

TECHNISCHE UNIVERSITÄT MÜNCHEN

Deutsches Herzzentrum München

(Direktor: Univ.-Prof. Dr. R. Lange)

Herzchirurgie bei Patienten mit terminaler
Niereninsuffizienz: Eine Analyse des postoperativen
Langzeitverlaufs.

Irena Christina Schwarzer

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. D. Neumeier

Prüfer der Dissertation:

1. apl. Prof. Dr. R. F. Bauernschmitt
2. Univ.-Prof. Dr. R. Lange

Die Dissertation wurde am 02.10.2009 bei der Technischen Universität
München eingereicht und durch die Fakultät für Medizin am 24.03.2010
angenommen.

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis	2
Verzeichnis der Abkürzungen	7
1 Einleitung.....	9
1.1 Definition der chronischen Niereninsuffizienz.....	10
1.2 Schweregrad Einteilung der chronischen Niereninsuffizienz.....	11
1.3 Inzidenz und Prävalenz der terminalen Niereninsuffizienz.....	12
1.4 Die Ätiologie der terminalen Niereninsuffizienz	17
1.5 Klinische Symptomatik und Langzeitkomplikationen.....	20
1.5.1 Hämatologische Veränderungen.....	21
1.5.2 Störungen des Wasser-, Elektrolyt- und Säure-Basen-Haushalts.....	22
1.5.3 Veränderungen des Skelettsystems.....	23
1.5.4 Neuromuskuläre Veränderungen	23
1.5.5 Störungen der Immunkompetenz.....	24
1.5.6 Kardiovaskuläre Veränderungen.....	24
1.5.6.1 Akzelerierte Arteriosklerose der großen und kleinen Gefäße.....	25
1.5.6.2 Herzinsuffizienz.....	25
1.5.6.3 Koronare Herzkrankheit.....	26
1.5.6.4 Herzklappenerkrankungen	27
1.5.6.4.1 Ätiologie von Klappenvitien in der Normalbevölkerung.....	27
1.5.6.4.1.1 Mitralklappenvitien.....	28
1.5.6.4.1.2 Aortenklappenvitien.....	29
1.5.6.4.1.3 Trikuspidalklappenvitien	30
1.5.6.4.2 Klappenvitien bei Dialysepatienten.....	30
1.5.6.5 Urämische Perikarditis.....	31

1.6	Verfahren der Nierenersatztherapie	32
1.6.1	Hämodialyse	33
1.6.2	Hämofiltration und Hämodiafiltration	33
1.6.3	Peritonealdialyse.....	35
1.6.4	Vergleich von Peritonealdialyse und Hämodialyse.....	37
1.7	Therapie der Langzeitkomplikationen.....	38
1.7.1	Konservative Therapieoptionen.....	38
1.7.1.1	Rekombinantes Erythropoietin	38
1.7.1.2	Phosphatbinder	38
1.7.2	Operative Therapieoptionen.....	39
1.7.2.1	Koronarstenose	39
1.7.2.2	Klappenvitien.....	40
1.7.3	Grenzen der Therapie	41
2	Fragestellung.....	43
3	Material und Methoden.....	44
3.1	Ausschlusskriterien	44
3.2	Datenquelle und Datenerfassung.....	44
3.3	Vollständigkeit des Follow-up.....	45
3.4	Definitionen	45
3.4.1	Einteilung in Früh- und Spätletalität	45
3.4.2	Ätiologie des Klappenvitiums	45
3.4.3	Klinische Symptomatik	46
3.4.4	Vor- und Reoperationen	47
3.4.5	Einteilung von Notoperationen	47
3.4.6	Todesursachen	47
3.5	Beschreibung des Patientenkollektivs.....	48

3.5.1	Präoperative Dialyseverfahren	51
3.5.2	Präoperative klinisch chemische Untersuchungsergebnisse	53
3.5.3	Herzkatheter-Untersuchungsergebnisse	53
3.5.4	NYHA-Status.....	53
3.5.5	Präoperative kardiovaskuläre, gastroenterologische und pulmonale Begleiterkrankungen.....	54
3.5.6	Präoperatives Risikoprofil.....	56
3.5.7	Ätiologie des Klappenvitium	57
3.6	Operatives Vorgehen	57
3.7	Anästhesiologisches Management.....	61
3.8	Postoperatives Management.....	62
3.9	Postoperative Dialyse.....	63
3.10	Fragebogen.....	63
3.11	Statistische Auswertung	64
4	Ergebnisse.....	65
4.1	Allgemeine Daten	65
4.2	Operative Daten	66
4.2.1	Voroperationen.....	68
4.2.2	Kombinationseingriffe.....	68
4.2.3	Dringlichkeit der Operation.....	69
4.2.4	Dialysemanagement während der Operation	69
4.3	Letalität.....	69
4.3.1	30-Tage-Letalität	69
4.3.2	Spätletalität	70
4.3.3	Todesursachen	73
4.4	postoperativer Verlauf	74

4.4.1	postoperative Dialyse	74
4.4.2	Reoperationen.....	74
4.4.3	Rethorakotomie.....	74
4.4.4	Schrittmacher	75
4.4.5	postoperative Komplikationen	75
4.5	Auswertung des allgemeinen Fragebogens	76
4.5.1	NYHA Klassifikation	76
4.5.2	Orale Antikoagulation	77
4.6	Lebensqualität der überlebenden Patienten.....	78
5	Diskussion	84
5.1	Perioperative Letalität dialysepflichtiger Patienten	87
5.1.1	Frühletalität	87
5.1.2	Spätmortalität des Gesamtkollektivs	90
5.2	Todesursachen des Patientenkollektivs	92
5.3	Morbidität	93
5.3.1	Aprotiningabe bei kardialen Eingriffen bei dialysepflichtigen Patienten.....	95
5.4	Mechanische oder biologische Klappen.....	96
5.5	Therapiewandel bei terminaler Niereninsuffizienz	102
5.6	Lebensqualität der Überlebenden	102
5.7	Effizienz des kardialen Eingriffs.....	105
5.8	Grenzen der Studie	106
6	Zusammenfassung	108
7	Literaturverzeichnis	109
8	Anhang	132
8.1	SF-Fragebogen zum Gesundheitszustand und allgemeiner Fragebogen	132
8.2	Verzeichnis der Tabellen.....	137

8.3	Verzeichnis der Abbildungen.....	139
8.4	Anhang der Tabellen und Abbildungen der Diskussion.....	142
8.5	Danksagungen	146

Verzeichnis der Abkürzungen

ACI	Arteria carotis interna
ACVB	aortokoronarer Venenbypass
ADP	Adenosindiphosphat
AKE	Aortenklappenersatz
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der wissenschaftlichen medizinischen Fachgesellschaft
COPD	chronisch obstruktive Lungenerkrankung
EKZ	extrakorporale Zirkulation
GFR	glomeruläre Filtrationsrate
Gruppe B	Patienten mit biologischer Klappenprothese
Gruppe M	Patienten mit mechanischer Klappenprothese
HLM	Herz-Lungen-Maschine
IMA	Arteria mammaria interna
KDOQI-Leitlinien	Kidney Disease Outcome Quality
KHK	koronare Herzkrankheit
LAD	left anterior descending = Ramus interventricularis anterior
LV-Funktion	linksventrikuläre Funktion
MDRD	Modification of Diet in Renal Disease
MKE	Mitralklappenersatz
MKP	Mitralklappenplastik
NFK	National Kidney Foundation
NYHA Klassifikation	Klassifikation der New York Heart Association
p	Signifikanz
pAVK	periphere arterielle Verschlusskrankheit

PTCA	perkutane transluminale koronare Angioplastie
TEA	Thrombendarteriektomie
TKE	Trikuspidalklappenersatz
TKP	Trikuspidalklappenplastik

1 **Einleitung**

Viele erworbene und angeborene Nierenerkrankungen können zu einer chronischen Niereninsuffizienz führen, die häufig eine Nierenersatztherapie zur Folge hat (Kuhlmann, Walb, and Luft). Trotz kontinuierlicher Weiterentwicklung der Verfahren kann diese auch heutzutage die Funktion der Nieren nur in Grenzen ersetzen, da im Rahmen der extrakorporalen Blutreinigung großmolekulare und viele urämische Toxine, wie Harnstoff, Harnsäure oder Kreatinin, nur unzureichend eliminiert werden können (Hörl and Wannes).

Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz entwickeln daher eine Reihe von Spätkomplikationen. Neben der Hyperhydratation, der renalen Anämie und Osteopathie, treten oft kardiovaskuläre Erkrankungen auf.

Eine entscheidende pathophysiologische Rolle spielen dabei die Hyperphosphatämie (mit gesteigertem Calcium-Phosphat-Produkt und daraus resultierendem sekundären Hyperparathyreoidismus), die arterielle Hypertonie und die Hyperlipidämie. Diese führen zu einer rasch progredienten Arteriosklerose und können Durchblutungsstörungen an Extremitäten, Haut, Gastrointestinaltrakt und dem Herzen zur Folge haben (Raggi et al.). Durch die Calcium-Phosphat Ablagerungen kommt es zu einer frühzeitigen Verkalkung des Skelettmuskels, des Myokards sowie der Herzklappen, der Lunge, der Augen und der Haut.

Herzklappenvitien und koronare Herzkrankheit sind häufige kardiale Erkrankungen bei Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz. Die dadurch bedingten Funktionseinschränkungen haben einen wesentlichen Einfluss auf die Morbidität und Letalität dieses Patientenkollektivs (Sharma, Pellerin, and Brecker). Im fortgeschrittenen Stadium der kardialen Erkrankung ist der operative Eingriff oft die

einzigste therapeutische Option. Für die koronare Herzerkrankung sind perkutane transluminale koronare Angioplastie (PTCA) und der aortocoronare Venenbypass (ACVB) Mittel der Wahl. Bei Klappenvitien kann zwischen biologischen und mechanischen Prothesen gewählt werden. Man orientiert sich bei Dialysepatienten bislang an der Behandlung Nierengesunder, so dass bis zu einem Alter von 70 Jahren mechanische Klappen eingesetzt werden. Allerdings stellt sich die Frage, ob man mit dieser Einteilung einem multimorbiden Patientenkollektiv mit geringen Langzeitüberlebensraten gerecht wird. Bislang existieren nur wenige Studien zu Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz, die aufgrund ihrer kardialen Erkrankung operiert wurden.

Neben der richtigen Operationsmethode stellt die Wahl des Operationszeitpunktes ein weiteres Problem dar. Da es sich um ein Hochrisikokollektiv mit hohem perioperativem Letalitätsrisiko handelt, werden Operationsindikationen generell zurückhaltend gestellt. Besonders Langzeitergebnisse dieser Patienten fehlen. Gute Langzeitüberlebensraten und eine gute Lebensqualität dieser Patienten könnten allerdings einen frühen operativen Eingriff rechtfertigen.

Im Folgenden wird nun einleitend die Ätiologie, Inzidenz, Prävalenz, klinischen Symptomatik und Therapie der terminalen Niereninsuffizienz eingegangen. Es werden Spätkomplikationen mit Schwerpunkt auf die kardiovaskulären Erkrankungen, sowie deren Therapie besprochen.

1.1 Definition der chronischen Niereninsuffizienz

Die chronische Niereninsuffizienz ist definiert als die Folge einer dauerhaften und irreversiblen Verminderung der glomerulären, tubulären und endokrinen Funktion

beider Nieren, die durch eine Abnahme funktionstüchtiger Nephrone entsteht (Silbernagel).

Es kommt zur verminderten Ausscheidung von Stoffwechselabbauprodukten, Elektrolyten und Wasser, sowie zu einer beeinträchtigten Sekretion von Hormonen wie Erythropoietin, Renin, der aktiven Form des Vitamin D3 und Prostaglandinen (Kuhlmann, Walb, and Luft).

Ein Maß für die Zunahme der Insuffizienz ist die Reduktion der glomerulären Filtrationsrate (GFR) und der Anstieg des Serumkreatinins. Der fortgesetzte Verlust von Nephronen endet schließlich in der terminalen Niereninsuffizienz.

1.2 Schweregrad Einteilung der chronischen Niereninsuffizienz

Der Schweregrad der Niereninsuffizienz wird anhand der GFR gemessen. Die MDRD-Formel (Modification of Diet in Renal Disease) ((Levey et al.;Levey et al.) misst diese anhand des Kreatininwertes:

$$\text{GFR (ml/min/1,73 m}^2\text{)} = 186 \times (\text{Serum-Kreatinin}/0,95)^{-1,154} \times \text{Alter}^{-0,203} \text{ (x 0,742 nur bei Frauen) x (1,21 bei Pat. mit schwarzer Hautfarbe)}$$

Heute werden die MDRD-Formel oder die Bestimmung von Cystatin C zur Abschätzung der GFR empfohlen. Hieraus ergibt sich eine Stadieneinteilung der chronischen Niereninsuffizienz nach K/DOQI-Leitlinien(vgl. Tabelle 1) (Tsukamoto).

Stadieneinteilung der Niereninsuffizienz	
Stadium 1: Nierenschaden bei normaler oder gesteigerter GFR	GFR \geq 90 ml/min/1,73qm
Stadium 2: Nierenschaden mit leicht reduzierter GFR	GFR 60-89 ml/min/1,73qm
Stadium 3: Nierenschaden mit moderat reduzierter GFR	Kreatininwerte \geq 5 mg/dl, GFR 30-59 ml/min/1,73qm
Stadium 4: stark reduzierte GFR	GFR 15-29 ml/min/1,73qm
Stadium 5: Nierenversagen oder Dialyse	GFR \leq 15 ml/min/1,73qm

Tabelle 1: Stadieneinteilung der terminalen Niereninsuffizienz gemäß K/DOQI-Leitlinien

1.3 Inzidenz und Prävalenz der terminalen Niereninsuffizienz

In den letzten Jahren ist ein deutlicher und kontinuierlicher Anstieg der Inzidenz (Anzahl der Neuerkrankungen/Million Einwohner) und Prävalenz (Anzahl der insgesamt Erkrankten/Million Einwohner) der terminalen Niereninsuffizienz zu verzeichnen.

Gemäß des Jahresberichtes 2008 des US Renal Data System ist die Zahl der Neuerkrankungen in Deutschland bezogen auf eine Million Einwohner von 174/Mill Einwohner (2002) auf 213/Mill Einwohner (2006) angestiegen (vgl. Tabelle 2) (United States Renal Data System). Das bedeutet also eine Zunahme der Patientenzahl um fast 25%. Auch in anderen Industrieländern lässt sich eine Zunahme der Dialysepatienten erkennen, allerdings weist Deutschland nach den USA die zweithöchste Inzidenz auf.

Inzidenz der terminalen Niereninsuffizienz in verschiedenen Ländern					
Patienten pro Million Einwohner					
	2002	2003	2004	2005	2006
Australien	97	100	97	112	115
Dänemark	132	132	133	122	113
Deutschland	174	186	194	203	213
Finnland	94	95	97	96	84
Griechenland	168	180	196	193	196
Italien	126	133	161	121	
Kanada	158	162	163	163	
Neuseeland	119	115	113	112	117
Niederlande	102	103	105	107	112
Norwegen	93	96	101	99	100
Österreich	135	140	160	153	158
Tschechische Republik	159	167	166	175	173
Ungarn	123	139	139	162	159
Vereinigte Staaten	338	342	346	353	363

Tabelle 2: Inzidenz der terminalen Niereninsuffizienz in verschiedenen Ländern (United States Renal Data System): Dialysepatientenzahl pro Million Einwohner ab dem Jahr 2002.

In den USA hat sich die Anzahl der neu erkrankten dialysepflichtigen Patienten von 1980 (76,3/ Million Einwohner) bis 2006 (363,16/Million Einwohner) mehr als vervierfacht (vgl. Abbildung 1).

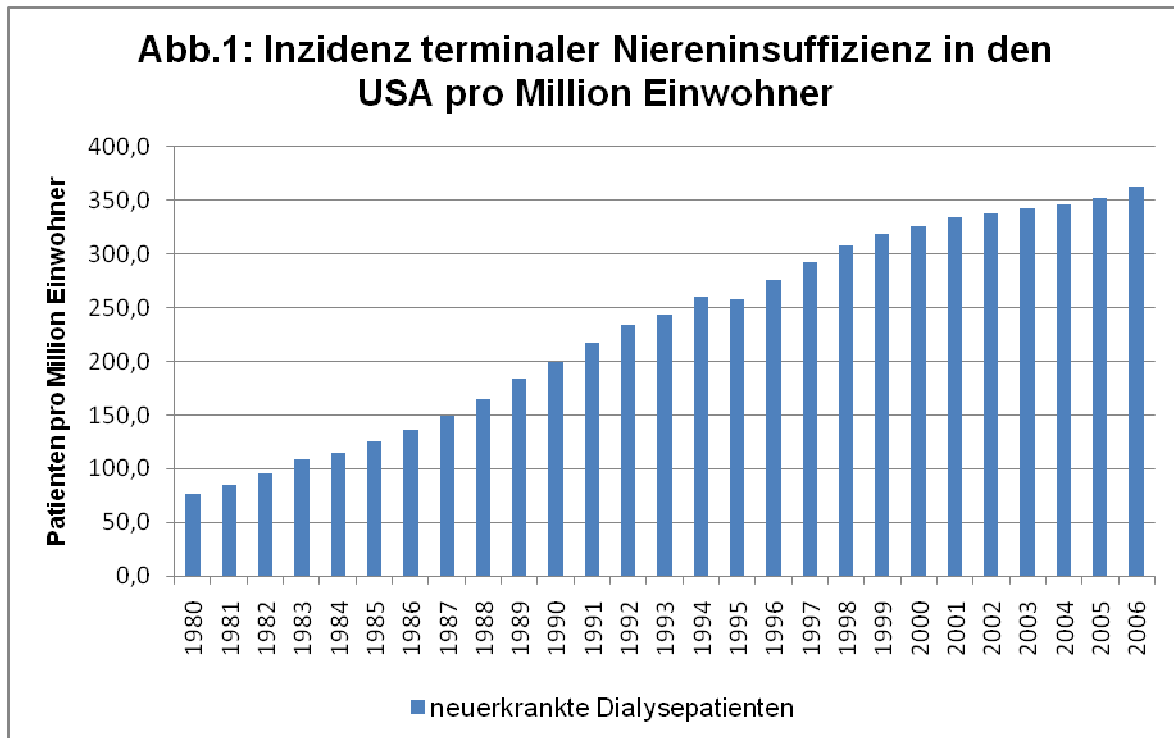


Abbildung 1: Inzidenz bezogen auf eine Million Einwohner von 1980 bis 2006 in den USA (United States Renal Data System)

Die Prävalenz ist von 1980 (254,8 Patienten/Million Einwohner) bis 2006 (1.640,8/Million Einwohner) um mehr als ein sechsfaches gestiegen (vgl. Abbildung 2).

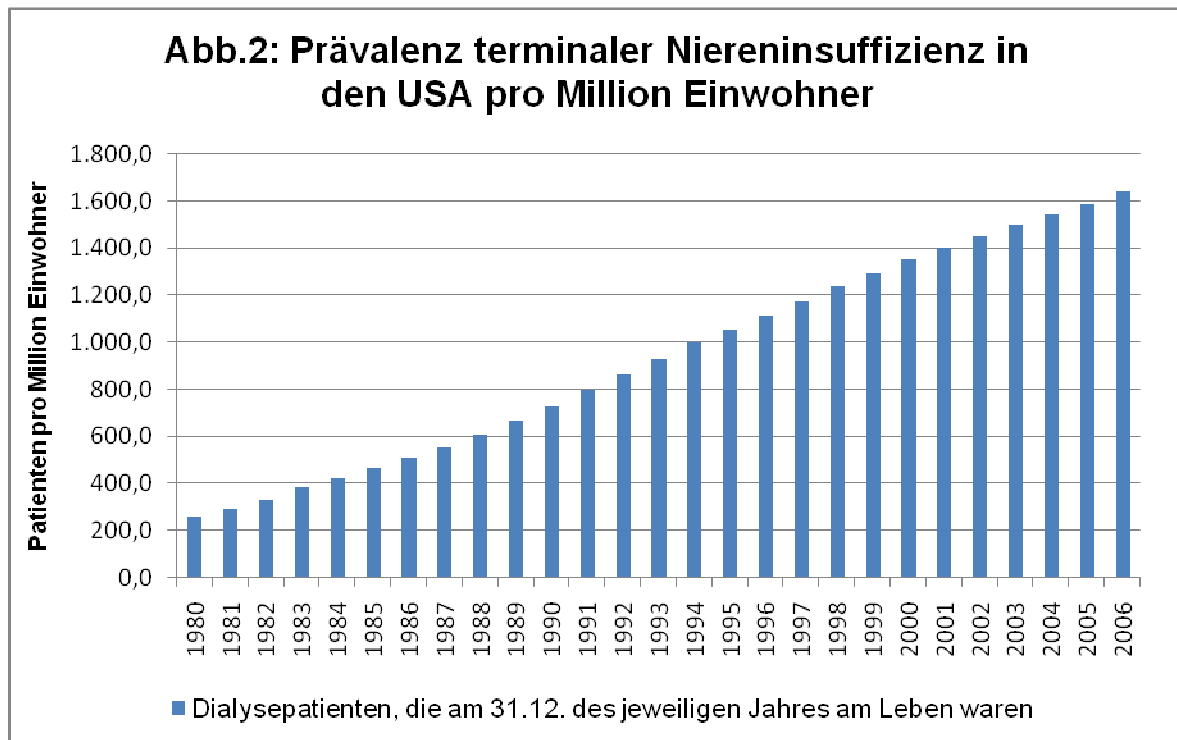


Abbildung 2: Prävalenz pro Million Einwohner von 1980 – 2006 in den USA (Patienten, die am 31.12. des jeweiligen Jahres am Leben waren) (United States Renal Data System)

Dabei stieg das durchschnittliche Alter der Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz kontinuierlich (vgl. Abbildung 3).

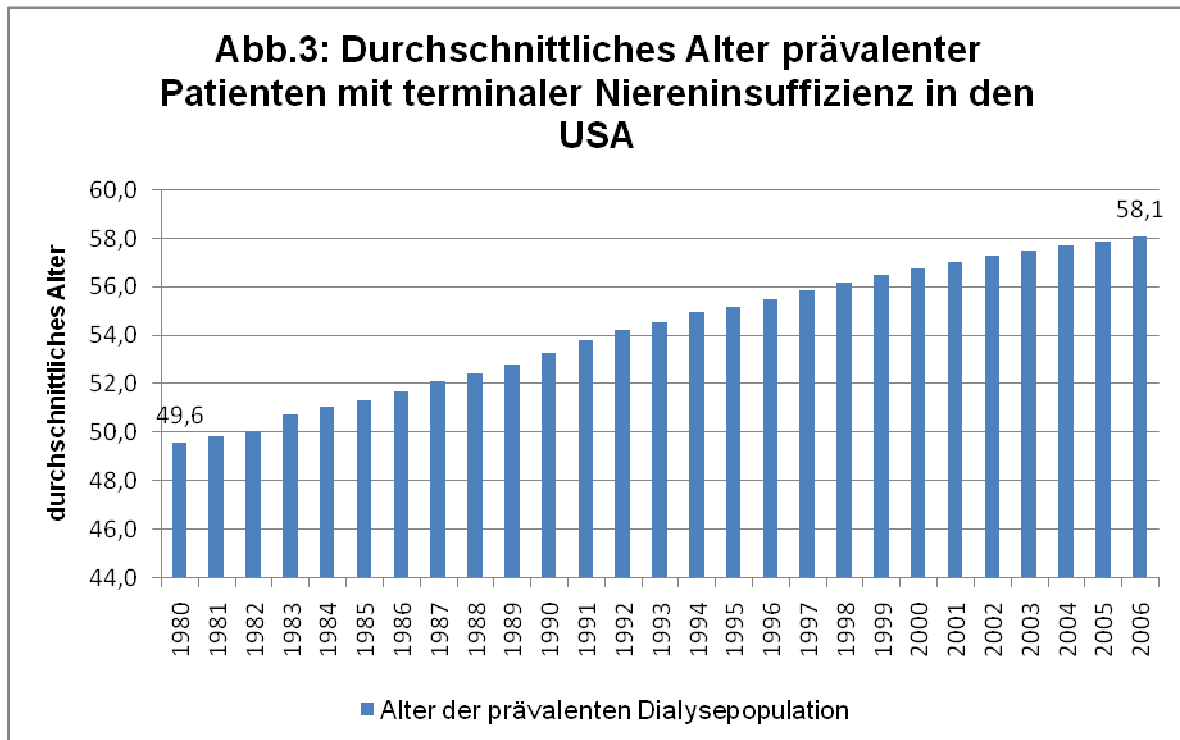


Abbildung 3: Durchschnittliches Alter der dialysepflichtigen Patienten von 1980-2006 in den USA (United States Renal Data System)

So erhöhte sich beispielsweise die Prävalenz in der Altersstufe der 65-74jährigen von 1.173,1/Mill. (1993) auf 2.806,8/Mill Einwohner (2006) um über 100%.

In Deutschland lagen die Prävalenzrate der 0-19 Jährigen im Jahr 2004 bei 52,1/Mill, der 20-44 Jährigen bei 405/Mill, der 45-64 Jährigen bei 1280/Mill, der 65-74 Jährigen bei 2607,8/Mill und der über 75 Jährigen bei 2939,3/Mill.(United States Renal Data System)

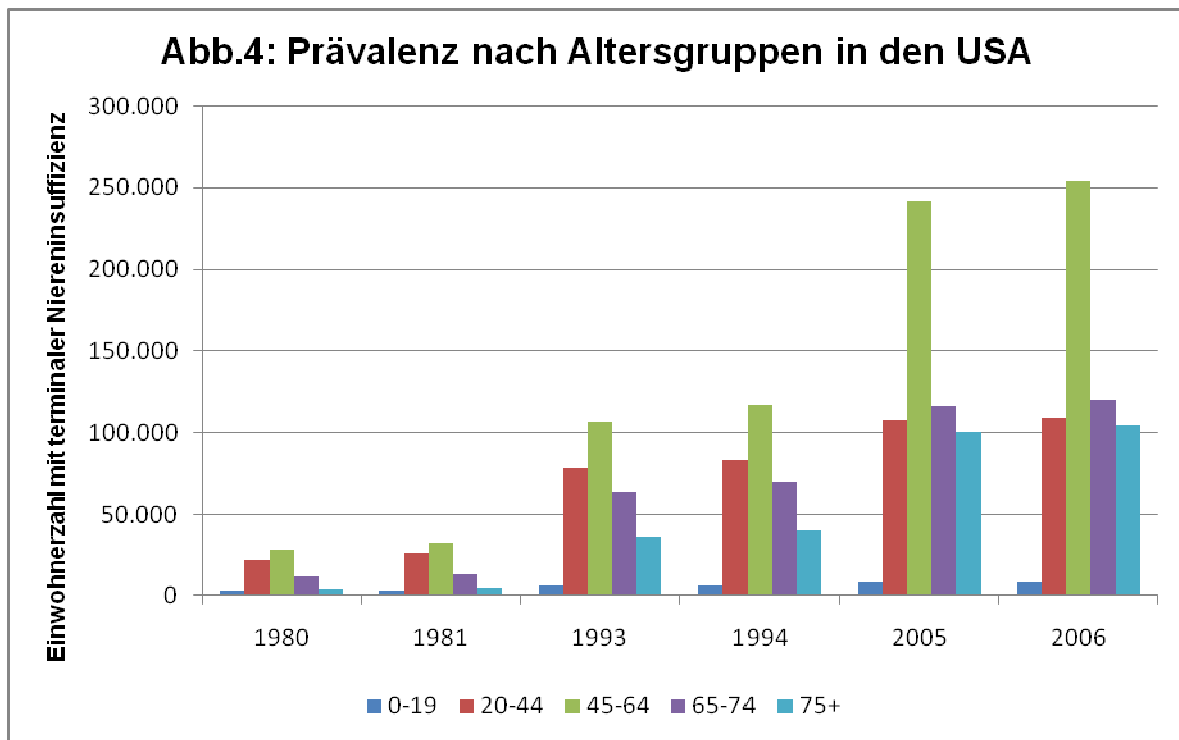


Abbildung 4: Prävalenzrate der terminalen Niereninsuffizienz in der einzelnen Altersgruppe, wobei auch die Million Einwohner jeweils der entsprechenden Altersgruppe angehört, in den Jahren 1980, 1981, 1993, 1994, 2005 und 2006 in den USA (United States Renal Data System)

1.4 Die Ätiologie der terminalen Niereninsuffizienz

Die Ursachen der chronischen terminalen Niereninsuffizienz sind vielfältig und haben sich in den letzten Jahren gewandelt (United States Renal Data System).

Der QuasiNiere Bericht von 2006-2007 gab unter den 2006 in Deutschland lebenden Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz bei 28% einen Diabetes mellitus (4% Typ I, 24% Typ II), bei 19% eine Glomerulonephritis, bei 17% eine vaskuläre Nephropathie, bei 12% eine interstitielle Nephritis und bei 7% Zystennieren als Grunderkrankung an (Frei). Bei 10% der Patienten war die Grunderkrankung unbekannt. Vergleicht man diesen Bericht mit dem QuasiNiere-Bericht von 1996 stellt man einen Wandel in den Häufigkeiten der Primärerkrankungen fest. 1996 war die

Glomerulonephritis mit 25% häufigste Primärerkrankung, während der Diabetes mellitus Typ II mit 15% deutlich seltener war als im aktuellen Bericht.

In den USA sind 2006 der Diabetes mellitus (37%) und die arterielle Hypertonie (24%) die häufigsten Ursachen der terminalen Niereninsuffizienz (United States Renal Data System) (vgl. Abbildung 5). Gründe für den länderspezifischen Unterschied lassen sich nicht mit Sicherheit nennen. Möglicherweise ist der hohe Anteil an Diabetes mellitus und arterieller Hypertonie durch den höheren Anteil an Adipositas (und damit ein stärkerer Einfluss des metabolischen Syndroms) unter den Amerikanern als unter Europäern zu erklären (Bassett, Jr. et al.).

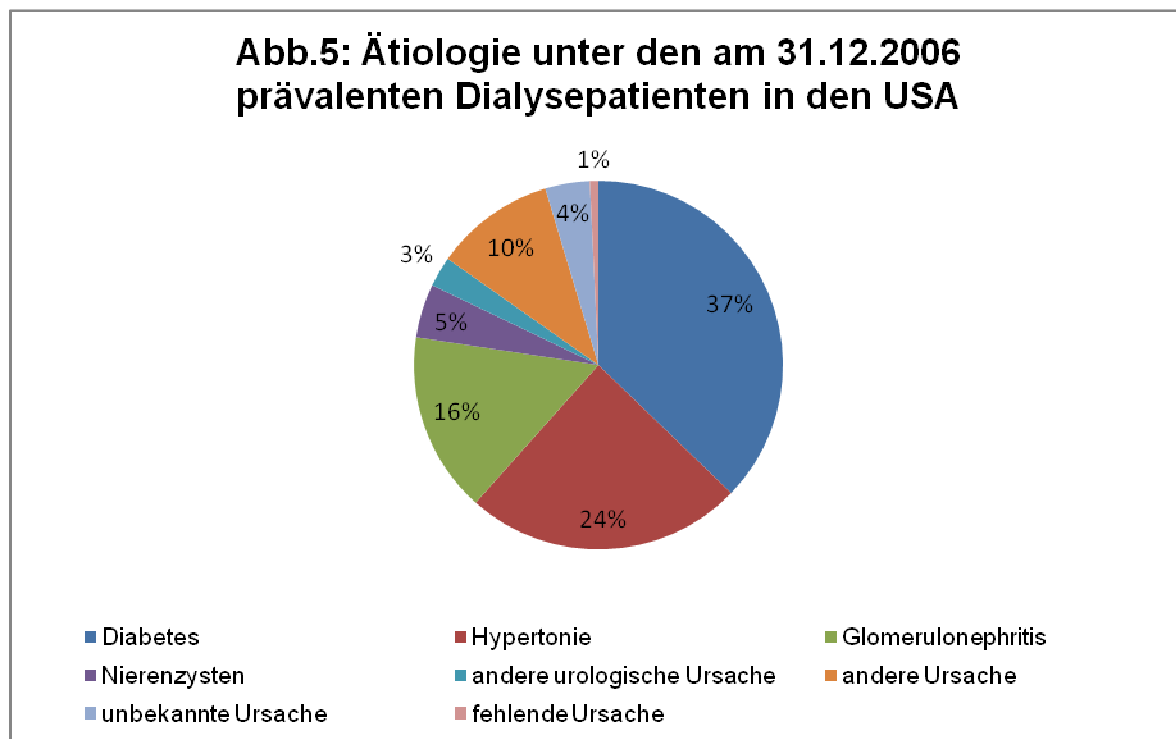


Abbildung 5: Ätiologie der Niereninsuffizienz unter den 2006 prävalenten Dialysepatienten, die am 31.12.2006 am Leben waren (United States Renal Data System)

Auch in den USA zeigte sich in den letzten zwei Jahrzehnten ein Wandel in der Art und Häufigkeit der Primärerkrankung. Errechnet aus den häufigsten vier Primärerkrankungen der terminalen Niereninsuffizienz (Diabetes mellitus, arterielle Hypertonie, Glomerulonephritis und zystische Nierenerkrankung) hatte die

Glomerulonephritis 1980 einen Anteil von 42% (vgl. Abbildung 6) , während dieser 2006 nur noch bei 19% lag (vgl. Abbildung 7). Der Anteil des Diabetes mellitus hat sich dagegen im Vergleich dieser beiden Jahre mehr als verdoppelt (17% 1980, 45% 2006).

Für diese Veränderung ist sowohl in Deutschland als auch in den USA die zunehmende Häufigkeit des metabolischen Syndroms in den Industrieländern verantwortlich, das nach WHO-Kriterien definiert ist als eine Kombination aus Diabetes mellitus Typ II (bzw. gestörter Glucosetoleranz oder Insulinresistenz) und mindestens zwei der folgenden Merkmale: arterielle Hypertonie, Adipositas, Hypertriglyceridämie, niedriges HDL-Cholesterin oder Mikroalbuminämie (Boursier). Auch Young et al., die 202 dialysepflichtige Patienten untersuchten, fanden in 63,9% ein metabolischen Syndrom (Young et al.)

