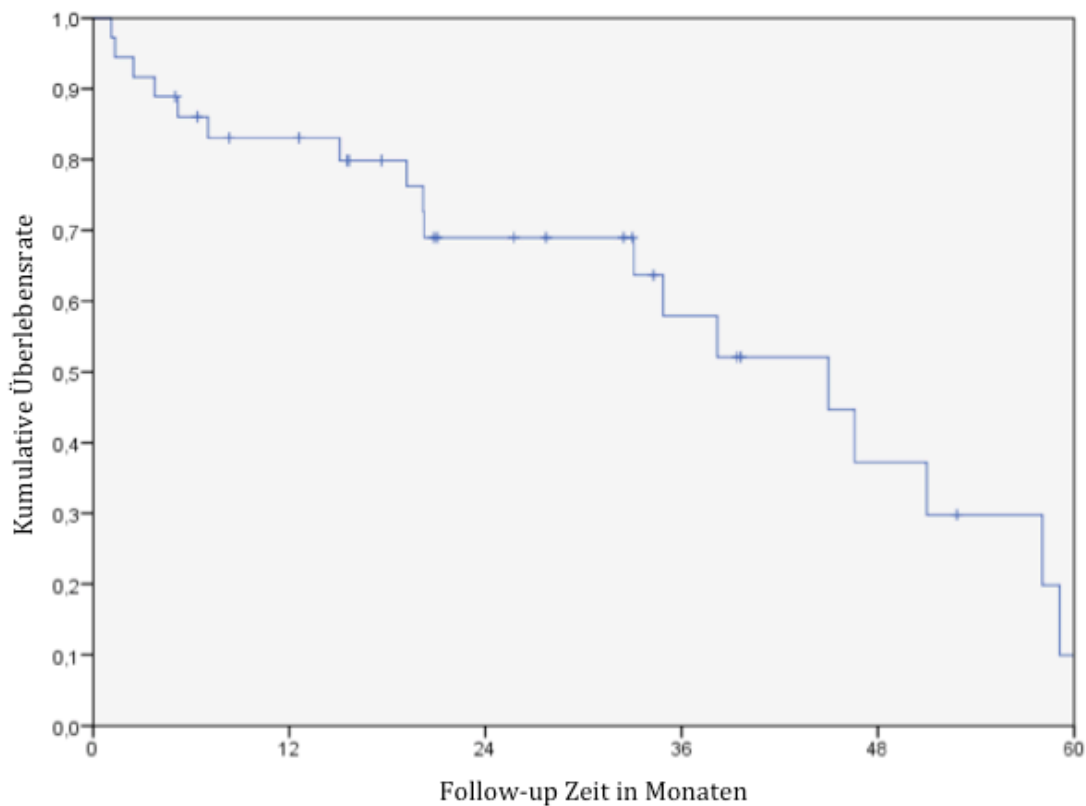
Abkürzungen: LVEF – linksventrikuläre Ejektionsfraktion; COPD – chronisch obstruktive Lungenerkrankung; EKZ-Zeit – extrakorporale Zirkulationszeit; CABG – isolierter Koronararterienbypass; ZVE – zerebrovaskuläres Ereignis

5.3 Klinische Ergebnisse des mittelfristigen Follow-up

Alle Informationen zu den 53 chronischen Dialysepatienten, die zwischen 2007 und 2012 in der herzchirurgischen Abteilung des Klinikums Bogenhausen operiert worden sind, wurden retrospektiv systematisch durch bereits vorhandene Arztbriefe, Briefanschreiben oder telefonischen Kontakt mit Patienten, Angehörigen oder des behandelnden Arztes zwischen September und Dezember 2012 erhoben und zusammengetragen. Als Beginn des Follow-up Zeitpunktes wurde das Operationsdatum gewählt. Die Follow-up Periode endete mit dem Kontakttag mit dem Patienten, dem Arzt oder den Angehörigen oder, wenn der Patient bereits verstorben war, mit dem jeweiligen Todestag. Das mittelfristige Follow-up der 53 Patienten war zu 94.3% (n=50) komplett. 3 von 53 Patienten konnten nicht erreicht werden. Von den 50 Patienten, die kontaktiert werden konnten, waren 13 (26%) bereits innerhalb des 30-Tage-Follow-ups verstorben. Die restlichen 37 Patienten konnten somit in das mittelfristige Follow-up miteingeschlossen werden. Der Follow-up Zeitraum für diese 37 Patienten lag zwischen 1.1 und 67.9 Monaten (im Mittel 26.1 ± 18.3 Monate).

In diesem komplexen Hochrisikokollektiv, das sich nur aus chronischen Langzeitdialysepatienten zusammensetzt, betrug die 30-Tages-Mortalität 26 % (n=13). In 53.8% (n=7) der Fälle handelte es sich um eine kardiale Todesursache, in 15.4% (n=2) um eine extrakardiale und in 30.8% (n=4) der Fälle war die Todesursache nicht bekannt. Bei den 37 restlichen Patienten beliefen sich die mittelfristigen Überlebensraten auf 82.5% nach 1 Jahr, 50% nach 3 Jahren und nur noch auf 17% nach 5 Jahren (Abbildung 1). In dieser Gruppe war die Todesursache in 16% (n=3) kardial und in 16% (n=3) neurologisch assoziiert. In 68% (n=13) der Fälle verstarben die Patienten an sonstigen Todesursachen. Unter die Kategorie sonstiger Todesursachen fallen zum Beispiel Malignome, Sepsis mit Multiorganversagen oder ein akutes Abdomen wegen gastrointestinaler Blutungen. Die Mehrzahl der Patienten ist durch Pneumonien mit konsekutiver Sepsis verstorben.

Abbildung 1: Darstellung der kumulativen Überlebensrate im mittelfristigen Follow-up



Das Durchschnittsalter der 13 verstorbenen chronisch dialysepflichtigen 30-Tages-Follow-up Patienten betrug 69.63 Jahre mit einer Standardabweichung von 5.54 Jahren. Der mediane Wert belief sich auf 69.31 Jahre.

Das Durchschnittsalter der 37 Patienten aus der mittelfristigen Follow-up Gruppe betrug 68.16 ± 8.62 Jahre. Der mediane Wert lag bei 69.16 Jahre.

Das Durchschnittsalter dieses Gesamtkollektivs ($n=50$) betrug 68.54 ± 7.91 Jahre. Der mediane Wert des Alters der 50 chronischen Dialysepatienten war 69.23 Jahre.

Der mittlere Dialysezeitraum der Patienten die bereits während den ersten 30 postoperativen Tagen verstorben sind betrug 3.0 ± 4.4 Jahre. Der mediane Wert lag bei 1.2 Jahren. Als Beginn des Dialysezeitraums wurde die erste Dialysesitzung festgelegt, mit darauffolgenden regelmäßigen Dialysesitzungen. Als Ende der

Nierenersatzperiode wurde der Todeszeitpunkt oder der Kontaktzeitpunkt festgelegt.

Bei den 37 chronischen Dialysepatienten des mittelfristigen Follow-ups betrug die mittlere Dialysedauer zum Kontaktzeitpunkt 7.4 ± 5 Jahre und der Median lag bei 6.6 Jahren. Die mittlere präoperative Dialysedauer welche die Zeit zwischen den ersten regelmäßigen Dialysesitzungen und der Herzoperation umfasst, betrug bei diesen 37 Patienten 5.4 ± 4.9 Jahre. Der Median lag bei 5.0 Jahren.

Ein Patient litt unter einer therapieresistenten letalen Akne tetrada, ein Patient unter einer schweren Panarteriitis nodosa und ein Patient war HIV positiv. Bei 4 Patienten ist nach der Herzoperation eine Krebserkrankung neu aufgetreten.

Bei insgesamt 5 von 50 Patienten wurde eine Rethorakotomie durchgeführt.

Alle demographischen und operativen Patientendaten sind in Tabelle 4 und 5 dargestellt.

Tabelle 4: Demographische und klinische Patientendaten der 53 chronisch dialysepflichtigen Patienten (Follow-up komplett für 94.3%, n=50)

Parameter	Verstorben im 30-Tage-Follow-up	Mittelfristiges Follow-up	Gesamt
Patientenanzahl	13	37	50
Geschlechtsverteilung:			
Männlich	6 (46.2%)	26 (70.3%)	32 (64%)
Weiblich	7 (53.8%)	11 (29.7%)	18 (36%)
Arterielle Hypertonie	13 (100%)	36 (97.3%)	49 (98%)
D.M. Typ 1 und Typ 2	5 (38.5%)	15 (40.5%)	20 (40%)
Permanentes VHF	3 (23.1%)	5 (13.5%)	8 (16%)
Intermittierendes VHF	5 (38.5%)	16 (43.2%)	21 (42%)
pAVK	4 (30.8%)	17 (46.0%)	21 (42%)
EF < 30%	6 (46.2%)	16 (43.2%)	22 (44%)
EF 30-50%	5 (38.5%)	15 (40.5%)	20 (40%)
EF > 50%	2 (15.4%)	6 (16.2%)	8 (16%)
Lungenerkrankungen	4 (30.8%)	5 (13.5%)	9 (18%)
Pulmonale Hypertonie	2 (15.4%)	6 (16.2%)	8 (16%)
Notfall Operation	2 (15.4%)	2 (5.4%)	4 (8%)
Dringliche Operation	1 (7.7%)	5 (13.5%)	6 (12%)
Präoperativer MI			
< 48 Stunden	1 (7.7%)	6 (16.2%)	7 (14%)
> 48 Stunden	3 (23.1%)	4 (10.8%)	7 (14%)

Abkürzungen: D.M. – Diabetes Mellitus; VHF – Vorhofflimmern; pAVK – periphere arterielle Verschlusskrankheit; EF – Ejektionsfraktion; MI – Myokardinfarkt

Tabelle 5: Operative Patientendaten der 53 chronisch dialysepflichtigen Patienten (Follow-up komplett für 94.3%, n=50)

Parameter	30-Tage-Follow-up	Mittelfristiges Follow-up	Gesamt
Patientenanzahl	13	37	50
CABG	30.8% (n=4)	45.9% (n=17)	42% (n=21)
Aortenklappenersatz	7.7% (n=1)	27% (n=10)	22% (n=11)
Kombinationseingriffe	61.5 % (n=8)	27% (n=10)	36% (n=18)
Mittlere OP-Zeit	338 ± 111 min	192±78 min	229 ± 109 min
Mittlere EKZ-Zeit	190 ± 102 min	71 ± 48 min	102 ± 84 min
Mittlere Aortenabklemmzeit	84 ± 61 min	50 ± 35 min	59 ± 46 min
LIMA für CABG	30.8% (n=4)	51.4% (n=19)	46% (n=23)
RIMA für CABG	7.7% (n=1)	10.8% (n=4)	10% (n=5)

Abkürzungen: CABG – isolierter Koronararterienbypass; EKZ-Zeit – extrakorporale Zirkulationszeit; LIMA – linke Arteria thoracica interna; BIMA – rechte und linke Arteria thoracica interna

Anschließend wurden einfaktorielle Varianzanalysen durchgeführt, um bei der mittelfristigen Follow-up Gruppe die prognostischen Faktoren, die das Langzeitüberleben begünstigen, zu identifizieren. Die Ergebnisse dieser Berechnungen sind in Tabelle 6 zusammengefasst.

Tabelle 6: Prognostische Faktoren für die 5-Jahres-Überlebensrate

Parameter	Mittelfristiges Follow-up	p-Wert
Männliches Geschlecht	70.3% (n=26)	0.33
Diabetes Mellitus Typ 2	35.1% (n=13)	0.82
Lungenerkrankungen	13.5% (n=5)	0.16
Pulmonale Hypertonie	16.2% (n=6)	0.41
pAVK	46.0% (n=17)	0.037
EF < 30%	43.2% (n=16)	0.60
EF 30-50%	40.5% (n=15)	0.63
EF > 50%	16.2% (n=6)	0.94
Dringliche Operation	13.5% (n=5)	0.13
Notfall Operation	5.4% (n=2)	0.16
Präoperativer MI	10% (n=10)	0.92
Akuter MI (<48 Stunden)	16.2% (6)	0.33
CABG	45.9% (n=17)	0.24
LIMA	51.4% (n=19)	0.06
RIMA	10.8% (n=4)	0.06
Aortenklappenersatz	27% (n=10)	0.51
Mitralklappenersatz	10.8% (n=4)	0.95
Rethorakotomie	8.1% (n=3)	0.58
Thromboembolie alle	13.5% (n=5)	0.16

Abkürzungen: pAVK – periphere arterielle Verschlusskrankheit; EF – Ejektionsfraktion; MI – Myokardinfarkt; CABG – isolierter Koronararterienbypass; LIMA – linke Arteria thoracica interna; BIMA – rechte und linke Arteria thoracica interna

Hinsichtlich der untersuchten Parameter ergaben sich keine statistisch signifikanten Unterschiede. Nur das Vorhandensein einer peripheren arteriellen Verschlusskrankheit zeigte in unseren Berechnungen eine statistische Relevanz als Risikofaktor für ein geringeres Überleben. Keiner der anderen Messwerte konnte bei dieser Univarianzanalyse als weiterer Risikofaktor für eine erhöhte Mortalität bei chronischer Dialysepflichtigkeit nach herzchirurgischen Eingriffen identifiziert werden. Darüber hinaus konnte keine statistische Signifikanz für verschiedene Altersgruppen, den Drainageblutverlust, die Operationszeit, die Bypasszeit und die Aortenabklemmzeit festgestellt werden (Tabelle 7).

Tabelle 7: Prognostische Faktoren für die 5-Jahres Überlebensrate aufgeteilt nach Gruppen

Parameter	Mittelfristiges Follow-up		p-Wert
Altersgruppen	< 65 Jahren	35.1% (n=13)	0.33
	65-80 Jahre	56.8% (n=21)	
	> 80 Jahre	8.1% (n=3)	
Nachblutungsmenge	< 500 mL	40.5% (n=15)	0.95
	500-1000	37.8% (n=14)	
	1000-1500	10.8% (n=4)	
	> 1500 mL	10.8% (n=4)	
OP-Zeit	< 2 Stunden	8.1% (n=3)	0.34
	2-3	43.2% (n=16)	
	3-4	32.4% (n=12)	
	> 4 Stunden	16.2% (n=6)	
Bypasszeit	< 60 min	18.9% (n=7)	0.38
	60-120 min	54.1% (n=20)	
	120-180	27% (n=10)	
Aortenabklemmzeit	< 60 min	46% (n=17)	0.83
	60-90 min	27% (n=10)	
	90-120 min	27% (n=10)	

Während der Follow-up Zeit sind bei 8 Patienten Blutungen aufgetreten. Die Freiheit von allgemeinen Blutungskomplikationen während der mittelfristigen Follow-up Zeit beläuft sich auf 78.4% und ist in Abbildung 2 dargestellt. Unter diesen Blutungsereignissen waren eine Glaskörperblutung, eine zerebrale Blutung und 6 gastrointestinale Blutungen. Bei 3 von den 6 Patienten sind rezidivierende gastrointestinale Blutungen aufgetreten (16.2%). Die Freiheit von gastrointestinalen Blutungen nach jeweils 1, 2, 3, 4 und 5 Jahren können aus Abbildung 3 entnommen werden.

