

Aus dem Klinikum Rosenheim
Lehrkrankenhaus der Ludwig Maximilians Universität München
Vorstand Herr Günther Pfaffeneder

Mortalität und Morbidität bei Dialysepatienten mit arteriovenösem Shunt versus
Vorhofverweilkatheter
Eine vergleichende retrospektive monozentrische Analyse

Dissertation zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin an der Medizinischen Fakultät der
Ludwig Maximilians Universität

Vorgelegt von Ryuga Frota Tigre-Brunke
aus Fortaleza, Brasilien

2011

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität München

Berichterstatter: Herr Prof. Dr. med. Wolfgang Krawietz

Mitberichterstatter: Herr Prof. Dr. Helmut Schiffel

Dekan: Herr Prof. Dr. Dr. h.c. Maximilian Reiser, FACR, FRCR

Tag der mündlichen Prüfung: 24.03.2011

1. VORWORT	6
2. EINLEITUNG	7
2.1. VERFAHREN DER NIERENERSATZTHERAPIE	9
2.1.1 Peritonealdialyse	9
2.1.2 Hämodialyse	9
2.1.3 Hämofiltration	9
2.1.4 Hämodialfiltration	9
2.2. DIALYSEFREQUENZ	10
2.3. DIALYSEDAUER	10
2.4. NEBENWIRKUNGEN BZW. KOMPLIKATIONEN DER DIALYSE	10
2.4.1 Equilibriumsyndrom	10
2.4.2 Elektrolytstörungen	10
2.4.2.1. Natrium	10
2.4.2.2. Kalium	11
2.4.2.3. Störungen des Wasserhaushaltes	11
2.4.2.4. Störungen der Vasokonstriktion und der Temperaturregulation	11
2.5. DIALYSEINDIKATION	11
2.6. GEFÄßZUGANG ZUR HÄMODIALYSE	12
2.6.1 Permanente Gefäßzugänge	12
2.6.1.1. Cimino-Shunt	12
2.6.1.1.1. Komplikationen	12
2.6.1.1.1.1. Thrombose	12
2.6.1.1.1.2. Blutung	13
2.6.1.1.1.3. Infektion	13
2.6.1.1.1.4. Stenose	13
2.6.1.1.1.5. Aneurysma und Dilatation	13
2.6.1.1.1.6. Shuntverschluß	13
2.6.1.1.1.7. Hämodynamische Komplikationen	13
2.6.1.2. Graft-Shunt	13
2.6.1.2.1. Komplikationen	14
2.6.1.2.1.1. Thrombose, Stenose und Verschluss	14
2.6.1.2.1.2. Blutung	14
2.6.1.2.1.3. Perigrafreaktion	14
2.6.2 Temporäre und permanente zentralvenöse Katheter	14
2.6.2.1. Indikationen und Kontraindikationen	15
2.6.2.1.1. Temporärer Katheter	15
2.6.2.1.2. Permanenter Katheter	15
2.6.2.2. Implantationsstellen	15
2.6.2.3. Implantationstechniken	15
2.6.2.4. Komplikationen	16
2.6.2.4.1. Akutkomplikationen	16
2.6.2.4.2. Langzeitkomplikationen	16
2.6.2.4.2.1. Infektionen	16
2.6.2.4.2.2. Okklusion	16
2.6.2.4.2.3. Stenosen und Thombosen	17
2.6.2.4.2.4. Mechanische Beschädigung .	17
2.7. DURCHFÜHRUNG UND ZIEL DER UNTERSUCHUNG	17

3. MATERIAL UND METHODE	18
3.1. DATENERHEBUNG UND STATISTISCHE AUSWERTUNG	18
3.2. STICHPROBEN	18
3.3. BESCHREIBUNG DER VARIABLEN	18
3.4. STATISTISCHE TESTS	19
3.4.1 Kaplan-Mayer Kurve und Mantel-Cox Test	19
3.4.2 Nicht parametrischer Wilcoxon-Test	19
3.4.3 Nicht parametrischer Mann-Withney-U- Test	19
4. ERGEBNISSE	20
4.1. DESCRIPTIVE EPIDEMIOLOGIE	20
4.1.1 Geschlechtsverteilung	20
4.1.2 Dialyseursache	21
4.1.3 Todesursache	23
4.1.4 Anfangsalter	25
4.1.5 Todesalter	26
4.1.6 Anzahl an Zugangsanlagen	28
4.1.7 Komorbiditäten	29
4.2. INDUKTIVE STATISTIK	31
4.2.1 Überlebenszeit nach Dialysebeginn	31
4.2.1.1. Korrelation von Gefäßzugang und Geschlecht mit dem Überleben	33
4.2.1.2. Korrelation verschiedener Grunderkrankungen mit Überlebensdauer der Dialysepatienten	39
4.2.1.3. Korrelation von Überlebensdauer mit der Todesursache	40
4.2.1.4. Korrelation der Anzahl der angelegten Zugänge mit dem Überleben der Dialysepatienten	41
4.2.1.5. Korrelation der Komorbiditäten mit der Überlebenszeit der Dialysepatienten	43
4.2.2 Analyse der Laborparameter	46
4.2.2.1. CRP	46
4.2.2.2. Leukozyten	46
4.2.2.3. Kreatinin	47
4.2.2.4. Harnstoff	47
4.2.2.5. Hämoglobin	48
5. DISKUSSION:	49
5.1. SCHWACHPUNKTE UNSERER STUDIENARBEIT	49
5.2. GESCHLECHTSVERTEILUNG	49
5.3. DIALYSEURSACHEN UND TODESURSACHEN	49
5.4. ANFANGSALTER UND TODESALTER	50
5.5. KOMORBIDITÄTEN	50
5.6. ÜBERLEBENSZEIT	50
5.6.1 Überlebenszeit stratifiziert nach Gefäßzugang, Shunt oder Demerskatheter	50
5.6.2 Überlebenszeit stratifiziert nach Todesursache	51
5.6.3 Überlebenszeit stratifiziert nach Anzahl der angelegten Gefäßzugänge	51
5.6.4 Überlebenszeit stratifiziert nach Komorbiditäten	52
5.7. LABORPARAMETER	52
5.7.1 Entzündungsparameter	52
5.7.2 Retentionswerte	53
5.7.3 Hämoglobin	53