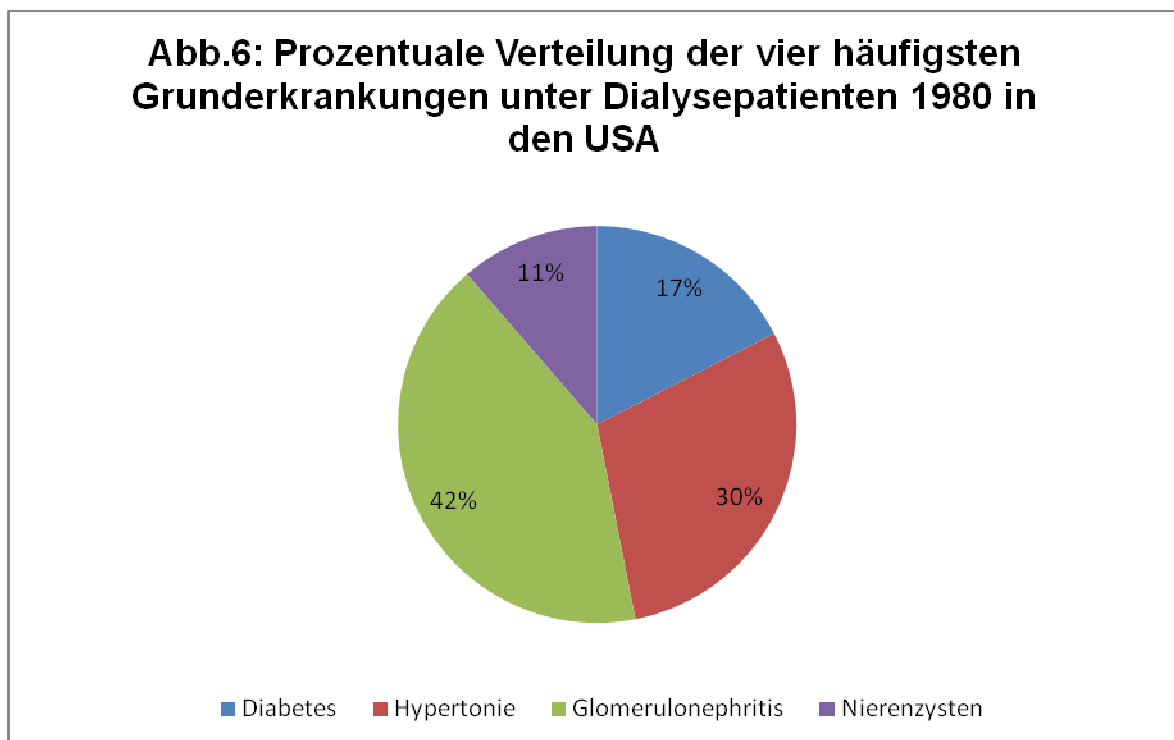


Abbildung 6: Prozentuale Verteilung 1980 in den USA errechnet aus der Prävalenz der 4 Primärerkrankungen (United States Renal Data System)

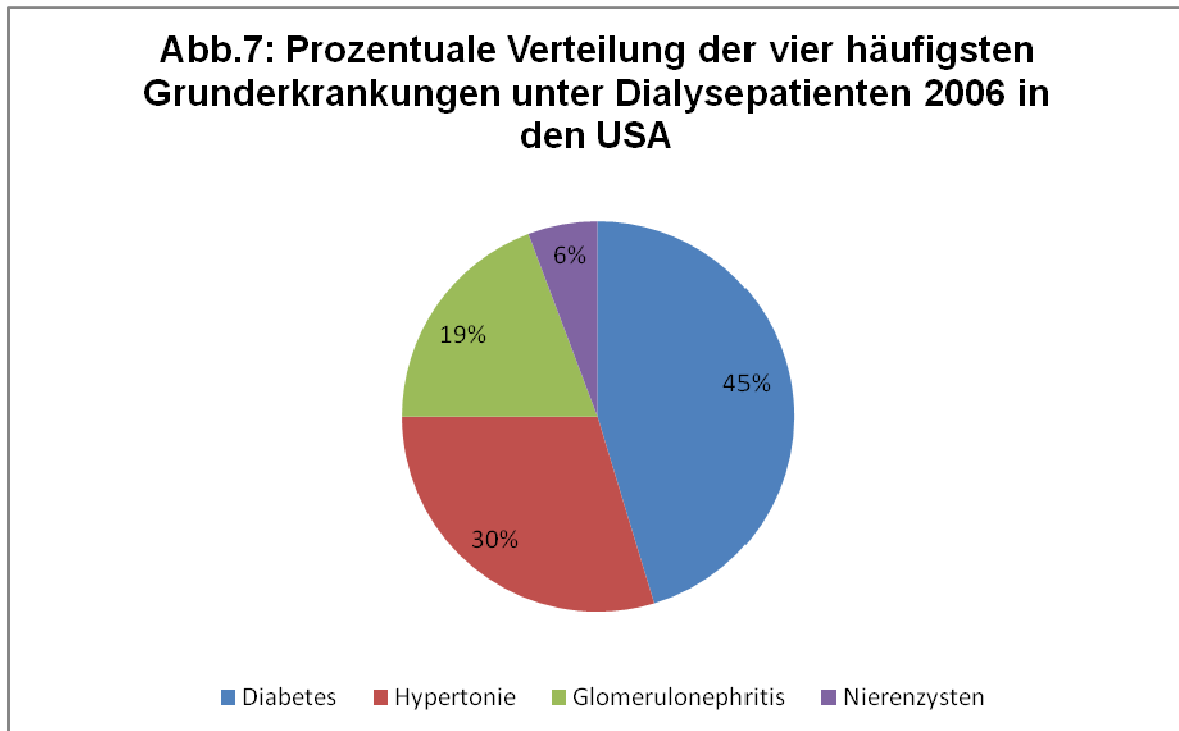


Abbildung 7: Prozentuale Verteilung 2006 in den USA errechnet aus der Prävalenz der 4 Primärerkrankungen (United States Renal Data System)

1.5 Klinische Symptomatik und Langzeitkomplikationen

In den ersten beiden Stadien der Niereninsuffizienz (vgl. Schweregrad der Niereninsuffizienz Kapitel 1.2) sind die meisten Patienten beschwerdefrei, so dass sich die chronischen Niereninsuffizienz nur durch quantitative GFR-Bestimmung verifizieren lässt (Classen). Einige Patienten klagen über Müdigkeit und Abgeschlagenheit. Auch eine Polyurie, Nykturie und Polydipsie können bestehen, weil noch intakte Nephrone die Ausscheidung des Überangebots an harnpflichtigen Substanzen zu kompensieren versuchen (Classen).

Ab Stadium III-IV treten außerdem Symptome wie renale Anämie, Hypertonie und einer verminderte Phosphatexkretion auf. Die Hyperphosphatämie führt zur Steigerung des Calcium-Phosphat-Produktes und somit zur Abnahme des ionisierten Calciums. Die chronische Hypokalziämie löst einen sekundären

Hyperparathyreoidismus aus. Dieser führt durch einen Vitamin-D-Mangel einerseits sowie durch die Parathormonerhöhung andererseits zur Osteomalazie mit diffusen Knochenschmerzen, -deformierungen und -frakturen.

Ab Stadium IV kommt es zur Ausbildung der Urämiesymptomatik und zum Ungleichgewicht im Wasser- und Elektrolythaushalt. Mögliche Symptome sind hier gastrointestinale Beschwerden, Pruritus, renale Osteopathie, urämische Neuropathie, gestörte Gonadenfunktion und Impotenz.

Im Stadium der terminalen Niereninsuffizienz ist das Vollbild der Urämie erreicht und eine Nierenersatztherapie wird lebensnotwendig. Neben den oben genannten Symptomen können motorische Neuropathien, Enzephalopathien, Perikarditis, Pleuritis, Lungenödem und Blutungen auftreten (Kuhlmann, Walb, and Luft).

Eine Reihe von Langzeitkomplikationen wird im Folgenden näher erläutert.

1.5.1 Hämatologische Veränderungen

Von klinischer Bedeutung sind hier die renale Anämie und die durch die Urämie bedingte erhöhte Blutungsneigung.

Eine normochrome, normozytäre Anämie tritt ab Stadium III der chronischen Niereninsuffizienz auf und ist somit eines der ersten Zeichen eines beginnenden Nierenversagens (Lausevic et al.). Ursächlich sind eine verminderte renale Erythropoietinbildung, die verkürzte Lebensdauer der Erythrozyten und die Blutverluste aufgrund der erhöhten Blutungsneigung. Die Patienten jedoch fühlen sich durch die langsame Entwicklung der Anämie und die Verschiebung der O₂-Dissoziationskurve nach rechts (O₂ kann wegen der bestehenden metabolischen Azidose leichter ans Gewebe abgegeben werden) oft wenig beeinträchtigt (Kuhlmann, Walb, and Luft).

Eine erhöhte Blutungsneigung bei Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz äußert sich meist durch Ekchymosen, Epistaxis und Zahnfleischbluten. Ursächlich sind eine gestörte Thrombozytenfunktion mit eingeschränkter Aggregation und eine Vasodilatation durch eine erhöhte Prostaglandin- und NO-Synthese. Weiterhin spielen eine verminderte Freisetzung des aggregatorisch wirkenden ADP und die Bildung eines abnormen von-Willebrand-Faktors eine Rolle (Kuhlmann, Walb, and Luft).

1.5.2 Störungen des Wasser-, Elektrolyt- und Säure-Basen-Haushalts

Durch die fortschreitende chronische Niereninsuffizienz kommt es zur verminderten Ausscheidung von Elektrolyten und Wasser.

Hypernatriämie und Wasserretention führen zur Gewichtszunahme, zur Entwicklung von Ödemen und zu einer Verschlechterung der renalen Hypertonie. Sie sind zusammen mit einer Oligurie oft Zeichen einer beginnenden terminalen Niereninsuffizienz.

Die klinischen Symptome einer Hyperkaliämie sind Muskelschwäche und -schmerzen sowie Herzrhythmusstörungen (vor allem AV-Blockierungen und Kammerersatzrhythmen).

Ein Anstieg des Serumphosphats durch die verminderte Ausscheidung im Rahmen der Niereninsuffizienz führt zum Anstieg des Calcium-Phosphat-Produktes. Das freie Calcium wird gebunden und es kommt zur Hypokalziämie. Diese bedingt dann einen sekundären Hyperparathyreoidismus, wodurch die Vitamin-D-Synthese steigt und die Kalzium- und Phosphatausscheidung blockiert wird. Hieraus resultiert ein weiterer Anstieg des Calcium-Phosphat-Produktes. Die Lokalisation der Ablagerung des Calcium-Phosphat-Produktes bestimmt dabei die klinische Symptomatik. Vaskuläre Ablagerungen führen zu Durchblutungsstörungen von Extremitäten, Haut und

Gastrointestinaltrakt. Periartikulären Verkalkungen bedingen Arthritiden. Viszerale Verkalkungen treten vor allem am Myokard, den Lungen und den Augen auf (Kuhlmann, Walb, and Luft). Durch die myokardialen Ablagerungen resultieren kardiale Symptome wie Überleitungsstörungen (Rostand et al.). Verkalkungen der Lungen haben Diffusionsstörungen und restriktive Einschränkung der Lungenfunktion zur Folge (Sanders et al.). Ablagerungen in den Augen führen zu Konjunktivitiden (Udayakumar et al.).

Eine renale metabolische Azidose entwickelt sich in der Regel erst ab einer GFR von unter 20% der Norm (Kuhlmann, Walb, and Luft).

1.5.3 Veränderungen des Skelettsystems

Ossäre Veränderungen, die im Rahmen einer chronischen Niereninsuffizienz auftreten, werden unter dem Begriff renale Osteopathie zusammengefasst. Hierunter fallen die Ostitis fibrosa, Osteomalazie sowie aplastische Knochenerkrankungen (Hamada and Fukagawa). Gelenkerkrankungen sind bedingt durch Kristallablagerungen in den Gelenken, periartikulär (sekundäre Gicht durch Hyperurikämie, Pseudogicht durch Calciumpyrophosphat- und Hydroxyapatitablagerungen) oder durch Entwicklung einer Amyloidose.

1.5.4 Neuromuskuläre Veränderungen

Zu den Veränderungen, die das periphere und zentrale Nervensystem betreffen, zählen die urämische Polyneuropathie, die urämische Enzephalopathie und die Myopathie. Die urämische Polyneuropathie kann schon bei kompensierter Niereninsuffizienz auftreten. Sie beginnt meist mit einer „Restless-legs“-Symptomatik, sowie Schmerzen und sensiblen Ausfällen. Die urämische Enzephalopathie führt zu

einem organischen Psychosyndrom mit Störung von Konzentration, Orientierung, Aufmerksamkeit und Vigilanz. Die Myopathie kann durch den Hyperparathyreoidismus bedingt sein und führt zu proximalen Paresen (Grehl and Reinhardt).

1.5.5 Störungen der Immunkompetenz

Verantwortlich für eine Beeinträchtigung der Immunkompetenz sind sowohl das bestehende urämische Milieu sowie therapeutische Interventionen (Immunsuppression, Eisenüberladung, Hämodialyse, ect.). Die humorale und zelluläre Abwehr sind gestört, wodurch es unter anderem zur eingeschränkten Interferonproduktion, verzögerten Migration von Leukozyten zum Infektionsort und gestörter Phagozytose von Leukozyten und Monozyten kommt. Weitere Ursachen für die veränderte Immunlage und dem damit verbundenen vermehrten Auftreten von bakteriellen und viralen Infektionen sind Anämie, Vitaminmangel und Bioinkompatibilität (Kuhlmann, Walb, and Luft). Unter Bioinkompatibilität versteht man in diesem Zusammenhang die unerwünschten Wechselwirkungen zwischen dem Fremdmaterial des Dialyseapparates und den Blutbestandteilen.

1.5.6 Kardiovaskuläre Veränderungen

Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz leiden im fortgeschrittenen Stadium gehäuft an kardiovaskulären Erkrankungen. Gemäß des Jahresberichtes 2008 des USDRS sind unter den seit einem Jahr dialysepflichtigen Patienten mit Diabetes mellitus 60,3% kardiovaskulär erkrankt (ohne Diabetes mellitus 55%) (United States Renal Data System). Das gehäufte Auftreten eines metabolischen Syndroms bei

Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz erhöht das Risiko kardiovaskulärer Erkrankungen zusätzlich.

Die häufigsten kardiovaskulären Krankheiten sind die akzelerierte Arteriosklerose, die Herzinsuffizienz, die koronare Herzkrankheit, Erkrankungen der Herzklappen sowie die urämische und dialyseassoziierte Perikarditis (Kuhlmann, Walb, and Luft).

1.5.6.1 Akzelerierte Arteriosklerose der großen und kleinen Gefäße

Unter Dialysepatienten scheint der oxidative Stress, die Bakterien im Dialysat und ein die Bioinkompatibilität des Dialysematerials zu einem dauerhaften Entzündungsstatus zu führen, der wiederum das Risiko einer Arteriosklerose (Ammirati et al.) erhöht (siehe auch Kapitel 1.5.5 Störungen der Immunkompetenz). Dieser „mikroinflammatorische“ Status sowie eine begleitende Mangelernährung führen zu einer beschleunigten Arteriosklerose, die für alle nachfolgend beschriebenen kardiovaskulären Erkrankungen von besonderer Bedeutung ist (Schomig, Eisenhardt, and Ritz). Weiterhin ist auch der Kalziumgehalt im Blutkreislauf erhöht (Braun et al.). Pathophysiologisch erklärt sich dies durch eine im Rahmen der Niereninsuffizienz erniedrigte Phosphatexkretion, die wiederum zur vermehrten Bildung von Calcium-Phosphat-Produkten führt. Hierdurch sinkt der Calciumspiegel und die entstehende chronischen Hypokalziämie bedingt einen sekundären Hyperparathyreoidismus, der wiederum zur Hyperkalziämie und damit zum erneuten Anstieg des Calcium-Phosphat-Produktes im Blut führt. Eine verstärkte Kalzifizierung der Gefäßwände ist die Folge (Barraclough et al.).

1.5.6.2 Herzinsuffizienz

Eine chronische Herzinsuffizienz tritt 36 Monate nach Beginn der Dialysepflichtigkeit durchschnittlich bei 69% der Patienten auf (United States Renal Data System) und ist damit eine sehr häufige Komplikation bei Dialysepatienten. Ursache der

Herzinsuffizienz ist oft eine Hypertonie bedingte linksventrikuläre Hypertrophie, die sich bereits in frühen Stadien der Niereninsuffizienz nachweisen lässt (Greaves et al.). Harnett und Mitarbeiter untersuchten 432 dialysepflichtige Patienten. 133 (31%) litten bereits zu Beginn an einer chronischen Herzinsuffizienz, die durch klinische Untersuchung und Echokardiographie belegt wurde. Beim Vergleich derjenigen Patienten, die unter Nierenersatztherapie eine Herzinsuffizienz entwickelten (76 Patienten) mit denjenigen, die keine Herzinsuffizienz entwickelten (218 Patienten), konnten folgende Risikofaktoren identifiziert werden: Myokardinfarkt und systolische Dysfunktion, Anämie während der Dialyse, Hypoalbuminämie und arterielle Hypertonie (Harnett et al.). Die genaue Pathogenese ist allerdings nicht eindeutig geklärt. Neben den oben genannten Risikofaktoren werden vor allem neuroendokrine Faktoren, wie Störung des Renin-Angiotensin-Systems sowie des Sympathikus diskutiert (Parisotto et al.;Kuhlmann, Walb, and Luft).

1.5.6.3 Koronare Herzkrankheit

Das Risiko an einer koronaren Herzkrankheit (KHK) zu erkranken ist für Dialysepatienten 10- bis 20-fach erhöht (Johnson, Craven, and Isbel). Dabei fanden Cheung und Mitarbeiter in einer Querschnittsstudie an 936 Patienten heraus, dass neben den klassischen Risikofaktoren, wie Rauchen und Diabetes mellitus, das Alter, der Schweregrad der Urämie sowie die Dialysemethode eine Rolle spielten, während der Cholesterinspiegel und der systolische Blutdruck in dieser Studie keinen signifikanten Einfluss nahmen (Cheung et al.). Die Plasmaspiegel von Fibrinogen, Lipoprotein (a) und Homozystein sind bei Patienten mit terminalem Nierenversagen typischerweise erhöht und werden ebenfalls als Prädiktoren einer koronaren Herzkrankheit angesehen (Bostom et al.;Seman, McNamara, and Schaefer).

Auch die Morphologie der Stenosen unterscheidet sich von der Normalbevölkerung. Während nicht-urämische Patienten eher fibroadenomatöse Plaques aufweisen, sind bei urämischen Patienten stärker kalzifizierte Plaques nachweisbar (Schwarz et al.). Dies ist unter anderem auf den Einfluss des Calcium-Phosphat-Produkts, das im Rahmen der Niereninsuffizienz erhöht ist, zurückzuführen.

Klinisch imponiert die koronare Herzkrankheit häufig durch Angina pectoris. Allerdings sind Patienten mit gleichzeitigem Diabetes mellitus aufgrund der diabetischen Polyneuropathie klinisch häufig asymptomatisch (Koch et al.).

1.5.6.4 Herzklappenerkrankungen

Im Folgenden werden nun zuerst Ursachen von Klappenvitien in der Normalbevölkerung erläutert. Anschließend werden spezielle Ursachen im Rahmen der terminalen Niereninsuffizienz beschrieben.

1.5.6.4.1 Ätiologie von Klappenvitien in der Normalbevölkerung

In einer europaweiten Multicenter-Analyse von 3547 stationär behandelten Patienten mit nativem Herzklappenvitium lag die Inzidenz der Aortenklappenstenose bei 33,9%, der Mitralinsuffizienz bei 24,8% und der Mitralstenose bei 9,5%. Grundsätzlich unterscheidet man zwischen kongenitalen und erworbenen Klappenerkrankungen (Iung et al.).

Die Zuordnung der Ätiologie erfolgte anhand anamnestischer Angaben, intraoperativer Befunde und histologischer Untersuchungsergebnisse.

Aufgrund des zunehmend höheren Lebensstandards, der demographischen Entwicklung und insbesondere auch der besseren medizinischen Versorgung (frühzeitige Antibiotikatherapie) ist in den letzten Jahrzehnten ein Wandel in der Ätiologie von Klappenvitien zu beobachten. Die Inzidenz des rheumatischen Fiebers und damit die rheumatisch bedingten Klappenvitien nehmen in den Industrieländern

ab. Klappenitien infolge myxomatöser Degeneration oder ischämisch bedingte Vitien hingegen nehmen zu (Ennker J.;Le et al.;Northrup, III, Kshetry, and DuBois;Oury et al.).

1.5.6.4.1.1 Mitralklappenitien

Ein kongenitales Mitralklappenitium ist selten: Nur 4,8% der Patienten mit Mitralsuffizienz und 0,6% der Patienten mit Mitralsenose haben ein kongenitales Vitium (lung et al.).

Ischämische, degenerative, rheumatische, infektiöse und traumatische Ursachen führen zu erworbenen Mitralklappenerkrankungen.

Die häufigste Ursache einer Mitralsuffizienz ist die myxomatöse Degeneration (61,3%) gefolgt von Klappenitien nach rheumatischem Fieber (14,2%), ischämischen Vitien (7,3%) oder bei bakterieller Endokarditis (3,5%) (lung et al.).

Die Ursache der myxomatösen Klappendegeneration mit vermehrter Einlagerung von Mukopolysacchariden, Zerstörung des Halteapparats, Verdickung der Segel und verminderter Stabilität ist unbekannt (Nasuti et al.).

Die ischämische Mitralsuffizienz entwickelt sich entweder auf dem Boden einer langsam fortschreitenden koronaren Herzkrankheit (KHK) oder akut nach einem Myokardinfarkt. Die Dilatation des linken Ventrikels bei Herzinsuffizienz mit entsprechender Mitralklappen-Ringdilatation kann ebenfalls zur Mitralsuffizienz führen.

Bei der Mitralsenose ist die rheumatische Form (85,4%) mit Abstand die häufigste Ursache. An zweiter Stelle liegen die degenerativen Veränderungen (12,5%). Andere Ursachen spielen nur eine untergeordnete Rolle (Endokarditis 0,6%) (lung et al.).

Die rheumatischen Mitralklappenerkrankungen entstehen nach rheumatischem Fieber und führen durch Verschmelzung von verschiedenen Klappenanteilen zur

Stenose. Auch Vegetationen auf dem Boden einer akuten Endokarditis können eine Stenose verursachen (Boudoulas, Vavuranakis, and Wooley; Gudbjartsson T.; Kirklin J.W.; Le et al.; Oury et al.; Soler-Soler and Galve).

1.5.6.4.1.2 Aortenklappenvitien

Aortenklappenvitien sind die häufigsten erworbenen Herzklappenfehler. Bei über 65-jährigen Patienten wurde sogar eine Inzidenz von 2-9% berichtet (Lindroos et al.; Stewart et al.).

81,9% leiden an einer degenerativen Aortenstenose, 5,4% an einer kongenitalen Stenose (Iung et al.).

Die häufigste Form ist die erworbene, kalzifizierende Aortenstenose (Daniel et al.). Bis vor wenigen Jahren wurde angenommen, dass es sich hierbei um eine degenerative Entwicklung handelt. In jüngster Zeit geht man jedoch davon aus, dass ein aktiver Prozess mit Ähnlichkeit zur Arteriosklerose vorliegt. Histologisch können entzündliche Veränderungen, Lipidinfiltration, dystrophe Verkalkungen bis hin zur Verknöcherung beobachtet werden (Mohler, III et al.; O'Brien et al.).

Die postrheumatische Aortenstenose, ebenfalls eine erworbene Form, ist mittlerweile in den Industrienationen eine sehr seltene Ursache. (Daniel et al.)

Bei der angeborenen Aortenklappenstenose, die insgesamt nach der erworbenen kalzifizierenden Aortenstenose die zweithäufigste Ursache darstellt, unterscheidet man die valvuläre, subvalvuläre und supra-valvuläre Form. Die valvuläre Aortenstenose ist mit 70-80% die häufigste Form. Sie kann durch eine zu enge Klappenringanlage, Fehlbildungen, Verwachsungen oder Verdickung der Klappensegel bedingt sein. Häufig liegt eine bikuspidale Aortenklappe vor, die später durch Kalzifizierung oder Endokarditiden auffällig wird (Thierfelder).

Wichtigste Ursache der Aorteninsuffizienz sind die aortoanuläre Ektasie, eine degenerative Erkrankung, die zu einer progredienten Erweiterung des Aortenrings und der Aorta ascendens führt, sowie die kongenitale bikuspidale Aortenklappe. Die degenerativ-kalzifizierende Aortenstenose weist oft eine begleitende Insuffizienz auf. Seltener Ursachen der Aorteninsuffizienz sind die infektiöse Endokarditis, das Marfan-Syndrom und die rheumatische Endokarditis. (Daniel et al.)

1.5.6.4.1.3 Trikuspidalklappenitien

Die Trikuspidalstenose ist sehr selten und meist rheumatisch bedingt. Bakterielle Endokarditiden können bei Drogenabhängigen durch große Vegetationen zu einer Stenose führen. Ebenso sind kongenitale Anomalien und das Karzinoidsyndrom als Ursache beschrieben (Moller et al.).

Häufigste Ursache der Trikuspidalklappeninsuffizienz ist eine Linksherzerkrankung z.B. Mitralklappenitien, Linksherzinsuffizienz nach Myokardinfarkt etc. Man spricht dann von einer sekundären Trikuspidalklappeninsuffizienz. Ein Trauma kann auch zu einer Trikuspidalinsuffizienz führen.

1.5.6.4.2 Klappenitien bei Dialysepatienten

Dialysepatienten leiden häufig an Herzklappenerkrankungen (Depace et al.; Ribeiro et al.). Mit Hilfe der Elektron-Beam-Computertomographie konnten Raggi und Mitarbeiter in einer Untersuchung von 205 Hämodialyse-Patienten bei 45% Verkalkungen an der Mitralklappe und bei 34% Verkalkungen an der Aortenklappe nachweisen. Die Patienten der Kontrollgruppe wiesen nur zu 3-5% Verkalkungen auf (Raggi et al.). Eine manifeste Aortenstenose trat bei 15-20% auf, während die Mitralklappenstenose mit 3-4% seltener beobachtet wird. Eine Mitralklappeninsuffizienz wurde bei 1/3 aller Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz gefunden. Die Verkalkungen der

Trikuspidal- und Pulmonalklappe waren deutlich seltener (Kuhlmann, Walb, and Luft). Die Progression einer Klappenverkalkung ist vor allem bei älteren Patienten erheblich beschleunigt (Braun et al.).

Baglin und Mitarbeiter untersuchten an 98 Dialysepatienten die Ursache der Klappenerkrankung. Die häufigsten Ursachen waren die Klappenverkalkung mit 69% sowie die Endokarditis mit 19%. Dabei betraf die Klappenverkalkung meist die Aortenklappe, während die Endokarditis vor allem zu einem Mitralklappenversagen führte. (Baglin et al.)

In Folge der Niereninsuffizienz und des daraus entstehenden sekundären Hyperparathyreoidismus kommt es zu einem erhöhtem Phosphatspiegel und einem erhöhtem Kalziumphosphat im Blut. Eine Hyperphosphatämie führt zur Verkalkung von glatten Muskelzellen der Aorta (Speer and Giachelli). Dieser Mechanismus gilt auch für die Klappenverkalkung. Bei Dialysepatienten mit Klappenverkalkungen ist ein erhöhter Kalzium- und Phosphatspiegel sowie ein erhöhtes Calcium-Phosphat-Produkt im Blut nachzuweisen (Tarrass et al.).

Die infektiöse Endokarditis spielt bei Dialysepatienten eine bedeutendere Rolle als in der Allgemeinbevölkerung (Nucifora et al.). Kamalakannan und Mitarbeiter analysierten in einer retrospektiven Analyse 69 Patienten, die unter Dialysetherapie an einer Endokarditis erkrankten. In 49,3% der Fälle war die Mitralklappe, in 21,7% die Aortenklappe und in 10,1% die Trikuspidalklappe betroffen. 15 der Patienten unterzogen sich einer Klappenoperation. (Kamalakannan et al.).

1.5.6.5 Urämische Perikarditis

Durch die Urämie und der damit verbundenen Akkumulation harnpflichtiger Substanzen, sowie Überwässerung und durch rezidivierende Infektionen kommt es im fortgeschrittenen Stadium der chronischen Niereninsuffizienz gehäuft zur

urämischen oder dialyseassoziierten Perikarditis. Während die dialyseassoziierte Perikarditis später als acht Wochen nach Dialysebeginn auftritt, beginnt die urämische Form vor oder spätestens acht Wochen nach Einleitung der Dialysetherapie (Kuhlmann, Walb, and Luft).

1.6 Verfahren der Nierenersatztherapie

Die Therapie der Wahl beim terminalen Nierenversagen ist die Nierenersatztherapie. Dabei werden vier Verfahren unterschieden: Hämodialyse, Hämofiltration, Hämodiafiltration und Peritonealdialyse.

Alle Nierenersatzverfahren beruhen auf der unterschiedlichen Kombination aus Diffusion (Stoffaustausch durch Konzentrationsgradienten), Ultrafiltration (Stoffaustausch durch hydrostatischen Druckgradienten) und Konvektion (Transport gelöster Substanzen mit dem Lösungsmittel). Bei Hämodialyse, -filtration und -diafiltration handelt es sich um eine künstliche semipermeable Membran, während bei der Peritonealdialyse das Peritoneum die Selektionsbarriere des Stoffaustausches darstellt.

Ziel der Behandlung ist es bei niedriger Morbidität und Letalität, eine möglichst gute Lebensqualität zu erreichen.

Die Leistungsfähigkeit des Dialysators wird von dessen Clearance bestimmt, die als Blutvolumen pro Zeiteinheit definiert ist, das den Dialysator vollständig gereinigt verlässt. Wichtige Kriterien für eine adäquate Dialysebehandlung sind Kreislaufstabilität und Normovolämie. Ein weiterer Indikator für eine adäquate Dialyse ist der Ernährungszustand der Patienten (Combe et al.), denn durch die Urämie kommt es zu Appetitlosigkeit und kataboler Stoffwechsellage, die sich bei adäquater Dialyse normalisiert. Eine ausreichende Proteinzufuhr mit steigenden prädialytischen

Kreatinin- und Harnstoffwerten hat zudem einen positiven Einfluss auf Morbidität und Letalität (Tanchev et al.).

1.6.1 Hämodialyse

Die Hämodialyse ist eine Kombination aus Diffusion und Ultrafiltration. Nach dem Gegenstromprinzip werden zwei Stoffströme, in diesem Fall Blut und Dialysat, in entgegengesetzter Richtung aneinander vorbeigeführt. Der Stoffaustausch erfolgt entlang der Dialysemembran vor allem über Diffusion. Der Flüssigkeitsentzug wird mit Hilfe des dialysatseitigen Unterdrucks über die Ultrafiltration erreicht.

Das Molekulargewicht der zu eliminierenden Stoffe sowie der Blut- und Dialysatfluss haben bei der Hämodialyse entscheidenden Einfluss auf die Clearance (Jaffrin).

Eine Normovolämie kann nur durch eine lange Dialysedauer mit adäquater Ultrafiltrationsrate erreicht werden kann. Eine Erhöhung der Ultrafiltrationsrate führt häufig zum Blutdruckabfall und ist daher zu vermeiden (Jaffrin). Zusätzlich wird empfohlen die Temperatur der Dialysatflüssigkeit zwischen 35,0 und 36,0 Grad C° zu halten, um die hämodynamische Stabilität während der Dialyse zu gewährleisten.

Nachteil der Hämodialyse ist die unzureichende Elimination großmolekularer Substanzen (ab einem Molekulargewicht von 15.000 Da), wie beispielsweise Albumin und andere Proteine, während kleinmolekulare Stoffe, wie Kreatinin und Harnstoff, gut eliminiert werden können.

1.6.2 Hämofiltration und Hämodiafiltration

Bei der Hämofiltration findet entlang einer semipermeablen Membran ein konvektiver Stoffaustausch mittels Ultrafiltration statt. Hierbei wird Plasma abfiltriert und die Differenz aus Gesamfiltrat und der gewünschten Gewichtsabnahme wird durch eine

sterile, isotone Flüssigkeit ersetzt. Im Gegensatz zur Hämodialyse hängt die Elimination großmolekularer Substanzen nicht vom Konzentrationsgradienten, sondern von der Filtrationsmenge und den Membraneigenschaften ab. Wesentliche Einflussfaktoren sind hingegen Permeabilität der Membranen und die Austauschvolumina.

Durch die Hämofiltration werden höhermolekulare Substanzen effektiver eliminiert, während die Elimination kleinerer Moleküle (z.B. Kreatinin und Harnstoff) eher gering ist. Der erhoffte klinische Vorteil konnte hier aber bislang nicht eindeutig nachgewiesen werden (Varela and Ruano; Quellhorst, Hildebrand, and Solf; Varela and Ruano).

Vorteil des Verfahrens ist die in der Regel stabilere Kreislaufsituation der Patienten, so dass diese Methode besonders bei älteren Patienten mit ausgeprägter Gefäßsklerose und Diabetikern, die häufig über unzureichende autonome Gefäßregulationsmechanismen verfügen, zum Einsatz kommt. Die Hämofiltration hat zusätzlich einen günstigen Einfluss auf Hypertonie und Retinopathie bei Diabetikern (Quellhorst; Varela and Ruano). Man beobachtet außerdem eine bessere Clearance von β_2 -Mikroglobulin, das bei Langzeithämodialysepatienten für die häufig nachweisbare Amyloidose verantwortlich ist. Nachteil ist die Retention kleinmolekularer Substanzen.

Bei der Hämodiafiltration werden die Vorteile der beiden oben genannten Verfahren kombiniert, um eine bessere Elimination sowohl großer wie kleiner Moleküle zu erreichen. Dazu wird das Blut über eine High-Flux-Membran ultrafiltriert, so dass durch Konvektion vor allem kleinmolekulare Substanzen entfernt werden. Mithilfe einer sterilen Substitutionslösung werden großmolekulare Stoffe durch Diffusion aus dem Blut entfernt. Die Substitutionslösung kann vor und hinter dem Filter im Prä- und

Postdilutionsverfahren verabreicht werden. Nachteil hier sind die hohen Kosten durch die Notwendigkeit großer Mengen an steriler Elektrolytlösung.

Bei der Online-Hämodiafiltration kann das Substrat in großen Mengen durch die Filtration des Dialysats im Dialysegerät hergestellt werden. Der entzogene Flüssigkeitsanteil wird automatisch durch eine entsprechende Menge an ultrareiner Elektrolytlösung ausgeglichen.

In der DOPPS-Studie wurden 2165 Patienten mit Hämodiafiltration- oder Hämodialysebehandlung über 3 Jahre beobachtet. Es zeigte sich eine 35% bessere Überlebensrate der Patienten mit Hämodiafiltration (Canaud et al.).

1.6.3 Peritonealdialyse

Über einen in die Bauchwand implantierten Katheter werden täglich 1-3 Liter Dialysatflüssigkeit in die Peritonealhöhle eingebracht. Die Stoffaustauschstrecke besteht aus Darmkapillaren, dem Interstitium und dem viszeralen Blatt des Peritoneums. Durch die Glucose im Dialysat entsteht ein osmotischer Gradient, der zur Ultrafiltration in die Peritonealhöhle führt. Durch die Glucosekonzentration kann der Flüssigkeitsentzug reguliert werden. Zeitgleich erfolgt über die Lymphgefäße eine Flüssigkeitsresorption von ca. 1-1,5ml/min aus dem Peritoneum. Der schonende Flüssigkeitsentzug wird von Diabetikern besonders gut vertragen, erschwert aber durch oben genannten Mechanismus die Blutzuckereinstellung (Kuriyama).