Abbildung 2: Darstellung der Freiheit von allgemeinen Blutungskomplikationen im mittelfristigen Follow-up

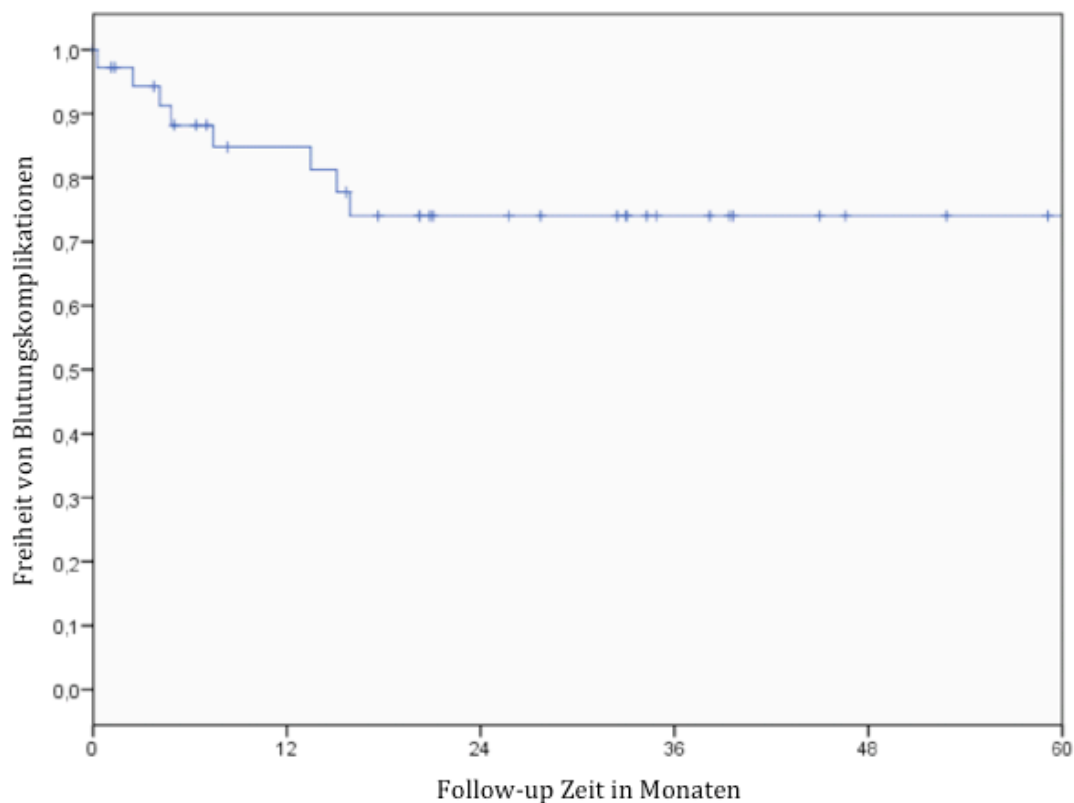
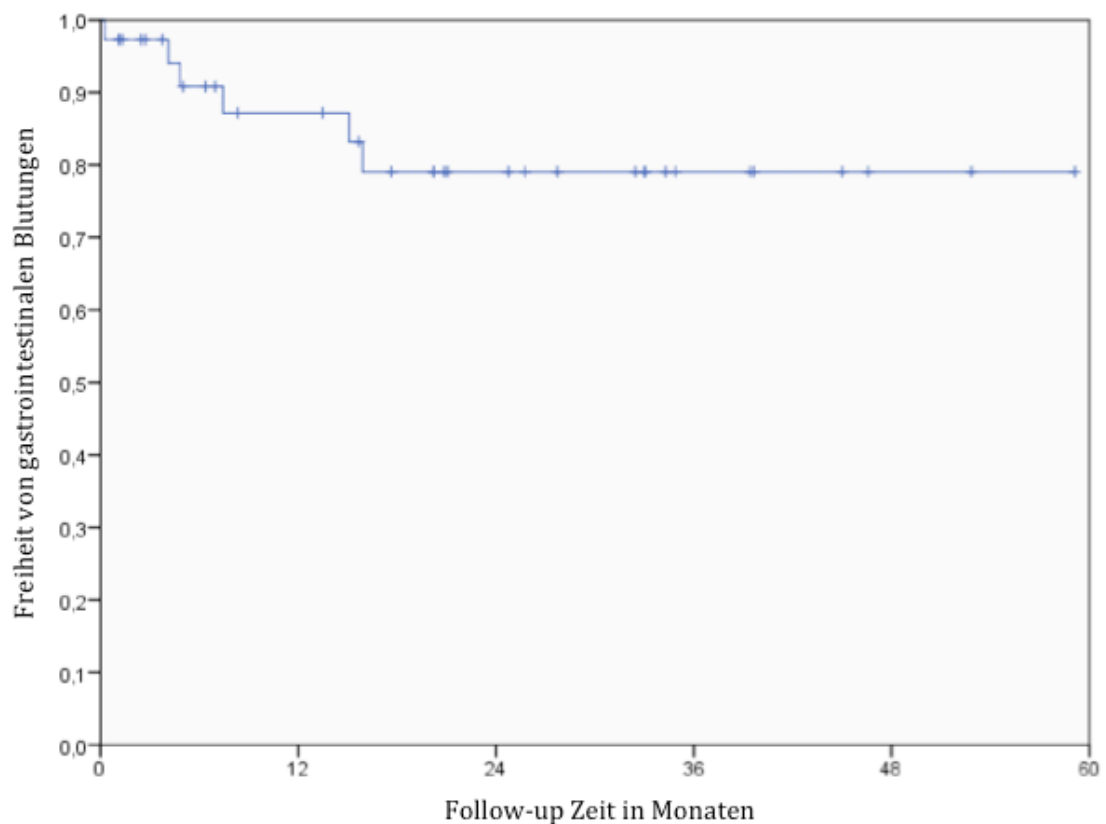
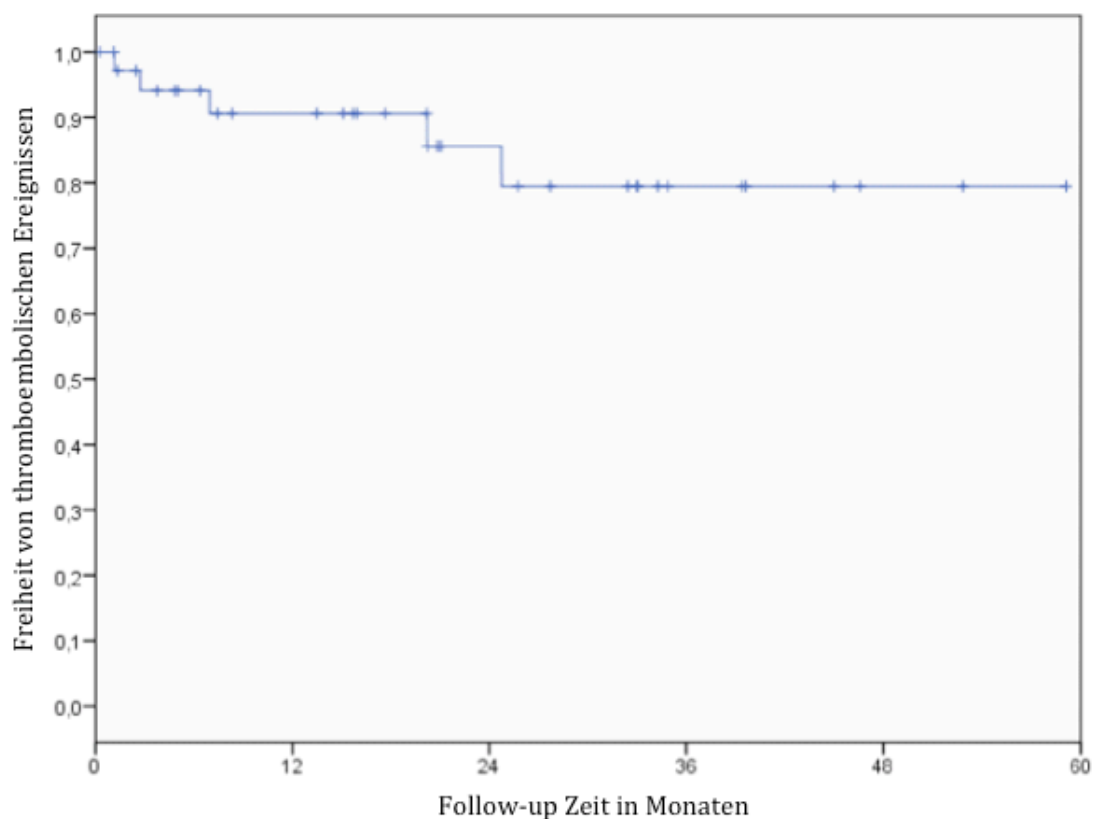


Abbildung 3: Darstellung der Freiheit von gastrointestinalen Blutungen im mittelfristigen Follow-up



Während der Follow-up Zeit erlitten 5 der 37 Patienten ein thromboembolisches Ereignis. Unter Thromboembolie fallen jegliche thromboembolischen Ereignisse, die nach dem jeweiligen herzchirurgischen Eingriff im Follow-up Zeitraum aufgetreten sind. Von den 5 betroffenen Patienten erlitten zwei Patienten eine transitorische ischämische Attacke, 2 Patienten einen Apoplex und ein Patient eine ausgedehnte Basilaristhrombose. Die Zeit zwischen der Operation und dem Thromboembolie-Ereignis betrug im Mittel 11.2 ± 10.7 Monate. Der Median lag bei 6.97 Monate. 4 von diesen 5 Patienten sind innerhalb der Follow-up Zeit verstorben. Die mittlere Zeit zwischen dem thromboembolischen Ereignis und dem Tod des Patienten betrug 18.35 ± 21.15 Monate. Der mediane Wert lag bei 17.76 Monaten. Die Freiheit thromboembolischer Ereignisse ist durch eine Kaplan-Meier-Kurve in Abbildung 4 dargestellt und beträgt für den Beobachtungszeitraum 86.5%.

Abbildung 4: Darstellung der Freiheit von thromboembolischen Ereignissen im mittelfristigen Follow-up



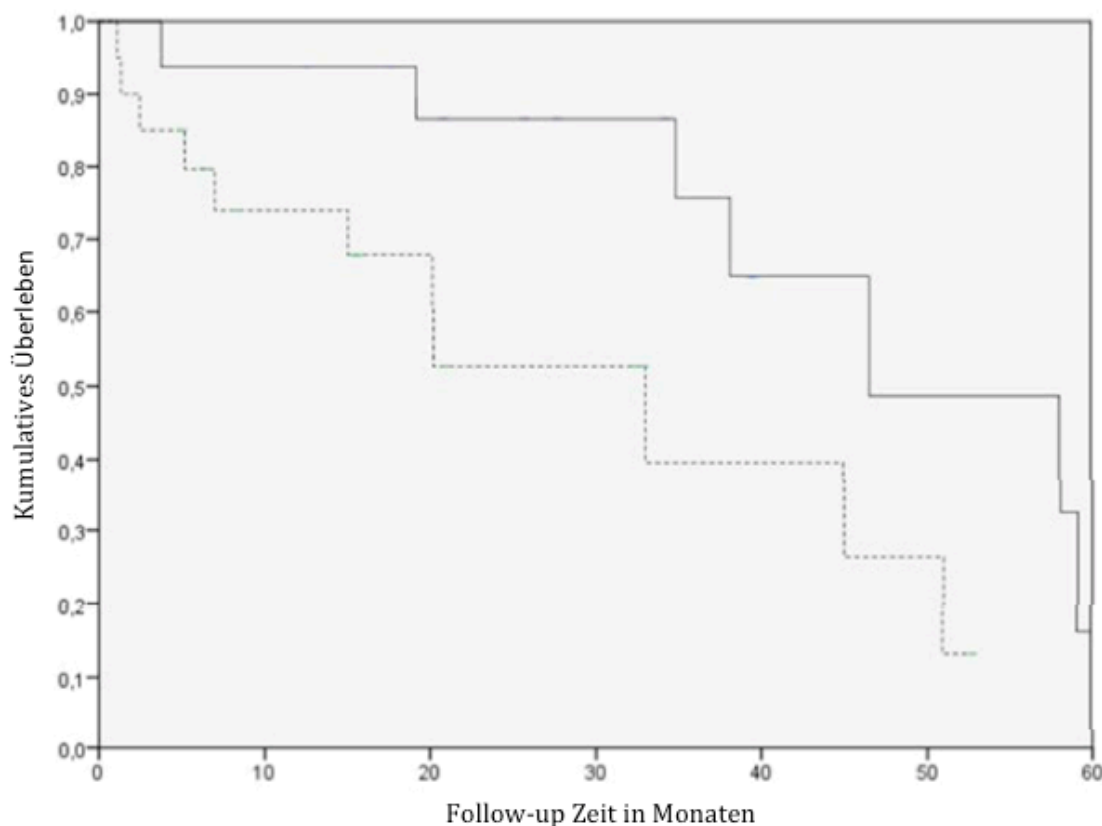
3 von 37 Patienten erlitten ein Myokardinfarkt nach der Herzoperation.

Bei 2 von 37 Patienten wurde während des Beobachtungszeitraumes eine Nephrektomie durchgeführt. Bei 8 Patienten fand vor oder nach der Herzoperation eine Nierentransplantation statt. 5 von diesen 8 Patienten mussten sich wegen eines Transplantatversagens erneut einer Nierentransplantation unterziehen. 1 Patient erhielt im Laufe seiner Krankengeschichte eine dritte und vierte Nierentransplantation.

In einem weiteren Schritt wurden multifaktorielle Varianzanalysen durchgeführt um Prädiktoren für das 5-Jahres-Überleben identifizieren zu können. Die analysierten Faktoren waren das Geschlecht, die Ejektionsfraktion, die Dringlichkeit der Operation, das Vorhandensein einer peripheren arteriellen Verschlusskrankheit, die Bypasszeit, ein präoperativer Myokardinfarkt, ein akuter präoperativer Myokardinfarkt innerhalb von 48 Stunden vor der Operation und Diabetes Mellitus.

Nur das Vorhandensein einer peripheren arteriellen Verschlusskrankheit stellte sich in diesen Berechnungen als statistisch relevant für ein verringertes 5-Jahres-Überleben heraus ($p= 0.037$). Der Einfluss einer pAVK auf das kumulative Überleben ist in Abbildung 5 dargestellt. Es bestand kein signifikanter Zusammenhang zwischen allen anderen untersuchten Faktoren und der Mortalität. Keiner der restlichen analysierten Parameter konnte als einzelner prognostischer Faktor für das 5-Jahres-Überleben anhand der durchgeführten Multivarianzanalysen herangezogen werden.

Abbildung 5: Einfluss des Vorhandenseins einer pAVK auf das kumulative Überleben (gepunktete Linie: Patienten mit pAVK; durchgezogene Linie: Patienten ohne pAVK)



Entsprechend wurden bei diesem chronisch kranken Hochrisikokollektiv in der Follow-up Periode am häufigsten gefäßchirurgische Eingriffe und Amputationen durchgeführt. Bei einem Patienten wurden 5 Amputationen und Nachamputationen nach der herzchirurgischen Intervention realisiert, bei einem 4, bei 2 Patienten

wurden 3 Amputationen durchgeführt, bei zwei wiederum 2 Eingriffe und bei 3 Patienten erfolgte eine Amputation. Die Freiheit von Amputationen wurde in der Abbildung 6 anhand einer Kaplan-Meier-Kurve veranschaulicht und beläuft sich auf 81.1% innerhalb des Beobachtungszeitraumes. Insgesamt mussten sich 9 Patienten gefäßchirurgischen Eingriffen unterziehen, wobei bei 5 Patienten ein zweites Mal interveniert werden musste und bei 4 Patienten noch ein dritter Eingriff stattgefunden hat. Die Freiheit von gefäßchirurgischen Interventionen während der Follow-up Zeit beträgt 75.7% (Abbildung 7).

Abbildung 6: Darstellung der Freiheit von mindestens einer durchgeführten Amputation der unteren Extremität im mittelfristigen Follow-up