6. ZUSAMMENFASSUNG	54
7. ABKÜRZUNGEN	56
8. BIBLIOGRAPHIE	58
9. DANKSAGUNG	62
10. LEBENSLAUF	63

1. Vorwort

Die moderne Medizin ermöglicht heutzutage die Behandlung vieler Krankheiten unabhängig von deren Stadium oder dem Alter der betroffenen Patienten. Dadurch entstanden zahlreiche Herausforderungen im medizinischen Alltag. Nach Ausschöpfung der konservativen Behandlung einer Niereninsuffizienz stand die Nephrologie vor der Aufgabe einen sicheren Dialysezugang zu gewährleisten. Dieser musste sowohl bei komorbiden Patienten mit schlechten Gefäßverhältnissen als auch im Akutfall mit sofort notwendiger Dialysepflicht anwendbar sein.

Seit den 80er Jahren werden Dialysekatheter häufig verwendet und ständig verbessert. Obwohl die National Kidney Foundation Dialysis Outcomes Quality Initiative (NKF-DOQI) den Einsatz von Dialysekathetern bei maximal 10% aller Dialysepatienten empfiehlt, werden diese wesentlich häufiger verwendet (28). Aktuelle Daten besagen, dass bei 27% aller Dialysepatienten in den USA ein Dialysekatheter als dauerhafter Zugang verwendet wird (4).

Trotz ständiger Verbesserungen sind Vorhofverweilkatheter immer noch als Komplikationsbelastet bekannt. Sie gelten häufig als Auslöser von Infektionen, Thrombosen und Gefäßverschlüssen (16). Dennoch, bei richtiger Indikation, können diese Katheter zum Einsatz gebracht werden.

Bisher wurde noch kein direkter Vergleich zwischen Dialysekatheterpatienten und Shunt-Patienten bezüglich Morbidität und Mortalität unseres Wissens und nach Literatursuche nach Pubmed veröffentlicht. Aus diesem Grund und im Zusammenhang mit der zunehmenden Bedeutung der Dialysekatheter in der medizinischen Routine wurde diese Studie angeregt.

2. Einleitung

In den letzten Jahren steigt die Zahl der notwendigen Dialysebehandlungen in der ärztlichen Routine ständig. Wurden im Jahr 1992 nur 20.000 Patienten mit Langzeit-Hämodialyse oder Peritoneal-Dialyse in Deutschland versorgt (75), sind es heute bereits fast vier Mal so viel. Krankheiten, die früher noch als Ausschlusskriterium galten, wie zum Beispiel Diabetes mellitus (19), sind heute häufigste Ursachen einer Dialysebehandlung geworden. Ebenso ist höheres Alter mittlerweile kein Ausschlusskriterium mehr, denn fortgeschrittenes Alter allein hat keinen Einfluß auf die Mortalität (76). In einer Studie wird Dialysepatienten im fortgeschrittenen Alter sogar ein besseres Überleben bescheinigt als einem nicht-dialysepflichtigem Vergleichskollektiv. (45, 37)

Die kontinuierliche Zunahme der Dialysepatienten sowie die entsprechend steigende Anzahl der Behandlungseinrichtungen werden seit 1994 durch QUASI (Qualitätssicherung der Nierenersatztherapie) registriert. Laut dem letzten Jahresbericht 2006/2007, der im Juni 2008 publiziert wurde, werden in Deutschland genau 66.508 Patienten dialysiert (808 pro Mio. Einwohner). Die Anteile an den verschiedenen Dialysemodalitäten sind: 87,5% Hämodialyse (HD), 7,3% Hämodialfiltration (HDF), 0,4% Hämofiltration (HF), 3,6 % kontinuierliche ambulante Peritonealdialyse (CAPD) und 1,2% automatisierte Peritonealdialyse (APD/IPD) (siehe Abb. 1). Die Zahl der Behandlungseinrichtungen ist von 809 (Jahresbericht 1995) auf 1220 (Jahresbericht 2006) gestiegen (58).

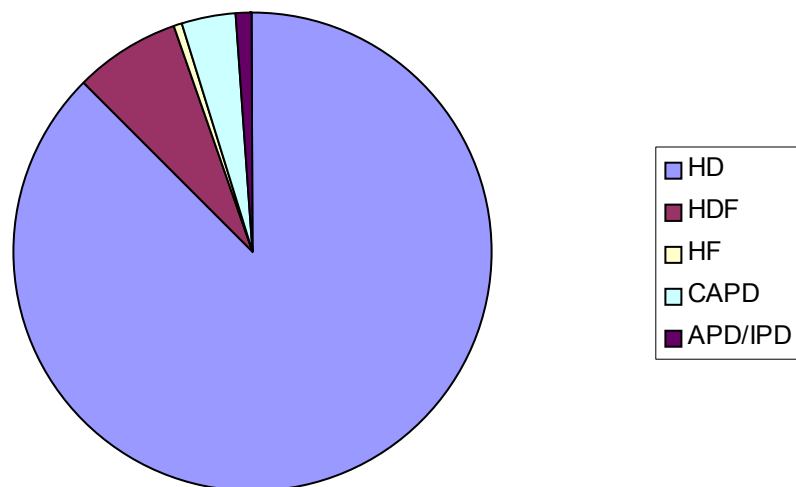


Abb. 1 Anteile der jeweiligen Dialyseverfahren-Quasi Jahresbericht 2006/2007 . N = 66.508 Dialyspatienten. APD/IPD = Automatisierte Peritonealdialyse, intermittierende Peritonealdialyse (1,2%). CAPD = Kontinuierliche ambulante Peritonealdialyse (3,6%). HF = Hämofiltration (0,4%). HDF = Hämodialfiltration (7,3%). HD = Hämodialyse (87,5%).