Man unterscheidet die kontinuierliche, ambulante Peritonealdialyse (CAPD), bei der tagsüber vom Patienten selbst die Beutel gewechselt werden und die kontinuierliche, cyclergestützte Peritonealdialyse (CCPD), bei der über einen Cykler nachts automatisch der Wechsel erfolgt, wobei die letzte Füllung tagsüber in der Peritonealhöhle verbleibt. Die nächtliche intermittierende Peritonealdialyse (NIPD) entspricht weitgehend der CCPD, nur dass die Peritonealhöhle tagsüber leer bleibt.

Bei der intermittierenden Peritonealdialyse (IPD) erhält der Patient mehrmals wöchentlich einen Wechsel in einem Zentrum. Hier kann meist keine suffiziente Behandlung erfolgen, so dass das Verfahren nur temporär einsetzbar ist.

Um die geeignete Dialyseform auszuwählen, werden die Patienten mittels eines peritonealen Äquilibrationstest (Einführen eines standardisierten Glucosekonzentrats zur Bestimmung der individuellen Membraneigenschaften) in drei Gruppen aufgeteilt. Man unterscheidet low, average und high transporter, wobei low transporter lange für die ausreichende Diffusion von Urämiegiften benötigen, gleichzeitig aber durch ebenfalls langsame Resorption der Glucose den osmotischen Druckgradienten lange aufrechterhalten können. Diese Patienten sind geeignet für eine CAPD.

Gemäß der National Kidney Foundation Disease Outcomes Quality Initiative (NKF KDOQI) sind zur Peritonealdialyse Kinder, Berufstätige sowie ältere Patienten mit Familienanschluss geeignet. Wenig geeignet sind beispielsweise stark adipöse Patienten, multipel abdominal voroperierte Patienten sowie Patienten mit obstruktiven oder restriktiven Lungenerkrankungen (wegen des erhöhten Zwerchfellstandes). Kontraindiziert sind aktive chronisch entzündliche Darmerkrankungen, eine rezidivierende Divertikulitis sowie schwere psychische Erkrankungen.

Patienten mit schwerer dilatativer Kardiomyopathie profitieren durch schonenden Flüssigkeitsentzug durch selteneres Auftreten hämodynamischer Instabilität (Ortiz et al.).

Vor- und Nachteile der Peritonealdialyse sind erneut in Tabelle 3 zusammengefasst.

Vorteile der Peritonealdialyse (PD)	Nachteile der Peritonealdialyse (PD)
Kardiovaskulär schonenderes Verfahren mit kontinuierlicher Elimination von Flüssigkeit und Toxinen	Häufigere infektiöse Komplikationen als bei der HD (Katheter-Austrittsstelleninfektion, Peritonitis)
Unabhängig von Gefäßsituation	Ständige Konfrontation mit Erkrankung
Freiere Diätvorschriften	Pat. ist weitgehend aus sich allein gestellt
Keine Antikoagulation	
Besserer Erhalt der Nierenrestfunktion	Kosmetische Probleme durch den PD-Katheter oder die Zunahme des Bauchumfangs
Größere Eigenverantwortung	
Größere Flexibilität	
CAPD ist technisch einfacher und billiger als Hämodialyse (HD)	
Geringere Inzidenz von Hepatitis B und C	

Tabelle 3: Vorteile und Nachteile der Peritonealdialyse (Hörl and Wannas)

1.6.4 Vergleich von Peritonealdialyse und Hämodialyse

Grundsätzlich sind die Peritonealdialyse und die Hämodialyse als gleichwertige Verfahren zu betrachten. Eine Multicenterstudie in Kolumbien mit 1094 Patienten fand allerdings einen nicht signifikanten Überlebensvorteil von Patienten mit Peritonealdialyse gegenüber Patienten mit Hämodialyse, auch wenn die Patienten mit Peritonealdialyse durchschnittlich kränker waren, häufiger an Diabetes litten und eine höhere Zahl an Begleiterkrankungen aufwiesen (Sanabria et al.). Betrachtet man die Effektivität der beiden Verfahren sind sie jedoch als gleichwertig zu betrachten (Debowska, Waniewski, and Lindholm).

1.7 Therapie der Langzeitkomplikationen

1.7.1 Konservative Therapieoptionen

Im Folgenden soll an zwei ausgewählten Beispielen konservative Therapiemöglichkeiten der chronischen Niereninsuffizienz aufgezeigt werden.

1.7.1.1 Rekombinantes Erythropoietin

Durch Verabreichung von rekombinantem humanem Erythropoietin wird die renale Anämie korrigiert, der Transfusionsbedarf sinkt und eine Reihe von Symptomen der Urämie wie Juckreiz, sexuelle Dysfunktion, gestörte Glucoseutilisation etc. können gebessert werden (Locatelli, Del, and Pozzoni; Locatelli, Del, and Pozzoni; Locatelli, Pozzoni, and Vecchio). Eine Behandlung einmal wöchentlich subkutan ist dabei ausreichend (Locatelli, Pozzoni, and Vecchio; Lee et al.). Entsprechend der US-amerikanischen DOQI-Richtlinien ist ein Hämoglobinwert von 11-12 g/dl anzustreben. Madore und Mitarbeiter zeigten in einer Studie von 21899 Patienten, dass ein Hämoglobinwert unter 8 g/dl zu einer zweifach erhöhten Sterblichkeitsrate führt. Ein Hämoglobin größer 11 g/dl führt verglichen mit einem Hämoglobin zwischen 10 und 11 g/l nicht zu einer Verringerung der Sterblichkeitsrate (Madore et al.). Besarab und Mitarbeiter fanden sogar heraus, dass eine völlige Normalisierung des Hämatokrits eine höhere Sterblichkeit zur Folge hat (Besarab et al.).

1.7.1.2 Phosphatbinder

Phosphatbinder kommen in der Therapie des sekundären Hyperparathyreoidismus zur Anwendung. Die wichtigsten Phosphatbinder sind Calciumsalze, Aluminiumsalze und Sevelamer (Sprague). Dabei sind alle Phosphatbinder mit Nebenwirkungen belastet, so dass diätische Maßnahmen, wie Phosphatrestriktion, unumgänglich sind.

Durch die vermehrte Kenntnis der Nebenwirkungen aluminiumhaltiger Phosphatbinder (Osteopathie, mikrozytäre Anämie, Enzephalopathie) werden in den letzten Jahren vor allem Calciumcarbonat und -acetat eingesetzt. Wichtigste Nebenwirkung der calciumhaltigen Phosphatbinder ist die Hyperkalziämie, die zur Dosisreduktion oder zum Absetzen führen kann. (Albaaj and Hutchison)

Sevelamer ist ein polymerer aluminium- und phosphatfreier Phosphatbinder. Studien konnten eine geringere Inzidenz kardiovaskulärer Erkrankungen unter Selevamer als unter calciumhaltigen Phosphatbindern zeigen (Goldsmith et al.;Tonelli et al.). Eine unkontrollierte Querschnittsstudie zeigte an 228 Patienten bei 60% der Patienten unter Sevelamertherapie adäquate Serumphosphatwerte (Ramos et al.). Raggi und Mitarbeiter zeigten in einer Studie von 200 Patienten, dass unter Sevelamer signifikant mehr Patienten eine Stagnation oder einen Regress der Klappenkalzifizierung erreichten (Raggi, Bommer, and Chertow).

1.7.2 Operative Therapieoptionen

1.7.2.1 Koronarstenose

Besonders bei den kardiovaskulären Erkrankungen existieren zahlreiche operative Möglichkeiten. Bei der KHK sind der aortocoronare Venenbypass (ACVB) und die perkutane transluminale coronare Angioplastie (PTCA) die Verfahren der Wahl. Zahlreiche Studien wurden durchgeführt, um die optimalen Behandlungsoptionen von Patienten mit KHK in der generellen Bevölkerung zu evaluieren. Dabei gilt bei Hochrisikopatienten (KHK des Ramus interventricularis anterior (LAD), 3-Gefäßerkrankung, reduzierte linksventrikuläre Funktion (LV-Funktion)) der aortocoronare Venenbypass als Mittel der Wahl. Herzog und Kollegen haben die Daten des USRDS von 1978 bis 1995 analysiert, mit dem Ergebnis, dass unter den

Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz diejenigen, die eine perkutane transluminale Angioplastie (PTCA) erhielten, eine geringere perioperative Sterblichkeit gegenüber denjenigen mit aortokoronarem Venenbypass (ACVB) aufwiesen (Herzog, Ma, and Collins). Allerdings war der ACVB der PTCA hinsichtlich der 2-Jahres-Überlebensrate ohne kardiales Ereignis signifikant überlegen (71.3% vs. 62%, $p < 0,02$) (Herzog, Ma, and Collins). Vielleicht können auch die Ergebnisse der BARI Studie, einer großen randomisierten Studie zum Vergleich zwischen PTCA und ACVB, auf Dialysepatienten übertragen werden. Immerhin war die 5-Jahres-Überlebensrate bei Patienten mit Diabetes in der PTCA-Gruppe mit 19% gegenüber der ACVB-Gruppe (35%) signifikant geringer ($p = 0,003$) (The Bypass Angioplasty Revascularization Investigation (BARI) Investigators).

Auch eine neue Multicenter-Studie von 2009 konnte beim Vergleich von ACVB versus PTCA bei 1800 Patienten signifikante höhere Raten an kardialen und cerebrovaskulären Ereignissen innerhalb von zwölf Monaten nach PTCA belegen (Serruys et al.).

1.7.2.2 Klappenvitien

Für die Behandlung von Klappenerkrankungen orientierte man sich bei Dialysepatienten bislang an der Behandlung Nierengesunder. Hier entscheidet man sich ab einem Alter von 70 Jahren verstärkt zu biologischen Prothesen (Cohn et al.). Jüngere Patienten erhalten überwiegend mechanische Klappen, weil diese im Vergleich zu biologischen Klappen nicht zu Verkalkungen neigen und so eine längere Haltbarkeit aufweisen (Ennker, Bauer, and Konertz). An den Scharnieren der mechanischen Klappen können Blutgerinnsel entstehen, die zu Embolien führen. Deshalb benötigen Patienten mit mechanischer Herzklappen eine lebenslange Antikoagulation. Nachteilig ist vor allem die dadurch bedingte Blutungsgefahr. Bei

biologischen Klappen kann nach 3 Monaten, sofern kein Vorhofflimmern vorliegt, die Antikoagulation abgesetzt werden. Dies ist ein Vorteil für ältere Patienten, die aufgrund von Sekundärerkrankungen häufig Kontraindikation gegen die Antikoagulation aufweisen (Levine et al.).

Bereits in mehreren neueren Studien (Frenken and Krian; Lucke et al.; Ura et al.) konnte gezeigt werden, dass aufgrund des geringen Langzeitüberlebens von Dialysepatienten Kalzifizierungen an biologischen Klappen eine untergeordnete Rolle spielen. Zusätzlich lag bei mechanischen Klappen durch die orale Antikoagulation sowie die Heparinisierung während der Dialyse ein erhöhtes Blutungsrisiko vor, so dass diese Studien einen generellen Einsatz biologischer Klappen bei Dialysepatienten empfehlen.

1.7.3 Grenzen der Therapie

Die Niereninsuffizienz ist eine progrediente Erkrankung, die trotz Therapie fortschreitet und so in einer terminalen Niereninsuffizienz und damit der Notwendigkeit zur Nierenersatztherapie endet (Kuhlmann, Walb, and Luft).

Moderne, effektivere Dialyseverfahren, wie die Hämodiafiltration, sind mit deutlich erhöhten Kosten verbunden. Die jährlichen pro Kopf Ausgaben für einen Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz stiegen in den USA von 1991 mit 36.261 US Dollar auf 61.164 US Dollar im Jahr 2006 (United States Renal Data System). Hinzu kommen steigende Inzidenz und Prävalenz der terminalen Niereninsuffizienz, so dass die Therapie der terminalen Niereninsuffizienz trotz fortschreitender medizinischer Entwicklungen auch finanzielle Grenzen erreicht.

Die konservative Therapie der terminalen Niereninsuffizienz stellt, wie in den vorausgegangenen Kapiteln gezeigt werden konnte, eine Gradwanderung zwischen Nebenwirkung und Wirkung dar.

Die Langzeitüberlebensraten mit 5,6 Jahren nach Erkrankungsbeginn sind dabei weiterhin gering. Gemäß des Jahresberichtes 2008 des USDRS war die häufigste Todesursache der Herzstillstand mit 37/1000 Patientenjahre (United States Renal Data System). Es folgten Sepsis und Myokardinfarkt. Mujais et al. untersuchten 1186 Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz in einer prospektiven Studie hinsichtlich der Lebensqualität (Mujais et al.). Die Lebensqualität nahm mit fortschreitender Niereninsuffizienz ab und war von Alter, Albumin im Blut und existierenden Komorbiditäten abhängig. Besonders kardiovaskuläre Erkrankungen hatten einen negativen Einfluss auf die Lebensqualität der Nierenkranken. Durch die Behandlung kardiovaskulärer Erkrankungen werden folglich häufige Todesursachen eliminiert und es kann eine Steigerung der Lebensqualität erreicht werden.

2 Fragestellung

In der vorliegenden Studie wurden Patienten mit terminaler dialysepflichtiger Niereninsuffizienz, die sich einem herzchirurgischen Eingriff unterzogen retrospektiv nachuntersucht. Ziel dieser Untersuchung war die Evaluation der mit dem jeweiligen Eingriff assoziierten früh postoperativen Morbidität und Letalität sowie die Analyse der Langzeitergebnisse. Insbesondere das Langzeitüberleben, die Lebensqualität sowie die Art und Inzidenz von Reoperationen stand hier im Vordergrund. Es wurde ferner eine Subgruppen-Analyse von Patienten mit Herzklappenersatz durchgeführt mit dem Ziel die Entscheidungskriterien für die Prothesenwahl bei diesem Hochrisikokollektiv zu evaluieren.

3 Material und Methoden

Im Rahmen einer retrospektiven klinischen Studie wurden 93 konsekutive Patienten mit präoperativ bestehender terminaler dialysepflichtiger Niereninsuffizienz untersucht, bei denen im Zeitraum von 1986 bis 2005 an der Klinik für Herz- und Gefäßchirurgie des Deutschen Herzzentrum, München ein herzchirurgischer Eingriff durchgeführt wurde.

3.1 Ausschlusskriterien

Ausgeschlossen wurden alle Patienten bei denen es sich um einen Re-Eingriff am Herzen handelte und der Ersteingriff nicht im Deutschen Herzzentrum München durchgeführt wurde.

Patienten aus außereuropäischen Ländern wurden ebenfalls nicht in die Untersuchung miteinbezogen, da bei dieser Patientengruppe eine Nachuntersuchung häufig nicht erreicht werden kann.

3.2 Datenquelle und Datenerfassung

Die Patientenakten und die elektronische Datenbank des Deutschen Herzzentrums Münchens wurden zur Erfassung der prä-, peri- und postoperativen Daten der Patienten herangezogen.

Für die Nachuntersuchung wurden die Daten der routinemäßigen Kontrolluntersuchungen in der chirurgischen und internistischen Ambulanz verwendet.

An die Patienten wurde ein standardisierter Fragebogen zum aktuellen Gesundheitszustand sowie zur physischen und psychischen Belastbarkeit (Quality of Life Fragebogen SF-36, short form) verschickt (siehe Anhang).

Bei unklarer Datenlage wurden die Einwohnermeldeämter und die Krankenversicherungen kontaktiert.

Als Richtlinie für die Datenaufarbeitung und –bewertung wurden die Guidelines for reporting mortality und morbidity verwendet (Akins et al.).

3.3 Vollständigkeit des Follow-up

Der Beobachtungszeitraum des Follow-up endete am 21.10.2006. Das Follow-up aller Patienten war zu 94% komplett und betrug im Mittel $3,2 \pm 2,8$ Jahre. Insgesamt umfasste der Beobachtungszeitraum 214,63 Patientenjahre.

3.4 Definitionen

3.4.1 Einteilung in Früh- und Spätletalität

Die Frühletalität umfasste alle Patienten, die innerhalb von ≤ 30 Tagen postoperativ verstorben sind (Edmunds, Jr. et al.). Die Spätletalität beinhaltet alle Patienten, die nach den ersten 30 Tagen postoperativ verstarben.

3.4.2 Ätiologie des Klappenvitiums

Die zugrunde liegende Ätiologie des Klappenvitiums wurde anhand der anamnestischen Angaben, des intraoperativen Befundes und anhand des

Ergebnisses der histologischen Untersuchung des intraoperativ entnommenen Gewebes bestimmt.

Bei Patienten mit degenerativen Klappenveränderungen waren meist rigide und verdickte Klappen nachweisbar. Es fanden sich zudem Verkalkungen und eine myxomatöse Degeneration.

Bei einer akuten Endokarditis konnte neben den anamnestischen Kriterien meist schon intraoperativ oder im histologischen Befund (Makrophagen, Fibrinoblasten, Mikroorganismen) Zeichen einer floriden Endokarditis gefunden werden.

Ein akutes Infarktgeschehen oder eine hochgradige koronare Herzerkrankung in der Anamnese wurden als Anzeichen einer ischämischen Klappendysfunktion angesehen.

Bei einem vorbestehenden, angeborenen Vitium wurde dies als Ursache des Klappenversagens gewertet.

Bei den voroperierten Patienten wurden ebenfalls degenerative und infektiöse Prothesenveränderungen anhand des histologischen Befundes unterschieden.

3.4.3 Klinische Symptomatik

Zur Beurteilung des Schweregrades der körperlichen Beeinträchtigung wurde die Stadien Einteilung der NYHA herangezogen.

NYHA	Klinische Beschwerden
Grad I	Keine subjektiven Beschwerden, körperliche Belastung nicht eingeschränkt
Grad II	Beschwerden bei schwerer körperlicher Belastung
Grad III	Beschwerden bereits bei leichter körperlicher Belastung
Grad IV	Beschwerden in Ruhe = kardiale Dekompensation

Tabelle 4: NYHA-Klassifikation

3.4.4 Vor- und Reoperationen

Der erste operative Eingriff am Herzen mit Herz-Lungen-Maschine seit Beginn der Dialysepflichtigkeit wurde als Indexeingriff definiert. Operationen mit Herz-Lungen-Maschine vor oder nach dem Indexeingriff wurden als Vor- oder Reoperationen gewertet. Schrittmacherimplantation und Re-Eingriffe wegen Nachblutung oder Sternuminstabilität wurden separat analysiert.

3.4.5 Einteilung von Notoperationen

Als Notoperation wurden Eingriffe definiert, die innerhalb von 24 Stunden nach Diagnosestellung operiert wurden.

3.4.6 Todesursachen

Todeszeitpunkt sowie Todesursache wurden, sofern der Patient nicht im Deutschen Herzzentrum München verstarb, über Krankenkassen sowie Einwohnermeldeämter, sowie falls möglich, über nachfolgende Kliniken erfragt.

3.5 Beschreibung des Patientenkollektivs

Im Rahmen dieser retrospektiven klinischen Studie wurden 93 konsekutive Patienten untersucht. Insgesamt waren es 35 Frauen (38%) und 58 Männer (62%).

52 Patienten (56%) erhielten eine isolierte aortokoronare Bypassoperation (ACVB). Bei 38 (40%) wurde ein Klappeneingriff vorgenommen, wobei bei 22 Patienten ein isolierter Klappenersatz und bei 16 Patienten eine Kombination aus Klappenersatz und ACVB durchgeführt wurde. Bei insgesamt drei Patienten wurde eine explorative Thorakotomie, eine orthotope Herztransplantation bzw. eine linksventrikuläre Thrombektomie durchgeführt. Von den 38 Patienten mit Klappeneingriffen wurde bei 34 die Herzklappe ersetzt. 18 Patienten (19 %) erhielten eine Bioprothese (Gruppe B) und 16 eine mechanische Prothese (17 %) (Gruppe M). In der Gruppe M waren es vier weibliche (25%) und 12 männliche Patienten (75%). In der Gruppe B befanden sich jeweils neun Frauen und Männer (je 50%). Bei vier Patienten wurde eine Klappenrekonstruktion vorgenommen (bei n=3 an der Mitralklappe (MKP), bei n=1 an der Trikuspidalklappe (TKP)).

Die Art und Anzahl der unterschiedlichen Eingriffe in beiden Gruppen sind in Tabelle 5 und Abbildung 8 dargestellt. In der Gruppe B erhielt der Patient mit der kombinierten Implantation von Mitralklappe und Aortenklappe zusätzlich eine Trikuspidalklappenplastik.

Operationsart	Anzahl der Patienten	
	Gruppe B	Gruppe M
AKE	2	9
MKE	3	2
TKE	1	0
AKE + MKE	1	1
AKE + ACVB	10	3
MKE + ACVB	0	1
AKE + MKE + ACVB	1	0

Tabelle 5: Art und Anzahl der kardialen Eingriffe in den Gruppen B und M

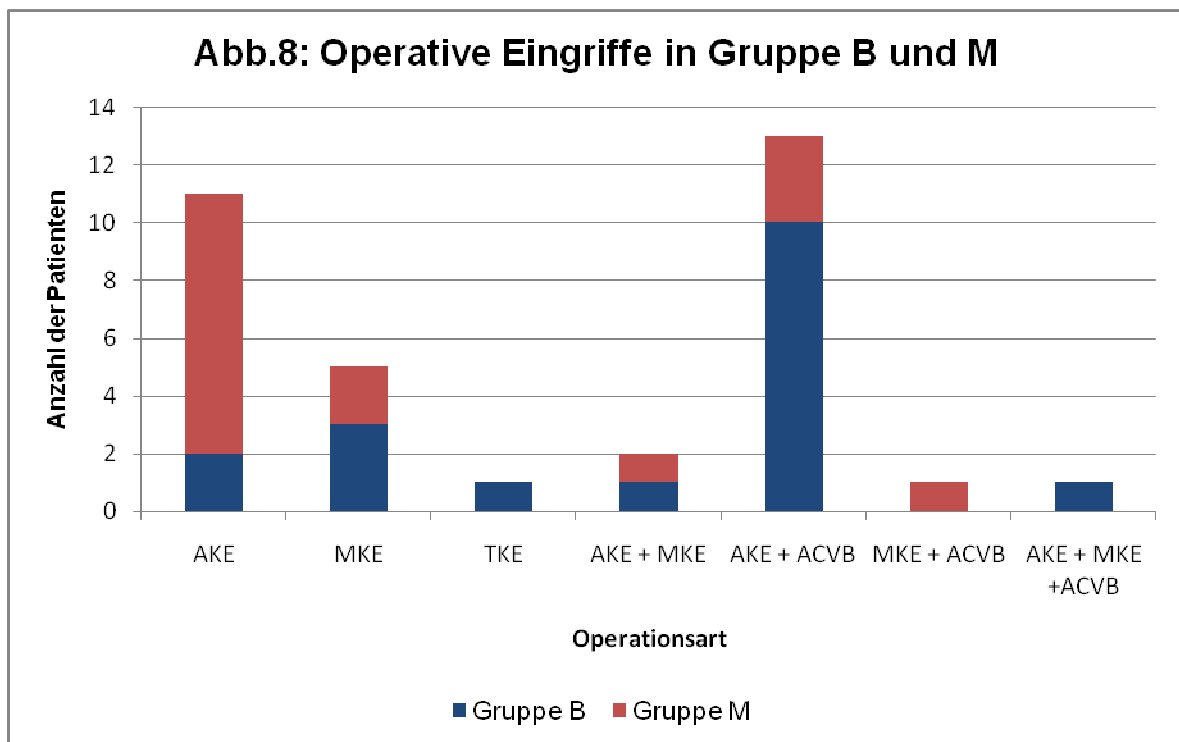


Abbildung 8: Art und Anzahl der in beiden Gruppen durchgeführten kardialen Eingriffe

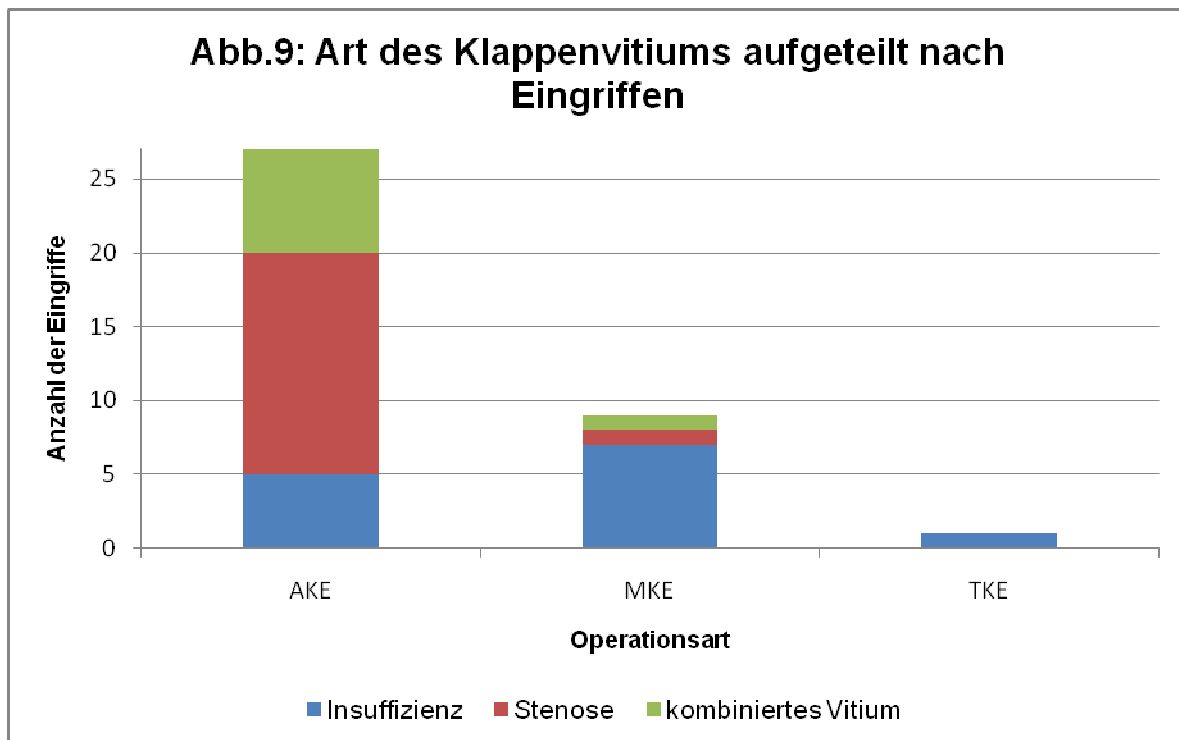


Abbildung 9: Art des zugrundeliegenden Klappenvitiums nach operativen Eingriffen aufgeteilt (zur besseren Übersicht wurden die Kombinationseingriffe aus MKE und AKE in Einzeleingriffe aufgeteilt und zugeordnet)

Unter den 27 Patienten mit Aortenklappenersatz litten 15 Patienten an einer Aortenstenose, 5 Patienten an einer Aorteninsuffizienz und 7 Patienten an einem kombinierten Vitium (vgl. Abbildung 9). Die 9 Patienten Mitralklappenprothesen hatten siebenmal eine Mitralklappeninsuffizienz, einmal eine Mitralklappenstenose und einmal ein kombiniertes Vitium zugrunde. Der Patient mit Trikuspidalklappenersatz hatte eine Trikuspidalklappeninsuffizienz.

Das mittlere Alter aller Patienten zum Operationszeitpunkt betrug $61,65 \pm 12,37$ Jahre. Beim isolierten ACVB lag das mittlere Alter bei $61,67 \pm 10,81$, beim Klappeneingriff bei $57,81 \pm 13,01$. Das Alter bei mechanischem Klappenersatz lag im Mittel bei $58,06 \pm 11$ bei biologischen Klappen bei $70 \pm 7,5$ Jahren ($p < 0,001$)

(Abb.10).

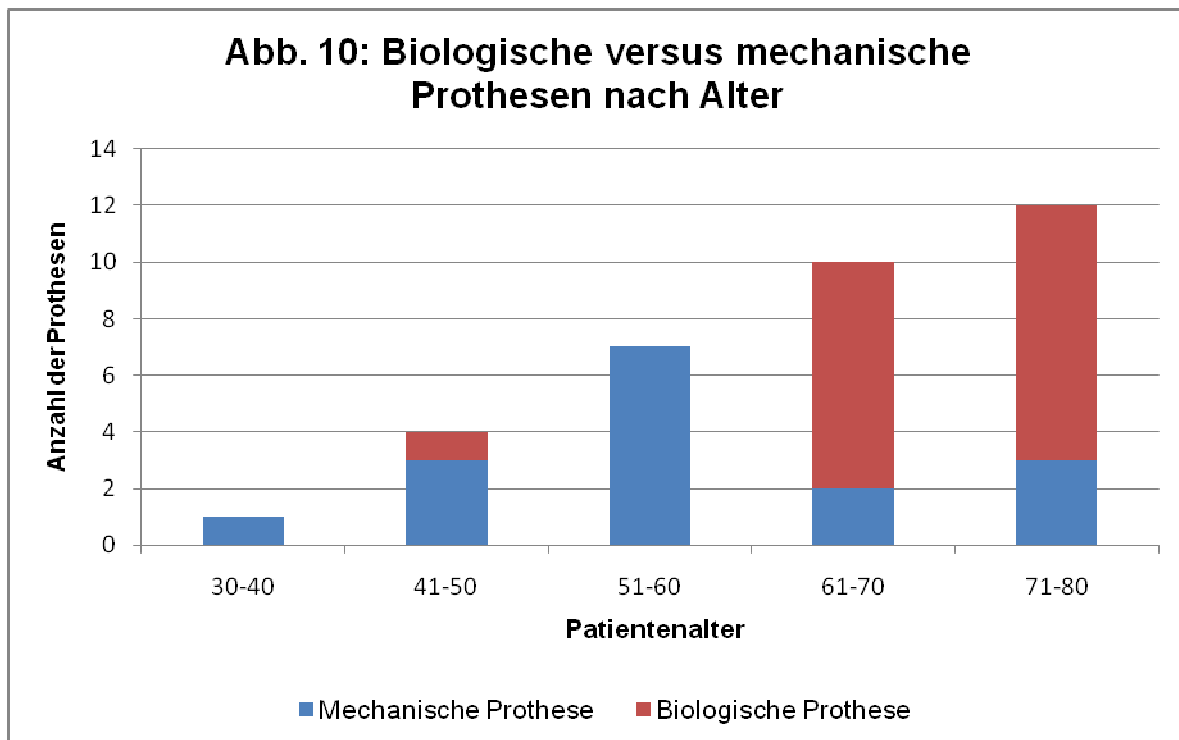


Abbildung 10: Altersklassen der biologischen und mechanischen Prothesen

3.5.1 Präoperative Dialyseverfahren

Bei 78 Patienten wurde präoperative eine Hämodialyse und bei sechs Patienten eine Peritonealdialyse durchgeführt. Bei neun Patienten ist die Art des präoperativen Dialyseverfahrens unklar. Die mittlere Dauer der Dialysetherapie vor dem herzchirurgischen Eingriff betrug $2,4 \pm 3$ Jahre (Min. =1 Tag; Max. =17,1 Jahre). In der Gruppe der Bypasspatienten ohne Klappenersatz ($n=52$) wurden 48 Patienten hämodialysiert, vier erhielten eine Peritonealdialyse. Nach Klappeneingriff wurden 29 Patienten hämodialysiert und zwei wurden peritonealdialysiert.

Die mittlere Dialysedauer bei Patienten mit biologischem Klappenersatz betrug $2,8 \pm 2,5$ Jahre vor dem herzchirurgischen Eingriff, bei Patienten mit mechanischem Klappenersatz betrug sie $4,5 \pm 5,6$ Jahre ($p=0,093$).

In diesem Patientenkollektiv war die häufigste Ursache der Diabetes mellitus (28%), gefolgt von der arteriellen Hypertonie und der Glomerulonephritis mit jeweils 19%. Abbildung 11 fasst die Ursachen der terminalen Niereninsuffizienz der untersuchten Patienten zusammen. Die Ätiologie des Nierenversagens konnte bei 37 Patienten retrospektiv nicht geklärt werden.

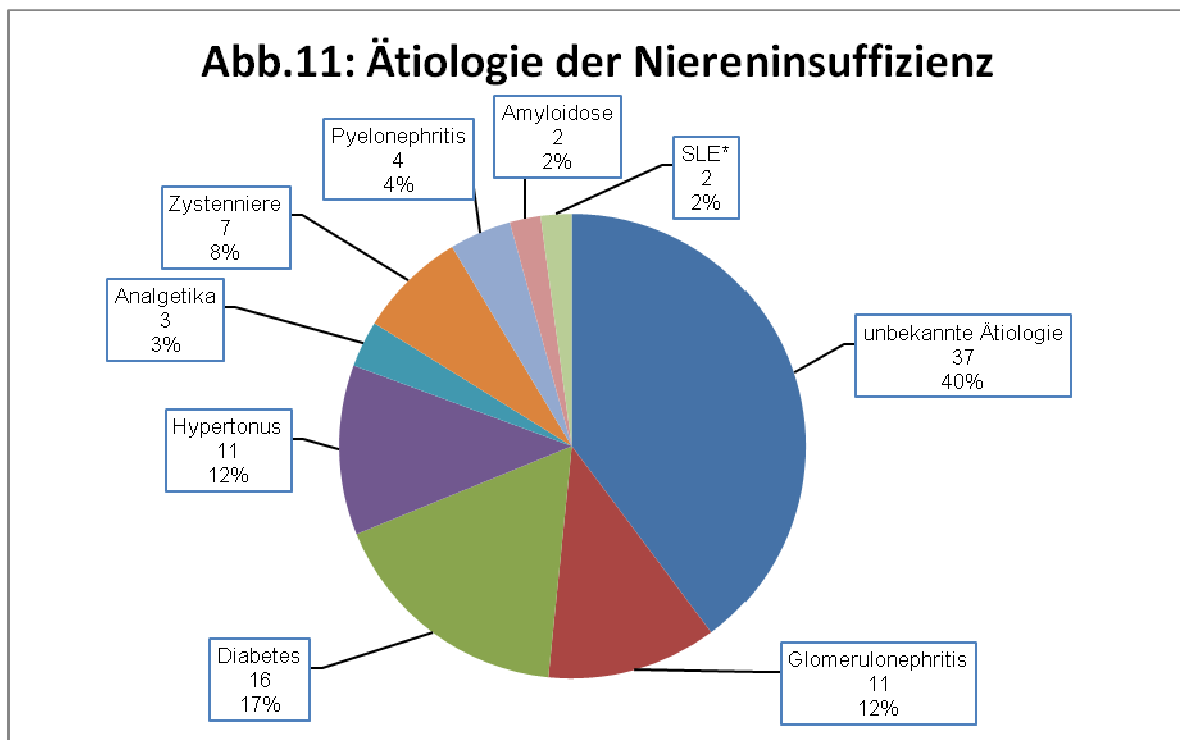


Abbildung 11: Ätiologie des Nierenversagens in meinem Patientenkollektivs (*Systemischer Lupus Erythematodes)

3.5.2 Präoperative klinisch chemische Untersuchungsergebnisse

Der präoperative Hämoglobinwert lag im Mittel bei $11,5 \pm 2$ mg/dl (Min. 8 mg/dl, Max. 16 mg/dl). Der Kreatininwert lag bei $5,8 \pm 2,2$ mg/dl (Min. 2 mg/dl, Max. 11 mg/dl). Der Harnstoffwert betrug im Mittel $83,3 \pm 44,1$ mg/dl (Min = 21 mg/dl, Max. = 219 mg/dl). Die Thrombozyten und Leukozytenzahlen lagen bei 246 ± 110 / μ l (Min. = 82/ μ l, Max. = 940/ μ l) und $8,86 \pm 5,17$ / μ l (Min. = 3/ μ l, Max. = 35/ μ l).