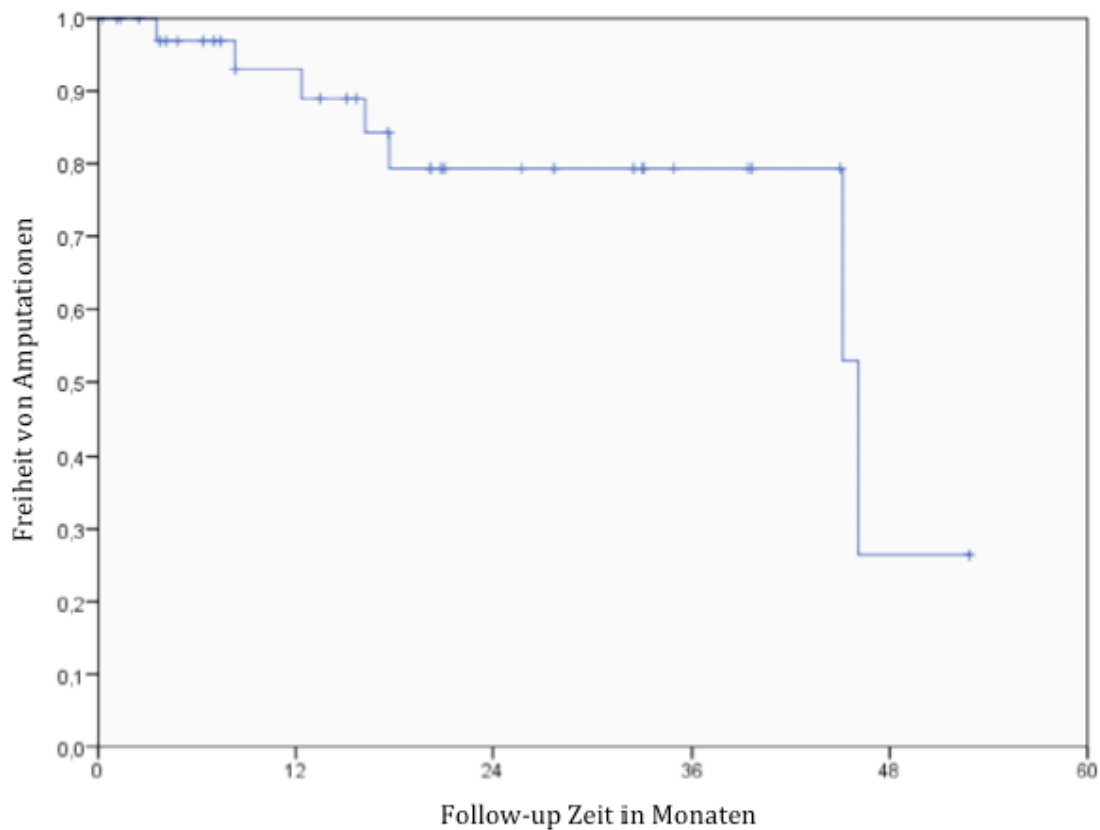
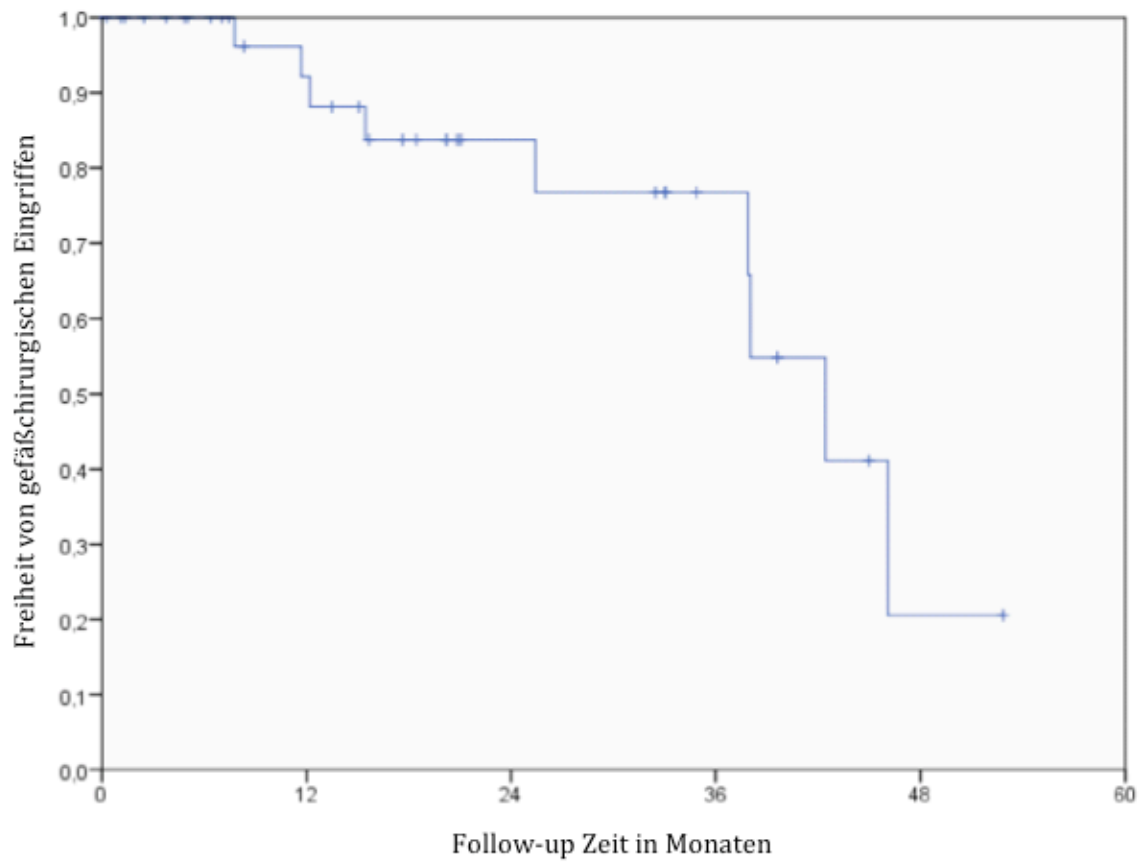


Abbildung 7: Darstellung der Freiheit von gefäßchirurgischen Eingriffen im mittelfristigen Follow-up



6 Diskussion

6.1 Diskussion zu den 204 akuten und chronischen

Dialysepatienten

Bei dieser Studie wurden in einem ersten Schritt 204 akute und chronische Dialysepatienten die in den Jahren 1994 bis 2012 im Klinikum Bogenhausen in der Herzchirurgie operiert worden sind retrospektiv analysiert. In der Vergangenheit wurden bereits mehrere Studien publiziert, die sich ebenfalls auf dieses Hochrisikokollektiv konzentrieren (Tabelle 8). Keine dieser Studien legt jedoch den Hauptfokus auf den Einfluss des Geschlechtes dieser schwerkranken dialysepflichtigen Patienten.

In einer anderen bereits durchgeführten Untersuchungsreihe der herzchirurgischen Abteilung des Klinikum Bogenhausens konnte das weibliche Geschlecht, in Verbindung mit Diabetes Mellitus, als individueller Risikofaktor für eine erhöhte Mortalität nach Koronararterienbypass-Eingriffe bei Nierengesunden identifiziert werden.³³ Wie bei den Ergebnissen dieser bereits publizierten Studie wurden auch in der vorliegenden Untersuchungsreihe die linke Brustwandarterie (LIMA) und die beiden Aa. mammae (BIMA) weniger häufig bei Frauen als bei Männern verwendet (82.8% versus 87.9% für LIMA und 42.1% versus 45.0% für BIMA).^{22,33} Interessanterweise war trotz ähnlichem Patientenkollektiv das weibliche Geschlecht bei der aktuellen Studie zu dialysepflichtigen Patienten nicht mit einer erhöhten kardialen Mortalität assoziiert.²² Die 30-Tages-Mortalitätsrate der dialysepflichtigen Frauen war in dieser Studie sogar geringfügig niedriger als jene der männlichen Patienten (17.2% versus 17.9%).²²

Andere Studien identifizierten ein sehr junges oder sehr hohes Alter der Patientinnen als möglichen Prädiktor für ein vermindertes Überleben bei nicht-dialysepflichtigen Frauen.^{1, 86, 108} Dieses Postulat konnte durch

Multivarianzanalysen bei unserem nierenersatzpflichtigen Patientenkollektiv jedoch nicht nachgewiesen werden. ²²

In unserer durchgeführten Untersuchung zeigten andere analysierte Variablen wie zum Beispiel das Alter, die LVEF oder die Dringlichkeit der Operation keine statistische Relevanz als unabhängige Risikofaktoren. ²² Auch der im Hauptfokus dieses Studienkollektivs untersuchte Faktor, das Geschlecht, konnte nicht als unabhängiger Prädiktor für ein geringes Überleben ermittelt werden. ²² Im Gegensatz dazu stehen andere veröffentlichte Studien, die das Geschlecht ⁷⁸, das Alter ^{78, 102}, die linksventrikuläre Ejektionsfraktion ^{10, 78, 102} und die Operationsdringlichkeit ⁷⁸ als unabhängige Prädiktoren für eine erhöhte Mortalität identifizieren konnten.

In der vorliegenden Untersuchungsreihe gab es keinen signifikanten Unterschied bezüglich des Kurzzeitüberlebens zwischen beiden Geschlechtern. ²² Das Geschlecht hatte in dem vorliegenden Kollektiv weder einen Einfluss auf die perioperative Mortalität, noch auf das Auftreten von Komplikationen. ²² Nicolini et al. beschreiben in einer Publikation, dass das weibliche Geschlecht als unabhängige Variable mit einer erhöhten perioperativen Mortalität einhergeht. ⁷⁸ Dieses Postulat konnte durch unsere Patientendaten nicht bestätigt werden. ²² Der einzige geschlechtsspezifische Unterschied der anhand der vorliegenden Daten festgestellt werden konnte stellte die postoperative Nachblutungsmenge dar (♂ : 1007 ± 946 ml versus ♀ : 687 ± 598 ml, $p=0.014$). ²² Dieser Unterschied blieb auch noch bestehen, wenn der BSA-Wert der beiden Geschlechtsgruppen mit einberechnet wurde. Die Nachblutungsmenge stand jedoch in keinem signifikanten Zusammenhang mit einer erhöhten Rethorakotomie-Rate oder einer erhöhten 30-Tages-Mortalität. ²²

Manche Autoren belegen, dass durch die Verwendung von sogenannten Off-pump-Verfahren, dem herzchirurgischen Eingriff ohne Verwendung der Herz-Lungen-Maschine, das Kurzzeitüberleben von herzchirurgischen nicht-dialysepflichtigen Patientinnen verbessert werden kann. ^{25, 88, 109} Über die Nachteile oder den Nutzen von Off-pump-Prozeduren bei nierenersatzpflichtigen Patienten finden sich in der Literatur kontroverse Ergebnisse. Einige Autoren postulieren einen Vorteil für das Überleben unter Verwendung dieses Verfahrens bei niereninsuffizienten Patienten, ^{3,}

^{16, 102} andere sehen keinen nachweisbaren Vorteil. ^{14, 95, 106} In der Abteilung des Klinikums Bogenhausen wurden alle Patientinnen und Patienten dieser Studie mit On-pump-Verfahren, also unter Verwendung der Herz-Lungen-Maschine operiert, deshalb kann zu diesem Thema keine weiterführende Stellungnahme erfolgen.

Unsere Ergebnisse konnten weder eine dringliche noch eine Notfalloperation als Erklärungsmöglichkeit für ein schlechteres perioperatives Überleben nachweisen. ²² Alam et al., Nicolini et al., O'Connor et al. und Reinecke et al. hatten diesen Punkt in ihren Publikationen als signifikanten Prädiktor für eine erhöhte Mortalität identifizieren können. ^{1, 78, 81, 86}

In der vorliegenden Studie konnten die Parameter präoperativer Myokardinfarkt, OP-Dauer, extrakorporale Zirkulationszeit und Rethorakotomie als unabhängige Prädiktoren für eine erhöhte 30-Tages-Mortalität identifiziert werden. ²² Diese unabhängigen Prädiktoren konnten von anderen Autoren ebenfalls bestätigt werden. Boeken et al. beschreiben, dass bei Klappenersatzeingriffen die Rethorakotomie-Rate eine statistische Relevanz für ein geringeres perioperatives Überleben aufweist. ¹⁰ Penta de Peppo et al. identifizierten unter anderem die extrakorporale Zirkulationszeit als unabhängigen Prädiktor für eine erhöhte Mortalität. ⁸⁴ Nicolini et al. konnten zeigen, dass ein präoperativer Myokardinfarkt die Kurzzeitüberlebensprognose von Dialysepatienten verschlechtert. ⁷⁸

Die perioperative Mortalität bei dialysepflichtigen Patienten in der Herzchirurgie erstreckt sich in der Literatur von 0 bis 36.7%. ^{3, 7, 10, 11, 21, 26, 32, 34, 35, 40, 41, 44, 46, 48, 49, 52-54, 59, 62, 68, 70, 74, 78, 83-85, 98, 103, 104, 107} Die 30-Tages-Mortalität in unserem Studienkollektiv betrug 17.6% und lag somit im Rahmen der bisher publizierten Literaturangaben. ²² Die verschiedenen 30-Tages-Überlebensraten sind als Übersicht in Tabelle 8 zusammengefasst. Die höchste Mortalitätsrate tritt dabei bei Patienten auf, bei denen Kombinationseingriffe durchgeführt worden sind. ^{41, 52, 68, 85} Kogan et al. beschreiben, dass bei chronischen Dialysepatienten, bei denen Kombinationseingriffe durchgeführt wurden, das postoperative Mortalitätsrisiko auf 39.1% (9/23) im Vergleich zu den dialysepflichtigen Patienten steigt, bei denen nur isolierte Klappenoperationen oder isolierte aortokoronare Bypass-Operationen durchgeführt worden sind. ⁵² Rahmanian et al. postulieren, dass chronische

Dialysepatienten ein fast vierfach höheres Risiko für ein schlechteres perioperatives Überleben aufweisen als ein nierengesundes Patientenkollektiv.⁸⁵ Die höchste Mortalitätsrate trat dabei wiederum bei Kombinationseingriffen und bei Herzklappenoperationen auf.⁸⁵ Auch Mehlhorn et al. konnten zeigen, dass die Mortalität bei Kombinationseingriffen bei dialysepflichtigen Patienten mit 36.4 Prozent (4/11) höher liegt als beim isolierten Herzklappenersatz (15.4%, n=6/39) und als bei isolierten aortokoronaren Bypass-Operationen (4%, n=2/50).⁶⁸ Horst et al. konnten zeigen, dass ein Kombinationseingriff bestehend aus einer koronaren Bypass- und einer Herzklappenoperation das relative Risiko für ein postoperatives Versterben von dialysepflichtigen Patienten um den Faktor 10 erhöht.⁴¹ Auch bei der Analyse der Daten unserer Studie fällt auf, dass die Mortalitätsrate von Dialysepatienten für Kombinationseingriffe mit 23.8% am höchsten war.²² Die Mortalitätsrate für Klappenoperationen betrug 19.3% und lag bei isolierten aortokoronaren Bypasseingriffen bei 13.2%.²² Obwohl bei dieser Studie die Mortalitätsraten für verschiedene Eingriffe unterschiedlich hoch waren, waren die Odds Ratios für eine erhöhte 30-Tages-Mortalität nicht signifikant erhöht.²² Eine mögliche Erklärung für ein vermindertes Überleben bei Kombinationseingriffen oder bei Klappenoperationen bei diesem Hochrisikokollektiv besteht darin, dass bei diesen multimorbiden niereninsuffizienten Patienten oftmals das Herzklappenversagen und die Schwere der Herzerkrankung nicht frühzeitig erkannt werden und dadurch eine verzögerte chirurgische Intervention durchgeführt wird. Eine Erklärungsmöglichkeit für diese verzögerte Intervention liegt darin, dass dialysepflichtige Patienten oft trotz erheblicher koronarer Herzkrankheit keine erheblichen pektanginösen Beschwerden verspüren da diese Symptome als Resultat einer urämischen und diabetischen Polyneuropathie maskiert werden.^{8,41} Hässler et al. führten bei 100 Patienten unabhängig von den pektanginösen Beschwerden vor einer geplanten Nierentransplantation eine Koronarangiographie durch.³⁷ Interessanterweise waren nach angiographischen Kriterien 64% dieser 100 untersuchten Patienten koronarkrank obwohl bei 31 dieser 64 Patienten (48%) keinerlei pektanginösen Beschwerden vorlagen und somit keine primäre Indikation für eine Herzkatheteruntersuchung vorgelegen hätte.³⁷ Bei 20 dieser von Hässler et al. 100 untersuchten Patienten waren die Stenosen sogar grösser als 90% und von diesen

Stenosen wären 6 übersehen worden wenn die typischen Angina-Pectoris-Beschwerden als einziges Diagnosekriterium herangezogen worden wären.³⁷ Zusätzlich werden durch die regelmäßigen Dialysebehandlungen typische kardiale, primär auffallende Symptome wie pathologische Herzgeräusche, Dyspnoe oder periphere Ödeme, die bei Herzklappenerkrankungen durch eine chronische Volumenüberlast normalerweise bei nierengesunden Patienten hervorgerufen werden, maskiert.^{22, 37, 41} Dies erschwert eine verfrühte kardiologische Diagnostik bei diesem komplexen Hochrisikopatientenkollektiv. Des Weiteren weist der Dialysepatient grundsätzlich eine Reihe erheblicher Komorbiditäten wie zum Beispiel renale Anämie, arterielle Hypertonie, Diabetes Mellitus, schlechte LVEF, Kalzifikationen der Gefäße und der Herzklappen, Volumenüberlast durch arteriovenöse Shunts oder pulmonale Hypertonie auf.^{5, 15, 30, 97, 100, 101} Durch die verspätete Diagnose und den somit verspäteten Eingriff ist die Krankheit oft bereits soweit fortgeschritten, dass, in Kombination mit den zuvor genannten bedeutsamen Komorbiditäten, der dialysepflichtige Patient einen Hochrisikopatienten für herzchirurgische Eingriffe darstellt und deswegen ein deutlich höheres 30-Tages-Mortalitätsrisiko aufweist als nierengesunde Patienten.