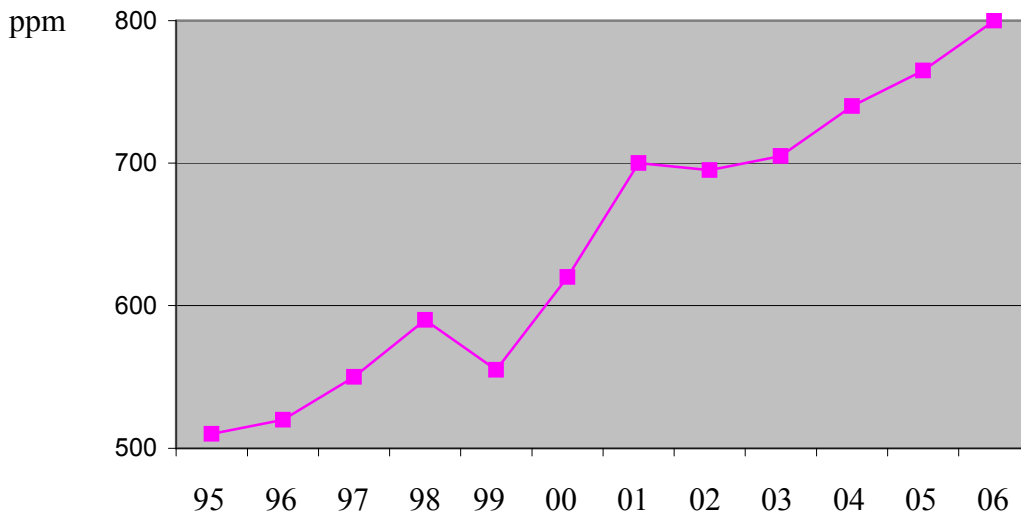


Abb. 2 Anzahl der Dialysepatienten 1995-2006 pro Million Einwohner-Quasi Jahresbericht 2006-2007

Einerseits bewirkt eine Dialysebehandlung sowohl eine erhöhte Lebenserwartung als auch eine bessere Lebensqualität. Andererseits sind die Kosten für eine Nierenersatztherapie enorm. Aus diesem Grund wird von den Ärzten die Einhaltung eines rational begründbaren Verschreibungsverhaltens verlangt.

Eine Dialyseindikation besteht dann, wenn außer der Niereninsuffizienz keine weitere Erkrankung vorliegt, die kurzfristig zu einer Verschlechterung der Lebensqualität oder zum Tod führen könnte. (49)

Die häufigste Ursache für eine Dialysepflichtigkeit ist mit Abstand der chronische Verlauf einer diabetischen Nephropathie, gefolgt von Glomerulonephritiden sowie vaskulärer Nephropathie (siehe Abb. 3) (38, 39, 51, 53) .

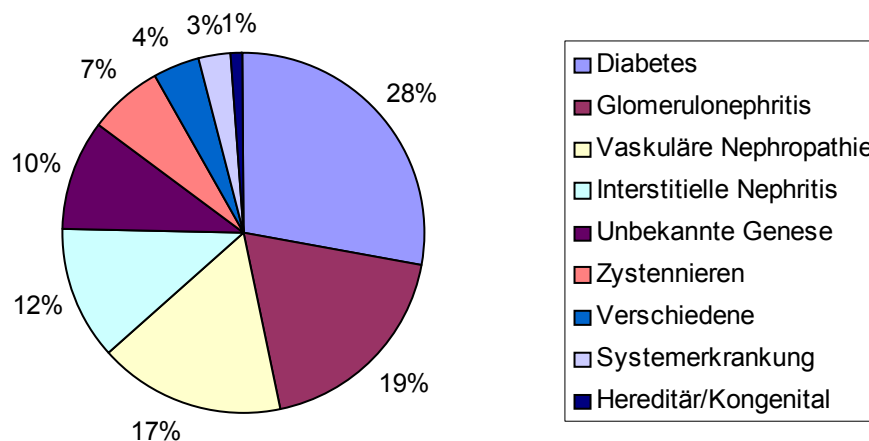


Abb. 3 Jeweilige Dialyseursache Quasi Jahres Bericht 2006. N = 48.535.

2.1. Verfahren der Nierenersatztherapie

Das Ziel der Dialyse soll eine Verlängerung des Lebens bei einer akzeptablen Lebensqualität für die betroffenen Patienten sein. Die Grundzüge der Nierenersatztherapie liegen in der Entfernung von Stoffwechselprodukten, der Korrektur des Wasser-Elektrolyt-Haushaltes sowie des Säure-Basen-Haushaltes bei Patienten, die ihre exkretorische, endokrine und metabolische Nierenfunktion verloren haben, um Tod durch Urämie zu vermeiden.

Physikalisch kann man Dialyse so definieren: „Dialyse ist der Übertritt gelöster Moleküle mittels Diffusion, Ultrafiltration oder Konvektion durch eine semipermeable Membran“ (53). Die Niere ist bisher das einzige Organ im menschlichen Organismus, dessen Funktion auf Dauer durch künstliche Verfahren ersetzt werden kann. Dafür haben sich zwei unterschiedliche Therapieprinzipien etabliert. Zum einen die indirekte Form der Blutreinigung unter Ausnutzung der Filtrationseigenschaften des Bauchfells in Form der Peritonealdialyse, zum anderen die direkte Form, bei der über einen extrakorporalen Kreislauf das Blut direkt über einen Filter geleitet wird, wie bei Hämodialyse und Hämofiltration.

2.1.1 Peritonealdialyse

Die Peritonealdialyse wird meistens als kontinuierliches Verfahren durchgeführt. Dabei wird eine hyperosmolare Dialyselösung intraabdominell eingebracht und etwa alle vier Stunden gewechselt. Man nennt diese Form kontinuierliche ambulante Peritonealdialyse, kurz CAPD. Alternativ dazu kann die Peritonealdialyse als diskontinuierliches Verfahren über ein Gerät durchgeführt werden. Hier wird nachts automatisch die Dialyselösung im Intraabdominalraum getauscht. Diese Form wird automatisierte Peritonealdialyse, kurz APD genannt.