3.5.3 Herzkatheter-Untersuchungsergebnisse

Das Zeitintervall zwischen Herzkatheter-Untersuchung und operativem Eingriff betrug im Mittel 52 ± 71 Tage. Bei ca. 2/3 der Patienten konnten Herzkatheter-Messwerte erfasst werden.

Der systolische Druck im linken Ventrikel lag bei 160 ± 30 mmHg, der enddiastolische Druck bei 20 ± 9 mmHg. Der systolische Aortendruck lag im Mittel bei 147 ± 30 mmHg, der diastolische bei 71 ± 18 .

Die mittlere LV-EF betrug $52,6 \pm 17,9\%$. (Min.=9%; Max.=88%).

Bei 17 Patienten war eine eingeschränkte linksventrikulären Funktion (LV_EF $\leq 55\%$) nachweisbar. Bei 35 Patienten hingegen lag die linksventrikuläre Funktion im Normbereich.

3.5.4 NYHA-Status

23 Patienten (27%) befanden sich präoperativ im NYHA Stadium IV, 40 im NYHA Stadium III (48%), 20 Patienten im Stadium II (24%) und ein Patient (1%) befand sich im NYHA Stadium I. Der Median lag bei drei.

In der Gruppe M waren zwei Patienten der NYHA Klasse II zuzuordnen, vier zu Klasse III und acht zu Klasse IV (Mittelwert $3,47 \pm 0,74$).

In der Gruppe B befanden sich zwei Patienten präoperativ in NYHA-Klasse II, acht in Klasse III, sechs in Klasse IV (Mittelwert $3,25 \pm 0,68$).

Der Unterschied der Mittelwerte der NYHA Klasse in den beiden Gruppen war nicht signifikant.

Führendes Symptom war bei 50 Patienten (53%) die Angina pectoris und bei 36 Patienten (39%) Dyspnoe.

Dyspnoe wurde vor allem in der Gruppe der Klappenpatienten angegeben, so klagten 11 Patienten (61%) in der Gruppe B, acht Patienten (50%) in der Gruppe M über Atemnot.

Angina pectoris Beschwerden gaben 48 der 68 Bypasspatienten an.

3.5.5 Präoperative kardiovaskuläre, gastroenterologische und pulmonale Begleiterkrankungen

Insgesamt litten 64 der 93 Patienten an einer arteriellen Hypertonie (69%). Besonders in der Gruppe der Bypass Patienten zeigte sich ein sehr hoher Anteil an Patienten mit arterieller Hypertonie wie die Abbildung 12 zeigt.

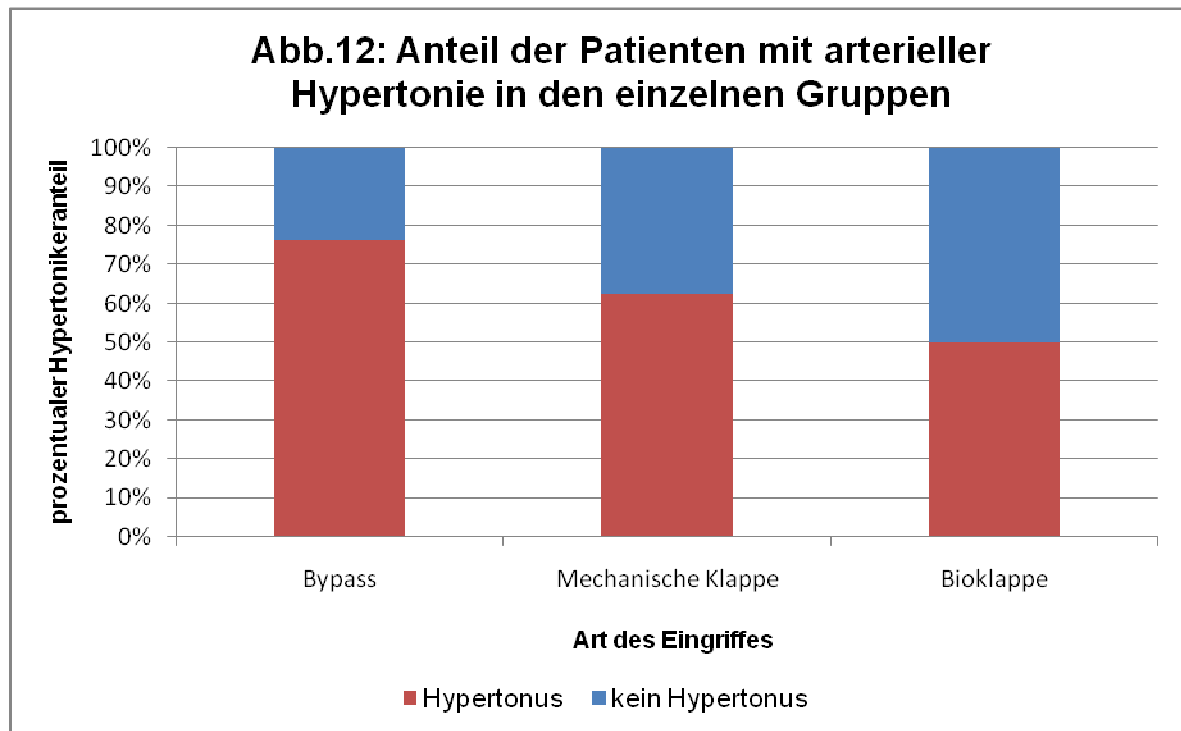


Abbildung 12: Anteil der Patienten mit arterieller Hypertonie aufgeteilt nach Operationsart

29 der 93 Patienten (31%) litten an einem Diabetes mellitus. Auch hier war der Anteil in der Gruppe der Bypasspatienten höher als in den anderen.

Präoperativ hatten 38 Patienten eine Hyperlipidämie bzw. eine Hypercholesterinämie.

Bei 11 Patienten zeigte das präoperative EKG eine absolute Arrhythmie. Bei 67 Patienten bestand Sinusrhythmus. Drei Patienten hatten ein Schrittmacher-EKG. Bei den übrigen 12 Patienten lag kein präoperatives EKG vor.

Unter den Patienten mit mechanischem Klappenersatz bestand bei fünf Patienten präoperativ Vorhofflimmern, unter den Patienten mit biologischem Klappenersatz bei zwei Patienten.

3.5.6 Präoperatives Risikoprofil

In Tabelle 6 sind die Vorerkrankungen, -operationen und Begleiterkrankungen zusammengefasst.

		Alle Patienten	isolierte Bypass-Operation	Mechanischer Klappenersatz	Biologischer Klappenersatz
gesamte Patientenzahl		n=93	n=52	n=16	n=18
vorhergehender Myokardinfarkt	einmalig	24	20	1	2
	Rezidivierend	6	4	0	1
kardiale Dekompensation		13	5	5	2
kardiogener Schock		2	0	0	2
renale Transplantation mit Abstossungsreaktion		11	7	3	1
A.carotis Stenose/Operation		15	8	1	6
vorhergehender zerebraler Insult		14	7	3	2
Hb-wirksame Blutung		13	7	2	3
pAVK		24	20	0	3
COPD		7	6	0	1
Infektion (einschließlich Endokarditis)		7	0	4	1
Lebererkrankung		5	2	3	0
gastrointestinale Erkrankung (einschließlich Ulcera)		16	6	2	8
Psoriasis		3	1	0	2

Tabelle 6: Präoperatives Risikoprofil (Vorerkrankung, -operation, Begleiterkrankung) der einzelnen Patientengruppen

3.5.7 Ätiologie des Klappenvitium

Ätiologie des Klappenversagens				
	degenerativ	entzündlich	ischämisch	unbekannt
Aortenklappenvitium	8	7	1	7
Mitralklappen vitium	3	3	1	2

Tabelle 7: Ätiologie der Klappenerkrankung

In Tabelle 7 ist die Ätiologie der Klappenerkrankung dargestellt. Zusätzlich war bei einem Patienten eine angeborene, bikuspidale Aortenklappe Ursache des Klappenversagens.

Vier Patienten waren an der Aortenklappe voroperiert, so dass es sich um einen Funktionsverlust der Prothese handelte (vgl. Tabelle 7).

	Art der Prothese nach Primäroperation	Histologie/Ursache des Funktionsverlustes der Prothese
Patient 1	Unbekannte Aortenprothese	Unbekannt
Patient 2	Mechanische Aortenprothese	Unbekannt
Patient 3	Biologische Aortenprothese	Klappensklerose
Patient 4	Unbekannte Aortenprothese	Klappensklerose

Tabelle 8: Art der Voroperation und Ursache des Funktionsverlustes

3.6 Operatives Vorgehen

Das chirurgische Vorgehen wird exemplarisch am Beispiel eines Mitralklappenersatzes in Kombination mit einer aortokoronaren Bypass-Operation dargestellt.

Der Klappenersatz in Kombination mit einer ACVB-Operation erfolgte am nicht-schlagenden Herzen mittels extrakorporaler Zirkulation unter Einsatz der Herz-Lungen-Maschine (HLM).

Nach sorgfältiger Hautdesinfektion des Operationsgebietes und sterilem Abdecken des in Rückenlage liegenden Patienten wird der Thorax über eine mediane Sternotomie eröffnet. Danach erfolgt die Längsspaltung des Perikards, wobei die Perikardränder an den Abdecktüchern seitlich mit Haltnähten befestigt werden. Das Herz kann nun unter Sicht beurteilt werden. Gleichzeitig wird bereits begonnen die Grafts (Arteria mammaria links / rechts, Arteria radialis oder Venengrafts wie die Vena saphena magna) für den Bypass frei zu legen und zu präparieren. Nun erfolgt die intravenöse Heparin-gabe.

Über eine Stichinzision wird nun die Aortenkanüle in die Aorta ascendens eingeführt und mit einem Schlauch an die Herz-Lungen-Maschine (HLM) angeschlossen. Anschließend erfolgt die Kanülierung der oberen und unteren Hohlvene. Die Hohlvene wird entweder über den rechten Vorhof mit einer geraden Spiralkanüle oder direkt mit einer Winkelkanüle nach Vorlegen einer Tabaksbeutelnaht kanüliert. Die Vena cava inferior wird ebenfalls mit einer geraden Spiralkanüle kanüliert. Über ein Y-Stück werden die Hohlvenen durch einen Schlauch mit der HLM verbunden. Beide Hohlvenen werden mit einem Mersileneband umschlungen. Nach der Kanülierung wird auf die extrakorporale Zirkulation (EKZ) übergegangen.

Nach Abklemmung des Herzens beginnt dieses zu flimmern und es erfolgt die Installation von 1500-2000 ml kardioplegischer Lösung über die Aortenwurzel in die Aorta. 59 unsere Patienten erhielten Bretschneiderlösung, 6 Calafiore, 6 erhielten keine Kardioplegie. Bei 22 Patienten war die Art der Kardioplegie unbekannt.

Nach kurzer Zeit kommt es zum Herzstillstand. Das Herz wird mit eiskalter Kochsalzlösung von außen gekühlt, um die Temperatur des Myokards auf unter 10 Grad abzukühlen (Bruch H-P and Trentz O). Zusätzlich kann 4 °C kalte Kardioplegielösung in die Koronararterien infundiert werden, um die Ischämietoleranz des Herzens zu verlängern (bis auf 180 min; O₂-Verbrauch kann um 0,05mg/100g Herzgewebe/min; Vergleich in Ruhe: 10ml/100g Herzgewebe) (Bruch H-P and Trentz O; Kirklin JW and Barrat-Boyes BG).

Bei mehreren Koronararterienstenosen kann zusätzlich ein Retrokardioplegiekatheter eingelegt werden, über den Kardioplegielösung appliziert werden kann. Nachdem die stenosierten Koronargefäße identifiziert sind, können sie mittels eines Biber-Messers freipräpariert und mittels einer Pottscherre eröffnet werden. Dabei sollte die Hinterwand nicht verletzt werden. Daraufhin werden die vorbereiteten Bypass-Grafts am distalen Ende inzidiert und mittels Prolenennaht (7-0; 8-0) mit dem Koronargefäß End-zu-End oder End-zu-Seit anastomosiert. Nun kann die Mitralklappe eingestellt werden und hinsichtlich Veränderungen wie Verkalkungen und Funktion (Prolaps,...) inspiziert werden.

Zusätzlich kann der Halteapparat aus Sehnenfäden und Papillarmuskel und auch der linke Ventrikel beurteilt werden. Eventuell kann nun ein rekonstruktives Verfahren in Betracht gezogen werden.

Bei Resektion der Klappe sollte der subvalvuläre Halteapparat erhalten werden. Bei Erhalt wird der Halteapparat in den Klappenring implantiert. Wenn möglich können nun Verkalkungen usw. entfernt werden. Nach Ausmessen der Klappe erfolgt nun die Implantation der Ersatzklappe. Dabei sollte eine mechanische Klappe gut platziert werden und sich gut öffnen können. Die Klappennähte sollten im Anulus liegen. Bei Implantation einer biologischen Klappe sollten die Stents der Klappe nicht die

umgebenden Strukturen verletzen. Die Klappe wird mit einzelarmierten Teflon-U-Nähten eingenäht.

Danach wird das Septum mittels Prolenennaht verschlossen. Auch der linke Vorhof wird mit fortlaufenden innenliegenden Teflonnähten verschlossen. Es sollte darauf geachtet, dass die Pulmonalvenen nicht verschlossen sind und dass der Vorhof nicht zu klein ist. Gegebenenfalls sollte ein Patch direkt ins Vorhofseptum eingenäht werden.

Nach sorgfältigem anterogradem Entlüftungsmanöver in Kopftieflage werden die Bypass-Grafts und die Herzhöhlen entlüftet. Nun wird die Aortenklemme eröffnet und der Blutstrom über die Aorta ascendens frei gegeben.

Sobald das Herz spontan flimmert, wird es defibriert. Das Herz beginnt langsam zu schlagen.

Nach tangentialem Teilausklemmen der Aorta ascendens können nun die Venenbypassgrafts in die Aorta mittels Prolenennaht (6-0, 7-0) End-zu-Seit implantiert werden.

Nach insgesamt ausreichender Reperfusion kann nun von der EKZ abgegangen werden und die Herz-Lungen-Maschine ohne größere Probleme abgestellt werden. Nun erfolgen die Dekanülierung der oberen und unteren Hohlvene und das Übernähen der Inzisionsstellen. Auch die Aorta wird dekanüliert und die Inzisionsstelle mit teflonarmierter Naht übernäht.

Vor dem eigentlichen Wundverschluss wird ein Bluttrockenheitstest durchgeführt. Pleuradrainagen und Retrosternaldrainagen werden eingelegt und extravulnär ausgeleitet. Nun erfolgt der partielle Verschluss des Perikards, der Verschluss des Sternums mit Einzelcerclagen und der schichtweise Wundverschluss und Verband

(Operationsberichte des Deutschen Herzzentrums München), (Richtlinien des AWMF), (Ennker, Bauer, and Konertz; Kirklin JW and Barrat-Boyes BG).

3.7 Anästhesiologisches Management

Eine Prämedikation erfolgt meist mit Benzodiazepinen zwei Stunden vor der Operation. Zur Narkoseeinleitung wird 0,02 mg/kg Körpergewicht (KG) Flunitrazepam und 10–20 µg/kg KG Fentanyl verabreicht. Die neuromuskuläre Blockade wird mittels 0,1 mg/kg KG Pancuronium durchgeführt und aufrechterhalten. Um die Anästhesie aufrecht zu erhalten, wird 10-20 µg/kg KG Fentanyl zur Analgesie und 0,02 mg/kg KG Flunitrazepam gegeben.

Intraoperativ erfolgt ein erweitertes Monitoring zur Überwachung der Herz- und Lungenfunktion. Laboruntersuchungen und Blutgasanalysen werden zur Erfassung der Gerinnungswerte und der Organfunktion (Nieren-, Leberwerte) durchgeführt. Das zentrale Nervensystem wird in regelmäßigen Abständen kontrolliert (Klöss).

Nach Aufforderung des Operateurs erfolgt die Heparinabgabe (2-3mg/kg Körpergewicht). Daten zur Heparinmenge lagen bei 57 Patienten vor, durchschnittlich wurden 230 ± 81 mg verabreicht. Zur Kontrolle der Antikoagulation wird der ACT-Test (Activated Coagulation Time) herangezogen, diese war im Mittel 572 ± 228 Sekunden lang (n=54). Die Activated-Coagulation-Zeit sollte bei einer Bypassoperation zwischen 400-600 Sekunden liegen (Normalwert: 80-100 Sekunden). Bei Hypothermie steigt außerdem die Gefahr von Organminderperfusionen, weil die Blutviskosität und damit die Gefahr der Thrombenbildung erhöht sind. Eine Hämodilution mittels Elektrolytlösungen ist nötig und ein Hämatokrit von 20–25% wird angestrebt. Am Ende der Operation wird das Heparin mittels Protamingabe im

Verhältnis 1:1 (1-1,33 mg Protamin antagonisiert ca. 1mg = 100IE Heparin) antagonisiert, da am Operationsende bei zu hoher Heparinmenge die Gefahr von Blutungskomplikationen steigt. Anschließend wird wieder die ACT kontrolliert (Klöss). Diese war bei einer Protaminmenge von 237 ± 104 mg (n=56) 154 ± 123 Sekunden lang (n=52).

Zur Prophylaxe perioperativer Blutungskomplikationen wurde während der Operation Aprotinin gegeben. Daten über die Gabe von Aprotinin sind bei 57 Patienten vorhanden. Hiervon erhielten 50 Patienten Aprotinin während der Operation. Die gegebene Aprotininmenge lag im Durchschnitt bei $5,1 \pm 1,1$ Mio. Einheiten.

3.8 Postoperatives Management

Die Patienten wurden intubiert und beatmet zur Überwachung und Nachbehandlung auf die Intensivstation verlegt.

Dort erfolgte ein erweitertes Kreislaufmonitoring mit Überwachung der Vitalfunktionen wie Puls und Blutdruck mittels invasiver und nicht-invasiver Blutdruckmessung. Des Weiteren erfolgten ein Arrhythmie-Monitoring, eine Überwachung des Blutverlustes und der Klappenfunktion. Auch die Funktionen der Nieren, der Leber und des Gastro-Intestinal-Traktes wurden durch regelmäßige Laborkontrollen kontrolliert (Richtlinien AWMF online) (Ennker, Bauer, and Konertz).

Alle Patienten mit einer biologischen Prothese, ohne spezielle Kontraindikationen, erhielten postoperativ eine dreimonatige orale Antikoagulation.

Nach den drei Monaten wurde diese nur fortgesetzt, wenn chronisches oder paroxysmales Vorhofflimmern vorlag. Bei mechanischen Klappen wurde postoperativ lebenslang Phenprocoumon verabreicht, insofern keine Kontraindikationen vorlagen.

3.9 Postoperative Dialyse

Die Daten zur postoperativen Dialyse wurden dem Überwachungsprotokoll der Intensivstation entnommen.

3.10 Fragebogen

Patienten, die zum Zeitpunkt der Datenerhebung am Leben waren, wurde der im Anhang abgebildete, standardisierte Fragebogen zum Gesundheitszustand sowie der SF-36 Fragebogen zur Lebensqualität zugeschickt.

Der standardisierte Fragebogen enthielt Fragen zur derzeitigen und präoperativen Symptomatik (Angina pectoris Beschwerden, Dyspnoe), zur Medikation, Herzrhythmus, letzter Herz- bzw. Herzkatheteruntersuchung, Reoperation und postoperativen Blutungsereignissen.

Der SF-36 ist ein krankheitsübergreifendes Messinstrument zur Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität bei Patienten. Die Bewertung erfasst acht Dimensionen mit insgesamt 36 Kategorien, die sich in zwei Bereiche „Körperliche Gesundheit“ und „Psychische Gesundheit“ einordnen lassen: Körperliche Funktionsfähigkeit, körperliche Rollenfunktion, körperliche Schmerzen, allgemeine Gesundheitswahrnehmung, Vitalität, soziale Funktionsfähigkeit, emotionale Rollenfunktion und psychisches Wohlbefinden.

Der Fragebogen ist ab 14 Jahren geeignet und wird im klinischen Bereich und der epidemiologischen Forschung eingesetzt.

26 der 34 überlebenden Patienten (76%) haben den Fragebogen zum Gesundheitszustand beantwortet oder einem Telefoninterview mit denselben Fragen zugestimmt. Davon waren 21 Männer und fünf Frauen.

Zwei der Patienten erhielten eine Klappenplastik, vier Patienten einen isolierten Klappenersatz (n=3 aus Gruppe M, n=1 aus Gruppe B), sechs Patienten unterzogen sich einer Kombination aus Klappenersatz und aortokoronarem Bypass (n=2 aus Gruppe M, n=4 aus Gruppe B) und 14 Patienten erhielten eine isolierte Bypassoperation.

Der Fragebogen wurde im Durchschnitt $3,42 \pm 2,50$ Jahre (Min= 124 d, Max= 11,96 a) nach der Operation ausgefüllt.

3.11 Statistische Auswertung

Die Daten sind in Prozent oder als Mittelwert \pm Standardabweichung angegeben.

Mittels Kaplan-Meier-Methode wurde die kumulative Überlebenswahrscheinlichkeit untersucht. (Edmunds, Jr. et al.;Kaplan EL). Um Unterschiede zwischen Gruppe B und M und Einflussfaktoren auf das Überleben des Gesamtkollektives zu ermitteln, wurde der Log-Rank-Test verwendet. Der Chi-Quadrat-Test (für kategoriale Merkmale) und der Mann-Whitney-Test (für kontinuierliche Merkmale) wurden verwendet, um statistisch signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen M und B zu ermitteln.

Um den Einfluss potentieller einzelner unabhängiger Risikofaktoren zu beurteilen wurde ein multivariates Risikomodel (proportional Hazard - Cox-Regression) verwendet.

Alle Daten wurden mit SPSS-Software, Release 14 (SPSS, Chicago, IL) bearbeitet. Die Ergebnisse wurden bei einem p-Wert kleiner als 0,05 als signifikant betrachtet.

4 Ergebnisse

4.1 Allgemeine Daten

Das mittlere Alter zum Operationszeitpunkt lag bei $61,7 \pm 12,4$ Jahre (Min 20 Jahre, Max 82 Jahre). Es ist ein Altersanstieg von $56,7 \pm 12,4$ Jahre zwischen 1986 und 1996 auf $63,6 \pm 11,9$ Jahre zwischen 1997 und 2005 zu verzeichnen. Während des Beobachtungszeitraums ist außerdem der Anteil der über 70 Jährigen von 23% (1986-1996) auf 33% (1996-2005) gestiegen.

53 (57%) der Patienten sind zum Beobachtungsende (21.10.2006) älter als 70 Jahre. Der Altersdurchschnitt liegt zu diesem Zeitpunkt bei 70 ± 12 Jahre.

Die Gruppen mit mechanischem und biologischem Klappenersatz waren hinsichtlich der klinischen Charakteristika ausgeglichen (siehe Tabelle 8). Lediglich Alter und begleitende ACVB-Operation unterschieden sich signifikant.

Prothesenart		Biologische Klappen	Mechanische Klappen	P-Wert
Alter (in Jahren)		70,2±7,5	58,1±11,0	0.001
Mittlerer Druck der Pulmonalarterie (in mmHg)		29,5 ±13	37,3 ±18	0.342
Linksventrikulärer enddiastolischer Druck (in mmHg)		20,7 ±9,6	29,8 ±10,3	0.089
Ejektionsfraktion (in %)		49,1 ± 21,2	51,6 ±15	0.776
Bypasszeit (in min)		138 ± 57,7	119,5 ±39,5	0.274
Geschlecht	weiblich	9	4	0.134
	männlich	9	12	
A.carotis Stenose		6	1	0.051
pAVK		3	0	0.087
COPD		1	0	0.339
Art. Hypertonus		9	10	0.464
Diabetes		4	2	0.458
Hyperlipidämie		7	6	0.934
GI-Blutung		3	2	0.732
Stroke		2	3	0.530
Myokardinfarkt		2	1	0.618
NYHA Klasse	Klasse II	2	2	0.386
	Klasse III	8	4	
	Klasse IV	6	9	
Voroperation		3	2	0.732
Notoperation		2	6	0.085
ACVB-Operation		11	4	0.034
AKE		14	13	0.803
MKE		5	4	0.855

Tabelle 9: Vergleich der klinischen Charakteristika der Patientengruppen mit biologischen und mechanischem Klappenersatz

4.2 Operative Daten

Bei 34 Patienten wurden 37 Klappenprothesen implantiert.

In der Gruppe M wurden Prothesen der folgenden Hersteller implantiert: St. Jude Medical (n=6), Advantage (n=1), Carbomedics (n=4), Regent (n=4) und ATS (n=2). In

der Gruppe B kamen die Prothesen folgender Hersteller zu Einsatz: Medtronic Mosaik (n=5), Intact (n=4), Biocor (n=1), Carpentier Edwards (n=2), Perimount (n=6), Soprano (n=1) und Handock (n=1).

Die durchschnittliche Prothesengröße ist im Folgenden dargestellt.

	Aortenklappen- ersatz	Mitralklappen- ersatz
Gesamt	23,26±2,47	29,25±1,36
Gruppe M	23,77±1,74	29,00
Gruppe B	22,79±3	29,00±2,00

Tabelle 10: Prothesengröße in mm aufgeteilt nach Mitralklappen- und Aortenklappenersatz

Insgesamt wurden bei den 68 Patienten, die einen Bypass erhielten im Mittel 2,5±0,9 Anastomosen (Min= 1, Max= 4) angelegt.

Die Arteria mammaria interna (IMA) wurde insgesamt bei 47 Patienten (69%) verwendet.

Die durchschnittlichen Operationszeiten bei isoliertem Aorten- und Mitralklappenersatz bzw bei aortokoronarer Bypassoperation sind in Tabelle 11 dargestellt.

	isolierter ACVB	isolierter AKE	isolierter MKE
Operationsdauer	221±100	186±54	233±51
Aortenab- klemmzeit	54±19	60±23	92±30
Dauer der extra- korporalem Zirkulation	93±33	96±34	129±39

Tabelle 11: Operationsdauer, Aortenabklemmzeit und Dauer der extrakorporalen Zirkulation bei isoliertem ACVB, AKE und MKE in min (ausgeschlossen wurden alle voroperierten Patienten)

4.2.1 Voroperationen

Bei insgesamt 14 Patienten wurde vor dem herzchirurgischen Eingriff eine PTCA durchgeführt.

Bei 10 Patienten war im Mittel $7,9 \pm 6,1$ Jahre (Spannweite 62 Tage bis 16,5 Jahre) vor dem Index-Eingriff eine Voroperation vorgenommen worden. Die Patienten waren zu diesem Zeitpunkt noch nicht dialysepflichtig. Art und Anzahl der Voroperationen sind in Tabelle 10 zusammengefasst.

Art der Voroperation	Patientenzahl
AKE	3
AKE + MKE	1
AKE + ACVB	1
MKE	1
TKE	1
ACVB (4)	1
Eversionsarteriektomie linke ACI*	1
Eversionsarteriektomie rechte ACI*	1

Tabelle 12: Kardiale Voroperation unseres Kollektivs, * ACI: Arteria carotis interna

Fünf Patienten wurde bereits vor der Operation ein Schrittmacher implantiert.

4.2.2 Kombinationseingriffe

Bei insgesamt vier Patienten wurde zeitgleich zum Indexeingriff ein weiterer kardialer oder extrakardialer operativer Eingriff vorgenommen.

Bei einem Patienten wurde ein Ventrikel-Septum-Aneurysma verschlossen. Bei einem Patienten wurden ein Tumor im linken Vorhof und die Epithelkörperchen subtotal entfernt. Außerdem wurde bei einem Patienten eine Thrombendarteriektomie der rechten Arteria carotis interna durchgeführt.

4.2.3 Dringlichkeit der Operation

81 Patienten wurden elektiv operiert. Bei 11 Patienten erfolgte die Operation unter Notfallbedingungen. Acht der 11 Notfalloperationen waren einen Klappenersatz (72%).

4.2.4 Dialysemanagement während der Operation

Alle Patienten wurden während der Operation hämofiltriert.

4.3 Letalität

Von den 93 untersuchten Patienten waren zum Ende des Beobachtungszeitraums noch 34 Patienten am Leben.

4.3.1 30-Tage-Letalität

Die 30-Tage-Letalität lag im Gesamtkollektiv bei 16% (15/93). In der Gruppe M ergab sich eine 30-Tage-Letalität von 19% (3/16). In der Gruppe B verstarben 39% der Patienten früh (7/18).

Insgesamt betrug die 30-Tage-Letalität bei Patienten nach Klappenersatz 29,4% (10/34). Bei Patienten mit isoliertem Aorten- bzw. Mitralklappenersatz betrug die 30-Tage 23,1% (3/13) bzw. 28,6% (2/7). Unter den Patienten mit Kombinationseingriff aus Klappenersatz und ACVB lag die Frühletalität bei 4/15 (26,7%). Von den 52 Patienten mit isoliertem ACVB verstarben fünf innerhalb von 30 Tagen postoperativ (9,6%).

Nach einer Notfalloperation lag die Frühletalität bei 27% (3/11 Patienten).

4.3.2 Spätletalität

38 Patienten verstarben nach einem Zeitintervall von im Mittel $2,8 \pm 2,5$ Jahren.

Im Gesamtkollektiv lag die 1-, 3-, 5- und 6-Jahres-Überlebensrate bei $84 \pm 4\%$, $64 \pm 6\%$, $37 \pm 8\%$ und $30 \pm 8\%$ (Abb.13).

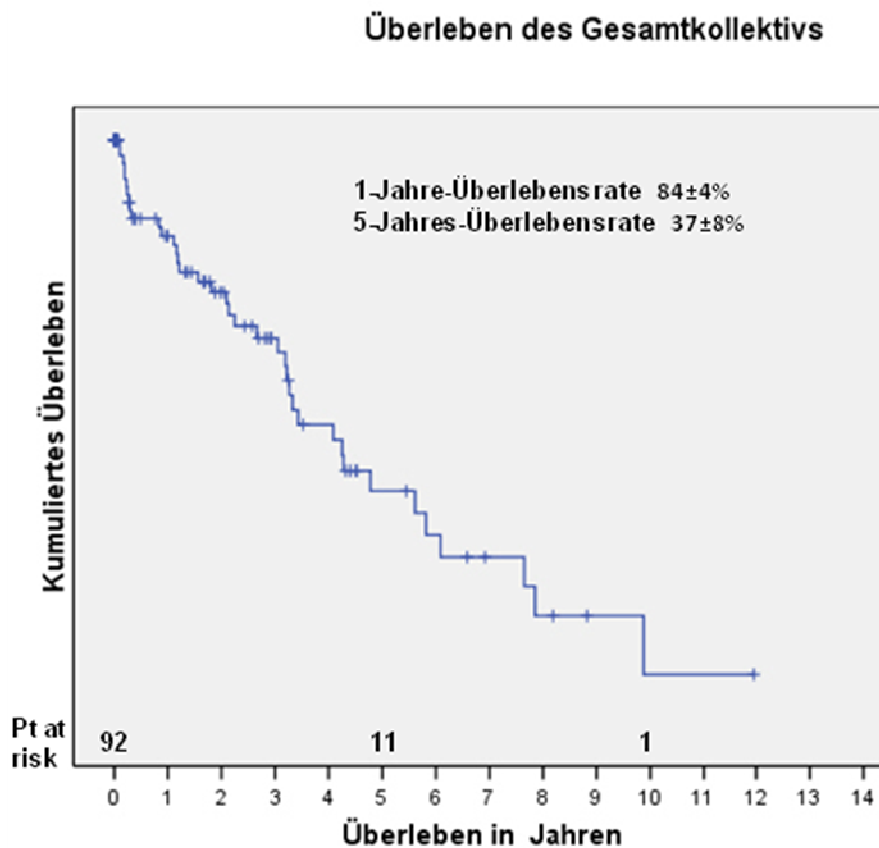


Abbildung 13: Kaplan-Meier-Analyse zum Überleben des Gesamtkollektivs

Im Gesamtkollektiv wirkte sich die Tatsache, dass der Patient bereits am Herzen voroperiert ist, signifikant auf das Überleben der Patienten aus ($p = 0,032$). Für alle anderen Einflussfaktoren ergab sich kein signifikanter Einfluss auf das Überleben des Gesamtkollektivs (vgl. Tabelle 11):

Einflussfaktoren auf Überlebensraten des Gesamtkollektivs	
Altersklassen	p=>0,05
NYHA Klasse	p=>0,05
Voroperation	p= 0,032
Klappenersatz	p=0,774
Klappeneingriff	p=0,987
Karotisstenose/-operation	p=0,591
pAVK	p=0,208
COPD	p=0,801
Diabetes	p=0,658
Hyperlipidämie	p=0,094
Z.n. GI-Blutung	p=0,133
Z.n. Stroke	p=0,939
Z.n. Myokardinfarkt	p=0,638

Tabelle 13: Einflussfaktoren auf das Gesamtkollektiv

Betrachtet man ausschließlich die Klappenoperationen ergab sich folgendes Bild (siehe Abbildung 14):

In der Gruppe M ergaben sich Überlebenswahrscheinlichkeiten von $67\pm 12\%$ nach einem Jahr, $57\pm 14\%$ nach drei und $38\pm 18\%$ nach sechs Jahren. In der Gruppe B lag die Ein-Jahres-Überlebensrate bei $50\pm 12\%$, nach zwei Jahren bei $42\pm 12\%$ und nach drei Jahren bei $28\pm 14\%$. Der Unterschied in den beiden Gruppen war nicht signifikant ($p=0,096$).