Bei nierengesunden Patienten unter 70 Jahren beträgt die 30-Tages-Mortalität für aortokoronare Bypassoperationen ungefähr ein bis drei Prozent wobei das Operationsrisiko mit zunehmendem Alter ebenfalls steigt.^{2, 17, 67, 72, 92, 96} Bei dem vorliegenden Kontrollkollektiv mit vergleichbarem Altersdurchschnitt zum Dialysekollektiv beträgt die 30-Tages-Mortalität 4.6%.²² Das Durchschnittsalter der Dialysegruppe in dieser Studie beträgt 66.6 ± 9.9 Jahre (Range 33-89 Jahre).²² Die Mortalitätsraten des dialysepflichtigen Kollektivs und der Kontrollgruppe waren statistisch signifikant unterschiedlich hinsichtlich eines jüngeren Alters des Kontrollkollektivs ($p=0.0001$).²² Es bleibt abzuklären, inwieweit das Alter per se beim perioperativen Überleben bei dialysepflichtigen Patienten mit einfließt. Das Durchschnittsalter der Dialysepatienten in Deutschland hat in den letzten 20 Jahren kontinuierlich zugenommen.^{36, 42} Diese Entwicklung liegt zum einen an der demographischen Bevölkerungsentwicklung und zum anderen an der stetig steigenden Lebenserwartung aufgrund besserer medizinischer Versorgung und medizinischen Fortschrittes.³⁶ Im Umkehrschluss bedeutet eine gestiegene

Lebenserwartung, dass ältere Dialysepatienten im Allgemeinen an mehr Komorbiditäten leiden.⁴² Laut „Bundesverband Niere“ war der dialysepflichtige Patient im Jahre 1996 durchschnittlich 59 Jahre alt.³⁶ Im Jahre 2005 ist dieses Durchschnittsalter hingegen bereits auf 66 Jahre angestiegen.³⁶ Dementsprechend implizieren 7 Jahre ältere Patienten gleichzeitig das Vorhandensein von mehreren Komorbiditäten wie zum Beispiel Diabetes Mellitus oder arterieller Hypertonie und ein höheres Risiko für Komplikationen. Das durchschnittliche Patientenalter der im Rahmen dieser Studie untersuchten Dialysegruppe beträgt 66,6 Jahre. Das Alter, in dem Patienten erstmalig dialysepflichtig werden, ist im 21. Jahrhundert im Vergleich zu den 90er Jahren ebenfalls gestiegen: Der „Bundesverband Niere“ gibt an, dass im Jahre 1996 Patienten bei Dialysebeginn im Durchschnitt 63 Jahre alt waren. Im Jahr 2005 hingegen lag das Alter des Therapieanfanges bereits durchschnittlich bei 70 Jahren.³⁶ Eine weitere nicht zu vernachlässigende Tatsache ist die Verteilungsentwicklung dialysepflichtiger Patienten. War Mitte der 90er Jahre nur jeder fünfte Dialysepatient älter als 75 Jahre alt, zeigte im Jahre 2005 jeder dritte ein derart fortgeschrittenes Alter.³⁶ Da vor allem Patienten über 65 Jahre von der Dialysepflichtigkeit betroffen sind und im Jahre 2050 aufgrund der demographischen Bevölkerungsentwicklung jeder dritte Bewohner Deutschlands über 65 Jahre alt sein wird, nimmt der Bundesverband Niere an, dass sich die Anzahl der Dialysepatienten bis zum Jahr 2050 fast verdreifachen wird.³⁶ Diese Zahlen veranschaulichen, welche wichtige Rolle die Dialysetherapie in der modernen Medizin einnehmen wird. Die bereits oben erwähnte schlechte Kurzzeitüberlebensrate von Dialysepatienten lässt sich allgemein anhand von 2 Phänomenen erklären: Zum einen nimmt die Nierenfunktion generell durch natürliche Altersprozesse ab dem 45. Lebensjahr pro Jahr um durchschnittlich 1 ml pro min pro 1,73 m² kontinuierlich ab.⁵⁷ Zum anderen kommt hinzu, dass durch die medizinischen Fortschritte die Lebenserwartung und das Durchschnittsalter der Allgemeinbevölkerung steigen und somit auch allgemeine Volks- und Alterserkrankungen häufiger auftreten. Prof. Dr. med. Danilo Fliser kommt zu dem Ergebnis, dass Altern an sich kein alleiniger Risikofaktor für eine eingeschränkte Nierenfunktion darstellt, sondern dass insbesondere Risikofaktoren für Kreislauferkrankungen wie zum Beispiel Bluthochdruck, systemische Arteriosklerose, Adipositas oder Diabetes Mellitus eine wichtigere Rolle für die

Abnahme der glomerulären Filtrationsrate spielen und diese den Nierenfunktionsverlust beschleunigen.²⁷⁻²⁹ Auch andere Studien belegen, dass durch das Vorhandensein von nierenschädigenden Begleiterkrankungen mit einem beschleunigten Abfall der Nierenfunktion beim alternden Menschen gerechnet werden muss.^{4, 9, 31, 47, 58} Im Gegensatz dazu konnte bei gesunden alternden Patienten ohne Risikofaktoren kaum eine Abnahme der GFR nachgewiesen werden.^{4, 9, 31, 47, 58} Durch die stetig steigende Lebenserwartung und die zunehmende Rate von nierenschädigenden Begleiterkrankungen in der deutschen alternden Bevölkerung steigt als logische Folgerung auch die Anzahl dialysepflichtiger Patienten. Diese Patientengruppe stellt somit ein hochkomplexes und multimorbides Kollektiv dar, deren Therapie nicht nur für Nephrologen eine Herausforderung darstellt, sondern auch für viele andere medizinische Bereiche.³⁶

Problematisch erscheint ein direkter Vergleich der Resultate der verschiedenen bisher durchgeführten Untersuchungsreihen mit den Ergebnissen dieser Studie. Auch wenn die Tabelle 8 alle relevanten Studien zu diesem Thema zusammenfasst, unterscheiden sich die verschiedenen Publikationen häufig zwischen Studiendesign und Fragestellung. Viele der Publikationen auf die man bei der Literaturrecherche stößt, sind aus den achtziger oder neunziger Jahren. Hier stellt sich die Frage, inwieweit diese Studien noch als aktueller Vergleich herangezogen werden können, da sich die Medizin vor allem in der Herzchirurgie und in der Dialysetechnik erheblich verbessert und einen extremen Progress durchgemacht hat.⁷ Bechtel et al. beschreiben, dass die 30-Tages-Mortalitätsrate von Dialysepatienten in der Herzchirurgie von 28% in den Jahren 1989-1993 auf 7% in den Jahren 2000-2003 gesunken wäre ($p=0.003$).⁷ Tanaka et al. postulieren ebenfalls einen Rückgang der Krankenhausmortalität im Laufe der Zeit.¹⁰³ Diese betrug in den Jahren 1995-2001 unter deren untersuchten Dialysepatienten noch 16.0% (4/25), zwischen 2002 und 2007 jedoch nur noch 2.1% (1/48).¹⁰³ Nicht nur die verwendeten Techniken, Materialien und Dialysegeräte sind verbessert worden, sondern auch die Patientennachsorge hat Fortschritte gemacht. Zusätzlich hat die Notwendigkeit einer engmaschigen, regelmäßigen und präventiven Überwachung von Dialysepatienten wahrscheinlich in den letzten Jahrzehnten ins Bewusstsein ärztlichen Handelns Eingang gefunden, weshalb sich auch die Überlebensrate

nierenersatzpflichtiger Patienten nach herzchirurgischen Eingriffen mit der Zeit verbessert hat.

Aus Tabelle 8 wird ersichtlich, dass sich viele der vorliegenden Untersuchungen mit einem sehr kleinen Patientenkollektiv mit teilweise weniger als 30 Patienten beschäftigen.^{21, 34, 35, 48, 53, 62, 70, 83, 84, 98} Es ist fraglich, inwieweit diese Studien also als relevant und aussagekräftig gewertet werden können.

Ein anderer, durchaus wichtiger Punkt, der bei den meisten Veröffentlichungen nicht berücksichtigt wird, ist, ob bei den Patienten eine Hämodialyse oder eine Peritonealdialyse durchgeführt wurde. Einige Autoren beschäftigen sich nur mit Hämodialysepatienten^{35, 107}, während andere wiederum Hämo- und Peritonealdialysepatienten untersuchen, ohne diese zu differenzieren oder diese als ein einheitliches Kollektiv zu betrachten.^{7, 32, 34, 40, 41, 53, 68, 70, 74, 98} Die beiden unterschiedlichen Behandlungsmethoden wurden in der vorliegenden Untersuchungsreihe ebenfalls nicht aufgeschlüsselt.²² Hier bleibt also die Frage, ob man diese unterschiedlich behandelten Patienten als einheitliches Gesamtkollektiv betrachten kann, oder ob eines dieser beiden Nierenersatzverfahren mit einer günstigeren Überlebensrate nach herzchirurgischen Eingriffen assoziiert wäre.

Ein anderes Problem, das den Vergleich der diversen Publikationen erschwert, ist, dass einige Autoren sich nur mit elektiven Eingriffen beschäftigen, während andere wiederum elektive und Notfalloperationen einschließen und dadurch die Ergebnisse schwer vergleichbar machen. Miyahara et al. untersuchten nur Dialysepatienten, die sich einem elektiven Eingriff unterzogen haben, da Notfalloperationen generell mit einem schlechteren Überleben vergesellschaftet sind.⁷⁰ Boku et al. haben als einziger der in der Tabelle 8 erwähnten Autoren elektive Operationen und Notfalloperationen im Detail und separat miteinander verglichen.¹¹ Die Mortalitätsrate von dialysepflichtigen Patienten bei elektiven Operationen beläuft sich in der erwähnten Studie auf 5,4% während diese für Notfalleingriffe bereits 23,5% beträgt.¹¹ Bezogen auf das Langzeitüberleben wird der Unterschied zwischen den unterschiedlichen OP-Indikationen noch deutlicher: Die 5-Jahres-Überlebensrate bei Patienten mit einer elektiv durchgeführten isolierten aortokoronaren Bypassoperation beläuft sich auf 70,8%.¹¹ Im Gegensatz dazu steht

die 5-Jahres-Überlebensrate nach einem Notfalleingriff mit nur 14%.¹¹ Boku et al. beobachteten in ihrer Publikation, dass die Kurzzeit- und die 5-Jahres-Überlebensraten bei Notfallindikationen signifikant geringer sind als bei elektiven Eingriffen und postulieren, dass aus diesem Grund Dialysepatienten unter gründlicher und regelmäßiger kardiovaskulärer Beobachtung stehen müssen, um primär bereits dringliche oder notfallmäßige Operationen zu vermeiden.¹¹ Dies verdeutlicht noch einmal die Notwendigkeit einer engmaschigen kardiovaskulären Kontrolle von diesem Hochrisikokollektiv und die Schwierigkeit, die unterschiedlichen Kollektive untereinander zu vergleichen. Nicolini, Luciani, Gelsomino und Kaul et al. konnten ebenfalls einen statistisch signifikanten Unterschied für ein vermindertes perioperatives Überleben nach Notfalleingriffen bei Dialysepatienten finden.^{34, 49, 62, 78}

Ein weiterer Punkt, der die Schwierigkeit der Vergleichbarkeit verdeutlicht, ist, dass die verfügbaren Publikationen sich zum einen auf die Krankenhausmortalität beziehen und zum anderen auf die 30-Tages-Mortalität. So beträgt zum Beispiel bei dem von Kai et al. untersuchten Kollektiv die Krankenhausmortalität 5.9% (6/110) und die 30-Tages-Mortalität 2% (2/110).⁴⁴ Horai et al. beschreiben eine 30-Tages-Mortalität von 2.7% (1/37) und eine Krankenhausmortalität von 8.1% (3/37).⁴⁰ Andere Studien über Dialysepatienten in der Herzchirurgie beschäftigen sich entweder mit der Krankenhausmortalität oder mit der 30-Tages-Mortalität.

Ein weiterer wichtiger Punkt ist, dass einige der in Tabelle 8 zusammengefassten Studien nicht erwähnen, ob es sich bei dem vorliegenden Kollektiv um akute oder chronische Dialysepatienten handelt. Nur sehr wenige Studien vermitteln eine präzise Darstellung über Ein- und Ausschluss-Kriterien von Patienten. Zusätzlich ist es schwierig, die unterschiedlichen Arbeiten miteinander zu vergleichen, da verschiedene Studien nur Patienten einschließen, die präoperativ mindestens einen Monat eine Dialysetherapie erhalten haben.^{3, 44, 54, 74} Andere beschäftigen sich hingegen ausschließlich mit Patienten die mindestens 3 Monate dialysepflichtig waren.^{62, 70} Gultekin et al. haben nur Patienten eingeschlossen die mindestens 6 Monate vor der Operation konstant eine Nierenersatztherapie erhalten haben³⁵ und Kato et al. schlossen nur Patienten ein, die mindestens 1 Jahr präoperativ dialysiert worden sind.⁴⁸ Andere Autoren untersuchen nicht nur chronische Dialysepatienten,

sondern präoperativ akut dialysepflichtig gewordene Patienten.^{68,83} Diese Tatsache stellt eine Limitation des ersten Teils dieser Arbeit dar. Dieses Patientenkollektiv (n=204) besteht nicht nur aus chronischen Langzeitdialysepatienten sondern auch aus akuten Dialysepatienten die präoperativ nur einige Dialysesitzungen erhalten haben. Beide Patientengruppen unterscheiden sich durch ihre etwaigen Komorbiditäten. Langzeitdialysepatienten sind meist hochkomplexe Patienten mit einer langen Krankheitsgeschichte. Risikofaktoren wie arterielle Hypertonie, Diabetes Mellitus und Urämie sind weit verbreitet.^{8, 61, 65, 100} Viele der akuten Dialysepatienten dieses Patientenkollektives imponierten durch ein schweres Krankheitsbild und wurden wegen einer spezifischen Erkrankung temporär nierenersatzpflichtig. Ein häufiger Grund für den Beginn einer Dialysetherapie war bei der vorliegenden Gruppe ein akutes Nierenversagen aufgrund einer Endokarditis. Da es sich bei diesen akuten und chronischen Untersuchungsgruppen um ein inhomogenes und schwer vergleichbares Patientenkollektiv handelt, wurde aus diesem Grund in einem zweiten Schritt der Untersuchung darauf geachtet, nur Langzeitdialysepatienten in die Studie einzuschließen.

Tabelle 8: Übersicht über die perioperativen Mortalitätsraten bei Dialysepatienten in der Herzchirurgie
(oranger Schriftzug – Krankenhausmortalität; schwarzer Schriftzug – 30-Tages-Mortalität)

Quelle	Jahr	CABG (n)	HKC (n)	CABG + HKC (n)	Sonstige Eingriffe (n)	Mortalität (n)	Mortalität in %
Deutsch et al. ²¹	1989	16	-	-	-	1/16	6.25
Owen et al. ⁸³	1994	21	-	-	-	2/21	9.0
Kaul et al. ⁴⁹	1994	22	5	2	4	4/33	11,4
Koyanagi et al. ⁵³	1996	23	-	-	-	0/23	0
Frenken & Krian et al. ³²	1999	30	11	2	2	2/45	4.4
Suehiro et al. ⁹⁸	1999	21	4	3	-	2/28	7.1
Kaplon et al. ⁴⁶	2000	-	24	18	-	0/42	0
Liu et al. ⁵⁹	2000	279	-	-	-	34/279	12.2
Horst et al. ⁴¹	2000	33	23	9	-	9/65	13.8
Gelsomino et al. ³⁴	2001	16	9	3	-	2/28	7.1
Nakayama et al. ⁷⁴	2001	86	12	8	8	10/114	8.8
Penta de Peppo et al. ⁸⁴	2002	17	3	2	2	2/24	8,4
Mehlhorn et al. ⁶⁸	2002	50	39	11	-	12/100	12
Luciani et al. ⁶²	2002	18	6	-	-	7/24	29
Miyahara et al. ⁷⁰	2004	14	4	2	-	1/20	5
Gultekin et al. ³⁵	2005	-	29	-	-	1/29	3.4

Krabatsch et al. ⁵⁴	2005	71	-	-	-	4/71	5.6
Ariyoshi et al. ³	2006	29	-	6	-	2/35	5.7
Boku et al. ¹¹	2007	30	18	-	6	6/54	11.1
Kato et al. ⁴⁸	2007	-	27	-	-	3/27	11.1
Tugtekin et al. ¹⁰⁷	2007	73	-	-	-	3/73	4.2
Kai et al. ⁴⁴	2007	101	-	-	-	2/101	2
						6/101	5.9
Bechtel et al. ⁷	2008	326	89	103	-	60/518	11.5
Horai et al. ⁴⁰	2008	37	-	-	-	1/37	2.7
						3/37	8.1
Kogan et al. ⁵²	2008	77	21	14	3	21/115	18.3
Rahmanian et al.	2008	97	76	39	33	31/245	12.7
85							
Filsoufi et al. ²⁶	2008	22	40	28	49	51/139	36.7
Tanaka et al. ¹⁰³	2010	-	73	-	-	5/73	6.8
Boeken et al. ¹⁰	2010	-	104	-	-	13/104	12.5
Nicolini et al. ⁷⁸	2011	43	16	19	3	11/81	13.6
Terazawa et al. ¹⁰⁴	2012	58	-	-	-	0/58	0
Total		1610	633	269	110	115/1200	7.6
						196/1560	10.6

Abkürzungen: CABG - isolierter aortokoronarer Bypass; HKC – Herzklappenchirurgie (Aortenklappenersatz; Aortenklappenrekonstruktion; Mitralklappenrekonstruktion, Mitralklappenersatz; Trikuspidalklappenrekonstruktion)

6.2 Diskussion zu den chronischen

Langzeitdialysepatienten (n=53, Kurzzeit- und mittelfristiges-Follow-up)