2.1.2 Hämodialyse

Die Hämodialyse nutzt als Grundprinzip die Diffusion durch eine semipermeable Membran zwischen dem Blut des Patienten und dem Dialysat. Das Dialysat ist eine wässrige Lösung aus Elektrolyten, Puffer und Glukose mit gleicher Osmolarität wie Blutplasma. Dadurch können die urämischen Toxine von der Blutseite zur Dialysatseite übertreten. Um einen möglichst hohen Konzentrationsgradienten zu erreichen, fließen Blut und Dialysat im Gegenstromprinzip aneinander vorbei.

Die Diffusionmethode hat aber einige wichtige biophysikalische Eigenschaften. Zum Beispiel können eiweißgebundene Toxine die Dialysemembran nicht passieren. Zudem diffundieren große Moleküle langsamer als kleine. Schließlich kann die Diffusion auch in beide Richtungen erfolgen, d.h. Verunreinigungen des Dialysats können ins Blut übertreten.

2.1.3 Hämofiltration

Die Hämofiltration funktioniert auch durch eine semipermeable Membran. Das Plasmawasser wird einfach durch Konvektion entzogen. Diese Methode wird seltener verwendet. Sie zeichnet sich durch besonders schonenden Flüssigkeitsentzug aus und kommt deshalb besonders bei kreislaufinstabilen Patienten zum Einsatz.

2.1.4 Hämodialfiltration

Die Hämodialfiltration entsteht aus der Kombination von Hämodialyse und Hämofiltration. Sie stellt die effektivste Form der Blutreinigungsverfahren dar.

2.2. Dialysefrequenz

Die Erfahrung zeigt, dass bei drei Dialysebehandlungen pro Woche die Flüssigkeits- und Elektrolytbilanz ausreichend berücksichtigt wird.

Eine geringere Dialysefrequenz ist bei Patienten mit ausreichender Nierenrestfunktion möglich. Eine Erhöhung der Dialysefrequenz zeigte experimentell gute klinische Ergebnisse. Es wurden folgende Vorteile beobachtet: Rückgang des Blutdrucks, bessere Azidosekorrektur, besserer Appetit, verminderter Erythropoetinbedarf sowie Zunahme der körperlichen und geistigen Leistungsfähigkeit (31). Diesen Vorteilen stehen aber höhere Kosten sowie die abnehmende Akzeptanz seitens der Patienten gegenüber.

2.3. Dialysedauer

Die Dauer der einzelnen Hämodialysebehandlungen liegt seit den 80er Jahren in Westeuropa und Japan zwischen 4 und 6 Stunden. Im Vergleich zur häufig kürzeren Behandlungsdauer in den USA konnte man feststellen, dass durch längere Dialysedauer die Lebenserwartung der Patienten erhöht werden konnte.

2.4. Nebenwirkungen bzw. Komplikationen der Dialyse

Komplikationen können durch die Grunderkrankung, spezifische Dialysekomplikationen oder die unzureichende Urämiekompensation ausgelöst werden. Dadurch ergibt sich die Notwendigkeit einer ständigen medizinischen Betreuung der Dialysepatienten.

Aufgrund der steigenden Anzahl an älteren und multimorbiden Patienten treten diese Komplikationen zudem immer häufiger auf.

2.4.1 Equilibriumsyndrom

Eher selten kann eine Störung des Equilibriums - meist bei der ersten Dialysesitzung eines Patienten mit ausgeprägter Urämie - auftreten. Die typischen Symptome sind Unruhe, Kopfschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, verschwommenes Sehen, Muskelzuckungen, Verwirrtheit, Tremor und Hypertonie. Weniger häufig sind Bewusstseins-Eintrübung, Krampfanfälle und Koma.

Betroffen sind überwiegend junge Patienten, sowie Patienten mit vorbestehenden neurologischen Erkrankungen, die über einen langen Zeitraum hohe Retentionswerte hatten, und deren schnelle Korrektur ebenfalls zum Auftreten des Equilibriumsyndroms führen. Ein weiterer Auslöser kann niedrig dosiertes Dialysatnatrium sein.

Als Vorbeugung gegen das Equilibriumsyndrom sollten die ersten Dialysesitzungen kurz – z.B. 3 Stunden – dafür aber täglich durchgeführt und ein Filter mit kleinen Oberflächen verwendet werden.

2.4.2 Elektrolytstörungen

2.4.2.1. Natrium

Die Natriumkonzentration des Dialysats wird durch dessen elektrische Leitfähigkeit bestimmt und eingestellt. Falls das Dialysat zuviel oder zu wenig Natrium enthält, können Beschwerden wie zum Beispiel Durst, Blutdruck-Anstieg bzw. –Abfall während der Dialyse auftreten.

2.4.2.2. Kalium

Bei vielen Dialysepatienten muss Kalium entzogen werden. Dies muss vorsichtig erfolgen, da eine zu schnelle Senkung des Kaliumspiegels lebensgefährliche reanimationspflichtige Arrhythmien auslösen kann.

Diese werden durch folgende Faktoren begünstigt: Kardiomyopathie, stumme Ischämie oder Verkalkungen des Reizleitungssystems, Sympathikusaktivierung durch Hypovolämie sowie dialysebedingtes Herausfiltern von Antiarrhythmika.

2.4.2.3. Störungen des Wasserhaushaltes

Störungen des Wasserhaushaltes kommen häufig bei zu starker Ultrafiltration vor, die eine rasche Hypovolämie verursacht.

2.4.2.4. Störungen der Vasokonstriktion und der Temperaturregulation

Durch Urämie kann, insbesondere in Verbindung mit einem Diabetes mellitus, eine autonome Polyneuropathie entstehen. Dadurch werden sowohl die Vasokonstriktionsfähigkeit als auch die Anpassung der Herzfrequenz an eine Hypovolämie eingeschränkt.

Die Körpertemperatur kann durch die Dialysat-Temperatur beeinflusst werden. Die Temperatur des Dialysates sollte bei 36-37 °C liegen, um die Bluttemperatur konstant im physiologischen Bereich zu halten.

2.5. Dialyseindikation

Im Verlauf einer chronischen Niereninsuffizienz sollte eine Dialysebehandlung eingeleitet werden, bevor klinische Urämiesymptome auftreten. Nur dann kann verhindert werden, dass Urämietoxine den Körper dauerhaft schädigen, die Lebensqualität merklich einschränken oder die langfristige Lebenserwartung reduzieren.