Überleben nach Klappenersatz

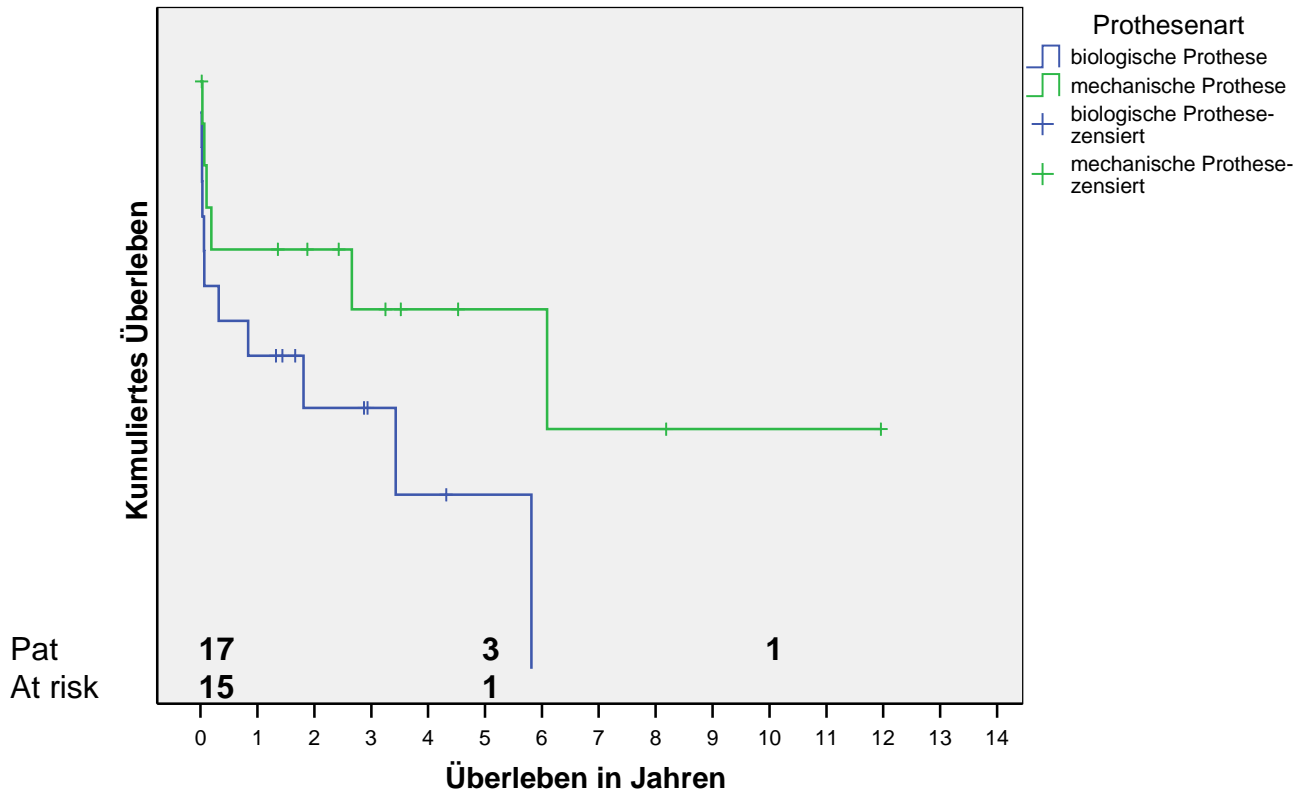


Abbildung 14: Kaplan-Meier-Analyse zum Überleben nach Klappenersatz

Die kumulative 1-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeit nach isoliertem mechanischem Klappenersatz lag bei $64 \pm 15\%$, nach isoliertem biologischem Klappenersatz nur bei $29 \pm 17\%$. Der Unterschied war signifikant ($p = 0,034$) (Abb.15).

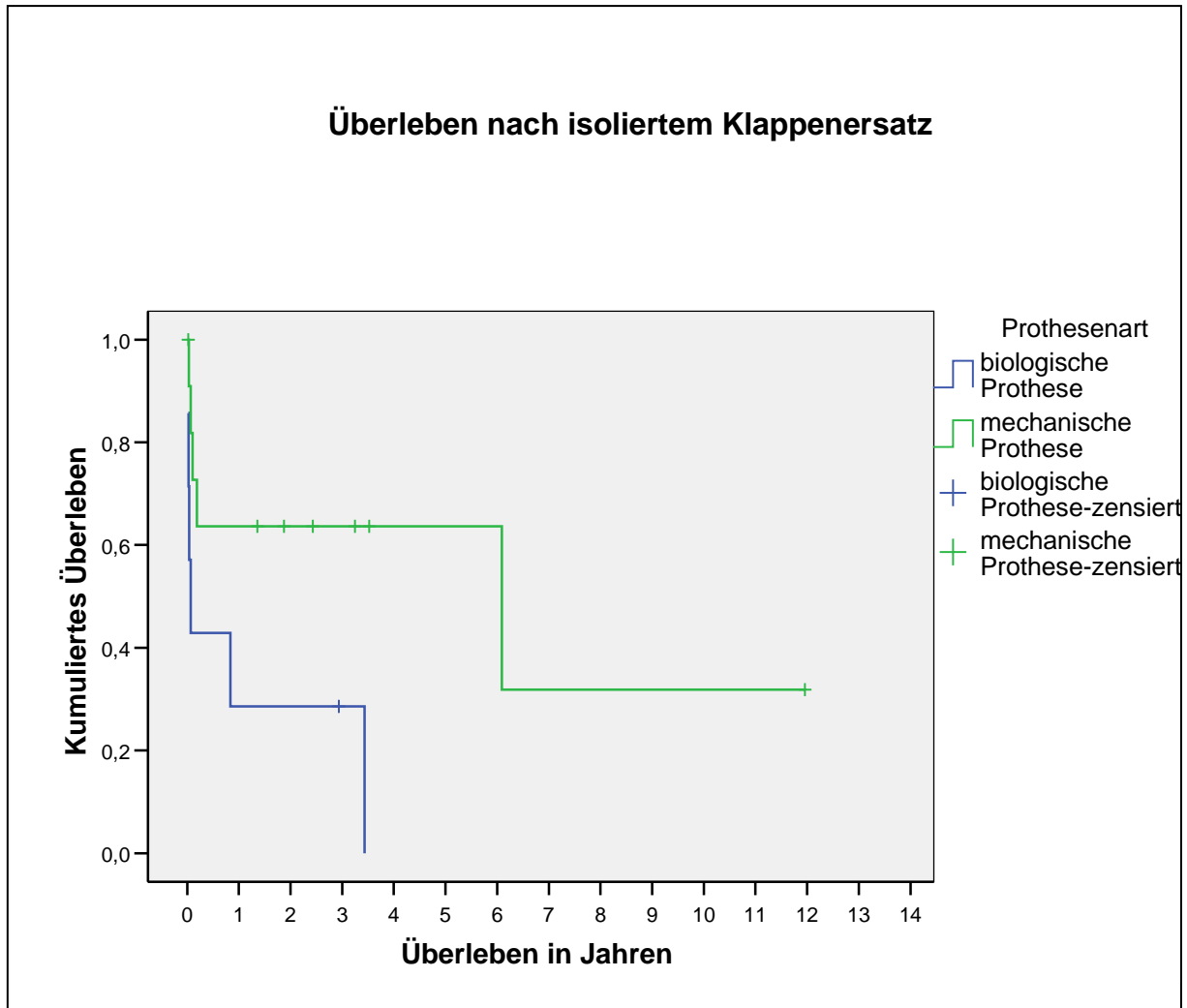


Abbildung 15: Kaplan-Meier-Analyse zum Überleben nach isoliertem Klappenersatz

4.3.3 Todesursachen

Unter den früh verstorbenen Patienten starben drei Patienten perioperativ durch Herzversagen. Ein Patient wurde nach akutem Myokardversagen am Operationstag rethorakotomiert und verstarb im Rahmen der Reoperation. Ein Patient verstarb in Folge eines septischen Multiorganversagens. Bei 10 Patienten blieb die Todesursache unklar.

Unter den spät verstorbenen Patienten blieb die Ursache bei 34 Patienten unklar. Zwei Patienten verstarben infolge eines Herzversagens, ein Patient nach einem

Herzinfarkt. Ein Patient erlitt einen Schlaganfall und verstarb ein Jahr später an dessen Folgen.

4.4 postoperativer Verlauf

4.4.1 postoperative Dialyse

Bei 66 Patienten lagen uns Daten zum postoperativen Dialysemanagement vor (66/93, 71%). 42 Patienten wurden postoperativ hämodialysiert. Vier Patienten wurden noch am Operationstag, 27 am ersten, acht am zweiten, zwei am dritten und einer am fünften postoperativen Tag hämodialysiert.

18 Patienten erhielten eine kontinuierliche Hämofiltration, wobei diese bei vier Patienten am Operationstag und bei 14 am ersten postoperativen Tag für durchschnittlich 3 ± 2 Tage begonnen wurde.

Bei drei Patienten war bis zur Verlegung keine Dialyse notwendig.

4.4.2 Reoperationen

Ein Patient wurde drei Tage nach einem Kombinationseingriff aus ACVB und AKE reoperiert. Es erfolgte eine Hämatomausräumung sowie die Neuanlage des LAD-Bypasses mit einem Venensegment.

4.4.3 Rethorakotomie

Bei fünf Patienten war innerhalb der ersten postoperativen Woche eine Rethorakotomie aufgrund einer Nachblutung erforderlich. Bei zwei Patienten wurde eine Sternumrefixation durchgeführt. Ein Patient wurde zur internen Herzmassage

bei akutem Myokardversagen rethorakotomiert. Drei Patienten wurden perikardiotomiert.

4.4.4 Schrittmacher

Bei sechs Patienten erfolgte im Rahmen der Operation eine Schrittmacherimplantation. Ein Patient erhielt 26 Tage postoperativ einen Schrittmacher.

4.4.5 postoperative Komplikationen

Bei einer Patientin trat eine gastrointestinale Blutung auf. Die Patientin verstarb am 23. postoperativen Tag.

Ein Patient erlitt am dritten postoperativen Tag eine sensomotorische Hemiparese rechts mit begleitender Dysarthrie. Der Schlaganfall konnte bildgebend in der initialen craniellen Computertomographie nicht gesichert werden und die Symptomatik war nach 3 Tagen bereits rückläufig.

Eine weitere Patientin erlitt zwei Jahre nach Operation einen Schlaganfall und verstarb an dessen Folgen ein Jahr später. Diese Patientin litt bereits präoperativ an Vorhofflimmern und hatte beidseitige Arteria-Carotis-interna-Stenosen.

Bei drei Patienten wurde postoperatives Vorhofflimmern dokumentiert. Eine Patientin wurde daraufhin zweimalig erfolglos kardiovertiert. Bei zwei weiteren Patienten lag intermittierendes Vorhofflimmern vor. Bei einem dieser Patienten erfolgte eine Aufsättigung mit Digitoxin.

Bei einer Patientin erfolgte am siebten postoperativen Tag wegen erneuter Angina pectoris-Symptomatik eine weitere Herzkatheteruntersuchung, die eine gute Funktion des Bypasses zeigte.

Bei vier Patienten erfolgte bei zunehmender Dyspnoe eine Reintubation (n=1 am dritten postoperativen Tag, n=1 am fünften postoperativen Tag, n=2 am siebten postoperativen Tag).

Eine Übersicht über den postoperativen Verlauf ist in Tabelle 13 dargestellt.

Postoperatives Verlauf				
	Gesamtkollektiv n=93	isolierter ACVB n=52	Gruppe M n=16	Gruppe B n=18
Intubationsdauer (in Stunden)	23 ± 30	17 ± 10	34 ± 49	39 ± 42
Aufenthaltsdauer auf Intensivstation (in Tagen)	4,5 ± 4	3,5 ± 2	5,5 ± 3,5	8 ± 6
Reoperation	1 (1%)			1 (5,6%)
Rethorakotomie wegen Blutung	5 (5,3%)	2 (3,8%)		1 (5,6%)
Sternumrefixation	2 (2,2%)	2 (3,8%)		
postoperative neurologische Symptome	1 (1%)			1 (5,6%)
postoperative kardiale Arrhythmie	3 (3,2%)	2 (3,8%)	1 (6,3)	
gastrointestinale Blutungen	1 (1%)			1 (5,6%)

Tabelle 14: postoperatives Patientenprofil

4.5 Auswertung des allgemeinen Fragebogens

4.5.1 NYHA Klassifikation

Zum Zeitpunkt der Fragebogenerhebung befanden sich die 27 Patienten im Durchschnitt in der NYHA Klasse II, mit einem Wert von $1,77 \pm 0,86$, wobei der zeitliche Abstand zwischen der Operation und der Beantwortung des Fragebogens

3,42±2,50 Jahre betrug. 13 Patienten befanden sich in NYHA-Stadium I, neun in Stadium II, vier in Stadium III und ein Patient in Stadium IV.

Der präoperative NYHA-Status dieser Patienten lag bei 3,1±0,8. Der Unterschied war nicht signifikant, deutet jedoch eine Verbesserung des NYHA-Stadiums postoperativ an, wie auch Tabelle 15 verdeutlicht.

prä- operatives NYHA- Stadium	postoperatives NYHA-Stadium			
	I	II	III	IV
II	3	2	1	0
III	4	3	1	1
IV	3	3	2	0

Tabelle 15: tabellarische Übersicht über prä- und postoperative NYHA-Stadien

4.5.2 Orale Antikoagulation

In der Gruppe M erhielten alle fünf Patienten seit der Operation Phenprocoumon (Marcumar®).

In der Gruppe B nahm ein Patient bereits vor der Operation Marcumar® wegen einer TIA bei intermittierendem Vorhofflimmern ein und nimmt dieses immer noch.

Unter den Bypasspatienten nahmen mittlerweile zwei Patienten Phenprocoumon ein. Ein Patient wird seit einem Jahr wegen einem Schlaganfall bei intermittierendem Vorhofflimmern therapiert, der andere seit vier Wochen wegen einer vorhergehenden Kardioversion.

4.6 Lebensqualität der überlebenden Patienten

22 der 34 lebenden Patienten (65%) beantworteten zusätzlich die SF-36 Fragebögen zur Lebensqualität.

Die Tabelle 14 beschreibt die in den SF-36 Fragebögen erhobenen Gesundheitsdimensionen.

Gesundheitsdimension	Beschreibung
Körperliche Funktionsfähigkeit	Ausmaß, in dem der Gesundheitszustand körperliche Aktivitäten wie Selbstversorgung, Gehen, Treppensteigen, bücken, heben und mittelschwere oder anstrengende Tätigkeiten beeinträchtigt
Körperliche Rollenfunktion	Ausmaß, in dem der körperliche Gesundheitszustand die Arbeit oder andere tägliche Aktivitäten beeinträchtigt, z.B. weniger schaffen als gewöhnlich, Einschränkungen in der Art der Aktivitäten, oder Schwierigkeiten, bestimmte Aktivitäten auszuführen
Körperliche Schmerzen	Ausmaß an Schmerzen und Einfluss der Schmerzen auf die normale Arbeit, sowohl im, als auch außerhalb des Hauses
Allgemeine Gesundheitswahrnehmung	Persönliche Beurteilung der Gesundheit, einschl. aktueller Gesundheitszustand, zukünftige Erwartungen und Widerstandsfähigkeit gegenüber Erkrankungen
Vitalität	Sich energiegeladener und voller Schwung fühlen versus müde und erschöpft
Soziale Funktionsfähigkeit	Ausmaß, in dem die körperliche Gesundheit oder emotionale Probleme normale soziale Aktivitäten beeinträchtigen
Emotionale Rollenfunktion	Ausmaß, in dem emotionale Probleme die Arbeit oder andere tägl. Aktivitäten, beeinträchtigen - unter anderem weniger Zeit aufbringen, weniger schaffen und nicht so sorgfältig wie üblich arbeiten
Psychisches Wohlbefinden	Allgemeine psychische Gesundheit, einschl. Depression, Angst, emotionale und verhaltensbezogene Kontrolle, allgemeine positive Gemütsstimmung
Veränderung der Gesundheit	Beurteilung des aktuellen Gesundheitszustandes im Vergleich zum vergangenen Jahr

Tabelle 16: Beschreibung der 9 Gesundheitsdimensionen des SF 36

Für die Bewertung des SF-36 gilt, dass ein höherer Wert einem besseren Gesundheitszustand entspricht. Das heißt ein hoher Wert in der Schmerzskala bedeutet Schmerzfreiheit, ein hoher Wert in der Funktionsskala bessere Funktionsfähigkeit.

Vergleicht man unser Kollektiv mit einer Normstichprobe aus Patienten, die an chronischen Erkrankungen der Niere, der Blase und der Harnwege leiden, sieht man ein ähnliches Ergebnis in beiden Auswertungen (vgl. Abbildung 16).

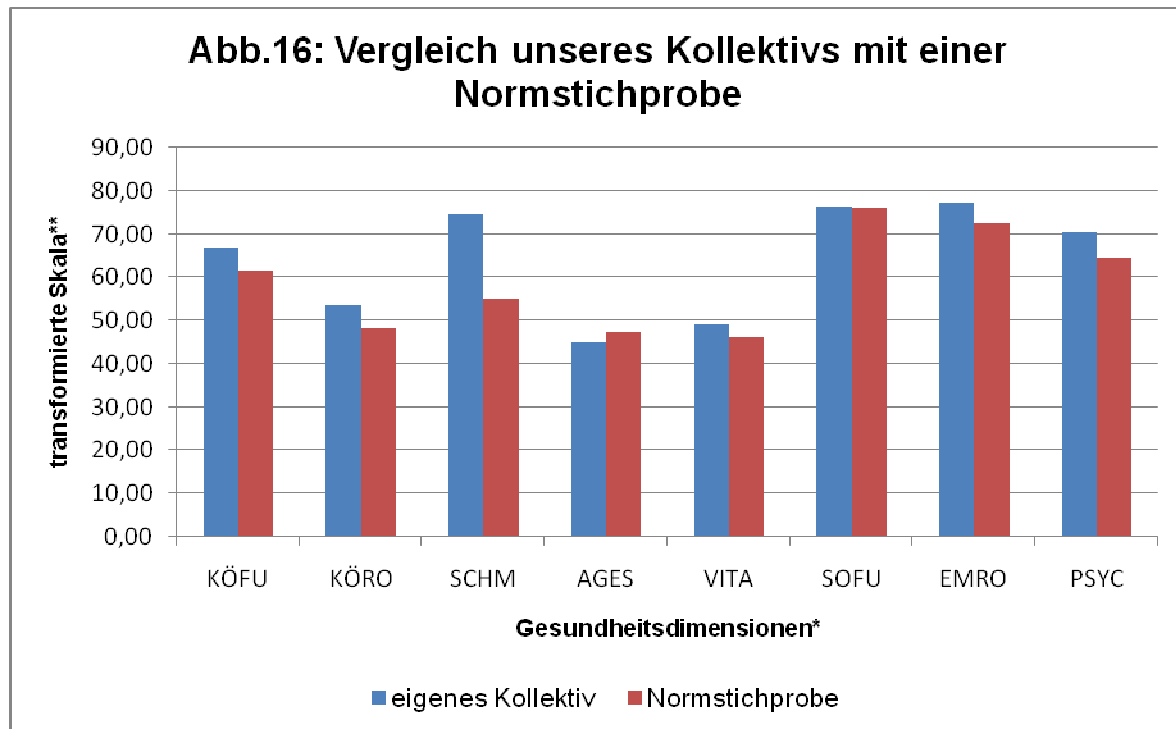


Abbildung 16: Vergleich der Lebensqualität unseres Patientenkollektivs mit einer Normstichprobe aus dem Handbuch zum SF-36-Fragebogen (*Gesundheitsdimensionen: KÖFU: körperliche Funktionsfähigkeit, KÖRO: Körperliche Rollenfunktion, SCHM: körperliche Schmerzen, AGES: Allgemeine Gesundheitswahrnehmung, VITA: Vitalität, SOFU: Soziale Funktionsfähigkeit, EMRO: Emotionale Rollenfunktion, PSYC: Psychisches Wohlbefinden; **transformierte Skala: Berechnung gemäß des Handbuches des SF-36 Fragebogens)

Fünf Patienten sind zum Zeitpunkt der Befragung nierentransplantiert und daher nicht mehr dialysepflichtig. Vergleicht man die beiden Gruppen hinsichtlich der Lebensqualität, so ergibt sich kein wesentlicher Unterschied in den beiden Gruppen. Im Gegenteil: Das psychische Wohlbefinden ist in der Gruppe ohne Transplantat signifikant besser als in der Gruppe der nierentransplantierten Patienten ($p=0,016$)(vgl. Abbildung 17).

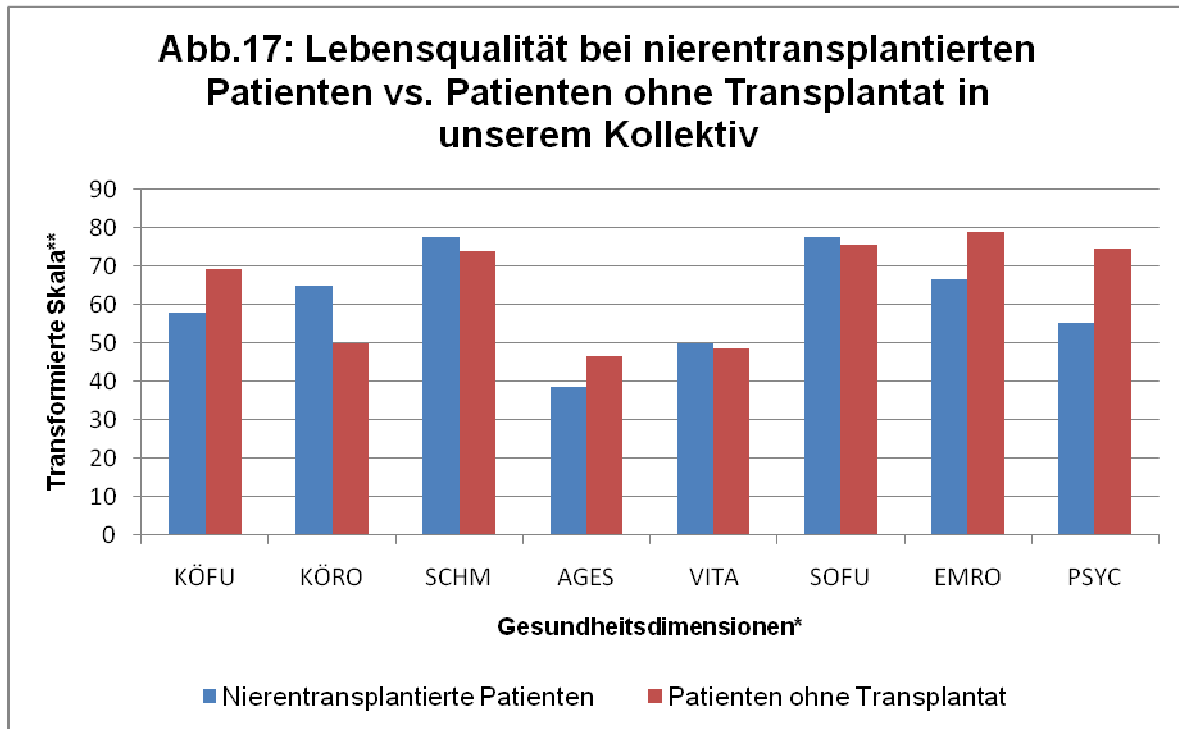


Abbildung 17: SF-36 Fragebogen: Vergleich zwischen Nierentransplantierten und nicht Transplantierten (*Gesundheitsdimensionen: KÖFU: körperliche Funktionsfähigkeit, KÖRO: Körperliche Rollenfunktion, SCHM: körperliche Schmerzen, AGES: Allgemeine Gesundheitswahrnehmung, VITA: Vitalität, SOFU: Soziale Funktionsfähigkeit, EMRO: Emotionale Rollenfunktion, PSYC: Psychisches Wohlbefinden; **transformierte Skala: Berechnung gemäß des Handbuches des SF-36 Fragebogens)

Die Lebensqualität von Patienten nach Klappenersatz unterscheidet sich nicht von der nach isoliertem aortokoronarem Bypass (vgl. Abbildung 18).

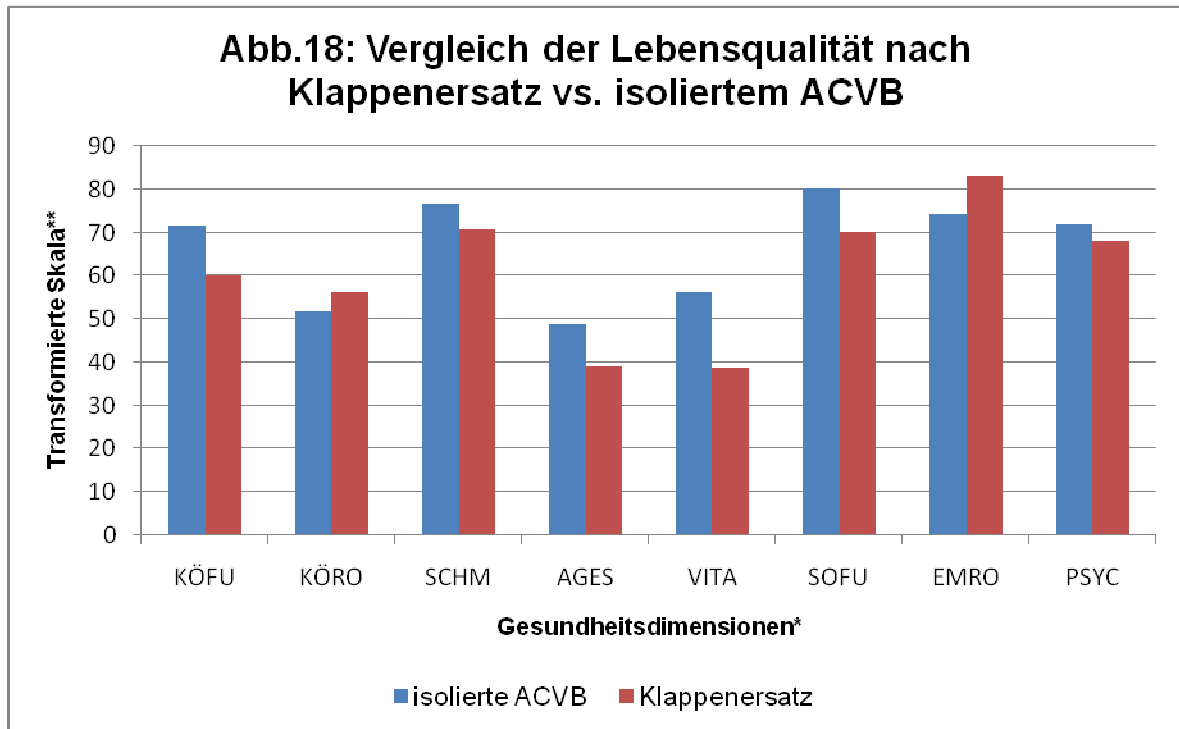


Abbildung 18: Vergleich der Lebensqualität nach Klappenersatz bzw. nach isoliertem aortokoronarem Bypass in unserem Kollektiv (*Gesundheitsdimensionen: KÖFU: körperliche Funktionsfähigkeit, KÖRO: Körperliche Rollenfunktion, SCHM: körperliche Schmerzen, AGES: Allgemeine Gesundheitswahrnehmung, VITA: Vitalität, SOFU: Soziale Funktionsfähigkeit, EMRO: Emotionale Rollenfunktion, PSYC: Psychisches Wohlbefinden; **transformierte Skala: Berechnung gemäß des Handbuches des SF-36 Fragebogens)

Patienten mit einer biologischen Klappe weisen gegenüber Patienten mit mechanischem Klappenersatz eine signifikant bessere soziale Funktionsfähigkeit auf (vgl. Abbildung 20). Auch das psychische Wohlbefinden scheint nach biologischem Klappenersatz besser zu sein.

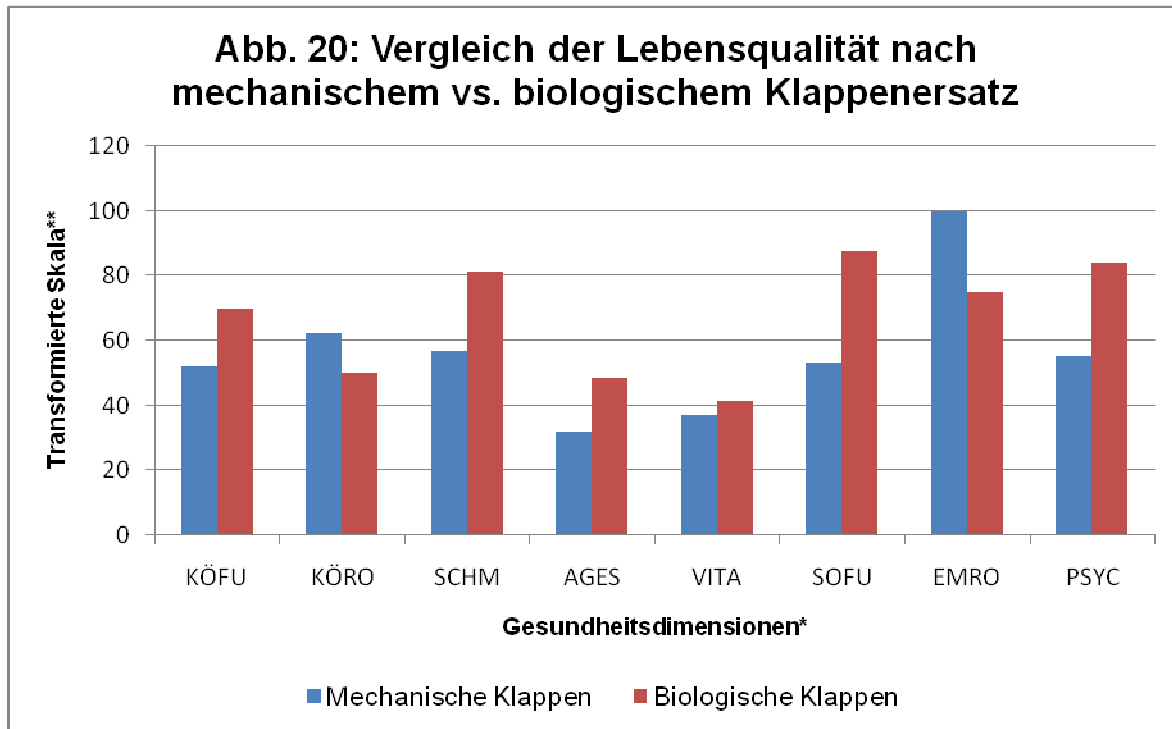


Abbildung 19: Vergleich der Lebensqualität zwischen biologischem und mechanischem Klappenersatz in unserem Kollektiv (*Gesundheitsdimensionen: KÖFU: körperliche Funktionsfähigkeit, KÖRO: Körperliche Rollenfunktion, SCHM: körperliche Schmerzen, AGES: Allgemeine Gesundheitswahrnehmung, VITA: Vitalität, SOFU: Soziale Funktionsfähigkeit, EMRO: Emotionale Rollenfunktion, PSYC: Psychisches Wohlbefinden; **transformierte Skala: Berechnung gemäß des Handbuchs des SF-36 Fragebogens)

Zusammenfassend war die Lebensqualität unseres Patientenkollektivs ähnlich der einer Normpopulation mit chronischen Erkrankungen der Niere, Harnwege oder Blase ohne zusätzliche Herzerkrankungen. Eine Nierentransplantation führte in unserem Kollektiv zu keiner Besserung der Lebensqualität.

Klappenersatz und isolierte ACVB-Operation hatten ein ähnliches Outcome hinsichtlich der Lebensqualität. Biologische und mechanischer Klappenersatz unterschieden sich hinsichtlich der sozialen Funktionsfähigkeit allerdings signifikant.

5 Diskussion

Die terminale Niereninsuffizienz hat durch die zunehmende Häufigkeit in den letzten Jahren an Bedeutung gewonnen (United States Renal Data System). Gemäß dem Quasi-Niere-Bericht 2006/2007 waren in Deutschland im Jahr 2006 66.508 Patienten dialysepflichtig. Im Bundesdurchschnitt wurden damit 808 Dialysepatienten/Million Einwohner gemeldet, das bedeutet 39 Patienten/Million Einwohner mehr als im Vorjahr (4,9%). Von 1997 bis 2006 stieg die Prävalenz der Patienten in chronischer Nierenersatztherapie in Deutschland jährlich um durchschnittlich 4,4 %. Die Inzidenz wuchs jährlich um 5,1 %.

Die Lebenserwartung von Dialysepatienten ist gering und liegt durchschnittlich 5,6 Jahren nach Dialysebeginn (United States Renal Data System). In Deutschland verstarben 2006 11.608 Dialysepatienten. In 39,7% der Fälle lag eine kardiovaskuläre Erkrankung als Todesursache vor (Frei).

Ursache ist das ausgeprägte kardiovaskuläre Risikoprofil bei Dialysepatienten. De Francisco und Mitarbeiter analysierten die Daten von 1183 Dialysepatienten. 75,6% dieser Patienten litten an arterieller Hypertonie und 32,9% an Diabetes mellitus (de Francisco et al.). Dies deckt sich mit den Ergebnissen meiner Studie (siehe Kapitel 3.5.5 Präoperative kardiovaskuläre, gastroenterologische und pulmonale Begleiterkrankungen). Kan und Mitarbeiter vergleichen dialysepflichtige Patienten mit Nierengesunden. Im präoperativen Risikoprofil fiel auf, dass die Anzahl der Patienten mit kardiovaskulären Risikofaktoren wie Diabetes und arterieller Hypertonie signifikant höher lag (Kan and Yang).

Stolic und Mitarbeiter zeigten unter den 124 Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz bei 30% der Fälle ein schweres metabolisches Syndrom (Stolic et

al.). Cheung und Mitarbeiter wiesen in einer Querschnittsstudie an 936 Patienten neben den klassischen Risikofaktoren, wie Rauchen und Diabetes mellitus, einen Einfluss von Alter, Schweregrad der Urämie sowie Dialysemethode auf die Inzidenz kardiovaskulärer Erkrankungen nach (Cheung et al.).

Durch das ausgeprägte kardiovaskuläre Risikoprofil erkrankten Dialysepatienten 10- bis 20-mal häufiger an einer koronaren Herzkrankheit (KHK) (Johnson, Craven, and Isbel). Die arterielle Hypertonie führt außerdem gehäuft zu einem erweiterten linken Ventrikel mit linksventrikulärer Hypertrophie. Die hohe Inzidenz der koronaren Herzkrankheit und eine geringe Toleranz myokardialer Ischämie im Rahmen einer linksventrikulären Hypertrophie sind wiederum häufige Todesursachen. Herzog und Mitarbeiter, die die Daten des USDRS nach verschiedenen Gesichtspunkten aufbereiteten, fand bei 43% der Patienten kardiovaskuläre Todesursachen. Bei 62% lag ein plötzlicher Herztod vor (Herzog, Mangrum, and Passman;Stolic et al.;Wang et al.).

Auch Klappenverkalkungen treten bei Dialysepatienten häufiger auf (Zapolski et al.). Baglin und Mitarbeiter fanden unter 230 Dialysepatienten 98 Patienten mit Herzklappenvitien. Dabei waren die Hauptursachen die vermehrte Kalzifizierung sowie Endokarditiden (Baglin et al.).

Therapie der Wahl ist der operative Eingriff. Aber wann ist der richtige Operationszeitpunkt und welches ist die richtige Prothese für dieses Patientenkollektiv?