In einem zweiten Schritt wurden von den 204 akuten und chronischen Dialysepatienten 53 chronische Langzeitdialysepatienten herausgefiltert und analysiert, die zwischen den Jahren 2007 und 2012 im Klinikum Bogenhausen operiert worden sind. Von diesen 53 Patienten konnten 50 im Follow-up erreicht werden (94.3%). 13 dieser chronisch kranken Patienten (26%) sind innerhalb der ersten 30 Tage verstorben. Diese Mortalitätsrate ist vergleichbar mit der in der Literatur veröffentlichten Mortalität für Dialysepatienten von 0 bis 36.7%.^{3, 7, 10, 11, 21, 26, 32, 34, 35, 40, 41, 44, 46, 48, 49, 52-54, 59, 62, 68, 70, 74, 78, 83-85, 98, 103, 104, 107} Vergleicht man die ermittelte Mortalität von 17.6% unseres großen Studienkollektives (n=204) des ersten Teiles dieser Untersuchungsreihe mit der 30-Tages-Überlebensrate von 26% der chronischen Langzeitdialysepatienten, fällt auf, dass die chronischen nierenersatzpflichtigen Patienten mit 26% ein deutlich schlechteres Outcome haben als die erste Gruppe. Dies lässt sich vermutlich dadurch erklären, dass im ersten Teil der Untersuchung nicht nur chronische dialysepflichtige Patienten miteingeschlossen worden sind sondern auch akute dialysepflichtige Patienten. Ein Teil der Patienten des ersten Teiles der Studie hat somit keine regelmäßigen und keine über einen langen Zeitraum anhaltenden Dialysesitzungen erhalten, wodurch der Gefäßstatus und das allgemeine Risikoprofil bei diesen Patienten sicherlich günstiger waren als jenes der chronisch dialysepflichtigen Patienten. Langzeitdialysepatienten weisen nicht nur, wie bereits zuvor erörtert, ein erhöhtes Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen und für etliche Komorbiditäten auf, sondern stellen aus vielerlei anderen Gründen ein Hochrisikokollektiv dar. Chronische Dialysesitzungen belasten die Gefäße anhaltend und erhöhen das Risiko für Arteriosklerose erheblich; das gesamte kardiovaskuläre System wird nicht nur durch den mechanischen Stress der Blutzellen und die renale Anämie^{13, 20, 24, 64} in Mitleidenschaft gezogen, sondern auch durch die immer fortwährende

Volumenüberlastung, einem der Hauptrisikofaktoren für eine erhöhte Mortalität bei Dialysepatienten. ^{18,38,43} Laut einem Bericht der „American Heart Association“ aus dem Jahre 2003 besitzen Dialysepatienten im Vergleich zur Normalbevölkerung ein 10-30-fach erhöhtes Risiko an kardiovaskulären Erkrankungen zu versterben. ⁹⁰ Die Wichtigkeit kardiovaskulärer Krankheitsprozesse bei chronischer Nierenersatztherapie für das Überleben dieser Patienten wird dadurch verdeutlicht, dass 7 von den 13 in dieser Studie im Kurzzeit-Follow-up verstorbenen Patienten (53.8%) an einer kardialen Ursache verstorben sind. Diese chronisch schwer kranke Patientengruppe weist multiple kardiovaskuläre Risikofaktoren auf. Arterielle Hypertonie, Hyperlipidämie, Urämie, renale Anämie, Arteriosklerose, linksventrikuläre Hypertrophie und Diabetes Mellitus sind in einer hohen Anzahl in diesem Langzeitdialysepatientenkollektiv vertreten. ^{8, 24, 30, 65, 90, 100}

Die ermittelte durchschnittliche Überlebensrate für chronische Langzeitdialysepatienten beträgt in dieser Studie 82.5% nach 1 Jahr, 50% nach 3 Jahren und nur noch 17% nach 5 Jahren. In der Literatur wird die 1-Jahresüberlebensrate in Abhängigkeit des Eingriffes variabel mit 44-90% angegeben. ^{26, 32, 40, 49, 52, 54, 62, 63, 83, 85} Das 3-Jahres-Überleben in den gängigen Publikationen erstreckt sich von 56.7% bis 85.2% und das 5-Jahres-Durchschnittsüberleben beläuft sich auf 21 bis maximal 72.9%. ^{3, 7, 11, 26, 32, 35, 40, 48, 49, 52, 54, 62, 63, 78, 85, 91, 103} Die in dieser Studie ermittelten 3- und 5-Jahresüberlebensraten sind somit etwas niedriger als jene in den bisherigen Publikationen beschriebenen. Dies könnte darin begründet sein, dass es sich bei unserem Patientenkollektiv ausschließlich um Patienten handelt, die bereits seit langer Zeit eine Dialysetherapie erhalten haben (durchschnittliche Dialysezeit: 7.4 ± 5 Jahre) und sich durch die verschiedenen Komorbiditäten von den Kollektiven der anderen Studien unterscheiden. Die ASCERT-Studie ermittelte eine Sterberate von 23% pro Jahr für chronisch dialysepflichtige Patienten die gleichzeitig an Diabetes Mellitus oder einer peripheren arteriellen Verschlusskrankheit leiden. ⁹³ Es scheint in diesem Zusammenhang problematisch, verschiedene Studien vom Aufbau, der Dialysezeit und des Risikoprofils der jeweiligen Kollektive her zu vergleichen. Die wenigstens Autoren geben an, über welchen Zeitraum die untersuchten Patienten dialysiert worden sind. ^{49, 62, 78} Kaul et al. beobachten Patienten die durchschnittlich 3.6 ± 0.6

Jahre Dialysesitzungen erhalten haben und postulieren eine 5-Jahres-Überlebensrate von 55%.⁴⁹ Nicolini et al. analysieren die Daten von 81 Patienten die präoperativ durchschnittlich 5.8 ± 6.7 Jahre dialysiert worden sind (Range 1-32 Jahre) und stellen eine 5-Jahres-Überlebensrate von 72.2% in dieser untersuchten Gruppe fest.⁷⁸ Luciani et al. untersuchten Patienten die 4.5 ± 1.5 Jahre präoperativ dialysiert worden sind und fanden heraus, dass nach 5 Jahren nur noch 42% der Patienten leben.⁶² In der vorliegenden Studie beträgt die durchschnittliche Dialysezeit 7.4 ± 5 Jahre und das Langzeitüberleben ist mit 17% sehr gering. Die unterschiedlichen Ergebnisse lassen sich vermutlich anhand der verschiedenen Dialysezeiträume erklären.

Einige Autoren untersuchen nur Dialysepatienten, bei denen isolierte Bypassoperationen durchgeführt worden sind.^{3, 40, 54, 91} Andere wiederum untersuchen nur nierenersatzpflichtige Patienten bei denen ausschließlich klappenchirurgische Eingriffe vorgenommen worden sind.^{35, 48, 63, 103} Kogan et al. trennen dagegen die verschiedenen Operationsarten und geben ein 3- und 5-Jahres-Überleben von 76% beziehungsweise 55% für isolierte Bypasseingriffe, 59% respektive 21% für einen Aortenklappenersatz und 44% beziehungsweise 33% für Kombinationseingriffe an.⁵² Auch Frenken et al. teilten ihr Patientenkollektiv in zwei Gruppen; ein Teil der Patienten erhielt eine isolierte Bypassoperation wobei die 1, 3 und 5-Jahresüberlebensraten jeweils 90%, 67% und 67% betragen, die andere Patientengruppe erhielt Klappen- oder Kombinationseingriffe wobei sich das durchschnittlich Überleben auf 77%, 77% und 39% belief.³² In der Literatur wird deutlich, dass isolierte Bypassoperationen grundsätzlich bessere 5 Jahres-Überlebensraten aufweisen als Klappen- oder Kombinationseingriffe, was den Vergleich der verschiedenen Studien zusätzlich erschwert.^{32, 52, 62, 78} In unserer untersuchten chronisch dialysepflichtigen Patientengruppe fällt auf, dass deutlich mehr Patienten, bei denen ein Kombinationseingriff durchgeführt worden ist, während der ersten 30 Tage verstorben sind. Ein generell geringeres perioperatives Überleben bei Langzeitdialyse nach Kombinationseingriffen könnte eine Erklärungsmöglichkeit für dieses schlechte Outcome darstellen. Bereits bei unserem großen Studienkollektiv von 204 akuten und chronisch dialysepflichtigen Patienten konnten wir eine erhöhte Mortalitätsrate bei Kombinationseingriffen feststellen.²²

In diesem Kontext wäre es interessant gewesen, unsere chronischen Langzeitdialysepatienten ebenfalls mit einem Kontrollkollektiv zu vergleichen, um genauere Aussagen über die divergierenden Mortalitätsraten bei den verschiedenen herzchirurgischen Prozeduren zu erhalten.

Alle relevanten Studien zum mittelfristigen Überleben von Dialysepatienten nach herzchirurgischen Eingriffen sind übersichtshalber in Tabelle 9 zusammengefasst. Beim Betrachten der verschiedenen Überlebensraten wird deutlich, dass Langzeitdialysepatienten ein deutlich schlechteres Outcome aufzeigen als andere herzchirurgische Patienten die das übliche Risikoprofil wie arterielle Hypertonie, Diabetes Mellitus oder Zustand nach Myokardinfarkt aufweisen. Bei diesem nicht dialysepflichtigen Patientenkollektiv beträgt die 5-Jahres-Überlebensrate nach einer isolierten Bypassoperation 84.4 bis 91.3%.^{54,73,99} Krabatsch et al. untersuchten zum Beispiel nicht nur das mittelfristige Überleben von 71 chronischen Dialysepatienten sondern verglichen ihre Daten zusätzlich mit denen eines randomisierten Kontrollkollektivs.⁵⁴ Die 1-Jahres-Überlebensrate bei Dialysepatienten belief sich hierbei auf 87.7% während sie bei der Kontrollgruppe 91% betrug.⁵⁴ Der Unterschied wird deutlicher bei den 4-Jahres-Überlebensraten: bei Langzeitdialysepatienten betrug diese 56.7% im Vergleich zu 88.0% beim untersuchten Kontrollkollektiv.⁵⁴ Es wäre durchaus von Interesse gewesen unsere chronischen Langzeitdialysepatienten einem propensity-score-pair-matched Kontrollkollektiv gegenüberzustellen wie es im ersten Teil der Untersuchung durchgeführt worden ist. Primäres Ziel des mittelfristigen Follow-ups war es jedoch die Überlebensrate, die Todesursachen sowie die Inzidenz von kardiovaskulären Ereignissen zu erfassen.

Horai et al. postulieren, dass eine erniedrigte präoperative linksventrikuläre Ejektionsfraktion das Langzeitüberleben chronischer Dialysepatienten verschlechtert. In unserer Studie weist eine erniedrigte präoperative linksventrikuläre Ejektionsfraktion keine statistische Relevanz für ein verschlechtertes mittelfristiges Überleben auf.

Boku et al. beschreiben eine 5-Jahres-Überlebensrate von 67.2% für elektive Operationen und von nur 10.5% für Notfalleingriffe ($p=0.0001$).¹¹ Auch Bechtel et al.

beobachten, dass Notfalloperationen zu einem schlechteren Langzeitüberleben bei Dialysepatienten führen.⁷ Nicolini et al. identifizieren ebenfalls die Dringlichkeit des Eingriffes als Prädiktor für das Überleben.⁷⁸ Diese Beobachtung konnte durch die vorliegende Arbeit nicht bestätigt werden.

Filsoufi et al. beschreiben die Abhängigkeit des 5-Jahres-Überlebens vom Grad der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit.²⁶ Auch Rahmanian et al. definieren das Vorhandensein einer pAVK als unabhängigen Prädiktor für ein schlechteres Langzeitergebnis bei Dialysepatienten.⁸⁵ Horai et al. bestimmen eine Raucheranamnese in Kombination mit einer peripheren arteriellen Verschlusskrankheit als individuellen Risikofaktor für ein erniedrigtes mittelfristiges Outcome.⁴⁰ Durch unsere Studie konnte die periphere arterielle Verschlusskrankheit ebenfalls als unabhängiger Risikofaktor für ein verschlechtertes Überleben identifiziert werden. Alle anderen analysierten Faktoren wie zum Beispiel Alter, Diabetes Mellitus, linksventrikuläre Ejektionsfraktion oder die Dringlichkeit des Eingriffes weisen keine statistische Relevanz für eine schlechtere Langzeitprognose auf. Viele Studien haben gezeigt, dass Dialysepatienten sehr häufig, wenn auch mitunter subklinisch, eine periphere arterielle Verschlusskrankheit aufweisen und sich durch die Anwesenheit einer pAVK die Mortalität, vor allem durch kardiovaskuläre Ereignisse, erhöht.^{60, 82, 90, 105, 110} Krabatsch et al. beobachteten, dass die pAVK-Prävalenz bei Dialysepatienten deutlich höher ist als bei einem normalen nierengesunden Kontrollkollektiv.⁵⁴ Das Ausmaß des Vorhandenseins einer peripheren arteriellen Verschlusskrankheit bei dieser Patientengruppe wird auch anhand der Art der Operationen deutlich, die bei unseren untersuchten Patienten nach dem herzchirurgischen Eingriff am häufigsten durchgeführt worden sind. Während des Beobachtungszeitraumes wurden am häufigsten gefäßchirurgische Eingriffe und Amputationen ausgeführt. Das Vorhandensein einer arteriellen Hypertonie, Diabetes Mellitus, einer Hyperlipidämie, einer Urämie und die zusätzliche mechanische Belastung der Gefäße durch die regelmäßigen Dialysesitzungen beschleunigen in dieser Patientengruppe die Arteriosklerosebildung und somit den progredienten Gefäßverschluss was sich wiederum in der Art der am häufigsten durchgeführten Operationen bei diesen Patienten widerspiegelt.^{8, 30, 55, 65, 90, 100} Bei unserem Patientenkollektiv waren am

häufigsten Amputationen der unteren Extremität notwendig. Lewis et al. beschreiben, dass Patienten mit Diabetes Mellitus und chronischer Niereninsuffizienz ein erhöhtes Risiko für ein diabetisches Fußsyndrom aufweisen, da die Durchblutung und die Wundheilung dieser Patientengruppe durch die Urämie, Mikro- und Makrozirkulationsstörungen und den schlechten Gefäßstatus deutlich eingeschränkt sind.⁵⁶ Auch Kaminski et al. bestätigen die hohe Prävalenz von Risikofaktoren für Ulzerationen am Fuß bei chronisch dialysepflichtigen Patienten und die Assoziation mit einer erhöhten Anzahl an Amputationen.⁴⁵

Der generalisierte problematische Gefäßstatus chronisch dialysepflichtiger Patienten mag das schlechte Langzeitüberleben in dieser Patientengruppe erklären. 17 von 37 Patienten erhielten eine isolierte aortokoronare Bypassoperation. 7 Patienten erhielten einen Aortenklappenersatz und gleichzeitig einen oder mehrere Bypässe. Wie bereits zuvor beschrieben, ist bei der Mehrzahl der Dialysepatienten der gesamte arterielle Gefäßstatus problematisch und macht eine komplette Re-Vaskularisation bei diesen Patienten häufig sehr schwierig. In 23 Fällen wurde für die Re-Vaskularisation ein arterielles Gefäß benutzt (LIMA oder RIMA) und in 21 Fällen venöse Grafts. Der Zusammenhang zwischen dem verwendeten Graft und dem Langzeitüberleben von Dialysepatienten sollte in weiteren Studien noch präziser und anhand eines größeren Patientenkollektives untersucht werden.

Herzchirurgische Eingriffe bei dialysepflichtigen Patienten können heutzutage mit einem akzeptablen chirurgischen Risiko durchgeführt werden. Diese Patientengruppe sollte jedoch vor allem nach der Herzoperation an einem intensiven Nachsorgeprogramm teilnehmen um das kardiovaskuläre Risikoprofil kontinuierlich einschätzen zu können und zu verbessern. Auch wenn die, in dieser Studie ermittelten mittelfristigen Überlebensraten vergleichsweise niedrig waren, sind die Eingriffe gerechtfertigt insofern als in den meisten Fällen die Lebensqualität der Patienten, wenn auch für eine kurze Zeit, verbessert wurde. Während den Kontakten mit Angehörigen oder betreuenden Ärzten im Rahmen der Datenrecherche zu dieser Studie versicherten die meisten Angehörigen oder betreuenden Ärzten, dass auch wenn die verbleibende Zeit nach der Herzoperation begrenzt war, der herzchirurgische Eingriff die Lebensqualität der Patienten deutlich verbessert hätte.