Je länger der terminal niereninsuffizient gewordene Patient unter urämischen Symptomen leidet, desto schlechter ist seine Prognose nach Einleitung der Dialysebehandlung (43).

In der Regel wird eine Nierenersatztherapie bei einem Kreatininwert zwischen 10-12 mg/dl und HST-Werten zwischen 200-300 mg/dl begonnen. Die Laborparameter alleine reichen für eine zuverlässige Indikationsstellung zur Dialysetherapie allerdings nicht aus, da sie individuellen Schwankungen unterworfen sind und häufig nicht mit den klinischen Symptomen korrelieren. Deshalb kann es vorkommen, dass eine Dialysebehandlung auch schon bei niedrigeren Harnretentionswerten notwendig wird. Der zuverlässigste Richtwert für den Behandlungsbeginn ist die Schätzung der GFR nach der MDRD-Formel: Ab einer GFR < 10 ml/min, bei Diabetikern ab einer GFR < 15 ml/min, sollte die Nierenersatztherapie gestartet werden.

Groß angelegte Langzeitbeobachtungen belegen, dass Patienten, die bereits zu Beginn einer chronischen Niereninsuffizienz zum Nephrologen überwiesen werden, einen günstigeren Verlauf aufweisen. Dadurch können bereits ab dem Stadium III (GFR < 30-59 ml/min), wenn die Harnretentionswerte gerade über den Normbereich zu steigen beginnen, geeignete Maßnahmen zur Verzögerung der Progression des Nierenversagens eingeleitet werden. Zudem findet eine frühzeitige Aufklärung über die unterschiedlichen Dialysemöglichkeiten einschließlich der Peritonealdialyse und der präemptiven Nierentransplantation statt. Hinzu kommt die Möglichkeit der rechtzeitigen Planung bzw. Anlage eines Hämodialyseshunt oder eines Peritonealdialysekatheters.

2.6. Gefäßzugang zur Hämodialyse

Um eine effektive Hämodialyse durchführen zu können benötigt man einen permanenten Gefäßzugang, der dauerhaft einen hohen Blutfluss ermöglicht (250-400 ml/min). Der erste Dialysezugang stammt aus der Mitte des vorigen Jahrhunderts und war eine Glaskanüle, die intraoperativ eingelegt wurde (32). Bis heute haben sich vier Gefäßzugangsarten etabliert: Cimino-Shunt, Graft-Shunt, Shaldon- und Demerskatheter. Die ersten beiden werden als langfristige Gefäßzugänge verwendet, der Shaldonkatheter eher als vorübergehende Lösung und der Demerskatheter als mittellang bis langfristiger Zugang.

2.6.1 Permanente Gefäßzugänge

2.6.1.1. Cimino-Shunt

Der Cimino-Shunt ist ohne Zweifel die beste Option, da er am längsten funktionsfähig bleibt und die niedrigste Infektionsrate aufweist. Er stellt eine arterio-venöse Eigengewebsh fistel dar. Eine Vene wird mit einer Arterie End-zu-Seit anastomosiert, in der Regel an einer der oberen Extremitäten. In der Regel wird der Arm mit den besseren Gefäßverhältnissen dafür verwendet, die Reifung des Shunts bis zur Punktionfähigkeit dauert 2 bis 4 Wochen (26).

Historisch wurde die AV-Fistel von Brescia und Cimino erst als Seit-zu-Seit-Anastomose zwischen der A.radialis und der V.cephalica entwickelt. Heutzutage ist die häufigste Form ein Cimino-Shunt mit einer Seit-zu-End-Verbindung von A. radialis und V. cephalica, was als Cimino-brescia loco typico bezeichnet wird. (26)

In Frage kommen auch die venae basilicae und venae medianae cubiti, sowie arteria ulnares und arteria brachiales.

2.6.1.1.1. Komplikationen

Obwohl der Cimino-Shunt sicherlich bislang für den besten Gefäßzugang gehalten wird, kann er dennoch zu Komplikationen führen. Diese resultieren aus der Eignung der Gefäße, intraoperativen Fehlern bei Anlage und Revision sowie inadäquater Shuntbenutzung und Shuntpflege.

Die Komplikationsraten können durch richtige Operationstechnik und korrekte Punktion mit minimaler Traumatisierung der Gefäßwand verringert werden.

Wichtig sind außerdem sorgfältige hygienische Maßnahmen mit gründlicher Desinfektion des Armes vor der Punktion und Verwendung von sterilen Handschuhen während der Kanülierung. Punktionen in eine infizierte Stelle sowie Verwendung des Shunts zur Blutentnahme müssen unbedingt vermieden werden.

2.6.1.1.1.1. Thrombose

Die häufigste Komplikation ist eine totale oder partielle Thrombose der Shuntvene. Ohne anatomisches Korrelat sind als mögliche Ursachen ein protrahierter Blutdruckabfall sowie eine Hyperkoagulabilität des Blutes. Häufig ist eine Stenose der Auslöser für eine Thrombose. In diesem Fall sollte die Ursache, zum Beispiel durch Dilatation, Patch oder Neuanastomose, beseitigt werden.

2.6.1.1.1.2. Blutung

Arterielle Blutungen nach außen, meist durch unzureichend lange Kompression der Einstichstelle nach Entfernen der Dialysezadel, sind eher selten. Eine häufigere Komplikation stellt die Blutung ins Gewebe um die Shuntvene dar.

Sie entsteht durch Dislokation der Dialysezadel oder bei noch nicht ausreichend arterialisierten und somit wandverdickten Shuntvenen durch Ausströmen von Blut als Paravasat zwischen Kanüle und Venenwand. Beides kann zu ausgeprägten Hämatomen am Shuntarm mit Sekundärschäden wie Abszessbildung oder Shuntverschluß durch Kompression führen.

2.6.1.1.1.3. Infektion

Heutzutage sind Infektionen des Cimino-Shunts selten und können meist mit systemischer Antibiose bzw. lokal desinfizierenden Maßnahmen bekämpft werden.