Die 30-Tage-Letalität nach herzchirurgischen Eingriffen bei Dialysepatienten lag in vorangegangenen Studien bei circa 10% (Blum et al.;Brinkman et al.;Chan et al.;Deleuze et al.;Frenken and Krian;Horst et al.;Lucke et al.;Ura et al.). In der vorliegenden Studie lag die Frühmortalität bei 16%. Aufgrund dieser hohen

operativen Letalität wird die Indikation zum operativen Eingriff zurückhaltend gestellt (Edwards et al.). Operationen werden erst bei ausgeprägter Symptomatik durchgeführt. 64 (69%) unserer Patienten befanden sich zum Operationszeitpunkt im NYHA-Stadium III-IV und damit in einem schlechten klinischen Zustand. Bei Horst et al waren sogar 90% der Patienten in dieser NYHA-Klasse und bei Brinkman et al waren es 72% der Patienten (Brinkman et al.;Horst et al.).

Die hohe Letalität ist also möglicherweise durch das zögerliche Handeln mit bedingt. Ein frühzeitiger operativer Eingriff, noch bevor es zur Verschlechterung der LV Funktion gekommen ist, könnte die perioperative Letalität senken. Aus diesem Grund sollte gerade bei diesem Patientenkollektiv eine regelmäßige und engmaschige kardiologische Kontrolle erfolgen, um Eingriffe unter Notfallbedingungen sowie in einem hohen NYHA-Stadium zu vermeiden.

Bislang orientierte man sich bezüglich der Prothesenwahl an den Richtlinien nierengesunder Patienten, so dass etwa ab dem 70. Lebensjahr biologische Herzklappen eingesetzt werden. Bereits in mehreren vorangegangenen Studien konnte gezeigt werden, dass aufgrund der insgesamt reduzierten Lebenserwartung sowie durch die zusätzliche Gefahr für Blutungen (orale Antikoagulation bei mechanischen Klappen und Heparinisierung im Rahmen der Hämodialyse) hier ein Umdenken erforderlich ist (Blum et al.;Brinkman et al.;Chan et al.;Ura et al.).

In dieser Studie sollen erneut die Entscheidungskriterien für die Prothesenwahl bei Patienten mit Klappenvitium überprüft werden und andererseits ein Ausblick auf die Lebensqualität von Patienten nach Herzoperationen und somit ein weiterer Grund zur früheren und konsequenteren Therapie gegeben werden.

5.1 Perioperative Letalität dialysepflichtiger Patienten

In groß angelegten Studien hat man verschiedene Indikatoren für die perioperative Letalität von Patienten nach Klappenersatz verglichen. Edwards et al. untersuchten 2001 49.073 Patienten mit isoliertem Aorten- oder Mitralklappenersatz und 43.463 Patienten mit einer Kombination aus Bypass- und Klappenoperation. Die perioperative Mortalität lag bei Dialysepatienten zwischen 17,07% bei reinem Aortenklappenersatz und 36,89% bei Kombination aus Bypass und Mitralklappe. Im Gegensatz dazu lag die perioperative Mortalität ohne Dialyse zwischen 4% und 13,33% in den oben genannten Gruppen. Die terminale, dialysepflichtige Niereninsuffizienz war damit neben der Notwendigkeit von Reoperationen und Notfalloperationen der schwerwiegendste Risikofaktor für eine geringe Langzeitüberlebensrate der Operierten (Odds Ratio = 2,08 für isolierten Klappenersatz) (Edwards et al.).

In einer weiteren Studie von Jamieson et al. aus dem Jahre 1999 lag die terminale Niereninsuffizienz als unabhängiger Risikofaktor beim Aortenklappenersatz an zweiter Stelle (Odds Ratio = 4,32) und im Mehrfachklappenersatz mit einer Odds Ratio von 7,14 sogar an erster Stelle (Jamieson et al.).

5.1.1 Frühletalität

Die Frühletalität meines Gesamtkollektivs lag bei 16% (15/93).

Dieses Ergebnis lässt sich mit der Frühletalität von 20,7% einer groß angelegten Studie mit 5858 präoperativ dialysepflichtigen Patienten vergleichen, die sich einem Herzklappenersatz unterzogen (Herzog, Ma, and Collins). Es handelt sich hier

allerdings um eine Studie, die retrospektiv aus Daten des Jahresberichtes des USDRS erhoben ist.

Studien mit vergleichbarer Patientenzahl werden in Tabelle 17 (siehe Anhang) aufgeführt. Mein Ergebnis war damit mit den Sterblichkeitsraten dieser Kollektive vergleichbar. Schwankungen sind am ehesten durch die geringe Patientenzahl in allen Studien zu erklären, da sich weder Patientenzahl, durchschnittliches Alter noch das perioperative Risikoprofil wesentlich voneinander unterscheiden.

Nach Klappenersatz lag die Frühletalität in diesem Kollektiv bei 29%. Unter den Patienten mit biologischem Klappenersatz waren es 39%, unter den Patienten mit mechanischer Prothese 19%. Dieses Ergebnis ist zu vergleichen mit einer Studie von Chan et al., der 69 Patienten mit Klappenersatz, davon 47 biologische und 22 mechanische Prothesen, untersuchte (Chan et al.). Dort ergab sich eine 30-Tage-Letalität des Gesamtkollektivs von 29%, unter den Patienten mit biologischer Prothese waren es 36,2%, unter den Patienten mit mechanischem Klappenersatz 13,6%. Weder in meiner Studie noch bei Chan und Kollegen war das Ergebnis signifikant. In beiden Studien war das durchschnittliche Alter unter den Patienten mit biologischem Klappenersatz ($70,23 \pm 7,5$ Jahren) signifikant höher als unter den mechanischen Klappen (58 ± 11 Jahren).

Betrachtet man in meiner Studie isolierte Klappeneingriffe lag die 30-Tage-Letalität bei Patienten mit mechanischem Klappenersatz bei 16,7% (2/12), bei Patienten mit biologischem Klappenersatz bei 57,1% (4/7). Von den vier Patienten befanden sich drei Patienten präoperativ in NYHA-Stadium III und ein Patient in NYHA-Stadium IV. Das präoperative Risikoprofil sowie operative Daten waren mit den Ergebnissen des Gesamtkollektivs vergleichbar. Patienten mit biologischem Klappenersatz waren in unserem Patientenkollektiv signifikant älter, so dass dies ein Risikofaktor für die 30-

Tage-Letalität zu sein scheint. Zusätzlich spielt die sehr kleine Patientengesamtzahl für den prozentual hohen Anteil an früh verstorbenen Patienten eine Rolle.

Unter den Patienten mit isolierter Bypassoperation lag die 30-Tage-Letalität in dieser Studie bei 9,6% (5/52). Dies ist mit dem Ergebnis von Kan und Mitarbeitern zu vergleichen, die dialysepflichtige Patienten mit nierengesunden Patienten verglichen und bei 23 terminal niereninsuffizienten Patienten mit ACVB eine 30-Tage-Letalität von 8,7% dokumentierten (Kan and Yang). Unter den nierengesunden Patienten lag die 30-Tage-Letalität bei 4,3%. Auch in einer retrospektiven Studie von Owen und Mitarbeitern lag die 30-Tage-Letalität bei Patienten mit aortokoronarem Venenbypass bei 9% (Owen et al.).

In meiner Studie ließ sich keine signifikante Häufung von kardiovaskulären Risikofaktoren wie Diabetes, arteriellem Hypertonus sowie präoperativen Symptomen wie Dyspnoe oder Angina pectoris unter den frühverstorbenen Patienten ableiten. Bechtel und Mitarbeiter untersuchten die Risikofaktoren für die 30-Tage-Letalität bei kardiovaskulärem Eingriff. Dabei war der Diabetes mellitus ein unabhängiger Risikofaktor für die Frühletalität (Bechtel et al.). Dies begründet sich am ehesten durch die Tatsache, dass Patienten mit Diabetes mellitus aufgrund der vegetativen Polyneuropathie nur gering ausgeprägte Symptome aufweisen und deshalb sehr spät zum Arzt gehen. Die Patienten befinden sich dann meist schon in einem fortgeschrittenen NYHA-Stadium. Auch in unserer Studie befanden sich 2/3 (18/27) der Patienten mit Diabetes mellitus in NYHA-Stadium III oder IV. Es liegt die Vermutung nahe, dass mehr das fortgeschrittene NYHA-Stadium zum Operationszeitpunkt als der Diabetes mellitus an sich die Frühletalität negativ beeinflusst.

Unter den früh verstorbenen Patienten befanden sich in diesem Kollektiv 85,8% zum Operationszeitpunkt in NYHA-Klasse III oder IV. Bei Horst und Mitarbeiter litten sechs der neun früh verstorbenen Patienten an einer reduzierten linksventrikulären Funktion und alle neun Patienten befanden sich in NYHA-Klasse III-IV (Horst et al.). Diese Ergebnisse bestätigen das NYHA-Stadium als Indikator für die Frühletalität und legen wiederum die Vermutung nahe, dass eine frühzeitige Operationsindikation noch vor einer Verschlechterung der LV-Funktion die Letalitätsrate verbessern könnte.

Frühverstorbene Patienten waren insgesamt mit $63,9 \pm 12,2$ Jahren zwar nicht signifikant älter, jedoch kann man aufgrund der hohen Frühletalität unter den Patienten mit isoliertem biologischem Klappenersatz ableiten, dass hohes Alter zum Operationszeitpunkt die Frühletalität negativ beeinflusst. Am Beispiel des Mitralklappenersatzes konnte in einem Kollektiv von 31.688 Patienten ein Anstieg der perioperativen Sterblichkeit von 4,1% bei unter 50-jährigen auf 17,0% bei über 80jährigen nachgewiesen werden (Mehta et al.). Außerdem berechneten Horst et al. ein 1,3-faches perioperatives Letalitätsrisiko bei Patienten, die älter als 60 Jahre waren (Horst et al.).

Horst und Mitarbeiter berechneten außerdem ein relatives Risiko für einen perioperativen Tod von 7,8 für Dyspnoe in Ruhe sowie ein Risiko von 3,3 für eine Dialysedauer über 60 Monaten. Das relative Risiko für einen perioperativen Tod bei Kombinationseingriffen (Klappenersatz + ACVB) lag bei 3,1 (Horst et al.).

5.1.2 Spätmortalität des Gesamtkollektivs

Im diesem Gesamtkollektiv lag die kumulative 1-, 3- und 5-Jahres-Überlebensrate bei $84 \pm 4\%$, $64 \pm 6\%$ und $37 \pm 8\%$.

Bei Patienten mit mechanischem Klappenersatz lag die 1-Jahres-Überlebensrate bei $67\pm 12\%$, die 3-Jahres-Überlebensrate bei $57\pm 14\%$ und die 5-Jahres-Überlebensrate bei $38\pm 18\%$. Bei Patienten mit biologischem Klappenersatz lag die 1-Jahres-Überlebensrate bei $50\pm 12\%$ und die 3-Jahres-Überlebensrate bei $28\pm 14\%$. Die Angabe einer 5-Jahres-Überlebensrate ist aufgrund des frühen Versterbens bzw. des kurzen Beobachtungszeitraums nicht möglich. Es zeigte sich kein signifikanter Unterschied im Langzeitüberleben zwischen biologischem und mechanischem Klappenersatz ($p=0,096$).

Signifikant unterschieden sich allerdings die 1-Jahres-Überlebensrate nach isoliertem Klappenersatz: mechanische Prothese $64\pm 15\%$ versus biologische Prothese $29\pm 17\%$. Dies ist durch die hohe 30-Tage-Letalität in der Patientengruppe mit biologischem Klappenersatz zu erklären (vgl. 5.1.1 Frühletalität).

Die 1-Jahres-Überlebensrate bei isolierten ACVB lag bei $76\pm 6\%$, die 3-Jahres-Überlebensrate bei $53\pm 8\%$ und die 5-Jahres-Überlebensrate bei $33\pm 8\%$. Die Überlebensraten unterschieden sich nicht von denen nach Klappenersatz ($p=0,774$).

Meine Ergebnisse lassen sich mit den Ergebnissen früherer Studien vergleichen: Frenken und Mitarbeiter erhielten eine Überlebensrate des Gesamtkollektivs von 80% nach einem Jahr, von 60% nach 3 Jahren und von 50% nach 5 Jahren. Auch hier zeigten sich keine signifikanten Unterschiede im Langzeitüberleben zwischen ACVB und Klappenersatz. 95.000 Medicare Patienten mit terminalem Nierenversagen wurden in den Vereinigten Staaten zwischen 1982 und 1987 beobachtet. Das mittlere Überleben bei Patienten zwischen 55 und 65 Jahren lag bei 52% nach 3 Jahren (versus $64\pm 6\%$ unser Kollektiv) und 33% nach 5 Jahren (versus $37\pm 8\%$ unser Kollektiv) (Byrne, Vernon, and Cohen).

In meiner Studie hatten Alter, NYHA-Klasse, Klappenersatz, Karotisstenose, bekannte pAVK, COPD, Diabetes mellitus, Hyperlipidämie, vorausgegangene gastrointestinale Blutung, vorausgegangener Schlaganfall und vorausgegangener Myokardinfarkt keinen signifikanten Einfluss auf das Langzeitüberleben. Lediglich Voroperationen hatten einen signifikant negativen Einfluss auf das Langzeitüberleben.

Filsoufi und Mitarbeiter zeigten in einer retrospektiven Studie einen vorausgegangenen Schlaganfall (Odds Ratio 2,69) und pAVK (Odds Ratio 4,37) als einen unabhängigen Risikofaktor für die Spätletalität auf (Rahmanian et al.). Beide Erkrankungen sind Ausdruck eines fortgeschrittenen arteriosklerotischen Gefäßumbaus und weisen damit auf eine hohe Morbidität der betroffenen Patienten hin.

Bechtel und Mitarbeiter gaben in einer Multicenterstudie an 522 Patienten Diabetes mellitus, Notoperationen, Anzahl der Bluttransfusionen sowie Alter als unabhängige Risikofaktoren für die Spätletalität an (Bechtel et al.). Auch hier handelt es sich um Indikatoren für die hohe Morbidität der Patienten, so dass ein Einfluss auf die Letalität nahe liegt. Besonders Notfalloperationen weisen außerdem auf ein hohes NYHA-Stadium mit schlechter LV-Funktion zum Operationszeitpunkt hin.

Auch die Ergebnisse meiner Studie lassen steigendes Alter als Einflussfaktor auf die Spätletalität vermuten, was statistisch jedoch nicht bewiesen werden konnte.

5.2 Todesursachen des Patientenkollektivs

Insgesamt ließ sich im vorliegenden Patientenkollektiv nur bei einem geringen Anteil eine Todesursache eruieren. Grund war vor allem die rasche Abverlegung nach Operation in periphere Kliniken. Unter den spät verstorbenen Patienten konnte über

Einwohnermeldeämter und Krankenkassen aus datenschutzrechtlichen Gründen meist nur der Todeszeitpunkt, nicht aber die Ursache, erfragt werden.

4 Patienten verstarben am Operationstag in Folge eines Herz-Kreislaufversagens. Ein Patient verstarb durch septisches Multiorganversagen. 2 Patienten verstarben später als 30 Tage an Herzversagen, ein Patient in Folge eines Herzinfarkts. Ein Patient erlitt einen Schlaganfall und verstarb ein Jahr später an dessen Folgen.

Frenken und Mitarbeiter berichteten bei 13 spätverstorbenen Patienten über 7 kardiale Todesursachen und 6 nicht-kardiale Todesursachen (Frenken and Krian).

Bechtel und Mitarbeiter berichteten über 207 Patienten, die während des Beobachtungszeitraums verstarben. In 38 Fällen blieb die Todesursache unklar. Bei 70 Patienten (41,7% unter Patienten mit bekannter Todesursache) lag eine kardiale Todesursache vor, bei 99 Patienten eine nicht-kardiale Ursache (Bechtel et al.). Diese Zahlen entsprechen den Daten des Quasi-Niere-Berichtes 2006/2007, der eine kardiovaskuläre Todesursache in 39,7% der Patienten eruierte. Trotz der kardialen Voroperation unterscheiden sich die kardialen Todesursachen unter voroperierten Patienten nicht von denen des gesamten Dialysekollektivs.

5.3 Morbidität

Bereits präoperativ leidet dieses Patientenkollektiv an einer Reihe von kardiovaskulären Risikofaktoren. So litten 69% dieser Patienten an einer arteriellen Hypertonie und 31% an einem Diabetes mellitus. 24 Patienten erlitten präoperativ einen Myokardinfarkt (6 Patienten rezidivierend), 14 Patienten einen Schlaganfall und 13 Patienten eine präoperative Blutung. Dies zeigt, dass es sich bereits präoperativ, um ein multimorbides Kollektiv handelt.

Postoperativ sind die am häufigsten dokumentierten Komorbiditäten thrombembolische Ereignisse, Blutungen und Sepsis.

In dieser Studie wurden zwei cerebrovaskuläre Ereignisse dokumentiert. Einmal unmittelbar postoperativ und einmal zwei Jahre nach der Operation. Brinkman und Mitarbeiter fanden bei 72 Patienten fünf Schlaganfälle innerhalb von 30 Tagen und sieben nach 30 Tagen (Brinkman et al.). In der Studie von Filsoufi und Mitarbeitern entwickelten 17 von 139 Patienten (12,2%) einen Schlaganfall. Wegen der hohen und frühzeitigen Verlegungsrate in externe Kliniken fiel die dokumentierte Rate cerebrovaskulärer Ereignisse in unserer Studie vergleichsweise niedrig aus. Es ist davon auszugehen, dass eine Rate von ca. 10%, wie in mehreren Studien dokumentiert, eine realistische Einschätzung postoperativer cerebrovaskulärer Ereignisse darstellt.

Laut den Daten des USDRS haben Patienten mit Hämodialyse eine 22%ige Wahrscheinlichkeit nach einem Jahr eine transitorisch ischämische Attacke oder einen manifesten Schlaganfall zu erleiden. Entgegen der pathogenetisch anzunehmenden Tatsache, dass die Kunstklappe das Risiko eines cerebrovaskulären Ereignisses bei diesen Patienten weiter erhöht, sprechen die Zahlen eher für einen Rückgang dieser Komorbidität.

Postoperative Blutungsereignisse sind in dieser Studie keine dokumentiert. Auch hier scheint die frühe postoperative Abverlegung die Ursache zu sein. Filsoufi erhoben 19 Blutungsereignisse bei 139 Patienten. Kaplon und Mitarbeiter fanden bei acht von 42 Patienten nach Klappenersatz Hb-wirksame Blutungen. Brinkman und Mitarbeiter dokumentierten 14 Blutungen bei 72 Patienten. Die Blutungsrate ist damit insgesamt hoch.

Um perioperative Blutungskomplikationen gering zu halten, wird während der Operation Aprotinin verabreicht.

5.3.1 Aprotiningabe bei kardialen Eingriffen bei dialysepflichtigen Patienten

In dieser Studie fanden die Operationen an niereninsuffizienten Patienten mehrheitlich unter Aprotiningabe statt.

Aprotinin ist in Deutschland seit 1959 bei Patienten bei aortokoronarer Bypassoperation mit extrakorporaler Zirkulation zugelassen. Ziel des Serinproteaseinhibitors ist es prophylaktisch den perioperativen Blutverlust zu senken. Levi et al. konnten in einer Literaturrecherche einen zweifachen Abfall der Mortalität nach perioperativer Gabe von Aprotinin erkennen (Levi et al.).

Die drei Hauptursachen für Dialysepatienten frühzeitig zu versterben, sind kardiovaskuläre Ereignisse, Sepsis oder Blutungskomplikationen. In einer 2005 veröffentlichten Studie lag die Inzidenz neu aufgetretener schwerer Blutungskomplikationen sowie Schlaganfällen nach Klappenoperationen bei Dialysepatienten bei 41% (Miura et al.). So steht man bei der Herzoperation also vor dem Problem, dass die Patienten, die durch die renale Anämie einen geringe Toleranz gegenüber Blutverlusten zeigen, gleichzeitig durch die urämische Blutungsneigung gegenüber der Normpopulation stärker gefährdet sind, perioperativ zu bluten (Kuhlmann, Walb, and Luft).

Aprotinin wird komplett renal ausgeschieden. Es besteht kein Zweifel daran, dass die eingeschränkte oder, wie in unserem Fall, erloschene Nierenfunktion zu einer Steigerung des Plasmaspiegels von Aprotinin führt, allerdings ist bislang unklar,

inwieweit der erhöhte Plasmaspiegel das Auftreten thrombembolischer Komplikationen beeinflusst (O'Connor et al.).

Mangano et al. zeigten außerdem, dass die Gabe von Aprotinin bei Patienten, die sich elektiv einer Revaskularisation des Myokards unterzogen bzw. komplexeren kardiochirurgischen Eingriffen, das Risiko eine dialysepflichtige Niereninsuffizienz zu erleiden, verdoppelt (Mangano, Tudor, and Dietzel).

In unserem Kollektiv spielt diese Nebenwirkung eine untergeordnete Rolle, da alle Patienten bereits terminal niereninsuffizient sind. Bei der Abwägung des erhöhten Risikos thrombembolischer Ereignisse gegen ein gesteigertes Blutungsrisiko hat man sich bei der Mehrzahl der Patienten, bei denen uns Daten vorlagen, für Aprotinin entschieden. Aufgrund der unklaren Datenlage die Nebenwirkungen betreffend und dem klaren Nutzen ist dies eine nachzuvollziehende Entscheidung.

5.4 Mechanische oder biologische Klappen

Der erste Bericht über den Klappenersatz bei Dialysepatienten war von Lansing et al. im Jahr 1968. Damals erhielten ein Patient mit Aortenklappenendokarditis und ein Patient mit rheumatischer Mitralklappeninsuffizienz jeweils eine mechanische Starr-Edwards-Prothese. Beide Operationen waren erfolgreich und die Patienten wurden aus dem Krankenhaus entlassen (Lansing, Leb, and Berman). Seit dieser Zeit gab es viele Berichte über erfolgreiche Klappenoperationen bei Dialysepatienten.

Ist heutzutage die Indikation zum Klappenersatz bei Dialysepatienten gegeben, muss man entscheiden, ob eine biologische oder eine mechanische Klappe zu bevorzugen ist.

Eine Frage, die bei dieser Entscheidung geklärt werden muss, ist, ob eine biologische Klappe bei Dialysepatienten vorzeitig kalzifiziert und dadurch der vorzeitige Funktionsverlust der Klappe droht.

Nur zwei Gruppen berichteten über dialyseabhängige beschleunigte Kalzifizierung bei Bioprothesen (Haimov et al.;Kaul et al.;Ko, Kreiger, and Isom;Monson et al.;Peper et al.;Zamora et al.). 1978 berichteten Lamberti et al. in zwei Fällen von Kalzifizierung bei Schweineklappen. Ein Patient wurde chronisch hämodialysiert. Dieser Patient verstarb 15 Monate nach der Operation an Sepsis und Endokarditis (Lamberti et al.).

Lucke et al. beobachteten 19 Patienten mit Langzeitdialyse zwischen 1979 und 1994 nach Klappenersatz. Neun Patienten erhielten eine biologische und zehn eine mechanische Klappe. Nach einem durchschnittlichen Beobachtungszeitraum von 32 Monaten musste kein Patient an der Bioklappe reoperiert werden. Zusätzlich hatten Patienten in der Gruppe der mechanischen Klappen eine erhöhte Inzidenz thrombembolischer Ereignisse und Blutungen.

Wie auch Lucke et al. fanden Kaplon et al. keine beschleunigte Kalzifikation der biologischen Klappen bei präoperativ dialysepflichtigen Patienten und widerlegten damit die Behauptung der Gruppe um Lamberti. In der Arbeitsgruppe um Kaplon fand man fünf Reoperationen nach Klappenersatz. Dabei war ein Patient mit mechanischer Prothese und vier Patienten mit biologischer Klappe betroffen. Allerdings war nur bei einem Patienten mit biologischer Klappe ein Funktionsverlust durch Verkalkung nachzuweisen, während hingegen bei den restlichen vier eine Endokarditis der künstlichen Klappe zum Austausch führte (Kaplon et al.). Dies deutet daraufhin, dass häufiger eine Endokarditis Ursache von Reoperationen ist und die ist nach mechanischen und biologischen Klappenersatz gleich häufig zu

beobachten. Auch unsere Studie enthielt nur einen Patienten, der aufgrund der Degeneration der biologischen Prothese, eine Reoperation benötigte.

Auch die Arbeitsgruppe um Chan fand bei 69 Klappenoperation bei Dialysepatienten nur einen Fall von strukturellem Klappenverfall wegen Kalzifizierung (Chan et al.).

So stellten diese folgerichtig fest, dass die damit aufgedeckte Rarität dieses Ereignisses die Schlussfolgerung nahe legt, dass die Richtlinien des amerikanischen College of Cardiology von 1998 (Bonow et al.) nicht mehr korrekt sind, und dafür die Richtlinien der kanadischen Cardiovascular Society zutreffen (Jamieson et al.).

Die Antwort auf die Frage, ob die biologische Klappe bei Dialysepatienten beschleunigt verkalkt, kann letztlich nicht eindeutig geklärt werden. Allerdings ist bedingt durch die geringe Langzeitüberlebensrate bei Dialysepatienten, die im Schnitt 5,6 Jahre nach Dialysebeginn versterben (United States Renal Data System), der Funktionsverlust der Klappe durch Verkalkung selten.

Mehrere vorausgegangene Studien zeigten bereits, dass auch im Überlebensvergleich von biologischen gegenüber mechanischen Klappen kein signifikanter Unterschied vorliegt (Brinkman et al.; Herzog, Ma, and Collins; Kaplon et al.; Lucke et al.).

Die Analyse von 5858 Dialysepatienten, die sich in den vereinigten Staaten einem Klappeneingriff unterzogen, ergab keinen Überlebensvorteil von mechanischen Klappen gegenüber biologischen (5-Jahres-Überleben $13.8 \pm 3.4\%$ bei Bioklappen, $14.9 \pm 1.3\%$ bei mechanischen) (Herzog, Ma, and Collins).

Auch in meinem Patientenkollektiv ergaben sich nach mechanischem oder biologischem Klappenersatz keine signifikanten Unterschiede weder in der perioperativen Mortalität noch im Langzeitüberleben.

Die 3-Jahres-Überlebensrate liegt in meiner Studie bei biologischen Klappen bei $28 \pm 14\%$ und bei mechanischen Klappen bei $57 \pm 14\%$. Chan et al., die nach 5 Jahren bei Patienten mit einer Kombination aus Klappenersatz und Bypassoperation unter den mechanischen Klappenträgern ein Überleben von $50 \pm 20,4\%$, unter den biologischen von $24,4 \pm 9,1\%$ verzeichneten, hatten ein vergleichbares Ergebnis.

Allerdings ergab sich in dieser Studie unter den Patienten mit isoliertem Klappenersatz ein Überlebensvorteil für Patienten mit mechanischem Ersatz ($p=0,034$).

Auch dieses Ergebnis lässt sich vergleichen mit Chan et al., die 69 Patienten mit Klappenersatz mit einer 5-Jahres-Überlebensrate von $31,2 \pm 6,7\%$ untersuchten. Bei isolierter Klappenimplantation ergab sich ebenfalls ein Überlebensvorteil in der Gruppe der mechanischen Prothesen(Chan et al.). Dieses Ergebnis steht wie auch das meine im Kontrast zu anderen Studien ähnlichen Designs und wird auch von den Verfassern mit Vorsicht interpretiert. Die Patienten mit biologischem Klappenersatz waren durchschnittlich älter, erlitten öfter einen präoperativen Herzinfarkt und erhielten öfter eine Klappe in Kombination mit einer Bypassoperation, so dass sich der signifikante Unterschied in beiden Gruppen auch über diese Drittvariablen erklären lässt. Dasselbe gilt auch in unserem Kollektiv. Zusätzlich wurden die Patienten mit biologischer Klappe öfter voroperiert, was einen signifikant negativen Einfluss auf das Überleben des Gesamtkollektivs hat. Aufgrund der kleinen Größe in diesen Untergruppen sollte der signifikante Unterschied im Überleben generell mit Vorsicht interpretiert werden.

Zusammenfassend lässt unsere Studie, bestätigt durch das Ergebnis anderer Studien, keinen Überlebensvorteil für das Gesamtkollektiv der Patienten mit mechanischer Klappe erkennen.

Ein Nachteil mechanischer Klappen ist außerdem das erhöhte Auftreten thrombembolischer Ereignisse und Blutungskomplikationen in dieser Gruppe (Kulik et al.).

Kulik et al. stellte fest, dass Patienten mittleren Alters (50-65 Jahre) ohne Dialyse eine ähnliche Überlebenswahrscheinlichkeit bei mechanischem und biologischem Klappenersatz haben. Thrombembolische Ereignisse und Blutungen traten unter mechanischen Klappen signifikant häufiger auf (Kulik et al.). Dieses Ergebnis ist vergleichbar mit anderen Studien zu Dialysepatienten. Brinkman et al. untersuchten 72 Dialysepatienten, die sich zwischen 1985 und 2000 eine Klappenprothese implantieren ließen, von diesen wiederum wurden 46 Patienten adäquat nachbeobachtet. Es ergab sich ein Unterschied im postoperativen Auftreten von Schlaganfällen und signifikanten Blutungen zwischen mechanischem Klappenimplantat (17/34) zu biologischen (1/12)(Brinkman et al.). Auch Lucke et al. stellten fest, dass nach 50 Monaten alle Patienten mit mechanischem Klappenersatz entweder eine Blutungskomplikation oder ein cerebrovasculäres Ereignis erlitten hatten. Unter den biologischen Klappenpatienten trat keines dieser Ereignisse auf. (Lucke et al.). Bei Chan und Kollegen lag die Freiheit von thrombembolischen Ereignissen, Thrombosen und Blutungen nach biologischem Ersatz mit $93\pm 3,9\%$ höher als nach mechanischem mit $76,4\pm 12,7\%$ (Chan et al.). Dieses Ergebnis ist mit dem von Kaplon und Kollegen zu vergleichen (Kaplon et al.).

In meiner Studie lässt sich aufgrund der Tatsache, dass die Patienten meist direkt von der Intensivstation in ein peripheres Krankenhaus abverlegt wurden und daher nur wenig über den postoperativen Verlauf der Patienten bekannt ist, keine Aussage über postoperative thrombembolische Ereignisse und Schlaganfälle treffen. Hinzu

kommt die Tatsache, dass viele der Patienten (53) zum Zeitpunkt der Datenerhebung bereits verstorben waren.

Zusammenfassend neigen also mechanische Klappen häufiger zu thrombembolischen Ereignissen, Schlaganfällen und signifikanten Blutungen als biologische. Außerdem spielt die Tatsache, dass biologische Prothesen bei Dialysepatienten schneller verkalken können, aufgrund des kurzen Langzeitüberlebens bei diesen Patienten eine untergeordnete Rolle. Das Überleben mit biologischer bzw. mechanischer Prothese zeigt keine Unterschiede.

Hinsichtlich der Entscheidung zwischen einer biologischen und einer mechanischen Klappe bei Patienten mit terminalen Nierenversagen schließen wir uns also der Meinung von Brinkman et al. an (Brinkman et al.). Patienten, die zum Zeitpunkt der Operation noch eine Überlebenswahrscheinlichkeit von 5 Jahren oder weniger haben, sollten eine biologische Klappe erhalten. Dabei kann man sich an der Tabelle der zu erwarteten Überlebensdauer des United States Renal Data Systems orientieren (United States Renal Data System) (siehe Anhang: Tabelle 19).

Hier ist im Alter zwischen 55 und 59 Jahren nur noch mit einem durchschnittlichen Überleben von 5,1 Jahren zu rechnen. Dies ist ein kurzer Zeitraum, der Funktionsverluste durch Verkalkungen unwahrscheinlich macht. Auch im Alter von 50-54 Jahren ist nur mit einer Überlebensrate von 6,0 Jahren zu rechnen, so dass auch hier abhängig vom klinischen Zustand des Patienten individuell entschieden werden sollte.

Außerdem sollten alle Dialysepatienten bezüglich der Einstellung von Kalzium, Phosphat und Parathormon nach den K/DOQI Richtlinien (National Kidney Foundation) behandelt werden, um vorzeitigen Verkalkungen vorzubeugen.

5.5 Therapiewandel bei terminaler Niereninsuffizienz

Durch die Entwicklung im Bereich der Therapie der terminalen Niereninsuffizienz verbessern sich Lebenserwartung und Lebensqualität stetig.

Nach den Zahlen des USDRS lag die 1-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeit 1980 bei 73,1%, während sie 2005 79,5% betrug (United States Renal Data System). Dies ist zum einen in der stetigen Weiterentwicklung der Behandlung der Sekundärerkrankungen, aber auch in der Entwicklung der medikamentösen Therapie, wie auch der Dialyse bei Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz.

Wie bereits in der Einleitung besprochen, tragen vor allem der moderate Ausgleich der renalen Anämie sowie die Gabe nebenwirkungsarmer Phosphatbinder wie Sevelamer zur gestiegenen Lebenserwartung und -qualität bei (Albaaj and Hutchison; Pozzoni, Del, and Locatelli).

Zusätzlich konnte eine gestiegene Lebenserwartung durch verbesserte Dialyseverfahren wie die Hämodiafiltration gezeigt werden. In der DOPPS-Studie verringerte die Hämodiafiltration gegenüber der Hämodialyse die Letalitätsrate um 35% (Canaud et al.).

Limitationen in diesem Bereich stellen nach wie vor die Kosten dar. Die Hämodiafiltration ist deutlich kostenintensiver als die Hämodialyse. Dabei spielen vor allem größere Membranen, die Ultrafilter sowie die zur Verfügung gestellten Infusionen eine Rolle (Beerenhout et al.; Lornoy et al.). Die jährlichen pro Kopf Ausgaben für einen Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz stiegen dadurch in den USA von 1991 mit 36.261 US Dollar auf 61.164 US Dollar im Jahr 2006 (United States Renal Data System).

5.6 Lebensqualität der Überlebenden

Um die Lebensqualität von Dialysepatienten nach Herzoperationen zu eruieren, verschickten wir einen SF-36 Fragebogen zur Lebensqualität. Vergleicht man unsere Ergebnisse mit Studien, die Dialysepatienten ohne Herzoperation zur Lebensqualität befragt haben, zeigt sich, dass unser Patientenkollektiv trotz der kardialen Operation in vielen Bereichen über den Werten dieser Studien liegt (siehe Anhang: Abbildung 21, Tabelle 20) (DeOreo;Iliescu et al.;Stojanovic and Stefanovic).

Aufgrund der Tatsache, dass es sich in meiner Studie um ein relativ kleines Patientenkollektiv handelt, vor allem bezogen auf die Vergleichsstudien, wird auf Signifikanzberechnungen an dieser Stelle verzichtet. Man kann allerdings schlussfolgern, dass die Lebensqualität unserer Patienten nach erfolgter Herzoperation mindestens vergleichbar ist mit der Lebensqualität anderer Dialysepatienten ohne kardialen Eingriff.