Tabelle 9: Überlebensraten von dialysepflichtigen Patienten nach herzchirurgischen Eingriffen

Quelle	Jahr	Patienten- zahl	1-JÜR in %	2-JÜR in %	3-JÜR in %	5-JÜR in %	Art des Eingriffes
Owen et al. ⁸³	1994	21	84	45	-	-	CABG
Kaul et al. ⁴⁹	1994	35	76	-	-	55	CABG, Klappe und Kombi
Lucke et al. ⁶³	1997	19	60	-	-	42	Klappe
Sawada et al. ⁹¹	1998	16		-	68.8	57.3	CABG
Frenken et al. ³²	1999	30	90	-	67	67	CABG
		13	77	-	77	39	Klappe und Kombi
Luciani et al. ⁶²	2002	17	65	-	-	42	CABG, Klappe
Gultekin et al. ³⁵	2005	27	-	-	56.7	46.7	Klappe
Horai et al. ⁴⁰	2005	37	88.8	-	77	-	CABG
Krabatsch et al. ⁵⁴	2006	71	87.7	-	-	-	CABG
Ariyoshi et al. ³	2006	35	-	-	-	63.7	CABG
Boku et al. ¹¹	2007	48	-	-	-	48.8	CABG, Klappe, Aorten- chirurgie
Kato et al. ⁴⁸	2007	24	-	-	85.2	72.9	Klappe

Kogan et al. ⁵²	2008	94	76	-	-	55	CABG
			59	-	-	21	Klappe
			44	-	-	33	Kombi
Rahmanian et al. ⁸⁵	2008	245	72.3	-	-	39	CABG, Klappe und Kombi
Bechtel et al. ⁷	2008	522	-	-	-	42	CABG, Klappe
Filsoufi et al. ²⁶	2008	139	48.5	-	-	28.7	CABG, Klappe und Kombi
Tanaka et al. ¹⁰³	2010	73	-	-	74.6	55.7	Klappe
Nicolini et al. ⁷⁸	2011	81	-	-	-	72.2	CABG, Klappe und Kombi

Abkürzungen: JÜR – Jahres-Überlebens-Rate; Kombi – kombinierte Eingriffe; CABG – isolierter Koronararterienbypass; Klappe – HKC – Herzklappenchirurgie (Aortenklappenersatz; Aortenklappenrekonstruktion; Mitralklappenrekonstruktion, Mitralklappenersatz; Trikuspidalklappenrekonstruktion)

7 Limitation der Studie

Die vorliegende Studie weist durch ihren retrospektiven Charakter und durch die kleine Anzahl von Patienten in der Gruppe der Langzeitdialysepatienten (n=53) eine Limitation auf. Aufgrund der kleinen Patientenzahl im zweiten Teil der Studie ist die statistische Aussagekraft reduziert. Es wäre durchaus von Interesse gewesen unsere chronischen Langzeitdialysepatienten einem propensity-score-pair-matched Kontrollkollektiv gegenüberzustellen wie es im ersten Teil der Untersuchung durchgeführt worden ist. Primäres Ziel des mittelfristigen Follow-ups war es jedoch die Überlebensrate, die Todesursachen sowie die Inzidenz von kardiovaskulären Ereignissen zu erfassen. Zusätzlich wäre es sinnvoll, in einer weiteren Untersuchungsreihe Peritoneal- mit Hämodialysepatienten zu vergleichen da es hierzu nur sehr limitierte Daten gibt. Darüber hinaus sollte der Zusammenhang zwischen den verwendeten Grafts und dem Langzeitüberleben von Dialysepatienten in weiteren Studien noch präziser und anhand eines größeren Patientenkollektives untersucht werden.

8 Zusammenfassung

In einem ersten Schritt dieser Untersuchungsreihe wurde die 30-Tages-Mortalität von 204 akuten und chronischen Dialysepatienten retrospektiv ermittelt, bei denen ein herzchirurgischer Eingriff durchgeführt worden ist. Hauptfokus dieses ersten Teils der Studie war vor allem geschlechtsspezifische Unterschiede herauszukristallisieren und dadurch verschiedene prädiktive Faktoren zwischen Männern und Frauen zu identifizieren und die Daten mit einem propensity-score-pair-matched Kontrollkollektiv zu vergleichen. In einem zweiten Schritt wurden von den ursprünglich 204 akuten und chronischen Dialysepatienten aus dem 30-Tage-Follow-up Kollektiv, die zwischen 1994 und 2012 in der herzchirurgischen Abteilung des Klinikums Bogenhausen operiert worden sind, alle chronischen Langzeitdialysepatienten (n= 53) ausgewählt bei denen zwischen den Jahren 2007 und 2012 ein herzchirurgischer Eingriff durchgeführt wurde. Die mittelfristigen Überlebensraten dieser chronisch dialysepflichtigen Patienten wurden anhand von Kaplan-Meier-Kurven ermittelt. Ziel dieser zweiten Untersuchung war es, potentielle prognostische Risikofaktoren für eine erhöhte Mortalität bei chronischer Dialysepflichtigkeit anhand von multivariaten Cox Regressionsanalysemodellen zu identifizieren und somit Aussagen über das mittelfristige Überleben für diese komplexe Patientengruppe in der Herzchirurgie treffen zu können.

Bei dem ersten Part dieser Studie belief sich die 30-Tages-Mortalität bei den 204 akuten und chronischen Dialysepatienten für isolierte Koronararterienbypassoperationen auf 13.2% (14/106), für Aortenklappenersatzoperationen auf 19.3% (6/31) und für kombinierte Eingriffe auf 23.8% (16/67). Die Gesamtmortalität bei Dialysepatienten betrug 17.6% versus 4.6% beim Kontrollkollektiv und zeigt einen signifikanten Unterschied ($p=0.0001$). Bei isolierten Bypassoperationen betrug die Mortalität unter den Dialysepatienten 13.2% und beim nierengesunden Kollektiv 3.4% ($p=0.014$). 19.3% der Dialysepatienten verstarben bei isolierten Aortenklappeneingriffen, beim Kontrollkollektiv verstarb kein Patient ($p=0.051$). Bei kombinierten Eingriffen

betrug die Mortalität bei Dialysepatienten 23.8% und war beim nierengesunden Kontrollkollektiv 9.1% ($p=0.02$). Die postoperative Drainagemenge war signifikant höher bei Männern (1007 ± 946 mL) als bei Frauen (687 ± 598 mL, $p=0.014$). Alle weiteren durch Univarianzanalysen untersuchten Faktoren zeigten keinen statistisch relevanten Unterschied zwischen Männern und Frauen. Untersuchte geschlechtsspezifische Parameter waren zum Beispiel Alter, COPD, Diabetes Mellitus, LVEF, präoperativer Myokardinfarkt, Rethorakotomie-Rate und die Dringlichkeit des Eingriffes. Im Gesamtkollektiv der niereninsuffizienten Patienten konnten anhand von Regressionsanalysemodellen die Parameter präoperativer Myokardinfarkt, OP-Dauer, extrakorporale Zirkulationszeit und die Rethorakotomie-Rate als unabhängige Prädiktoren für eine erhöhte 30-Tages-Mortalität bei beiden Geschlechtern identifiziert werden.

In einer zweiten Untersuchungsreihe konnten von den ausgewählten 53 chronischen Langzeitdialysepatienten, die von 2007 bis 2012 operiert worden sind, 50 Patienten, Angehörige oder behandelnde Ärzte kontaktiert werden. 3 von 53 Patienten konnten nicht erreicht werden. Das mittelfristige Follow-up war zu 94,3% komplett. 21 von den 50 Patienten (42%) erhielten eine isolierte aortokoronare Bypassoperation, 11 Patienten (22%) einen isolierten Herzklappenersatz und bei 18 Patienten (36%) wurde ein Kombinationseingriff durchgeführt. Von den 50 Patienten, die kontaktiert werden konnten, waren 13 (26%) bereits innerhalb des 30-Tage-Follow-ups verstorben. In 53.8% ($n=7$) der Fälle handelte es sich um eine kardiale Todesursache, in 15.4% ($n=2$) um eine extrakardiale und in 30.8% ($n=4$) der Fälle war die Todesursache nicht bekannt. Der mittlere Dialysezeitraum dieser Patienten betrug 3.0 ± 4.4 Jahre. Die restlichen 37 Patienten (37/50) konnten in das mittelfristige Follow-up miteingeschlossen werden. Bei diesen 37 chronischen Dialysepatienten betrug die mittlere Dialysedauer zum Kontaktzeitpunkt 7.4 ± 5 Jahre. Die mittlere präoperative Dialysedauer, welche die Zeit zwischen den ersten regelmäßigen Dialysesitzungen und der Herzoperation umfasst, betrug bei diesen 37 Patienten 5.4 ± 4.9 Jahre. Bei diesen 37 Langzeitdialysepatienten beliefen sich die mittelfristigen Überlebensraten auf 82.5% nach 1 Jahr, 50% nach 3 Jahren und nur noch auf 17% nach 5 Jahren. In dieser Gruppe war die Todesursache in 16% ($n=3$) kardial und in 16% ($n=3$) neurologisch assoziiert. In 68% ($n=13$) der Fälle

verstarben die Patienten an sonstigen Todesursachen. Weder das Alter noch andere untersuchte Parameter wie zum Beispiel das Geschlecht, eine erniedrigte LVEF, die Dringlichkeit einer Operation, die extrakorporale Zirkulationszeit oder die Aortenabklemmzeit hatten einen signifikanten Einfluss auf ein geringeres mittelfristiges Outcome. Nur das Vorhandensein einer peripheren arteriellen Verschlusskrankheit zeigte in unseren Berechnungen eine statistische Relevanz als Risikofaktor für ein verschlechtertes Überleben. ($p=0.035$). Entsprechend wurden bei diesem chronisch kranken Hochrisikokollektiv in der Follow-up Periode am häufigsten gefäßchirurgische Eingriffe und Amputationen durchgeführt. Die Freiheit von Amputationen belief sich auf 81.1% innerhalb des Beobachtungszeitraumes. Die Freiheit von gefäßchirurgischen Interventionen während der Follow-up Zeit betrug 75.7%. Die Freiheit von allgemeinen Blutungskomplikationen sowie die Freiheit von gastrointestinalen Blutungen und dem Auftreten von thromboembolischen Ereignissen wurden ebenfalls anhand von Kaplan-Meier-Kurven für den Untersuchungszeitraum analysiert.

Die Ergebnisse dieser Studie zeigen zum einen, dass in dieser Hochrisikogruppe das Geschlecht keinen Einfluss auf die Überlebensraten hatte. Zum anderen konnten die Parameter präoperativer Myokardinfarkt, verlängerte extrakorporale Zirkulationszeit, OP-Dauer und Rethorakotomie-Rate als signifikante Prädiktoren für ein schlechteres 30-Tages-Überleben bestimmt werden. Bei Langzeitdialysepatienten konnten wir im Rahmen dieser Studie das Vorhandensein einer peripheren arteriellen Verschlusskrankheit als unabhängigen Prädiktor für ein verkürztes mittelfristiges Überleben identifizieren. Auch wenn die von uns ermittelten mittelfristigen Überlebensraten vergleichbar gering sind, können heutzutage herzchirurgische Eingriffe bei dialysepflichtigen Patienten mit einem akzeptablen chirurgischen Risiko durchgeführt werden. Diese Patientengruppe sollte jedoch vor allem nach der Herzoperation an einem intensiven Nachsorgeprogramm teilnehmen um das kardiovaskuläre Risikoprofil kontinuierlich einschätzen zu können und zu verbessern. Auch wenn die, in dieser Studie ermittelten mittelfristigen Überlebensraten vergleichsweise niedrig waren, sind die Eingriffe insofern gerechtfertigt, als in den meisten Fällen die Lebensqualität der Patienten, wenn auch für eine kurze Zeit, verbessert wurde.

Während der Kontakte mit Angehörigen oder betreuenden Ärzten im Rahmen der Datenrecherche zu dieser Studie versicherten die meisten Angehörigen oder betreuenden Ärzten, dass auch wenn die verbleibende Zeit nach der Herzoperation begrenzt war, der herzchirurgische Eingriff die Lebensqualität der Patienten deutlich verbessert hätte.

9 Literaturverzeichnis

- 1 M. Alam, S. J. Bandeali, W. T. Kayani, W. Ahmad, S. A. Shahzad, H. Jneid, Y. Birnbaum, N. S. Kleiman, J. S. Coselli, C. M. Ballantyne, N. Lakkis, and S. S. Virani, 'Comparison by Meta-Analysis of Mortality after Isolated Coronary Artery Bypass Grafting in Women Versus Men', *Am J Cardiol*, 112 (2013), 309-17.
- 2 K. P. Alexander, K. J. Anstrom, L. H. Muhlbaier, R. D. Grosswald, P. K. Smith, R. H. Jones, and E. D. Peterson, 'Outcomes of Cardiac Surgery in Patients > or = 80 Years: Results from the National Cardiovascular Network', *J Am Coll Cardiol*, 35 (2000), 731-8.
- 3 T. Ariyoshi, K. Eishi, S. Yamachika, S. Hazama, H. Takai, T. Odate, and S. Matsukuma, 'Perioperative and Mid-Term Results of Coronary Bypass Surgery in Patients Undergoing Chronic Dialysis', *Ann Thorac Cardiovasc Surg*, 12 (2006), 257-64.
- 4 B. Baggio, A. Budakovic, E. Perissinotto, S. Maggi, S. Cantaro, G. Enzi, and F. Grigoletto, 'Atherosclerotic Risk Factors and Renal Function in the Elderly: The Role of Hyperfibrinogenaemia and Smoking. Results from the Italian Longitudinal Study on Ageing (Ilsa)', *Nephrol Dial Transplant*, 20 (2005), 114-23.
- 5 O. Balafa, and R. T. Krediet, 'Peritoneal Dialysis and Cardiovascular Disease', *Minerva Urol Nefrol*, 64 (2012), 153-62.
- 6 R. R. Barbosa, P. F. Cestari, J. T. Capeletti, G. M. Peres, T. L. Ibanez, P. V. da Silva, J. A. Farran, V. L. Amato, and P. S. Farsky, 'Impact of Renal Failure on in-Hospital Outcomes after Coronary Artery Bypass Surgery', *Arq Bras Cardiol*, 97 (2011), 249-53.
- 7 J. F. Bechtel, C. Detter, T. Fischlein, T. Krabatsch, B. R. Osswald, F. C. Riess, F. Scholz, M. Schonburg, C. Stamm, H. H. Sievers, and C. Bartels, 'Cardiac Surgery in Patients on Dialysis: Decreased 30-Day Mortality, Unchanged Overall Survival', *Ann Thorac Surg*, 85 (2008), 147-53.
- 8 W. M. Bennett, F. Kloster, J. Rosch, J. Barry, and G. A. Porter, 'Natural History of Asymptomatic Coronary Arteriographic Lesions in Diabetic Patients with End-Stage Renal Disease', *Am J Med*, 65 (1978), 779-84.
- 9 A. J. Bleyer, L. R. Shemanski, G. L. Burke, K. J. Hansen, and R. G. Appel, 'Tobacco, Hypertension, and Vascular Disease: Risk Factors for Renal Functional Decline in an Older Population', *Kidney Int*, 57 (2000), 2072-9.
- 10 U. Boeken, P. Schurr, P. Feindt, J. Litmathe, M. Kurt, and E. Gams, 'Cardiac Valve Replacement in Patients with End-Stage Renal Failure: Impact of Prosthesis Type on the Early Postoperative Course', *Thorac Cardiovasc Surg*, 58 (2010), 23-7.
- 11 N. Boku, M. Masuda, M. Eto, T. Nishida, S. Morita, and R. Tominaga, 'Risk Evaluation and Midterm Outcome of Cardiac Surgery in Patients on Dialysis', *Asian Cardiovasc Thorac Ann*, 15 (2007), 19-23.