2.6.1.1.1.4. Stenose

Eine reduzierte Förderleistung des Shunts weist auf eine Stenose distal der Dialysekanüle hin, ein hoher venöser Auslaufdruck dagegen lässt eine proximal der Dialysekanülen gelegene Stenose vermuten.

Eine Stenose kann durch verschiedene Verfahren behoben werden: mittels Dilatation, Patch, Neuanastomose, Graft-Interponat oder Bypass.

2.6.1.1.1.5. Aneurysma und Dilatation

Aneurysmata der Shuntvenen sollten bei größerer Ausdehnung, Rupturgefahr oder Progredienz chirurgisch verkleinert werden.

2.6.1.1.1.6. Shuntverschluß

Ein Shuntverschluß kann durch Thrombektomie, Neuanastomose, Interponat und Bypassanlage beseitigt werden.

2.6.1.1.1.7. Hämodynamische Komplikationen

Shunts mit einem hohen Flussvolumen können eine zu hohe Herzvolumenbelastung auslösen. Dies kann mit einem Banding vermindert werden.

Ist der Arterien Durchmesser in Bezug auf die anastomosierte Vene zu klein, kann es zur Unterversorgung der Kapillargebiete distal der Anastomose kommen, dies kann zur Ischämie der Hand führen und wird als Anzapfphänomen bezeichnet.

2.6.1.2. Graft-Shunt

Die Implantation eines Graft-Shunt, auch E-PTFE(expanded Polytetrafluorethylen)-Shunt genannt, sollte nur in Frage kommen, wenn keine shuntgeeigneter Vene zur Verfügung steht.

Ein Graft-Shunt wird, ähnlich wie ein Cimino-Shunt, operativ angelegt. Die klassischen Stellen sind Unterarm, Oberarm oder, eher selten, Oberschenkel. Die Gefäßprothese wird mit einer Arterie und einer Vene verbunden. Da die Dauer der Wundheilung individuell unterschiedlich ist, gestaltet es sich oft als schwierig, den richtigen Punktionszeitpunkt

festzulegen. Er sollte aber frühestens 2 bis 3 Wochen nach der Implantation ins Auge gefaßt werden.

2.6.1.2.1. Komplikationen

Der Einsatz von Graft-Shunts ist mit mehr Komplikationen und Einschränkungen verbunden, als die Gefäßshunts aus körpereigenen Venen. Bei Anlage und Punktion des Shunt besteht eine erhöhte Infektionsgefahr. Außerdem kann sich eine Fremdkörperreaktion, die so genannte Perigraftreaktion, entwickeln. Sie kann zu bisweilen monströsen ödematösen Schwellungszuständen der betroffenen Extremitäten führen. Das sog. Anzapfphänomen und eine verringerte Funktionsdauer kommen beim Einsatz von Graft-Shunts ebenfalls häufiger vor.

2.6.1.2.1.1. Thrombose, Stenose und Verschluss

Beim E-PTFE-Shunt kann eine Shuntthrombose durch Blutdruckabfall oder Hyperkoagulabilität des Blutes auftreten. Häufig besteht darüber hinaus eine Stenose durch eine Intimawucherung an der Anastomose.

2.6.1.2.1.2. Blutung

Eine Blutung aus einem E-PTFE-Shunt kann bei einer noch nicht fest eingehielten Prothese vorkommen, wenn die Faserstruktur der Gefäßwand durch die Punktionskanüle verletzt wird. Blutungen aus einer fest eingehielten und vollständig endothelialisierte Prothese weisen auf eine Infektion hin.

2.6.1.2.1.3. Perigraftreaktion

Eine Unverträglichkeitsreaktion auf PTFE-Material kann sich durch teils gigantische exsudative gallertartige Ummantelungen der Prothesensegmente äußern. Aber auch die Ausbildung einer fibrösen Pseudokapsel um das Gefäß oder inflammatorische Prozesse mit massiven infekt-ähnlichen Zeichen wie Rötung und Schwellung deuten auf eine Perigraftreaktion hin. Meistens kann allein durch Zuwarten die Prothese bis zum Abklingen der Perigraftreaktion erhalten bleiben.

2.6.2 Temporäre und permanente zentralvenöse Katheter

1961 wurde von Shaldon das erste Mal ein perkutan eingeführter einlumiger Katheter für die Dialysebehandlung verwendet (60). Anfang der 80er Jahre entwickelten Uldall et al. einen doppellumigen Katheter (74). 1982 wurde erstmals ein tunnelierter Katheter bei der Langzeitbehandlung von Patienten mit Shuntproblemen eingesetzt (18). Damals wurden solche Katheter aus Polyurethan hergestellt. Ende der 80er Jahre wurde Silikon für die Herstellung verwendet. Dies stellte eine deutliche Verbesserung dar. Die Infektionsrate sank, Dislokationen wurden seltener und schwerwiegende mechanische Einwirkungen auf die Vorhofwand wie Perforationen traten wegen des weicheren Silikonmaterials nicht mehr auf (1,6).

Der zentralvenöse Katheter hat seine Bedeutung vor allem in der Behandlung des akuten Nierenversagens.

Mit zunehmender Zahl älterer und polymorbider dialysepflichtiger Patienten wird, etwa seit den späten 80er Jahren, der permanente Siliconkatheter auch bei der Langzeitbehandlung bei der Hämodialyse verwendet (14, 56). Er kommt dabei vor allem dann zum Einsatz, wenn

aufgrund der Gefäßsituation oder der Polymorbidität dieser Patienten die Anlage eines Shunts nicht durchführbar ist.

2.6.2.1. Indikationen und Kontraindikationen

2.6.2.1.1. Temporärer Katheter

Ein temporärer Katheter bzw. Shaldonkatheter kommt hauptsächlich aber auch bei hämodialysepflichtigem akutem Nierenversagen oder der Notwendigkeit eines kontinuierlichen Verfahrens in der Intensivmedizin zum Einsatz. Eine weitere Indikation ist gegeben, wenn der Blutfluss aus peripheren Venen für Plasmaaustausch, Immunadsorption oder Photopherese zu niedrig ist.

2.6.2.1.2. Permanenter Katheter

Permanente Katheter werden bei Patienten gelegt, die aus bereits dargelegten Gründen keine Möglichkeit zur Shuntanlage haben.