Das durchschnittliche Alter lag in der Arbeit von Stojanovic et al. beispielsweise bei $54,7 \pm 12,7$ Jahren bei Männern und $55,1 \pm 11,5$ Jahren bei Frauen. In meiner Studie waren die Patienten mit $64,92 \pm 13,02$ Jahren zusätzlich deutlich älter. Da sich laut Handbuch des SF-36 signifikante Unterschiede im Bezug auf das Alter der Patienten ergeben, zeigt dies umso deutlicher, wie groß der Nutzen der Operation für unsere Patienten war.

Bedenkt man außerdem, dass die Patienten vor der Operation mit einer durchschnittlichen NYHA-Klasse von $3,11 \pm 0,76$ vorgestellt wurden, so ist umso eindrucksvoller, dass diese Patienten in einem Abstand von $3,12 \pm 2,85$ Jahren in vielen Bereichen der Lebensqualität besser abschneiden als eine normale Dialysepopulation.

Bei Patienten nach biologischem oder mechanischem Klappenersatz ergibt sich ein signifikanter Unterschied hinsichtlich der sozialen Funktionsfähigkeit zugunsten des

biologischen Klappenersatzes. Diese Werte sind aufgrund der sehr geringen Größe des Patientenkollektivs allerdings kritisch zu betrachten. Möglicherweise hängt die geringere soziale Funktionsfähigkeit nach mechanischem Klappenersatz allerdings mit der dauerhaften Antikoagulation zusammen. Die hohe Blutungsgefahr wird von den Patienten möglicherweise als Einschränkung in der sozialen Funktionsfähigkeit empfunden.

Für Patienten mit Klappenersatz im Vergleich zu Patienten mit Bypassoperation ergeben sich auch hier keine signifikanten Unterschiede in der Lebensqualität.

Dies zeigt insgesamt, dass die Patienten nach dem Eingriff mit einer guten und vor allem deutlich verbesserten Lebensqualität zu rechnen haben.

Es handelt sich bei den Befragten um ein kleines Kollektiv. Allerdings gleicht dieses Kollektiv unserem Ursprungskollektiv, da sich keine signifikante Unterschiede hinsichtlich präoperativer Daten zwischen dem befragten Kollektiv und der nicht befragten Gruppe ergeben (siehe Anhang: Tabelle 21).

Somit können die Ergebnisse dieses Fragebogens auch auf mein Gesamtkollektiv übertragen werden.

Das präoperative Risikoprofil und die hohe Sterblichkeit der Dialysepopulation erklären die hohen Letalitätsraten, rechtfertigen aber das zurückhaltende Verhalten bezüglich einer Operation, wie diese Untersuchung zeigt, nicht. Im klinischen Alltag gelten dialysepflichtige Patienten immer noch als ein multimorbides Patientenkollektiv mit geringer Zukunftsperspektive. Dem ist, betrachtet man die Zahlen großer epidemiologischer Erhebungen wie der des US Renal Data Systems (United States Renal Data System) auch zuzustimmen. Während früher das Überleben des Patienten als primärer Indikator der Behandlung galt, gewinnt heutzutage auch die

Lebensqualität als zu berücksichtigender Faktor immer mehr an Bedeutung hinsichtlich der Behandlungsoptionen (Hörl and Wannes).

Eine frühere Indikationsstellung zur Operation könnte das Risikoprofil der Patienten senken und zu einer geringeren Letalität führen. Weiterhin könnte sich auch die Lebensqualität nach der Operation durch früheres Eingreifen verbessern.

5.7 Effizienz des kardialen Eingriffs

Die Letalitätsrate bei Dialysepatienten lag in den USA 2006 bei 16% pro Jahr (United States Renal Data System). 50% der Patienten verstarben an kardiovaskulären Erkrankungen. Die häufigsten Todesursachen sind dann Herzversagen durch nicht funktionsfähige Herzklappen sowie Myokardinfarkte (Gultekin et al.).

Bei den Patienten, die für einen kardialen Eingriff in Frage kommen, handelt es sich um ein multimorbides Kollektiv mit einer Reihe kardiovaskulärer Risikofaktoren sowie Vorerkrankungen (siehe 5.3 Morbidität).

Die Überlebensrate ohne kardialen Eingriff ist damit marginal. Andererseits ist die Frühletalitätsrate durch den kardialen Eingriff hoch. In einer Multicenterstudie von Bechtel und Mitarbeitern lag die 5-Jahres-Überlebensrate allerdings bei 42% (Bechtel et al.). Verglichen mit dem Jahresbericht 2008 der USDRS, der eine durchschnittliche Überlebensdauer für die gesamte Dialysepopulation von 5,6 Jahren ab Dialysebeginn sowie eine 5-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeit von 38,9% im Jahr 2001 dokumentierte, ist dies eine deutliche Steigerung der Lebenserwartung. Zusätzlich ist postoperativ bei den überlebenden Patienten eine Steigerung der Lebensqualität zu verzeichnen. So erreichen die Patienten in meiner Studie nach kardialen Eingriff eine Lebensqualität, die mindestens mit der Lebensqualität der gesamten Dialysepopulation zu vergleichen ist.

Bechtel und Mitarbeiter dokumentierten, die Nierentransplantation als einen entscheidenden Einfluss auf das Langzeitüberleben der Patienten. Es zeigte sich eine 5-Jahres-Überlebensrate von 93,8% nach Nierentransplantation. Patienten, deren Lebenserwartung durch die kardiale Erkrankung deutlich eingeschränkt war, erreichten postoperativ eine Lebensqualität, die eine Nierentransplantation ermöglicht und damit die Lebenserwartung gegenüber der Dialysepopulation deutlich steigert.

Auch unter den Patienten nach Nierentransplantation verstirbt eine Reihe von Patienten an kardiovaskulären Komplikationen. Diesen Komplikationen vorzubeugen, ermöglicht dem nierentransplantierten Patienten eine höhere Lebenserwartung und bessere Lebensqualität nach Transplantation.

Diese Ergebnisse lassen sich schlussfolgern, dass ein kardialer Eingriff sinnvoll ist. Vielmehr sollte durch einen frühzeitigen Eingriff die Frühletalitätsrate gesenkt werden können, da die NYHA-Klasse zum Operationszeitpunkt einen unabhängigen Risikofaktor darstellt (OR 4,32) (Jamieson et al.).

5.8 Grenzen der Studie

Die gegenwärtige Studie ist eine retrospektive Studie. Es erfolgte keine Randomisierung.

Aufgrund des großen untersuchten Zeitraumes sind die präoperativen Untersuchungen nicht einheitlich. Die Datenlage weist Unterschiede auf, die die gleichmäßige Datenerhebung erschweren. Dies kommt durch veränderte Untersuchungsmöglichkeiten der letzten Jahre, aber auch durch die subjektive Datenerhebung durch die verschiedenen Untersucher zustande.

Viele Patienten waren zum Erhebungszeitpunkt bereits verstorben, so dass Informationen über den postoperativen Verlauf teilweise unvollständig vorhanden sind. Die meisten Patienten wurden bereits von der Intensivstation in das überweisende Klinikum zurückverlegt, so dass über den postoperativen Krankenhausaufenthalt nur wenige Daten vorlagen.

Weiterhin stellt dieses Patientenkollektiv eine Negativselektion dar. Patienten, die postoperative Komplikationen erleiden, sind leichter nachzuverfolgen und unterziehen sich häufigeren Untersuchungen als Patienten, die postoperativ komplikationsfrei sind.

Es handelt sich um ein kleines Patientenkollektiv. Alle retrospektiven, neueren Studien zu diesem Thema weisen allerdings ähnliche Ergebnisse hinsichtlich des Langzeitüberlebens, der perioperativen Sterblichkeit sowie den Unterschieden im Überleben nach biologischem und mechanischem Klappenersatz auf. Eine Validität dieser Ergebnisse ist daher nicht von der Hand zu weisen. Die Ergebnisse hinsichtlich Prädiktoren der Sterblichkeit sind aber aufgrund der geringen Gesamtgröße des Kollektivs kritisch zu betrachten.

6 Zusammenfassung

Patienten mit dialysepflichtiger terminaler Niereninsuffizienz weisen aufgrund ihrer multiplen Begleiterkrankungen ein hohes präoperatives Risikoprofil auf. Die Langzeitüberlebensrate dieser Patienten ist gering.

Herzchirurgische Eingriffe bei diesem Hochrisikokollektiv sind mit einer hohen perioperativen Sterblichkeit verbunden. Das Langzeitüberleben ist schlecht. Aus diesem Grund wird in der Regel die Entscheidung für den Eingriff mit Zurückhaltung getroffen, da sich die Patienten meist in einem klinisch bereits schlechten Zustand befinden. Bei ca. 2/3 der Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz, die einen herzchirurgischen Eingriff benötigen, handelt es sich um eine aortokoronare Bypassoperation. Ist ein Klappenersatz erforderlich, so zeigt sich in der vorliegenden Untersuchung kein Überlebensvorteil bei Verwendung von mechanischen Prothesen gegenüber biologischen Prothesen. Blutungen und thrombembolische Ereignisse treten bei mechanischen Klappen häufiger auf. Reoperationen aufgrund der Degeneration einer Bioprothese sind unter Berücksichtigung auch der geringen Langzeitüberlebensrate selten. Deshalb sollte man sich bei der Prothesenwahl an der Lebenserwartung des Patienten orientieren. Ist ein Überleben von 5 Jahren und weniger zu erwarten, sollte eine biologische Prothese implantiert werden.

Der klinische Zustand der Patienten kann durch die Operation verbessert werden. Die Lebensqualität nach dem herzchirurgischen Eingriff ist mit der generellen Dialysepopulation zu vergleichen.

Eine frühere Operationsentscheidung könnte weitere Verbesserungen hinsichtlich des Langzeitüberlebens sowie der perioperativen Sterblichkeit bewirken.

7 Literaturverzeichnis

1. Akins,C.W., Miller,D.C., Turina,M.I., Kouchoukos,N.T., Blackstone,E.H., Grunkemeier,G.L., Takkenberg,J.J., David,T.E., Butchart,E.G., Adams,D.H., Shahian,D.M., Hagl,S., Maye,J.E. and Lytle,B.W. "Guidelines for reporting mortality and morbidity after cardiac valve interventions." J Thorac.Cardiovasc.Surg. 135.4 (2008): 732-38.
2. Albaaj, F. and Hutchison, A.. "Hyperphosphataemia in renal failure: causes, consequences and current management." Drugs 63.6 (2003): 577-96.
3. Ammirati,A.L., Dalboni,M.A., Cendoroglo,M., Draibe,S.A. and Fernandes Canziani,M.E. "Coronary artery calcification, systemic inflammation markers and mineral metabolism in a peritoneal dialysis population." Nephron Clin.Pract. 104.1 (2006): c33-c40.
4. Baglin, A., Hanslik,T., Vaillant, J.N., Boulard, J.C., Moulonguet-Doleris, L. and Prinseau, J."Severe valvular heart disease in patients on chronic dialysis. A five-year multicenter French survey." Ann.Med.Interne (Paris) 148.8 (1997): 521-26.
5. Barraclough, K.A., Stevens, L.A., Er L., Rosenbaum, D., Brown, J., Tiwari, P. and Levin, A. "Coronary artery calcification scores in patients with chronic kidney disease prior to dialysis: reliability as a trial outcome measure." Nephrol.Dial.Transplant. (2008).

6. Bassett, D.R., Jr., Pucher, J., Buehler, R., Thompson, D.L. and Crouter, S.E.. "Walking, cycling, and obesity rates in Europe, North America, and Australia." *J Phys. Act. Health* 5.6 (2008): 795-814.
7. Bechtel, J.F., Detter, C., Fischlein, T., Krabatsch, T., Osswald, B.R., Riess, F.C., Scholz, F., Schonburg, M., Stamm, C., Sievers, H.H. and Bartels, C. "Cardiac surgery in patients on dialysis: decreased 30-day mortality, unchanged overall survival." *Ann. Thorac. Surg.* 85.1 (2008): 147-53.
8. Beerenhout, C.H., Kooman, J.P., Luik, A.J., Jeuken-Mertens, S.G., Van Der Sande, F.M. and Leunissen, K.M.. "Optimizing renal replacement therapy--a case for online filtration therapies?" *Nephrol. Dial. Transplant.* 17.12 (2002): 2065-70.
9. Besarab, A., Bolton, W.K., Browne, J.K., Egrie, J.C., Nissenson, A.R., Okamoto, D.M., Schwab, S.J. and Goodkin, D.A.. "The effects of normal as compared with low hematocrit values in patients with cardiac disease who are receiving hemodialysis and epoetin." *N. Engl. J. Med.* 339.9 (1998): 584-90.
10. Blum, U., Skupin, M., Wagner, R., Matheis, G., Oppermann, F. and Satter, P. "Early and long-term results of cardiac surgery in dialysis patients." *Cardiovasc. Surg.* 2.1 (1994): 97-100.
11. Bonow, R.O., Carabello, B., de Leon A.C., Jr., Edmunds, L.H., Jr., Fedderly, B.J., Freed, M.D., Gaasch, W.H., McKay, C.R., Nishimura, R.A., O'Gara, P.T., O'Rourke, R.A., Rahimtoola, S.H., Ritchie, J.L., Cheitlin, M.D., Eagle, K.A.,

- Gardner,T.J., Garson,A.,Jr., Gibbons,R.J., Russell,R.O., Ryan,T.J. and Smith,S.C.,Jr. "Guidelines for the management of patients with valvular heart disease: executive summary. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Management of Patients with Valvular Heart Disease)." *Circulation* 98.18 (1998): 1949-84.
12. Bostom, A.G., Shemin,D., Lapane,K.L., Sutherland,P., Nadeau,M.R., Wilson,P.W., Yoburn,D., Bausserman,L., Tofler,G., Jacques,P.F., Selhub,J. and Rosenberg,I.H. "Hyperhomocysteinemia, hyperfibrinogenemia, and lipoprotein (a) excess in maintenance dialysis patients: a matched case-control study." *Atherosclerosis* 125.1 (1996): 91-101.
13. Boudoulas, H., M. Vavuranakis, and C. F. Wooley. "Valvular heart disease: the influence of changing etiology on nosology." *J.Heart Valve Dis.* 3.5 (1994): 516-26.
14. Boursier, V. "[Metabolic syndrome]." *J Mal Vasc.* 31.4 Pt 1 (2006): 190-201.
15. Braun, J., Oldendorf,M., Moshage,W., Heidler,R., Zeitler,E. and Luft,F.C. "Electron beam computed tomography in the evaluation of cardiac calcification in chronic dialysis patients." *Am J Kidney Dis.* 27.3 (1996): 394-401.
16. Brinkman, W.T., Williams,W.H., Guyton,R.A., Jones,E.L. and Craver,J.M. "Valve replacement in patients on chronic renal dialysis: implications for valve prosthesis selection." *Ann.Thorac.Surg.* 74.1 (2002): 37-42.

17. Bruch H-P and Trentz O. Brechthold Chirurgie. München, Jena: Urban & Fischer Verlag, 2000, 752-56.
18. Byrne, C., P. Vernon, and J. J. Cohen. "Effect of age and diagnosis on survival of older patients beginning chronic dialysis." JAMA 271.1 (1994): 34-36.
19. Canaud, B., Bragg-Gresham, J.L., Marshall, M.R., Desmeules, S., Gillespie, B.W., Depner, T., Klassen, P. and Port, F.K.. "Mortality risk for patients receiving hemodiafiltration versus hemodialysis: European results from the DOPPS." Kidney Int. 69.11 (2006): 2087-93.
20. Chan, V., Jamieson,W.R., Fleisher,A.G., Denmark,D., Chan,F. and Germann,E. "Valve replacement surgery in end-stage renal failure: mechanical prostheses versus bioprostheses." Ann.Thorac.Surg. 81.3 (2006): 857-62.
21. Cheung, A. K., Sarnak,M.J., Yan,G., Dwyer,J.T., Heyka,R.J., Rocco,M.V., Teehan,B.P. and Levey,A.S. "Atherosclerotic cardiovascular disease risks in chronic hemodialysis patients." Kidney Int. 58.1 (2000): 353-62.
22. Classen, Diehl Kochsiek. Innere Medizin. 5 ed. 2004, 1685-93.
23. Cohn,L.H., Collins,J.J.,Jr., DiSesa,V.J., Couper,G.S., Peigh,P.S., Kowalker,W. and Allred,E. "Fifteen-year experience with 1678 Hancock porcine bioprosthetic heart valve replacements." Ann.Surg. 210.4 (1989): 435-42.

24. Combe, C., McCullough, K.P., Asano, Y., Ginsberg, N., Maroni and B.J., Pifer, T.B. "Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (K/DOQI) and the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS): nutrition guidelines, indicators, and practices." *Am.J.Kidney Dis.* 44.5 Suppl 2 (2004): 39-46.
25. Daniel, W.G., Baumgartner, H., Gohlke-Bärwolf, C., Hanrath, P., Horstkotte, D., Koch, K.C., Mügge, A., Schäfers, H.J. and Flachskampf FA. "[Aortic stenosis]." *Clin.Res.Cardiol.* 95.11 (2006): 620-41.
26. de Francisco, A.L., Sanjuán, F., Foraster, A., Fabado, S., Carretero, D., Santamaría, C., Aguilera, J., Alcalá, M.I. and Aljama P. "[Epidemiological study on chronic renal failure elderly patients on hemodialysis]." *Nefrologia.* 28.1 (2008): 48-55.
27. Debowska, M., J. Waniewski, and B. Lindholm. "Dialysis adequacy indices for peritoneal dialysis and hemodialysis." *Adv.Perit.Dial.* 21 (2005): 94-97.
28. Deleuze,P.H., Mazzucotelli,J.P., Maillet,J.M., Le,Besnerais P., Mourtada,A., Hillion,M.L., Loisançe,D.Y. and Cachera,J.P. "[Cardiac surgery in chronic hemodialysed patients: immediate and long-term results]." *Arch.Mal Coeur Vaiss.* 88.1 (1995): 43-48.
29. DeOreo, P.B. "Hemodialysis patient-assessed functional health status predicts continued survival, hospitalization, and dialysis-attendance compliance." *Am J Kidney Dis.* 30.2 (1997): 204-12.

30. Depace, N.L., Rohrer,A.H., Kotler,M.N., Brezin,J.H. and Parry,W.R. "Rapidly progressing, massive mitral annular calcification. Occurrence in a patient with chronic renal failure." Arch.Intern.Med. 141.12 (1981): 1663-65.
31. Edmunds,L.H.,Jr., Clark,R.E., Cohn,L.H., Grunkemeier,G.L., Miller,D.C., and Weisel,R.D. "Guidelines for reporting morbidity and mortality after cardiac valvular operations. The American Association for Thoracic Surgery, Ad Hoc Liaison Committee for Standardizing Definitions of Prosthetic Heart Valve Morbidity." Ann.Thorac.Surg. 62.3 (1996): 932-35.
32. Edwards,F.H., Peterson,E.D., Coombs,L.P., DeLong,E.R., Jamieson,W.R., Shroyer,A.L.W. and Grover,F.L. "Prediction of operative mortality after valve replacement surgery." J.Am.Coll.Cardiol. 37.3 (2001): 885-92.
33. Ennker, J., Bauer, S. and Konertz, W. Vitien Der Atrioventrikularklappen. In: „Checkliste Herzchirurgie", Ennker J., Bauer S., Konertz W. (Hrsg.). 1.Auflage ed. Stuttgart-New York; Georg Thieme Verlag, 2002, 153-59.
34. Ennker, J., Bauer,J. and and W Konertz. Checkliste Herzchirurgie. Thieme Verlag, 2002.
35. Frei, U. and Schober-Halstenberg H. J. Nierenersatztherapie in Deutschland. QuaSi-Niere Jahresbericht 2006/2007, Berlin, Deutschland. 2007. Ref Type: Report

36. Frenken, M. and A. Krian. "Cardiovascular operations in patients with dialysis-dependent renal failure." *Ann.Thorac.Surg.* 68.3 (1999): 887-93.
37. Goldsmith, D.R., Scott, L.J., Cvetković, R.S. and Plosker, G.L. "Sevelamer hydrochloride: a review of its use for hyperphosphataemia in patients with end-stage renal disease on haemodialysis." *Drugs* 68.1 (2008): 85-104.
38. Greaves,S.C., Gamble,G.D., Collins,J.F., Whalley,G.A. and Sharpe,D.N. "Determinants of left ventricular hypertrophy and systolic dysfunction in chronic renal failure." *Am.J.Kidney Dis.* 24.5 (1994): 768-76.
39. Grehl and Reinhardt. *Checkliste Neurologie*. Thieme, 2005.
40. Gudbjartsson, T., Aranki, S. and Cohn, L. H. "Mitral Valve Disease - Mechanical/Bioprosthetic Mitral Valve Replacement." *Cardiac Surgery in the Adult*. Ed. Cohn L. H. Edmunds H.L. 2. Auflage ed. New York-San Francisco-Washington DC-Auckland-Bogota-Caracas-Lissabon-London-Madrid-Mexico City-Mailand-Montreal-Neu Delhi-San Juan-Singapur-Sydney-Tokyo-Toronto: McGraw-Hill Companies Inc., 2003. 951-86.
41. Gultekin, B., Ozkan, S., Uguz, E., Atalay, H., Akay, T., Arslan, A., Sezgin, A., Ozdemir, N., Tasdelen, A. and Aslamaci, S. "Valve replacement surgery in patients with end-stage renal disease: long-term results." *Artif.Organs* 29.12 (2005): 972-75.

42. Haimov,M., Glabman,S., Schupak,E., Neff,M. and Burrows,L. "General surgery in patients on maintenance hemodialysis." *Ann.Surg.* 179.6 (1974): 863-67.
43. Hamada, Y. and M. Fukagawa. "[Chronic kidney disease-mineral and bone disorder (CKD-MBD)]." *Nippon Rinsho* 64.9 (2006): 1703-06.
44. Harnett,J.D., Foley,R.N., Kent,G.M., Barre,P.E., Murray,D. and Parfrey,P.S. "Congestive heart failure in dialysis patients: prevalence, incidence, prognosis and risk factors." *Kidney Int.* 47.3 (1995): 884-90.
45. Herzog, C. A., J. Z. Ma, and A. J. Collins. "Long-term outcome of dialysis patients in the United States with coronary revascularization procedures." *Kidney Int.* 56.1 (1999): 324-32.
46. Herzog, C. A., J. Z. Ma, and A. J. Collins. "Comparative survival of dialysis patients in the United States after coronary angioplasty, coronary artery stenting, and coronary artery bypass surgery and impact of diabetes." *Circulation* 106.17 (2002): 2207-11.
47. Herzog, C. A., J. Z. Ma, and A. J. Collins."Long-term survival of dialysis patients in the United States with prosthetic heart valves: should ACC/AHA practice guidelines on valve selection be modified?" *Circulation* 105.11 (2002): 1336-41.

-
48. Herzog, C. A., J. M. Mangrum, and R. Passman. "Sudden Cardiac Death and Dialysis Patients." *Semin.Dial.* (2008).
 49. Hörl, W.H. and C. Wannes. *Dialyseverfahren in Klinik Und Praxis -Technik & Klinik-*. 6. Auflage ed. Georg Thieme Verlag, 2004, 37-49.
 50. Horst, M., Mehlhorn,U., Hoerstrup,S.P., Suedkamp,M. and de Vivie,E.R. "Cardiac surgery in patients with end-stage renal disease: 10-year experience." *Ann.Thorac.Surg.* 69.1 (2000): 96-101.
 51. Iliescu,E.A., Coo,H., McMurray,M.H., Meers,C.L., Quinn,M.M., Singer,M.A. and Hopman,W.M. "Quality of sleep and health-related quality of life in haemodialysis patients." *Nephrol.Dial.Transplant.* 18.1 (2003): 126-32.
 52. Lung, B., Baron, G., Butchart, E.G., Delahaye, F., Gohlke-Bärwolf, C., Levang, O.W., Tornos, P., Vanoverschelde, J.L., Vermeer, F., Boersma, E., Ravaud, P. and Vahanian, A. "A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe: The Euro Heart Survey on Valvular Heart Disease." *Eur.Heart J.* 24.13 (2003): 1231-43.
 53. Jaffrin, M.Y. "Convective mass transfer in hemodialysis." *Artif.Organs* 19.11 (1995): 1162-71.
 54. Jamieson, W.E., Cartier,P.C., Allard,M., Boutin,C., Burwash,I.G., Butany,J., de,Varennes B., Del,Rizzo D., Dumesnil,J.G., Honos,G., Houde,C., Munt,B.I. and Poirier,N.; Rebeyka,I.M.; Ross,D.B.; Siu,S.C.; Williams,W.G. "Surgical

- management of valvular heart disease 2004." *Can.J.Cardiol.* 20.Suppl E (2004): 7E-120E.
55. Jamieson,W.R., Edwards,F.H., Schwartz,M., Bero,J.W., Clark,R.E. and Grover,F.L. "Risk stratification for cardiac valve replacement. National Cardiac Surgery Database. Database Committee of The Society of Thoracic Surgeons." *Ann.Thorac.Surg.* 67.4 (1999): 943-51.
56. Jault,F., Rama,A., Bonnet,N., Reagan,M., Nectoux,M., Petitclerc,T., Pavie,A. and Gandjbakhch,I. "Cardiac surgery in patients receiving long term hemodialysis. Short and long term results." *J.Cardiovasc.Surg.(Torino)* 44.6 (2003): 725-30.
57. Johnson, D.W., A.M. Craven, and N.M. Isbel. "Modification of cardiovascular risk in hemodialysis patients: An evidence-based review." *Hemodial.Int.* 11.1 (2007): 1-14.
58. Kamalakannan, D., Pai, R.M., Johnson, L.B., Gardin, J.M. and Saravolatz, L.D.. "Epidemiology and clinical outcomes of infective endocarditis in hemodialysis patients." *Ann.Thorac.Surg.* 83.6 (2007): 2081-86.
59. Kan, C.D. and Y.J. Yang. "Coronary artery bypass grafting in patients with dialysis-dependent renal failure." *Tex.Heart Inst.J.* 31.3 (2004): 224-30.
60. Kaplan, E.L. and Meier P. "Nonparametric estimation from incomplete observations." *J Am Stat Assoc* 53 (1958): 457-81.

61. Kaplon,R.J., Cosgrove,D.M.,III, Gillinov,A.M., Lytle,B.W., Blackstone,E.H. and Smedira,N.G. "Cardiac valve replacement in patients on dialysis: influence of prosthesis on survival." *Ann.Thorac.Surg.* 70.2 (2000): 438-41.
62. Kaul, T.K., Fields,B.L., Reddy,M.A. and Kahn,D.R. "Cardiac operations in patients with end-stage renal disease." *Ann.Thorac.Surg.* 57.3 (1994): 691-96.
63. Kirklin J.W. and Barrat-Boyes B.G. "Mitral Valve Disease With or Without Tricuspid Valve Disease." *Cardiac surgery - Morphology, Diagnostic Criteria, Natural History, Techniques Results and Indications.* Ed. Barrat Boyes B. G. Kirklin J.W. Second edition ed. New York-Edinburgh-London-Melbourne-Tokyo: Churchill Livingstone Inc., 1993. 426-79.
64. Kirklin, J.W. and Barrat-Boyes, B.G. *Cardiac Surgery.* 3rd ed. Elsevier, 2003.
65. Klöss, Thomas. *Anästhesie.Intensivmedizin,Notfallmedizin,Schmerztherapie.* 1. Auflage ed. München, Jena: Urban und Fischer Verlag, 2004.
66. Ko, W., K. H. Kreiger, and O. W. Isom. "Cardiopulmonary bypass procedures in dialysis patients." *Ann.Thorac.Surg.* 55.3 (1993): 677-84.
67. Koch, M., Gradaus,F., Schoebel,F.C., Leschke,M. and Grabensee,B. "Relevance of conventional cardiovascular risk factors for the prediction of coronary artery disease in diabetic patients on renal replacement therapy." *Nephrol.Dial.Transplant.* 12.6 (1997): 1187-91.

-
68. Kuhlmann, U., D. Walb, and F. C. Luft. Nephrologie Pathophysiologie - Klinik - Nierenersatzverfahren. Thieme Verlag, 2003.
 69. Kulik,A., Bedard,P., Lam,B.K., Rubens,F.D., Hendry,P.J., Masters,R.G., Mesana,T.G. and Ruel,M. "Mechanical versus bioprosthetic valve replacement in middle-aged patients." Eur.J Cardiothorac.Surg. 30.3 (2006): 485-91.
 70. Kuriyama, S. "Peritoneal dialysis in patients with diabetes: are the benefits greater than the disadvantages?" Perit.Dial.Int. 27 Suppl 2 (2007): S190-S195.
 71. Lamberti, J.J., Wainer,B.H., Fisher,K.A., Karunaratne,H.B. and Al-Sadir,J. "Calcific stenosis of the porcine heterograft." Ann.Thorac.Surg. 28.1 (1979): 28-32.
 72. Lansing, A.M., D. E. Leb, and L. B. Berman. "Cardiovascular surgery in end-stage renal failure." JAMA 204.8 (1968): 682-86.
 73. Lausevic,M., Nestic,V., Jovanovic,N. and Stojimirovic,B. "[Anemia in peritoneal dialysis patients]." Srp.Arh.Celok.Lek. 134.3-4 (2006): 133-37.
 74. Le, Feuvre C., "[Prognosis of ischemic mitral valve insufficiency]." Arch.Mal Coeur Vaiss. 84.7 (1991): 909-16.
 75. Lee, Y. K., Kim, S.G., Seo, J.W., Oh, J.E., Yoon, J.W., Koo, J.R., Kim, H.J. and Noh, J.W.. "A comparison between once-weekly and twice- or thrice-

- weekly subcutaneous injection of epoetin alfa: results from a randomized controlled multicentre study." *Nephrol.Dial.Transplant.* (2008).
76. Levey,A.S., Bosch,J.P., Lewis,J.B., Greene,T., Rogers,N. and Roth,D. "A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. Modification of Diet in Renal Disease Study Group." *Ann.Intern.Med.* 130.6 (1999): 461-70.
77. Levey,A.S., Stevens,L.A., Schmid,C.H., Zhang,Y.L., Castro,A.F.,III, Feldman,H.I., Kusek,J.W., Eggers,P., Van,Lente F., Greene,T. and Coresh,J. "A new equation to estimate glomerular filtration rate." *Ann.Intern.Med.* 150.9 (2009): 604-12.
78. Levi,M., Cromheecke,M.E., de,Jonge E., Prins,M.H., de Mol,B.J., Briet,E. and Buller,H.R. "Pharmacological strategies to decrease excessive blood loss in cardiac surgery: a meta-analysis of clinically relevant endpoints." *Lancet* 354.9194 (1999): 1940-47.
79. Levine, M.N., Raskob,G., Landefeld,S. and Kearon,C. "Hemorrhagic complications of anticoagulant treatment." *Chest* 119.1 Suppl (2001): 108S-21S.
80. Lindroos, M., Kupari, M., Heikkilä, J. and Tilvis R. "Prevalence of aortic valve abnormalities in the elderly: an echocardiographic study of a random population sample." *J.Am.Coll.Cardiol.* 21.5 (1993): 1220-25.

81. Locatelli, F., Vecchio L. Del, and P. Pozzoni. "Anemia and cardiovascular risk: the lesson of the CREATE Trial." *J.Am.Soc.Nephrol.* 17.12 Suppl 3 (2006): S262-S266.
82. Locatelli, F., Vecchio L. Del, and P. Pozzoni. "Treating anemia at different stages of renal disease." *J.Nephrol.* 20 Suppl 12 (2007): S33-S38.
83. Locatelli, F., P. Pozzoni, and L. D. Vecchio. "Recombinant human epoetin beta in the treatment of renal anemia." *Ther.Clin.Risk Manag.* 3.3 (2007): 433-39.
84. Lornoy, W., Becaus, I., Billiouw, J.M., Sierens, L., Van Malderen, P. and D'Haenens P.. "On-line haemodiafiltration. Remarkable removal of beta2-microglobulin. Long-term clinical observations." *Nephrol.Dial.Transplant.* 15 Suppl 1 (2000): 49-54.
85. Lucke,J.C., Samy,R.N., Atkins,B.Z., Silvestry,S.C., Douglas,J.M.,Jr., Schwab,S.J., Wolfe,W.G. and Glower,D.D. "Results of valve replacement with mechanical and biological prostheses in chronic renal dialysis patients." *Ann.Thorac.Surg.* 64.1 (1997): 129-32.
86. Madore, F., Lowrie, E.G., Brugnara, C., Lew, N.L., Lazarus, J.M., Bridges, K. and Owen WF "Anemia in hemodialysis patients: variables affecting this outcome predictor." *J.Am.Soc.Nephrol.* 8.12 (1997): 1921-29.
87. Mangano, D.T., I. C. Tudor, and C. Dietzel. "The risk associated with aprotinin in cardiac surgery." *N.Engl.J.Med.* 354.4 (2006): 353-65.

88. Mehta,R.H., Eagle,K.A., Coombs,L.P., Peterson,E.D., Edwards,F.H., Pagani,F.D., Deeb,G.M., Bolling,S.F. and Prager,R.L. "Influence of age on outcomes in patients undergoing mitral valve replacement." *Ann.Thorac.Surg.* 74.5 (2002): 1459-67.
89. Miura, S., Kigawa,I., Kitamura,T., Fukuda,S. and Miyairi,T. "[Early and long-term results of valve replacement in patients on chronic hemodialysis]." *Kyobu Geka* 58.13 (2005): 1109-12.
90. Mohler, E.R., III, Gannon, F., Reynolds, C., Zimmerman, R., Keane, M.G. and Kaplan, F.S.. "Bone formation and inflammation in cardiac valves." *Circulation* 103.11 (2001): 1522-28.
91. Moller, J.E., Connolly, H.M., Rubin, J., Seward, J.B., Modesto, K. and Pellikka, P.A.. "Factors associated with progression of carcinoid heart disease." *N.Engl.J.Med.* 348.11 (2003): 1005-15.
92. Monson,B.K., Wickstrom,P.H., Haglin,J.J., Francis,G., Comty,C.M. and Helseth,H.K. "Cardiac operation and end-stage renal disease." *Ann.Thorac.Surg.* 30.3 (1980): 267-72.
93. Mujais,S.K., Story,K., Brouillette,J., Takano,T., Soroka,S., Franek,C., Mendelssohn,D. and Finkelstein,F.O. "Health-related quality of life in CKD Patients: correlates and evolution over time." *Clin.J Am Soc.Nephrol.* 4.8 (2009): 1293-301.