- 12 R. Bonita, and R. Beaglehole, 'Recovery of Motor Function after Stroke', *Stroke*, 19 (1988), 1497-500.
- 13 C. M. Boulanger, N. Amabile, A. P. Guerin, B. Pannier, A. S. Leroyer, C. N. Mallat, A. Tedgui, and G. M. London, 'In Vivo Shear Stress Determines Circulating Levels of Endothelial Microparticles in End-Stage Renal Disease', *Hypertension*, 49 (2007), 902-8.
- 14 B. J. Boulton, P. Kilgo, R. A. Guyton, J. D. Puskas, O. M. Lattouf, E. P. Chen, W. A. Cooper, J. D. Vega, M. E. Halkos, and V. H. Thourani, 'Impact of Preoperative Renal Dysfunction in Patients Undergoing Off-Pump Versus on-Pump Coronary Artery Bypass', *Ann Thorac Surg*, 92 (2011), 595-601; discussion 02.
- 15 F. L. Brancati, P. K. Whelton, B. L. Randall, J. D. Neaton, J. Stamler, and M. J. Klag, 'Risk of End-Stage Renal Disease in Diabetes Mellitus: A Prospective Cohort Study of Men Screened for Mrfit. Multiple Risk Factor Intervention Trial', *JAMA*, 278 (1997), 2069-74.
- 16 G. Bruschi, T. Colombo, L. Botta, P. Colombo, S. Pelenghi, S. Trunfio, A. Cannata, B. Merlanti, R. Paino, S. Klugmann, and L. Martinelli, 'Off-Pump Coronary Revascularization in Chronic Dialysis-Dependent Patients: Early Outcomes at a Single Institution', *J Cardiovasc Med (Hagerstown)*, 11 (2010), 481-7.
- 17 M. Caceres, W. Cheng, M. De Robertis, J. M. Mirocha, L. Czer, F. Esmailian, A. Khoynzhad, D. Ramzy, R. Kass, and A. Trento, 'Survival and Quality of Life for Nonagenarians after Cardiac Surgery', *Ann Thorac Surg*, 95 (2013), 1598-602.
- 18 C. Chazot, P. Wabel, P. Chamney, U. Moissl, S. Wieskotten, and V. Wizemann, 'Importance of Normohydration for the Long-Term Survival of Haemodialysis Patients', *Nephrol Dial Transplant*, 27 (2012), 2404-10.
- 19 G. M. Chertow, E. M. Levy, K. E. Hammermeister, F. Grover, and J. Daley, 'Independent Association between Acute Renal Failure and Mortality Following Cardiac Surgery', *Am J Med*, 104 (1998), 343-8.
- 20 D. S. De Wachter, P. R. Verdonck, R. F. Verhoeven, and R. O. Hombrouckx, 'Red Cell Injury Assessed in a Numeric Model of a Peripheral Dialysis Needle', *ASAIO J*, 42 (1996), M524-9.
- 21 E. Deutsch, R. C. Bernstein, P. Addonizio, and W. G. Kussmaul, 3rd, 'Coronary Artery Bypass Surgery in Patients on Chronic Hemodialysis. A Case-Control Study', *Ann Intern Med*, 110 (1989), 369-72.
- 22 O. Deutsch, K. Spiliopoulos, T. Kiask, E. Katsari, N. Rippinger, W. Eichinger, and B. Gansera, 'Cardiac Surgery in Dialysis-Dependent Patients: Impact of Gender on Early Outcome in Single-Center Experience with 204 Consecutive Cases', *Thorac Cardiovasc Surg*, 61 (2013), 22-8.
- 23 Bundesverband Niere E.V., 'Prävention: Sind Sie Chronisch Nierenkrank', Bundesverband Niere E.V., (2014) <<http://www.bundesverband-niere.de/bundesverband/infomaterial-downloads/praevention.html>> [Accessed 15.10.2014 2014].
- 24 K. U. Eckardt, 'Pathophysiology of Renal Anemia', *Clin Nephrol*, 53 (2000), S2-8.
- 25 S. Eifert, E. Kilian, A. Beiras-Fernandez, G. Juchem, B. Reichart, and P. Lamm, 'Early and Mid Term Mortality after Coronary Artery Bypass Grafting in Women Depends on the Surgical Protocol: Retrospective Analysis of 3441 on- and Off-Pump Coronary Artery Bypass Grafting Procedures', *J Cardiothorac Surg*, 5 (2010), 90.

- 26 F. Filsoufi, P. B. Rahmanian, J. G. Castillo, G. Silvay, A. Carpentier, and D. H. Adams, 'Predictors and Early and Late Outcomes of Dialysis-Dependent Patients in Contemporary Cardiac Surgery', *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 22 (2008), 522-9.
- 27 D. Fliser, 'Ren Sanus in Corpore Sano: The Myth of the Inexorable Decline of Renal Function with Senescence', *Nephrol Dial Transplant*, 20 (2005), 482-5.
- 28 D. Fliser, E. Franek, M. Joest, S. Block, E. Mutschler, and E. Ritz, 'Renal Function in the Elderly: Impact of Hypertension and Cardiac Function', *Kidney Int*, 51 (1997), 1196-204.
- 29 Prof. Dr. Danilo Fliser, 'Nephro-News - Ren Sanus in Corpore Sano: Wie Verändert Sich Die Nierenfunktion Im Alter?', Gesellschaft für Nephrologie, c/o Abteilung für Nephrologie, Klinik für Innere Medizin 3, Währinger Gürtel 18-20, A-1090 Wien, (Jahrgang 2010) <http://www.medicom.cc/medicom-media/docs/pdfs/PDF-NephroNews/PDF-NN-A/NN_2-08_A.pdf> [Accessed 25.10.2014 2014].
- 30 R. N. Foley, and P. S. Parfrey, 'Cardiac Disease in Chronic Uremia: Clinical Outcome and Risk Factors', *Adv Ren Replace Ther*, 4 (1997), 234-48.
- 31 C. S. Fox, M. G. Larson, E. P. Leip, B. Culleton, P. W. Wilson, and D. Levy, 'Predictors of New-Onset Kidney Disease in a Community-Based Population', *JAMA*, 291 (2004), 844-50.
- 32 M. Frenken, and A. Krian, 'Cardiovascular Operations in Patients with Dialysis-Dependent Renal Failure', *Ann Thorac Surg*, 68 (1999), 887-93.
- 33 B. Gansera, G. Gillrath, M. Lieber, I. Angelis, F. Schmidtler, and B. M. Kemkes, 'Are Men Treated Better Than Women? Outcome of Male Versus Female Patients after Cabg Using Bilateral Internal Thoracic Arteries', *Thorac Cardiovasc Surg*, 52 (2004), 261-7.
- 34 S. Gelsomino, G. Morocutti, G. Masullo, G. Cheli, F. Poldini, U. Da Broi, and U. Livi, 'Open Heart Surgery in Patients with Dialysis-Dependent Renal Insufficiency', *J Card Surg*, 16 (2001), 400-7.
- 35 B. Gultekin, S. Ozkan, E. Uguz, H. Atalay, T. Akay, A. Arslan, A. Sezgin, N. Ozdemir, A. Tasdelen, and S. Aslamaci, 'Valve Replacement Surgery in Patients with End-Stage Renal Disease: Long-Term Results', *Artif Organs*, 29 (2005), 972-5.
- 36 Public Relations GmbH Haas & Health Partner, 'Mehr Als Nur Ueberleben - Dialysepatienten in Deutschland', Bündnis Niere, (2008) <http://www.bundesverband-niere.de/fileadmin/user_upload/buendnis-niere.pdf> [Accessed 15.10.2014 2014].
- 37 R. Hassler, B. Hofling, L. Castro, H. J. Gurland, G. Hillebrand, W. Land, and E. Erdmann, '[Coronary Heart Disease and Heart Valve Diseases in Patients with Terminal Kidney Insufficiency]', *Dtsch Med Wochenschr*, 112 (1987), 714-8.
- 38 M. Hecking, H. Rayner, and P. Wabel, 'What Are the Consequences of Volume Expansion in Chronic Dialysis Patients?: Defining and Measuring Fluid Overload in Hemodialysis Patients', *Semin Dial*, 28 (2015), 242-7.
- 39 Hil/aerzteblatt.de, 'Zahl Der Dialysepatienten Steigt', deutsches Aerzteblatt, (2010) <<http://www.aerzteblatt.de/nachrichten/41258/Zahl-der-Dialysepatienten-steigt>> [Accessed 29.10.2013].
- 40 T. Horai, T. Fukui, M. Tabata, and S. Takanashi, 'Early and Mid-Term Results of Off-Pump Coronary Artery Bypass Grafting in Patients with End Stage

- Renal Disease: Surgical Outcomes after Achievement of Complete Revascularization', *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 7 (2008), 218-21.
- 41 M. Horst, U. Mehlhorn, S. P. Hoerstrup, M. Suedkamp, and E. R. de Vivie, 'Cardiac Surgery in Patients with End-Stage Renal Disease: 10-Year Experience', *Ann Thorac Surg*, 69 (2000), 96-101.
- 42 Joachim Hoyer, 'Der Alte Dialysepatient', *Dialyse aktuell*, 15 (2011), 566-66.
- 43 S. C. Hung, K. L. Kuo, C. H. Peng, C. H. Wu, Y. C. Lien, Y. C. Wang, and D. C. Tarng, 'Volume Overload Correlates with Cardiovascular Risk Factors in Patients with Chronic Kidney Disease', *Kidney Int* (2013).
- 44 M. Kai, H. Okabayashi, M. Hanyu, Y. Soga, T. Nomoto, J. Nakano, T. Matsuo, E. Umehara, and M. Kawato, 'Long-Term Results of Bilateral Internal Thoracic Artery Grafting in Dialysis Patients', *Ann Thorac Surg*, 83 (2007), 1666-71.
- 45 M. Kaminski, N. Frescos, and S. Tucker, 'Prevalence of Risk Factors for Foot Ulceration in Patients with End-Stage Renal Disease on Haemodialysis', *Intern Med J*, 42 (2012), e120-8.
- 46 R. J. Kaplon, D. M. Cosgrove, 3rd, A. M. Gillinov, B. W. Lytle, E. H. Blackstone, and N. G. Smedira, 'Cardiac Valve Replacement in Patients on Dialysis: Influence of Prosthesis on Survival', *Ann Thorac Surg*, 70 (2000), 438-41.
- 47 B. L. Kasiske, 'Relationship between Vascular Disease and Age-Associated Changes in the Human Kidney', *Kidney Int*, 31 (1987), 1153-9.
- 48 W. Kato, K. Tajima, S. Terasawa, K. Tanaka, A. Usui, and Y. Ueda, 'Results of Isolated Valve Replacement in Hemodialysis Patients', *Asian Cardiovasc Thorac Ann*, 15 (2007), 386-91.
- 49 T. K. Kaul, B. L. Fields, M. A. Reddy, and D. R. Kahn, 'Cardiac Operations in Patients with End-Stage Renal Disease', *Ann Thorac Surg*, 57 (1994), 691-6.
- 50 D. Klaric, V. Klaric, and I. Kristic, '[Cardiac Valves Calcifications in Dialysis Patients]', *Acta Med Croatica*, 65 Suppl 3 (2011), 11-3.
- 51 W. Kleophas, B. Haastert, G. Backus, P. Hilgers, A. Westhoff, and G. van Endert, 'Long-Term Experience with an Ultrapure Individual Dialysis Fluid with a Batch Type Machine', *Nephrol Dial Transplant*, 13 (1998), 3118-25.
- 52 A. Kogan, B. Medalion, R. Kornowski, E. Raanani, E. Sharoni, A. Stamler, G. Sahar, E. Snir, and E. Porat, 'Cardiac Surgery in Patients on Chronic Hemodialysis: Short and Long-Term Survival', *Thorac Cardiovasc Surg*, 56 (2008), 123-7.
- 53 T. Koyanagi, H. Nishida, M. Kitamura, M. Endo, H. Koyanagi, M. Kawaguchi, N. Magosaki, T. Sumiyoshi, and S. Hosoda, 'Comparison of Clinical Outcomes of Coronary Artery Bypass Grafting and Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty in Renal Dialysis Patients', *Ann Thorac Surg*, 61 (1996), 1793-6.
- 54 T. Krabatsch, R. Yeter, and R. Hetzer, 'Coronary Surgery in Patients Requiring Chronic Hemodialysis', *Kidney Blood Press Res*, 28 (2005), 270-4.
- 55 R. T. Krediet, and O. Balafa, 'Cardiovascular Risk in the Peritoneal Dialysis Patient', *Nat Rev Nephrol*, 6 (2010), 451-60.
- 56 S. Lewis, D. Raj, and N. J. Guzman, 'Renal Failure: Implications of Chronic Kidney Disease in the Management of the Diabetic Foot', *Semin Vasc Surg*, 25 (2012), 82-8.
- 57 T. Herdegen und L. Ley, *Gerontoneurologie*. ed. by Günther Deuschl Hans-Christoph Diener, Hanns Christian Hopf, Heinz Reichmann. Vol. 1. Auflage, *Referenz-Reihe Neurologie - Klinische Neurologie* (Georg Thieme Verlag KG, Rüdigerstrasse 14, Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 2006), p. 276 von 411.

- 58 R. D. Lindeman, J. Tobin, and N. W. Shock, 'Longitudinal Studies on the Rate of Decline in Renal Function with Age', *J Am Geriatr Soc*, 33 (1985), 278-85.
- 59 J. Y. Liu, N. J. Birkmeyer, J. H. Sanders, J. R. Morton, H. F. Henriques, S. J. Lahey, R. W. Dow, C. Maloney, A. W. DiScipio, R. Clough, B. J. Leavitt, and G. T. O'Connor, 'Risks of Morbidity and Mortality in Dialysis Patients Undergoing Coronary Artery Bypass Surgery. Northern New England Cardiovascular Disease Study Group', *Circulation*, 102 (2000), 2973-7.
- 60 T. Liu, K. V. Liang, A. Rosenbaum, R. Stephenson, F. Pike, L. Weissfeld, and M. L. Unruh, 'Peripheral Vascular Disease Severity Impacts Health Outcomes and Health-Related Quality of Life in Maintenance Hemodialysis Patients in the Hemo Study', *Nephrol Dial Transplant*, 27 (2012), 2929-36.
- 61 G. M. London, B. Pannier, and S. J. Marchais, 'Vascular Calcifications, Arterial Aging and Arterial Remodeling in Esrd', *Blood Purif*, 35 (2013), 16-21.
- 62 N. Luciani, G. Nasso, C. D'Alessandro, F. Testa, F. Glieca, M. Gaudino, and G. Possati, '[Heart Surgery Interventions in Chronic Dialysis Patients: Short- and Long-Term Results]', *Ital Heart J Suppl*, 3 (2002), 746-52.
- 63 J. C. Lucke, R. N. Samy, B. Z. Atkins, S. C. Silvestry, J. M. Douglas, Jr., S. J. Schwab, W. G. Wolfe, and D. D. Glower, 'Results of Valve Replacement with Mechanical and Biological Prostheses in Chronic Renal Dialysis Patients', *Ann Thorac Surg*, 64 (1997), 129-32; discussion 32-3.
- 64 A. M. Malek, S. L. Alper, and S. Izumo, 'Hemodynamic Shear Stress and Its Role in Atherosclerosis', *JAMA*, 282 (1999), 2035-42.
- 65 A. Marinelli, M. R. Loi, F. Londrino, F. Logias, F. Fiorini, and A. Granata, '[Vascular Calcifications in Chronic Kidney Disease]', *G Ital Nefrol*, 29 Suppl 57 (2012), S83-9.
- 66 A. Marinelli, L. Orlandi, and G. Stivali, 'C-Reactive Protein Levels Are Associated with Arterial Media Calcification in Nondiabetic Patients with End-Stage Renal Disease on Long-Term Hemodialysis', *Clin Nephrol*, 76 (2011), 425-34.
- 67 Peter Matt, Franziska Bernet, and Hans-Reinhard Zerkowski, 'Herzchirurgie Im Fortgeschrittenen Lebensalter', *Dtsch Arztebl International*, 102 (2005), 1056-60.
- 68 Uwe Mehlhorn, Axel Kröner, Hans-Joachim Geissler, Michael Südkamp, and E. Rainer de Vivie, 'Herzchirurgie Bei Patienten Mit Terminaler Dialysepflichtiger Niereninsuffizienz', *Dtsch Arztebl International* 2002, 99 (2002), A 2774-78.
- 69 Dialyse Meiningen, 'Details Unternehmen', Dialyse Meiningen, (2014) <<http://www.dialysemeiningen.de/>> [Accessed 15.10.2014 2014].
- 70 K. Miyahara, M. Maeda, H. Sakurai, M. Nakayama, H. Murayama, and H. Hasegawa, 'Cardiovascular Surgery in Patients on Chronic Dialysis: Effect of Intraoperative Hemodialysis', *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 3 (2004), 148-52.
- 71 J. F. Mooney, C. K. Chow, and G. S. Hillis, 'Perioperative Renal Function and Surgical Outcome', *Curr Opin Anaesthesiol*, 27 (2014), 195-200.
- 72 R. J. Morris, M. D. Strong, K. E. Grunewald, M. L. Kuretu, L. E. Samuels, J. Y. Kresh, and S. K. Brockman, 'Internal Thoracic Artery for Coronary Artery Grafting in Octogenarians', *Ann Thorac Surg*, 62 (1996), 16-22.