Es gibt keine absoluten Kontraindikationen gegen die Implantation eines permanenten Dialysekatheters. Als relative Kontraindikation müssen aber psychische Faktoren beachtet werden, da bereits Todesfälle aufgrund Katheterdurchtrennung durch Angehörige oder den Patienten selbst berichtet wurden (16, 69).

2.6.2.2. Implantationsstellen

Bevorzugte Punktionsstelle für temporäre und permanente Katheter ist die V. jugularis interna (6, 22) sowie die infraklavikuläre Punktionsstelle der V. subclavia. Bei ersterer Lokalisation muss beachtet werden, dass dünnlumige Katheter durch den Verlauf des subkutanen Tunnels knicken können. Die Punktionsstelle der V. subclavia ist mit einem Stenose- und Thromboserisiko der Vene verbunden (69, 15, 12). Für chirurgisch zu implantierende Katheter kann auch die Vena cephalica gewählt werden. Großlumige Katheter sollten möglichst nicht infraklavikulär liegen, da zahlreiche mechanische Komplikationen im Rahmen der Implantation auftreten können. Diese können, im weiteren Verlauf, zu einem „thoracic outlet syndrome“ führen. Die sog. Pinch-off-Phänomene bewirken einen intermittierend verminderten Blutrückfluss durch Katheterkompression zwischen der ersten Rippe und Klavikula.

Falls die Punktionsstelle der V. jugularis oder subclavia nicht möglich ist, bleibt als Alternative eine tiefe Punktionsstelle der V. Brachiocephalica (50). Alternativ kann man die V. femoralis verwenden, dabei muss aber mit höheren Infektions- und Thromboseraten gerechnet werden (10, 9, 78). Selten wurde in auswegslosen Situationen mit Unterstützung von Radiologen über die translumbale, die transhepatale oder transgonadale Implantation von tunnelierten Kathetern in die V. Cava inferior berichtet (48).

2.6.2.3. Implantationstechniken

Temporäre und permanente zentralvenöse Katheter werden gleichfalls perkutan mittels Seldinger-Technik implantiert. Das heißt, es wird, in der Regel unter sonographischer Kontrolle, zunächst ein Führungsdraht in das entsprechende Gefäß gelegt (59). Da diese Technik sehr einfach und rasch durchführbar ist, entwickelte sie eine große Bedeutung für die Nephrologen. Außerdem ist sie minimal invasiv und kann unter lokaler Anästhesie angewandt werden. Eine chirurgische Implantation ist heutzutage eher selten.

Die Prozedur erfolgt in der Regel unter ständiger Kontrolle der Vitalparameter. Der Patient wird in Trendelenburg-Lagerung positioniert, steril abgedeckt und der Eingriffsbereich desinfiziert (11, 22).

2.6.2.4. Komplikationen

2.6.2.4.1. Akutkomplikationen

Wie bei jeder zentralen Venenpunktion können Akutkomplikationen auftreten. Das können arterielle Fehlpunktionen, Gefäßperforationen, die Bildung arteriovenöser Fisteln oder die Ausbildung von Hämatomen in den Halsweichteilen und dem Mediastinum sein. Auch möglich sind Hämatothorax, Chylothorax, Pneumothorax, Spannungspneumothorax, Fluidpneumothorax, Luftembolie usw.

Arrhythmien treten relativ häufig auf, sind aber nur selten therapiebedürftig (67). Entsprechend einiger Autoren deuten Arrhythmien auf die korrekte Lage des Drahtes über die Vena Cava superior im rechten Vorhof (68). Eine Fehlposition durch Umschlagen des Führungsdrahtes kann sich durch Schmerzen in den Schultern oder im Ohrbereich bemerkbar machen. Je erfahrener der Arzt, desto weniger häufig treten Komplikationen auf (70).

2.6.2.4.2. Langzeitkomplikationen

Die häufigsten Langzeitkomplikationen sind lokale und systemische Infektionen, Katheterokklusion, Stenosierung, Thrombosierung sowie mechanische Beschädigung des Katheters.

Goldstandard zur Vermeidung der Komplikationen sind hygienische Disziplin, regelgerechte Antikoagulation sowie korrekte Handhabung des Katheters. Der Dialysekatheter sollte auch nur für die Dialysebehandlung verwendet werden. Die Benutzung zur Blutabnahme und Infusionszufuhr sollten hier tabu sein.

2.6.2.4.2.1. Infektionen

Schmerzen, Schwellung, Rötung, Überwärmung, eitrige Sekretion und systemische Symptome wie Fieber und Schüttelfrost sind die Zeichen einer Katheterinfektion. Die Ursachen sind meist eine intraluminale Kolonisation des Katheters selbst oder eine extraluminale entlang des Tunnels. Abstrich und Blutkultur müssen gemacht werden. Je nach Klinik sollte man eine Antibiose sofort oder nach Vorlage eines Antibiogramms einsetzen. Die Behandlung sollte 3-4 Wochen dauern. Vor allen bei immunsupprimierten Patienten sollte sofort nach Abnahme der Blutkultur und eines Abstrichs des Katheters eine blinde Antibiotikatherapie eingeleitet werden. Die Explantation sollte zügig erfolgen, wenn innerhalb von etwa 48 Stunden keine anhaltende Fieberfreiheit erreicht werden kann.

2.6.2.4.2.2. Okklusion

Ursachen für eine Katheterokklusion können sein:

- Pinch-off Phänomen bei infraklavikulärer Implantation. Als Lösung sollte man den Arm des Patientes in Abduktion legen.
- Knickbildung bei Implantation in die V.jugularis. Dies kann röntgenologisch überprüft werden. Falls eine Revision mit Umlagerung der Katheterschleife nicht erfolgreich ist, muss ein neuer Katheter gelegt werden.
- Intraluminaler Thrombus. Dieser kann meist durch trombolytische Therapie erfolgreich behandelt werden. z.B. Urokinase 10000-25000 IE oder rekombinanter

Gewebsplasminogenaktivator (rt-PA) 1mg/ml. Dieser Vorgang kann wiederholt werden, bis ein adäquater Blutfluss erreicht wird (65). Studien zeigen, dass die Behandlung mit rt-PA bessere Ergebnisse bringt (8).