-
94. Nasuti, J. F., Zhang, P.J., Feldman, M.D., Pasha, T., Khurana, J.S., Gorman, J.H. 3rd, Gorman, R.C., Narula, J. and Narula, N. "Fibrillin and other matrix proteins in mitral valve prolapse syndrome." *Ann.Thorac.Surg.* 77.2 (2004): 532-36.
 95. National Kidney Foundation. "K/DOQI clinical practice guidelines for bone metabolism and disease in chronic kidney disease." *Am J Kidney Dis.* 42.4 Suppl 3 (2003): S1-201.
 96. Northrup, W.F., III, V. R. Kshetry, and K. A. DuBois. "Trends in mitral valve surgery in a large multi-surgeon, multi-hospital practice, 1979-1999." *J.Heart Valve Dis.* 12.1 (2003): 14-24.
 97. Nucifora, G., Badano, L.P., Viale, P., Gianfagna, P., Allocca, G., Montanaro, D., Livi, U. and Fioretti, P.M. "Infective endocarditis in chronic haemodialysis patients: an increasing clinical challenge." *Eur.Heart J.* 28.19 (2007): 2307-12.
 98. O'Brien, K.D., Reichenbach, D.D., Marcovina, S.M., Kuusisto, J., Alpers, C.E. and Otto, C.M.. "Apolipoproteins B, (a), and E accumulate in the morphologically early lesion of 'degenerative' valvular aortic stenosis." *Arterioscler.Thromb.Vasc.Biol.* 16.4 (1996): 523-32.
 99. O'Connor, C.J., McCarthy,R., Barnes,S. and Tuman,K.J. "The effect of chronic renal failure on plasma aprotinin levels during cardiac surgery." *Anesth.Analg.* 85.4 (1997): 763-65.

100. Ortiz, A.M., Acosta, P.A., Corbalan, R. and Jalil, J.E.. "Long-term automated peritoneal dialysis in patients with refractory congestive heart failure." *Adv.Perit.Dial.* 19 (2003): 77-80.
101. Oury, J.H., Cleveland, J.C., Duran, C.G. and Angell, W.W.. "Ischemic mitral valve disease: classification and systemic approach to management." *J.Card Surg.* 9.2 Suppl (1994): 262-73.
102. Owen,C.H., Cummings,R.G., Sell,T.L., Schwab,S.J., Jones,R.H. and Glower,D.D. "Coronary artery bypass grafting in patients with dialysis-dependent renal failure." *Ann.Thorac.Surg.* 58.6 (1994): 1729-33.
103. Parisotto, V., Lima, E.M., Silva, J.M., de Sousa, M.R. and Ribeiro, A.L.. "Cardiac sympathetic dysautonomia in children with chronic kidney disease." *J.Nucl.Cardiol.* 15.2 (2008): 246-54.
104. Peper,W.A., Taylor,P.C., Paganini,E.P., Svensson,L.G., Ghattas,M.A. and Loop,F.D. "Mortality and results after cardiac surgery in patients with end-stage renal disease." *Cleve.Clin.J.Med.* 55.1 (1988): 63-67.
105. Pozzoni, P., Vecchio L. Del, and F. Locatelli. "[Anemia treatment to reduce mortality risk and to improve quality of life in chronic uremic patients]." *G.Ital.Nefrol.* 22 Suppl 31 (2005): S41-S46.
106. Quellhorst, E. "Treatment of end-stage renal insufficiency in diabetic nephropathy by hemofiltration." *Contrib.Nephrol.* 73 (1989): 170-81.

-
107. Quellhorst, E., U. Hildebrand, and A. Solf. "Long-term morbidity: hemofiltration vs. hemodialysis." *Contrib.Nephrol.* 113 (1995): 110-19.
108. Raggi,P., J. Bommer, and G. M. Chertow. "Valvular calcification in hemodialysis patients randomized to calcium-based phosphorus binders or sevelamer." *J.Heart Valve Dis.* 13.1 (2004): 134-41.
109. Raggi,P., Boulay,A., Chasan-Taber,S., Amin,N., Dillon,M., Burke,S.K. and Chertow,G.M. "Cardiac calcification in adult hemodialysis patients. A link between end-stage renal disease and cardiovascular disease?" *J.Am.Coll.Cardiol.* 39.4 (2002): 695-701.
110. Rahmanian, P.B., Adams DH, Castillo JG, Vassalotti J, Filsoufi F. "Early and late outcome of cardiac surgery in dialysis-dependent patients: single-center experience with 245 consecutive patients." *J.Thorac.Cardiovasc.Surg.* 135.4 (2008): 915-22.
111. Ramos, R., Moreso, F., Borrás, M., Ponz, E., Buades, J.M., Teixidó, J., Morey, A., Garcia, C., Vera, M., Doñate, M.T., de Arellano, M.R., Barbosa, F. and González, M.T.. "Sevelamer hydrochloride in peritoneal dialysis patients: results of a multicenter cross-sectional study." *Perit.Dial.Int.* 27.6 (2007): 697-701.
112. Ribeiro,S., Ramos,A., Brandao,A., Rebelo,J.R., Guerra,A., Resina,C., Vila-Lobos,A., Carvalho,F., Remedio,F. and Ribeiro,F. "Cardiac valve calcification

- in haemodialysis patients: role of calcium-phosphate metabolism." *Nephrol.Dial.Transplant.* 13.8 (1998): 2037-40.
113. Rostand, S.G., Sanders,C., Kirk,K.A., Rutsky,E.A. and Fraser,R.G. "Myocardial calcification and cardiac dysfunction in chronic renal failure." *Am.J.Med.* 85.5 (1988): 651-57.
114. Sanabria, M., Muñoz, J., Trillos, C., Hernández, G., Latorre, C., Díaz, C.S., Murad, S., Rodríguez, K., Rivera, A., Amador, A., Ardila, F., Caicedo, A., Camargo, D., Díaz, A., González, J., Leguizamón, H., Lopera, P., Marín, L., Nieto, I. and Vargas E. "Dialysis outcomes in Colombia (DOC) study: a comparison of patient survival on peritoneal dialysis vs hemodialysis in Colombia." *Kidney Int.Suppl.*108 (2008): S165-S172.
115. Sanders,C., Frank,M.S., Rostand,S.G., Rutsky,E.A., Barnes,G.T. and Fraser,R.G. "Metastatic calcification of the heart and lungs in end-stage renal disease: detection and quantification by dual-energy digital chest radiography." *AJR Am.J.Roentgenol.* 149.5 (1987): 881-87.
116. Schomig, M., A. Eisenhardt, and E. Ritz. "The microinflammatory state of uremia." *Blood Purif.* 18.4 (2000): 327-32.
117. Schwarz,U., Buzello,M., Ritz,E., Stein,G., Raabe,G., Wiest,G., Mall,G. and Amann,K. "Morphology of coronary atherosclerotic lesions in patients with end-stage renal failure." *Nephrol.Dial.Transplant.* 15.2 (2000): 218-23.

118. Seman, L.J., J.R. McNamara, and E.J. Schaefer. "Lipoprotein(a), homocysteine, and remnantlike particles: emerging risk factors." *Curr.Opin.Cardiol.* 14.2 (1999): 186-91.
119. Serruys, P.W., Morice,M.C., Kappetein,A.P., Colombo,A., Holmes,D.R., Mack,M.J., Stahle,E., Feldman,T.E., van den,Brand M., Bass,E.J., Van,Dyck N., Leadley,K., Dawkins,K.D. and Mohr,F.W. "Percutaneous coronary intervention versus coronary-artery bypass grafting for severe coronary artery disease." *N.Engl.J Med.* 360.10 (2009): 961-72.
120. Sharma, R., D. Pellerin, and S. J. Brecker. "Cardiovascular disease in end stage renal disease." *Minerva Urol.Nefrol.* 58.2 (2006): 117-31.
121. Silbernagel. *Taschenatlas D. Physiologie.* 6. Aufl. ed. Thieme Vlg, 2003.
122. Soler-Soler, J. and E. Galve. "Worldwide perspective of valve disease." *Heart* 83.6 (2000): 721-25.
123. Speer, M.Y. and C. M. Giachelli. "Regulation of cardiovascular calcification." *Cardiovasc.Pathol.* 13.2 (2004): 63-70.
124. Sprague, S.M. "A comparative review of the efficacy and safety of established phosphate binders: calcium, sevelamer, and lanthanum carbonate." *Curr.Med.Res.Opin.* 23.12 (2007): 3167-75.

125. Stewart, B.F., Siscovick, D., Lind, B.K., Gardin, J.M., Gottdiener, J.S., Smith, V.E., Kitzman, D.W. and Otto, C.M.. "Clinical factors associated with calcific aortic valve disease. Cardiovascular Health Study." *J.Am.Coll.Cardiol.* 29.3 (1997): 630-34.
126. Stojanovic, M. and V. Stefanovic. "Assessment of Health-related Quality of Life in Patients Treated With Hemodialysis in Serbia: Influence of Comorbidity, Age, and Income." *Artif.Organs* 31.1 (2007): 53-60.
127. Stolic, R., Trajković, G., Perić, V., Jovanović, A., Stolić, D., Sovtić, S. and Subarić-Gorgieva, G. "[Frequency and characteristics of metabolic disorders in patients on haemodialysis]." *Vojnosanit.Pregl.* 65.3 (2008): 205-09.
128. Tanchev, I., Genov, Kh., Kurlova, E., Stavreva, E. and Tancheva, D.. "[Treatment of chronic renal failure by means of routine hemodialysis]." *Vutr.Boles.* 21.3 (1982): 53-61.
129. Tarrass,F., Benjelloun,M., Zamd,M., Medkouri,G., Hachim,K., Benghanem,M.G. and Ramdani,B. "Heart valve calcifications in patients with end-stage renal disease: Analysis for risk factors." *Nephrology.(Carlton.)* 11.6 (2006): 494-96.
130. The Bypass Angioplasty Revascularization Investigation (BARI) Investigators. "Comparison of coronary bypass surgery with angioplasty in patients with multivessel disease. The Bypass Angioplasty Revascularization Investigation (BARI) Investigators." *N.Engl.J Med.* 335.4 (1996): 217-25.

-
131. Thierfelder, L. "[Genetic aspects of the etiology of arrhythmia]." *Z.Kardiol.* 89 Suppl 3 (2000): 1-5.
132. Tonelli, M., Wiebe, N., Culleton, B., Lee, H., Klarenbach, S., Shrive, F. and Manns, B.; Alberta Kidney Disease Network. "Systematic review of the clinical efficacy and safety of sevelamer in dialysis patients." *Nephrol.Dial.Transplant.* 22.10 (2007): 2856-66.
133. Tsukamoto, Y. "[Principles and methodology of K/DOQI clinical guidelines]." *Clin.Calcium* 14.5 (2004): 689-92.
134. Udayakumar,P., Balasubramanian,S., Ramalingam,K.S., Lakshmi,C., Srinivas,C.R. and Mathew,A.C. "Cutaneous manifestations in patients with chronic renal failure on hemodialysis." *Indian J.Dermatol.Venereol.Leprol.* 72.2 (2006): 119-25.
135. United States Renal Data System. 2008 Annual Data Report, Bethesda, National Institutes of Health, National Institutes of Diabetes and Digestive and Kidney Disease. 2008. Ref Type: Report
136. Ura, M., Sakata,R., Nakayama,Y., Arai,Y., Kitaoka,M. and Fukui,H. "Bileaflet mechanical valve (St. Jude Medical valve) replacement in long-term dialysis patients." *Ann.Thorac.Surg.* 68.3 (1999): 870-73.
137. Varela, Lema L. and Ravina A. Ruano. "Effectiveness and safety of different hemodialysis modalities: a review." *J.Nephrol.* 20.5 (2007): 525-42.

138. Wang, A.Y., Wang, M., Lam, C.W., Chan, I.H., Zhang, Y. and Sanderson, J.E.. "Left ventricular filling pressure by Doppler echocardiography in patients with end-stage renal disease." *Hypertension* 52.1 (2008): 107-14.
139. Young,D.O., Lund,R.J., Haynatzki,G. and Dunlay,R.W. "Prevalence of the metabolic syndrome in an incident dialysis population." *Hemodial.Int.* 11.1 (2007): 86-95.
140. Zamora,J.L., Burdine,J.T., Karlberg,H., Shenaq,S.M. and Noon,G.P. "Cardiac surgery in patients with end-stage renal disease." *Ann.Thorac.Surg.* 42.1 (1986): 113-17.
141. Zapolski, T., Wysokiński, A., Janicka, L., Grzebalska, A. and Ksiazek, A.. "Aortic stiffness and valvular calcifications in patients with end-stage renal disease." *Pol.Arch.Med.Wewn.* 118.3 (2008): 111-18.

8 Anhang

8.1 SF-Fragebogen zum Gesundheitszustand und allgemeiner Fragebogen

Monika Bullinger und Inge Kirchberger

Fragebogen zum Allgemeinen Gesundheitszustand SF 36

Selbstbeurteilungsbogen

Zeitfenster 4 Wochen

In diesem Fragebogen geht es um die Beurteilung Ihres Gesundheitszustandes. Der Bogen ermöglicht es, im Zeitverlauf nachzuvollziehen, wie Sie sich fühlen und wie Sie im Alltag zurechtkommen.

Bitte beantworten Sie jede der (grau unterlegten) Fragen, indem Sie bei den Antwortmöglichkeiten die Zahl ankreuzen, die am besten auf Sie zutrifft.

	Ausgezeichnet	Sehr gut	Gut	Weniger gut	Schlecht
1. Wie würden Sie Ihren Gesundheitszustand im allgemeinen beschreiben?	1	2	3	4	5

	Derzeit viel besser	Derzeit etwas besser	Etwa wie vor einem Jahr	Derzeit etwas schlechter	Derzeit viel schlechter
2. Im Vergleich zum vergangenen Jahr, wie würden Sie Ihren derzeitigen Gesundheitszustand beschreiben?	1	2	3	4	5

Im folgenden sind einige Tätigkeiten beschrieben, die Sie vielleicht an einem normalen Tag ausüben.			
3. Sind Sie durch Ihren derzeitigen Gesundheitszustand bei diesen Tätigkeiten eingeschränkt? Wenn ja, wie stark?	Ja, stark eingeschränkt	Ja, etwas eingeschränkt	Nein, überhaupt nicht eingeschränkt
3.a anstrengende Tätigkeiten, z.B. schnell laufen, schwere Gegenstände heben, anstrengenden Sport treiben	1	2	3
3.b mittelschwere Tätigkeiten, z.B. einen Tisch verschieben, staubsaugen, kegeln, Golf spielen	1	2	3
3.c Einkaufstaschen heben oder tragen	1	2	3
3.d mehrere Treppenabsätze steigen	1	2	3
3.e einen Treppenabsatz steigen	1	2	3
3.f sich beugen, knien, bücken	1	2	3
3.g mehr als 1 Kilometer zu Fuß gehen	1	2	3
3.h mehrere Straßenkreuzungen weit zu Fuß gehen	1	2	3
3.i eine Straßenkreuzung weit zu Fuß gehen	1	2	3
3.j sich baden oder anziehen	1	2	3

Hatten Sie <i>in den vergangenen 4 Wochen aufgrund Ihrer körperlichen Gesundheit</i> irgendwelche Schwierigkeiten bei der Arbeit oder anderen alltäglichen Tätigkeiten im Beruf bzw. zu Hause?	Ja	Nein
4.a Ich konnte nicht so lange wie üblich tätig sein	1	2
4.b Ich habe weniger geschafft als ich wollte	1	2
4.c Ich konnte nur bestimmte Dinge tun	1	2
4.d Ich hatte Schwierigkeiten bei der Ausführung	1	2

Hatten Sie <i>in den vergangenen 4 Wochen aufgrund seelischer Probleme</i> irgendwelche Schwierigkeiten bei der Arbeit oder anderen alltäglichen Tätigkeiten im Beruf bzw. zu Hause (z.B. weil Sie sich niedergeschlagen oder ängstlich fühlten)?	Ja	Nein
5.a Ich konnte nicht so lange wie üblich tätig sein	1	2
5.b Ich habe weniger geschafft als ich wollte	1	2
5.c Ich konnte nicht so sorgfältig wie üblich arbeiten	1	2

	Überhaupt nicht	Etwas	Mäßig	Ziemlich	Sehr
	1	2	3	4	5
6. Wie sehr haben Ihre körperliche Gesundheit oder seelischen Probleme in den <i>vergangenen 4 Wochen</i> Ihre normalen Kontakte zu Familienangehörigen, Freunden, Nachbarn oder zum Bekanntenkreis beeinträchtigt?					

	Keine Schmerzen	Sehr leicht	Leicht	Mäßig	Stark	Sehr stark
	1	2	3	4	5	6
7. Wie stark waren Ihre Schmerzen in den <i>vergangenen 4 Wochen</i> ?						

	Überhaupt nicht	Ein bißchen	Mäßig	Ziemlich	Sehr
	1	2	3	4	5
8. Inwieweit haben die Schmerzen Sie in den <i>vergangenen 4 Wochen</i> bei der Ausübung Ihrer Alltagstätigkeiten zu Hause und im Beruf behindert?					

In diesen Fragen geht es darum, wie Sie sich fühlen und wie es Ihnen <i>in den vergangenen 4 Wochen</i> gegangen ist. (Bitte kreuzen Sie in jeder Zeile die Zahl an, die Ihrem Befinden am ehesten entspricht). Wie oft waren Sie <i>in den vergangenen 4 Wochen</i>	Immer	Meistens	Ziemlich oft	Manchmal	Selten	Nie
9.a ... voller Schwung?	1	2	3	4	5	6
9.b ... sehr nervös?	1	2	3	4	5	6
9.c ... so niedergeschlagen, daß Sie nichts aufheitern konnte?	1	2	3	4	5	6
9.d ... ruhig und gelassen?	1	2	3	4	5	6
9.e ... voller Energie?	1	2	3	4	5	6
9.f ... entmutigt und traurig?	1	2	3	4	5	6
9.g ... erschöpft?	1	2	3	4	5	6
9.h ... glücklich?	1	2	3	4	5	6
9.i ... müde?	1	2	3	4	5	6

	Immer	Meistens	Manchmal	Selten	Nie
10. Wie häufig haben Ihre körperliche Gesundheit oder seelischen Probleme in den <i>vergangenen 4 Wochen</i> Ihre Kontakte zu anderen Menschen (Besuche bei Freunden, Verwandten usw.) beeinträchtigt?	1	2	3	4	5

Inwieweit trifft <i>jede</i> der folgenden Aussagen auf Sie zu?	trifft ganz zu	trifft weitgehend zu	weiß nicht	trifft weitgehend nicht zu	trifft überhaupt nicht zu
11.a Ich scheine etwas leichter als andere krank zu werden	1	2	3	4	5
11.b Ich bin genauso gesund wie alle anderen, die ich kenne	1	2	3	4	5
11.c Ich erwarte, daß meine Gesundheit nachläßt	1	2	3	4	5
11.d Ich erfreue mich ausgezeichneter Gesundheit	1	2	3	4	5

Vielen Dank.

Zutreffendes bitte ankreuzen

1) Verspüren Sie seit der Operation Atemnot?

- nein ja falls ja: in Ruhe
 bei Belastung → Gehen in der Ebene
 Beim Treppensteigen nach einem Stockwerk
 Beim Treppensteigen nach drei Stockwerken

2) Verspüren Sie seit der Operation Brustschmerzen, Druck- oder Engegefühl in der Brust?

- nein ja falls ja: in Ruhe
 bei Belastung → Gehen in der Ebene
 Beim Treppensteigen nach einem Stockwerk
 Beim Treppensteigen nach drei Stockwerken

3) Wann nach der Operation traten die Schmerzen bzw. die Atemnot erstmals wieder auf?

.....

4) Schlägt Ihr Herz regelmäßig?

- nein ja

Falls nein besteht: Herzrasen Herzstolpern sonstiges:

5) Nehmen Sie zurzeit Medikamente ein?

- nein ja ja: welche ?

6) Nehmen Sie Marcumar ein?

- nein ja ja: seit wann:.....

7) Wann wurde Ihr Herz zuletzt untersucht? / / (Datum)

bei welchem Arzt / in welcher Klinik?

8) Wurde nach der Operation nochmals eine Herzkatheter-Untersuchung durchgeführt?

- nein ja Wenn ja, wann? wo?

9) Haben Sie seit der Operation andere Erkrankungen durchgemacht?

- nein ja Wenn ja, welche?

.....

10) Sind Sie zwischenzeitlich in einer anderen Klinik nochmals am Herzen operiert worden?

- nein ja Wenn ja, wann? wo?.....

Grund?

11) Haben Sie Ihre Entscheidung, sich operieren zu lassen bereit?

- nein ja

12) Bitte tragen Sie hier noch Ihre derzeitige Adresse und die Ihres Hausarztes ein:

Mein Name: Name (Hausarzt):

Strasse: Strasse:.....

PLZ / Ort: PLZ / Ort:

Tel: Tel:

Ich wäre mit einer Ultraschall- Kontrolluntersuchung im Deutschen Herzzentrum München

einverstanden:

- ja nein

8.2 Verzeichnis der Tabellen

Tabelle 1: Stadieneinteilung der terminalen Niereninsuffizienz gemäß K/DOQI-Leitlinien	12
Tabelle 2: Inzidenz der terminalen Niereninsuffizienz in verschiedenen Ländern (United States Renal Data System): Dialysepatientenzahl pro Million Einwohner ab dem Jahr 2002.....	13
Tabelle 3: Vorteile und Nachteile der Peritonealdialyse (Hörl and Wannes).....	37
Tabelle 4: NYHA-Klassifikation.....	47
Tabelle 5: Art und Anzahl der kardialen Eingriffe in den Gruppen B und M.....	49
Tabelle 6: Präoperatives Risikoprofil (Vorerkrankung, -operation, Begleiterkrankung) der einzelnen Patientengruppen.....	56
Tabelle 7: Ätiologie der Klappenerkrankung.....	57
Tabelle 8: Art der Voroperation und Ursache des Funktionsverlustes.....	57
Tabelle 9: Vergleich der klinischen Charakteristika der Patientengruppen mit biologischen und mechanischem Klappenersatz.....	66
Tabelle 10: Prothesengröße in mm aufgeteilt nach Mitral- und Aortenklappenersatz	67
Tabelle 11: Operationsdauer, Aortenabklemmzeit und Dauer der extrakorporalen Zirkulation bei isoliertem ACVB, AKE und MKE in min (ausgeschlossen wurden alle voroperierten Patienten)	67
Tabelle 12: Kardiale Voroperation unseres Kollektivs, * ACI: Arteria carotis interna	68
Tabelle 13: Einflussfaktoren auf das Gesamtkollektiv	71
Tabelle 14: postoperatives Patientenprofil.....	76
Tabelle 15: tabellarische Übersicht über prä- und postoperative NYHA-Stadien.....	77
Tabelle 16: Beschreibung der 9 Gesundheitsdimensionen des SF 36	79

Tabelle 17 Literaturvergleich zur Frühsterblichkeit (Blum et al.;Deleuze et al.;Frenken and Krian;Horst et al.;Jault et al.;Ura et al.)	142
Tabelle 18 Zu erwartende verbleibende Überlebenszeit (in Jahren) im Jahr 2004 nach dem Bericht des US Renal Data Systems aus dem Jahr 2006 (United States Renal Data System)	143
Tabelle 19: Vergleich der Gruppen, die den Fragebogen nicht ausgefüllt haben versus Fragebogenkollektiv	145

8.3 Verzeichnis der Abbildungen

Abbildung 1: Inzidenz bezogen auf eine Million Einwohner von 1980 bis 2006 in den USA (United States Renal Data System).....	14
Abbildung 2: Prävalenz pro Million Einwohner von 1980 – 2006 in den USA (Patienten, die am 31.12. des jeweiligen Jahres am Leben waren) (United States Renal Data System)	15
Abbildung 3: Durchschnittliches Alter der dialysepflichtigen Patienten von 1980-2006 in den USA (United States Renal Data System)	16
Abbildung 4: Prävalenzrate der terminalen Niereninsuffizienz in der einzelnen Altersgruppe, wobei auch die Million Einwohner jeweils der entsprechenden Altersgruppe angehört, in den Jahren 1980, 1981, 1993, 1994, 2005 und 2006 in den USA (United States Renal Data System).....	17
Abbildung 5: Ätiologie der Niereninsuffizienz unter den 2006 prävalenten Dialysepatienten, die am 31.12.2006 am Leben waren (United States Renal Data System)	18
Abbildung 6: Prozentuale Verteilung 1980 in den USA errechnet aus der Prävalenz der 4 Primärerkrankungen (United States Renal Data System)	19
Abbildung 7: Prozentuale Verteilung 2006 in den USA errechnet aus der Prävalenz der 4 Primärerkrankungen (United States Renal Data System)	20
Abbildung 8: Art und Anzahl der in beiden Gruppen durchgeführten kardialen Eingriffe	49
Abbildung 9: Art des zugrundeliegenden Klappenvitiums nach operativen Eingriffen aufgeteilt (zur besseren Übersicht wurden die Kombinationseingriffe aus MKE und AKE in Einzeleingriffe aufgeteilt und zugeordnet).....	50

Abbildung 10: Altersklassen der biologischen und mechanischen Prothesen	51
Abbildung 11: Ätiologie des Nierenversagens in meinem Patientenkollektiv (*Systemischer Lupus Erythematoses).....	52
Abbildung 12: Anteil der Patienten mit arterieller Hypertonie aufgeteilt nach Operationsart.....	55
Abbildung 13: Kaplan-Meier-Analyse zum Überleben des Gesamtkollektivs.....	70
Abbildung 14: Kaplan-Meier-Analyse zum Überleben nach Klappenersatz.....	72
Abbildung 15: Kaplan-Meier-Analyse zum Überleben nach isoliertem Klappenersatz	73
Abbildung 16: Vergleich der Lebensqualität unseres Patientenkollektivs mit einer Normstichprobe aus dem Handbuch zum SF-36-Fragebogen (*Gesundheitsdimensionen: KÖFU: körperliche Funktionsfähigkeit, KÖRO: Körperliche Rollenfunktion, SCHM: körperliche Schmerzen, AGES: Allgemeine Gesundheitswahrnehmung, VITA: Vitalität, SOFU: Soziale Funktionsfähigkeit, EMRO: Emotionale Rollenfunktion, PSYC: Psychisches Wohlbefinden; **transformierte Skala: Berechnung gemäß des Handbuches des SF-36 Fragebogens)	80
Abbildung 17: SF-36 Fragebogen: Vergleich zwischen Nierentransplantierten und nicht Transplantierten (*Gesundheitsdimensionen: KÖFU: körperliche Funktionsfähigkeit, KÖRO: Körperliche Rollenfunktion, SCHM: körperliche Schmerzen, AGES: Allgemeine Gesundheitswahrnehmung, VITA: Vitalität, SOFU: Soziale Funktionsfähigkeit, EMRO: Emotionale Rollenfunktion, PSYC: Psychisches Wohlbefinden; **transformierte Skala: Berechnung gemäß des Handbuches des SF- 36 Fragebogens)	81

Abbildung 18: Vergleich der Lebensqualität nach Klappenersatz bzw. nach isoliertem aortokoronarem Bypass in unserem Kollektiv (*Gesundheitsdimensionen: KÖFU: körperliche Funktionsfähigkeit, KÖRO: Körperliche Rollenfunktion, SCHM: körperliche Schmerzen, AGES: Allgemeine Gesundheitswahrnehmung, VITA: Vitalität, SOFU: Soziale Funktionsfähigkeit, EMRO: Emotionale Rollenfunktion, PSYC: Psychisches Wohlbefinden; **transformierte Skala: Berechnung gemäß des Handbuches des SF-36 Fragebogens).....	82
Abbildung 19: Vergleich der Lebensqualität zwischen biologischem und mechanischem Klappenersatz in unserem Kollektiv (*Gesundheitsdimensionen: KÖFU: körperliche Funktionsfähigkeit, KÖRO: Körperliche Rollenfunktion, SCHM: körperliche Schmerzen, AGES: Allgemeine Gesundheitswahrnehmung, VITA: Vitalität, SOFU: Soziale Funktionsfähigkeit, EMRO: Emotionale Rollenfunktion, PSYC: Psychisches Wohlbefinden; **transformierte Skala: Berechnung gemäß des Handbuches des SF-36 Fragebogens).....	83
Abbildung 20: Vergleich der Lebensqualität verschiedener Studien (*Gesundheitsdimensionen: KÖFU: körperliche Funktionsfähigkeit, KÖRO: Körperliche Rollenfunktion, SCHM: körperliche Schmerzen, AGES: Allgemeine Gesundheitswahrnehmung, VITA: Vitalität, SOFU: Soziale Funktionsfähigkeit, EMRO: Emotionale Rollenfunktion, PSYC: Psychisches Wohlbefinden; **transformierte Skala: Berechnung gemäß des Handbuches des SF-36 Fragebogens)	144

8.4 Anhang der Tabellen und Abbildungen der Diskussion

Autor	Jahr	Journal	Patienten- zahl	Untersuchungs- zeitraum	Durchschnitts- alter	Früh- mortalität
Jault	2003	J Cardiovasc Surg	124	1980-1998		16,9% (21/124)
Horst	2000	Ann Thorac Surg	65	1988-1998	58+/-10	13,8% (9/65)
Ura	1999	Ann Thorac Surg	12	1988-1998	60,1	8,3% (1/12)
Frenken	1999	Ann Thorac Surg	45	1989-1994	59+/-10	4,4% (2/45)
Deleuze	1995	Arch Mal Coeur Vaiss	50	1979-93	56+/-13	18% (9/50)
Blum	1994	Cardiovasc Surg	40	1981-1992	55,7	15% (6/40)
Unser Ergebnis	2007		93	1984-2004	61,65 ± 12,37	16% (15/93)

Tabelle 17 Literaturvergleich zur Frühsterblichkeit (Blum et al.;Deleuze et al.;Frenken and Krian;Horst et al.;Jault et al.;Ura et al.)

erwartete Überlebensrate in Jahren bei Patienten mit terminalem Nierenversagen in den USA im Jahr 2004			
Alter	Alle Dialysepatienten	männlich	weiblich
0-14	18,7	19,6	17,6
15-19	16,3	17,2	15,3
20-24	14,0	14,9	13,0
25-29	12,3	13,0	11,5
30-34	10,7	11,0	10,3
35-39	9,1	9,3	8,9
40-44	7,9	8,0	7,7
45-49	6,9	7,0	6,8
50-54	6,0	6,1	5,9
55-59	5,1	5,2	5,1
60-64	4,4	4,4	4,4
65-69	3,7	3,7	3,8
70-74	3,2	3,1	3,2
75-79	2,7	2,6	2,7
80-84	2,3	2,2	2,3
85+	1,8	1,7	1,9
Gesamt	5,6	5,6	5,5

Tabelle 18 Zu erwartende verbleibende Überlebenszeit (in Jahren) im Jahr 2004 nach dem Bericht des US Renal Data Systems aus dem Jahr 2006 (United States Renal Data System)

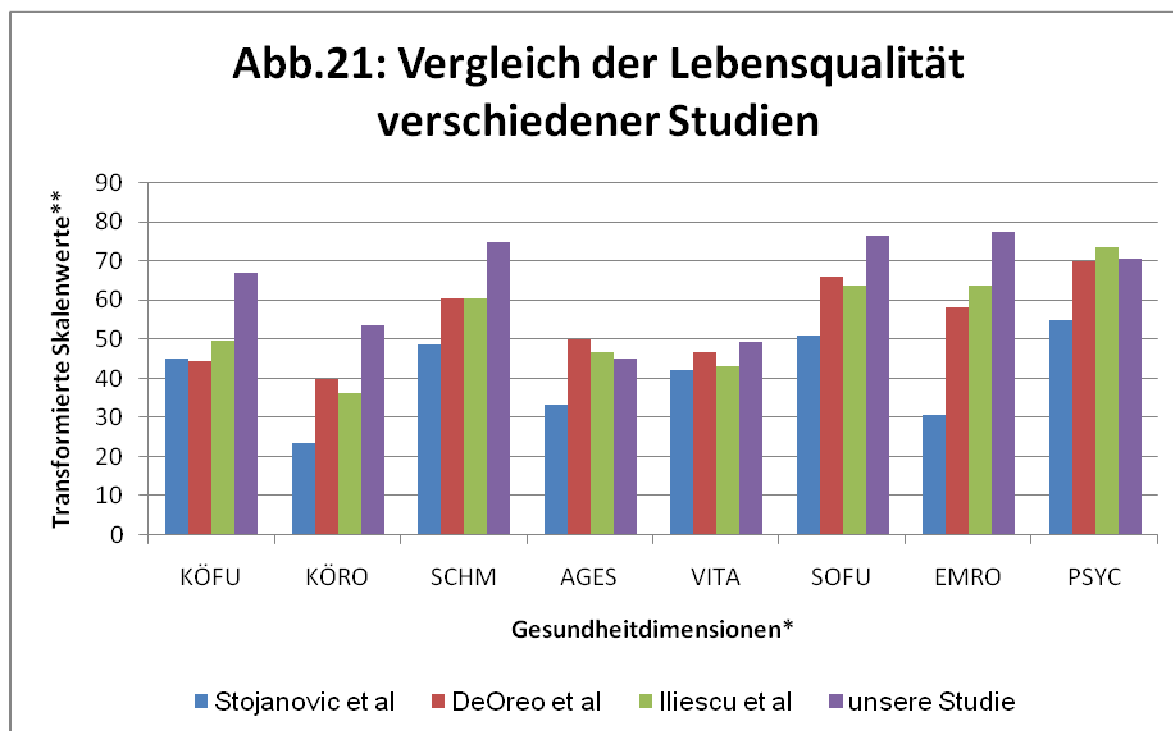


Abbildung 20: Vergleich der Lebensqualität verschiedener Studien (*Gesundheitsdimensionen: KÖFU: körperliche Funktionsfähigkeit, KÖRO: Körperliche Rollenfunktion, SCHM: körperliche Schmerzen, AGES: Allgemeine Gesundheitswahrnehmung, VITA: Vitalität, SOFU: Soziale Funktionsfähigkeit, EMRO: Emotionale Rollenfunktion, PSYC: Psychisches Wohlbefinden; **transformierte Skala: Berechnung gemäß des Handbuches des SF-36 Fragebogens)

	Patienten, die den Fragebogen nicht ausgefüllt haben (n=71)	Fragebogenkollektiv (n=22)	p	
vorhergehender Myokardinfarkt	21/71	3/22	0,135	ns
vorhergehender Stroke	13/71	1/21	0,115	ns
Hypertonus	46/71	9/11	0,123	ns
Voroperation	7/71	1/22	0,437	ns
NYHA-class	3 +/- 0,76	3,11 +/- 0,75	0,678	ns
systolischer Druck im linken Ventrikel	158 +/- 30	166 +/- 30	0,901	ns
enddiastolischer Druck im linken Ventrikel	19 +/- 8	26 +/- 12	0,184	ns
Kreatinin	5,73 +/- 2,12	5,29 +/- 1,76	0,264	ns

Tabelle 19: Vergleich der Gruppen, die den Fragebogen nicht ausgefüllt haben versus Fragebogenkollektiv

8.5 Danksagungen

Für meine Doktorarbeit schulde ich sehr vielen Menschen einen herzlichen Dank. Besonders möchte ich mich bei meinem Doktorvater sowie bei meinem Betreuer Herrn Dr. Günther bedanken, denn Sie brachten mir sehr viel Geduld entgegen und sorgten mit wertvollen Ratschlägen für das Gelingen der Arbeit. Des Weiteren möchte ich mich bei meinen Eltern bedanken, ohne die ein Studium und eine Doktorarbeit niemals möglich geworden wären. Auch geht mein Dank an meinen Lebenspartner, der mich stets bestärkt hat, wenn ich an mir gezweifelt habe.