- 73 W. O. Myers, E. H. Blackstone, K. Davis, E. D. Foster, and G. C. Kaiser, 'Cass Registry Long Term Surgical Survival. Coronary Artery Surgery Study', *J Am Coll Cardiol*, 33 (1999), 488-98.
- 74 Y. Nakayama, R. Sakata, and M. Ura, 'Early Results and Characteristic Problems Associated with Cardiac Surgery in Long-Term Dialysis Patients', *Jpn J Thorac Cardiovasc Surg*, 49 (2001), 420-3.
- 75 Deutsche Gesellschaft für Nephrologie, 'Hintergrundtext Dialyse ', Deutsche Gesellschaft für Nephrologie, (2014) <<http://www.dgfn.eu/presse/downloadbereich/dialyse.html>> [Accessed 15.10.2014 2014].
- 76 ———, 'Hintergrundtext: Daten Und Fakten Zur Niere Und Zu Nierenersatzverfahren', DGfN, (2014) <<http://www.dgfn.eu/presse/downloadbereich/daten-und-fakten-zur-nephrologie.html>> [Accessed 15.10.2014 2014].
- 77 ———, 'Nierentransplantation', Deutsche Gesellschaft für Nephrologie, (2014) <<http://www.dgfn.eu/patienten/behandlungsmoeglichkeiten-bei-nierenversagen/nierentransplantation.html>> [Accessed 15.10.2014 2014].
- 78 F. Nicolini, C. Fragnito, A. Molardi, A. Agostinelli, R. Campodonico, I. Spaggiari, C. Beghi, and T. Gherli, 'Heart Surgery in Patients on Chronic Dialysis: Is There Still Room for Improvement in Early and Long-Term Outcome?', *Heart Vessels*, 26 (2011), 46-54.
- 79 Bundesverband Niere, 'Prävention', Bundesverband Niere, (<<http://www.bundesverband-niere.de/1825/praevention/>> [Accessed 29.10.2013 2013].
- 80 M. Noordzij, E. M. Cranenburg, L. F. Engelsman, M. M. Hermans, E. W. Boeschoten, V. M. Brandenburg, W. J. Bos, J. P. Kooman, F. W. Dekker, M. Ketteler, L. J. Schurgers, R. T. Krediet, and J. C. Korevaar, 'Progression of Aortic Calcification Is Associated with Disorders of Mineral Metabolism and Mortality in Chronic Dialysis Patients', *Nephrol Dial Transplant*, 26 (2011), 1662-9.
- 81 G. T. O'Connor, J. R. Morton, M. J. Diehl, E. M. Olmstead, L. H. Coffin, D. G. Levy, C. T. Maloney, S. K. Plume, W. Nugent, D. J. Malenka, and et al., 'Differences between Men and Women in Hospital Mortality Associated with Coronary Artery Bypass Graft Surgery. The Northern New England Cardiovascular Disease Study Group', *Circulation*, 88 (1993), 2104-10.
- 82 S. Otsubo, M. Kitamura, T. Wakaume, A. Yajima, M. Ishihara, M. Takasaki, S. Ueda, H. Sugimoto, K. Otsubo, N. Kimata, T. Akiba, and K. Nitta, 'Association of Peripheral Artery Disease and Long-Term Mortality in Hemodialysis Patients', *Int Urol Nephrol*, 44 (2012), 569-73.
- 83 C. H. Owen, R. G. Cummings, T. L. Sell, S. J. Schwab, R. H. Jones, and D. D. Glower, 'Coronary Artery Bypass Grafting in Patients with Dialysis-Dependent Renal Failure', *Ann Thorac Surg*, 58 (1994), 1729-33.
- 84 A. Penta de Peppo, P. Nardi, R. De Paulis, A. Pellegrino, S. Forlani, A. Scafuri, and L. Chiariello, 'Cardiac Surgery in Moderate to End-Stage Renal Failure: Analysis of Risk Factors', *Ann Thorac Surg*, 74 (2002), 378-83.
- 85 P. B. Rahmanian, D. H. Adams, J. G. Castillo, J. Vassalotti, and F. Filsoufi, 'Early and Late Outcome of Cardiac Surgery in Dialysis-Dependent Patients: Single-Center Experience with 245 Consecutive Patients', *J Thorac Cardiovasc Surg*, 135 (2008), 915-22.

- 86 H. Reinecke, N. Roeder, C. Schmid, J. Fischer, H. H. Scheld, G. Breithardt, and S. Kerber, 'Outcome of Women Is Impaired in Patients Undergoing Emergency Coronary Artery Bypass Grafting for Failed Ptca', *Z Kardiol*, 90 (2001), 729-36.
- 87 H. Resic, F. Masnic, S. Ajanovic, N. Kukavica, N. Prohic, A. Coric, and A. Beciragic, '[Non Invasive Evaluation of Vascular Calcifications in Patients on Hemodialysis]', *Acta Med Croatica*, 65 Suppl 3 (2011), 24-9.
- 88 M. P. Sa, L. P. Lima, F. G. Rueda, R. R. Escobar, P. E. Cavalcanti, E. C. The, M. A. Escobar, and C. Lima Rde, 'Comparative Study between on-Pump and Off-Pump Coronary Artery Bypass Graft in Women', *Rev Bras Cir Cardiovasc*, 25 (2010), 238-44.
- 89 M. Saitoh, T. Takahashi, K. Sakurada, M. Kumamaru, Y. Hanafusa, K. Iwatsu, M. Tahara, K. Oura, S. Yuguchi, and T. Morisawa, 'Factors Determining Achievement of Early Postoperative Cardiac Rehabilitation Goal in Patients with or without Preoperative Kidney Dysfunction Undergoing Isolated Cardiac Surgery', *J Cardiol*, 61 (2013), 299-303.
- 90 M. J. Sarnak, A. S. Levey, A. C. Schoolwerth, J. Coresh, B. Culleton, L. L. Hamm, P. A. McCullough, B. L. Kasiske, E. Kelepouris, M. J. Klag, P. Parfrey, M. Pfeffer, L. Raij, D. J. Spinosa, and P. W. Wilson, 'Kidney Disease as a Risk Factor for Development of Cardiovascular Disease: A Statement from the American Heart Association Councils on Kidney in Cardiovascular Disease, High Blood Pressure Research, Clinical Cardiology, and Epidemiology and Prevention', *Hypertension*, 42 (2003), 1050-65.
- 91 Y. Sawada, T. Morimoto, N. Matsuyama, S. Kinugasa, S. Hasegawa, K. Kondo, H. Kishida, and S. Sasaki, '[Coronary Artery Bypass Graft Surgery in Dialysis Patient]', *Jpn J Thorac Cardiovasc Surg*, 46 (1998), 983-6.
- 92 F. W. Schmidtler, I. Tischler, M. Lieber, J. Weingartner, I. Angelis, K. Wenke, B. M. Kemkes, and B. Gansera, 'Cardiac Surgery for Octogenarians--a Suitable Procedure? Twelve-Year Operative and Post-Hospital Mortality in 641 Patients over 80 Years of Age', *Thorac Cardiovasc Surg*, 56 (2008), 14-9.
- 93 D. M. Shahian, S. M. O'Brien, S. Sheng, F. L. Grover, J. E. Mayer, J. P. Jacobs, J. M. Weiss, E. R. Delong, E. D. Peterson, W. S. Weintraub, M. V. Grau-Sepulveda, L. W. Klein, R. E. Shaw, K. N. Garratt, I. D. Moussa, C. M. Shewan, G. D. Dangas, and F. H. Edwards, 'Predictors of Long-Term Survival after Coronary Artery Bypass Grafting Surgery: Results from the Society of Thoracic Surgeons Adult Cardiac Surgery Database (the Ascertain Study)', *Circulation*, 125 (2012), 1491-500.
- 94 L. Shavit, R. Tauber, M. Lifschitz, D. Bitran, I. Slotki, and D. Fink, 'Influence of Minimal Changes in Preoperative Renal Function on Outcomes of Cardiac Surgery', *Kidney Blood Press Res*, 35 (2012), 400-6.
- 95 H. Shayan, R. Rocha, L. Wei, T. Gleason, D. Zaldonis, R. Pellegrini, Y. Toyoda, R. Shapiro, F. Ahmad, and C. Bermudez, 'Midterm Outcomes of Off-Pump and on-Pump Coronary Artery Revascularization in Renal Transplant Recipients', *J Card Surg*, 26 (2011), 591-5.
- 96 S. Siregar, R. H. Groenwold, B. A. de Mol, R. G. Speekenbrink, M. I. Versteegh, G. J. Brandon Bravo Bruinsma, M. L. Bots, Y. van der Graaf, and L. A. van Herwerden, 'Evaluation of Cardiac Surgery Mortality Rates: 30-Day Mortality or Longer Follow-Up?', *Eur J Cardiothorac Surg*, 44 (2013), 875-83.

- 97 M. E. Sise, A. M. Courtwright, and R. N. Channick, 'Pulmonary Hypertension in Patients with Chronic and End-Stage Kidney Disease', *Kidney Int*, 84 (2013), 682-92.
- 98 S. Suehiro, T. Shibata, Y. Sasaki, T. Murakami, M. Hosono, H. Fujii, and H. Kinoshita, 'Cardiac Surgery in Patients with Dialysis-Dependent Renal Disease', *Ann Thorac Cardiovasc Surg*, 5 (1999), 376-81.
- 99 Z. Szabo, E. Hakanson, and R. Svedjeholm, 'Early Postoperative Outcome and Medium-Term Survival in 540 Diabetic and 2239 Nondiabetic Patients Undergoing Coronary Artery Bypass Grafting', *Ann Thorac Surg*, 74 (2002), 712-9.
- 100 S. Taddei, R. Nami, R. M. Bruno, I. Quatrini, and R. Nuti, 'Hypertension, Left Ventricular Hypertrophy and Chronic Kidney Disease', *Heart Fail Rev*, 16 (2011), 615-20.
- 101 H. Takahashi, H. Ishii, T. Aoyama, D. Kamoi, H. Kasuga, Y. Ito, K. Yasuda, M. Tanaka, D. Yoshikawa, S. Maruyama, S. Matsuo, T. Murohara, and Y. Yuzawa, 'Association of Cardiac Valvular Calcifications and C-Reactive Protein with Cardiovascular Mortality in Incident Hemodialysis Patients: A Japanese Cohort Study', *Am J Kidney Dis*, 61 (2013), 254-61.
- 102 Y. Takami, K. Tajima, W. Kato, K. Fujii, M. Hibino, H. Munakata, and Y. Sakai, 'Predictors for Early and Late Outcomes after Coronary Artery Bypass Grafting in Hemodialysis Patients', *Ann Thorac Surg*, 94 (2012), 1940-5.
- 103 K. Tanaka, K. Tajima, Y. Takami, N. Okada, S. Terazawa, A. Usui, and Y. Ueda, 'Early and Late Outcomes of Aortic Valve Replacement in Dialysis Patients', *Ann Thorac Surg*, 89 (2010), 65-70.
- 104 S. Terazawa, K. Tajima, Y. Takami, K. Tanaka, N. Okada, A. Usui, and Y. Ueda, 'Early and Late Outcomes of Coronary Artery Bypass Surgery Versus Percutaneous Coronary Intervention with Drug-Eluting Stents for Dialysis Patients', *J Card Surg*, 27 (2012), 281-7.
- 105 S. L. Tian, X. K. Tian, Q. F. Han, and T. Wang, 'Peripheral Arterial Disease Predicts Overall and Cardiovascular Mortality in Peritoneal Dialysis Patients', *Ren Fail*, 34 (2012), 1010-4.
- 106 Y. T. Tsai, F. Y. Lin, C. H. Lai, Y. C. Lin, C. Y. Lin, and C. S. Tsai, 'On-Pump Beating-Heart Coronary Artery Bypass Provides Efficacious Short- and Long-Term Outcomes in Hemodialysis Patients', *Nephrol Dial Transplant*, 27 (2012), 2059-65.
- 107 S. Tugtekin, U. Kappert, K. Jarny, M. Knaut, R. Cichon, K. Alexiou, and K. Matschke, 'Coronary Surgery in Dialysis-Dependent Patients with End-Stage Renal Failure with and without Extracorporeal Circulation', *Thorac Cardiovasc Surg*, 55 (2007), 84-8.
- 108 V. Vaccarino, J. L. Abramson, E. Veledar, and W. S. Weintraub, 'Sex Differences in Hospital Mortality after Coronary Artery Bypass Surgery: Evidence for a Higher Mortality in Younger Women', *Circulation*, 105 (2002), 1176-81.
- 109 O. P. Yadava, A. Prakash, A. Kundu, and M. Yadava, 'Coronary Artery Bypass Grafting in Women--Is Op CAB Mandatory?', *Indian Heart J*, 63 (2011), 425-8.
- 110 S. Yamaguchi, T. Gohda, H. Gotoh, K. Omote, M. Furukawa, Y. Ishikawa, and Y. Tomino, '[Factors Associated with Cardiovascular Death and Events in Patients with End Stage Renal Disease]', *Nihon Jinzo Gakkai Shi*, 55 (2013), 159-66.

10 Danksagung

Als allererstes will ich mich ganz herzlichst bei Frau Prof. Dr. med. Brigitte Gansera für die äußerst herzliche, umfassende und immer wohlwollende Betreuung bedanken. Ihre Hilfestellungen und ihre kompetenten und konstruktiven Einwände waren ein fundamentaler Grundbaustein für diese Arbeit. Nicht nur ihre außergewöhnliche klinische Erfahrung, sondern vor allem ihre menschliche Seite macht Frau Prof. Dr. Gansera zu einer einzigartigen Betreuerin. Mein Dank gilt auch meinem zweiten Betreuer, Herrn Dr. med. Oliver Deutsch, der mir immer bei jeglichen und vor allem statistischen Fragestellungen zur Seite stand und immer ein freundliches und motivierendes Wort für mich übrig hatte. Ebenfalls danke ich herzlichst Herrn Prof. Dr. med. Eichinger für die Bereitstellung meiner Thematik und, dass ich dadurch für einige Zeit ein Teil seines äußerst netten und kompetenten Teams sein konnte. Ein besonderer Dank gilt natürlich auch Frau Hahn aus der herzchirurgischen Abteilung die mir geholfen hat den rechten Weg durch den Aktendschungel zu finden.

Ein besonders großer Dank gilt meinem guten Freund Matthias Hellstern, der sich Zeit genommen hat, mir mit meinen Word-Formatierungskenntnissen auf die Sprünge zu helfen.

Für die emotionale Unterstützung und die Korrekturarbeit will ich mich vor allem bei meinem besten Freund, Leutrim Zahiti, bedanken der zu jeder Zeit bereit war mir mit Rat und Tat zur Seite zu stehen.

Der größte Dank gilt jedoch meinen Eltern, ohne die ich nicht der Mensch geworden wäre, der ich heute bin. Sie haben mir die Möglichkeit gegeben, durch finanziellen Rückhalt und fortwährende emotionale Unterstützung, das Medizinstudium zu absolvieren und niemals den Mut zu verlieren.

Vielen Dank.

11 Lebenslauf

Nathalie Rippinger • geboren am 15.09.1988 in Niederkorn • Luxemburg

Ausbildung

Mai 2015	Erlangung der Approbation als Ärztin
2015	Dritter Abschnitt der ärztlichen Prüfung
2014 – 2015	Praktisches Jahr
2014	Zweiter Abschnitt der ärztlichen Prüfung
seit 2010	Studium der Humanmedizin an der Technischen Universität München
2010	Erster Abschnitt der ärztlichen Prüfung
2008 – 2010	Studium der Humanmedizin an der Ludwig-Maximilians-Universität, München
2000 – 2008	Gymnasialstudium und Abitur am „Lycée de Garçons Esch-sur-Alzette“, Luxemburg

Doktorarbeit und Publikationen

Seit Juli 2012: Doktorandin in der Herzchirurgie im Klinikum Bogenhausen unter der Leitung von Prof. Dr. Eichinger mit dem Thema: „*Der herzchirurgische Patient mit dialysepflichtiger Niereninsuffizienz – eine retrospektive Analyse von 204 Dialysepatienten im Kurzzeit-Follow-up und von 53 chronisch dialysepflichtigen Patienten im mittelfristigen Follow-up*“

Cardiac surgery in dialysis-dependent patients: impact of gender on early outcome in single-center experience with 204 consecutive cases, Oliver Deutsch, Spiliopoulos Kyriakos, Kiask Theodor, Elpiniki Katsari, Rippinger Nathalie, Eichinger Walter, Gansera Brigitte, The Thoracic and Cardiovascular Surgeon, 2013 Jan; 61(1):22-8. doi: 10.1055/s-0032-1331841; published January 2013

Blame it on the comorbidities – A 5-year follow-up of 53 chronic dialysis-dependent patients who underwent cardiac surgery, Deutsch Oliver*, Rippinger Nathalie*, Spiliopoulos Kyriakos, Eichinger Walter, Gansera Brigitte, The Thoracic and Cardiovascular Surgeon, 2015 Mar; E-Publication, Publication ahead of print; doi: 10.1055/s-0034-1543979; * these authors equally contributed to this work

Auf dieser Arbeit beruhen 2 Veröffentlichungen:

1. Cardiac surgery in dialysis-dependent patients: impact of gender on early outcome in single-center experience with 204 consecutive cases (Thorac Cardiovasc Surg. 2013 Jan;61(1):22-8. doi: 10.1055/s-0032-1331841. Epub 2013 Jan 10).
2. "Blame it on the Comorbidities": A 5-Year Follow-Up of 53 Chronic Dialysis-Dependent Patients Who Underwent Cardiac Surgery (Thorac Cardiovasc Surg. 2015 Mar 18. Epub ahead of print; doi: 10.1055/s-0034-1543979)

Teile dieser Arbeit wurden im Februar 2014 von Herrn Dr. med. Oliver Deutsch auf der 43. Jahrestagung der deutschen Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie vorgestellt.