- Sogenannte Fibrin sleeves entlang des Katheters. Diese können mit Infusion von 40.000IE Urokinase über 6-12 Stunden behandelt werden. Die Diagnose kann mit Phlebographie gesichert werden.

2.6.2.4.2.3. Stenosen und Thombosen

Stenosen und Thrombosen der Vene, in der der Katheter liegt, treten häufig nach katheterassozierten Infektionen auf, und hier am häufigsten in der V. subclavia (11). Deswegen ist bei der Katheteranlage die V. jugularis oder die supraklavikuläre Punktion der V. brachiocephalica zu bevorzugen. Je nach Klinik kann man eine Thrombolyse versuchen, sonst bleibt nur die Explantation.

2.6.2.4.2.4. Mechanische Beschädigung

Die häufigsten Ursachen einer mechanischen Beschädigung eines permanenten Zentralvenösen Katheters sind:

- Fehler in der Handhabung durch das Pflegepersonal
- Durchtrennung eines Katheters in suizidaler bzw. homizider Absicht (33). Die Konsequenz ist Luftembolie oder Blutungsschock.

2.7 Durchführung und Ziel der Untersuchung

Circa drei Jahrzehnte nach der Einführung des Dialysekatheters in den medizinischen Alltag mit mehreren Verbesserungen des Kathetermaterials und der Anwendungstechnik hat sich der Demerskatheter sehr gut etabliert. Trotzdem gibt es bisher unseres Wissen keine veröffentliche Studie, die ein Vergleichskollektiv zwischen Patienten mit Demerskatheter und Shuntpatienten darstellt.

Unser Ziel ist herauszufinden, ob die Patienten mit Demerskatheter eine schlechtere Überlebenschance gegenüber den Patienten mit Shunt haben.

3. Material und Methode

3.1. Datenerhebung und statistische Auswertung

In der vorliegenden Arbeit werden Dialysepatienten mit permanentem Vorhofkatheter und Dialysepatienten, die einen arteriovenösen Shunt als Dialysezugang haben, hinsichtlich Überleben und Morbidität verglichen. Die Daten wurden aus den Patientenakten des Archivs des Klinikums Rosenheim und durch das Database Programm des KFH-Rosenheim – Disweb – gewonnen.

Ein Fragebogen wurde mit Hilfe des Programms EPED des EPI-Info 6.04d erstellt. Die Dateneingabe erfolgte mit Hilfe des Programms ENTER des EPI-Info 6.04d. Die statistische Auswertung wurde mit dem Programmen ANALYSIS des EPI-Info 6.04d und das Analysis des EpiData V2.0.3.129 (aktualisierte Version des EPI-Info für Windows) und SPSS (Version 15.0 für Windows) durchgeführt.

3.2. Stichproben

In die Analysen wurden alle Patienten eingeschlossen, die im Kuratorium für Heimdialyse in Rosenheim im Zeitraum von Januar 2000 bis Dezember 2006 einen Vorhofkatheter implantiert bekamen und in diesem Zeitraum sowohl dialysiert wurden und letztlich auch verstorben sind. Die Vorinformationen wurden bei jeder Katheteranlage durch einen kurzen Fragenbogen erhoben. Um Morbidität und Mortalität zu vergleichen, wurde in der zeitlichen Reihenfolge des Dialyseeintritts gleich große Gruppen aus den Patienten mit Shunt und mit Dialysekatheter gebildet, die im Zeitraum 2000 bis 2006 dialysiert wurden und im gleichen Zeitraum von 2000 bis 2006 verstorben sind. Absolute Ausschlusskriterien für unsere Studie waren eine Dialysebehandlung vor 2000 oder ein Wechsel zwischen Shunt und Demerskatheter zwischen 2000 und 2006. Ebenfalls ausgeschlossen wurden die Daten der Patienten, die im Zeitraum 2000 bis 2006 nicht verstarben.

Von insgesamt 109 Patienten haben 96 Patienten die Ein- und Ausschlusskriterien erfüllt, 13 Patienten der Gruppe Demerskatheter, die nicht im unseren Landkreis weiterbehandelt wurden, mussten wegen fehlender Informationen (wie oft wurde dialysiert, Todesdatum, Begleiterkrankung, Laborparameter) ausgeschlossen werden. Ein Demers-Patient musste ausgeschlossen werden, da er im Beobachtungszeitraum einen Shunt bekam, sowie eine Demers-Patientin, die vor dem festgelegten Zeitraum intermittierend dialysiert worden war. Die Gruppe der Demers-Patienten bestand aus 52 Personen, die alle ihren Demerskatheter im KFH-Rosenheim implantiert bekommen hatten. Die Mehrheit der Patienten wurde auch im KFH-Rosenheim dialysiert. Einige wurden in Prien, Bad Aibling oder Ebersberg behandelt. Die zweite Gruppe bestand aus 44 Shunt-Patienten, die alle im KFH-Rosenheim dialysiert wurden.

3.3. Beschreibung der Variablen

Die wichtigsten verwendeten numerischen Variablen zum Vergleich der Stichproben waren:

Anfangsalter: das kalendarische Alter des Patienten zu Beginn der Dialysetherapie.

Todesalter: das Alter der Patienten zum Todeszeitpunkt.

Überlebenszeit: Die Zeit in Tagen, die der Patient nach Beginn der Dialysebehandlung überlebte.

Gefäßzugang: Die Anzahl an Gefäßzugängen, die der einzelne Patient bekommen hatte, einschließlich Demerskatheter, Nativshunt sowie Goretexshunt. Patienten, die lediglich einen Shaldonkatheter zur Dialyse bekamen wurden von der Studie ausgeschlossen.

Laborparameter: Die CRP-, Kreatinin-, Harnstoff- und Hämoglobin- Werte sowie die Leukozytenanzahl wurden vor Indikation zur Dialysetherapie und im Rahmen von Kontrolluntersuchungen während der Dialysetherapie registriert. Jede Laborkontrolle der Patienten wurde im Diswebprogramm gespeichert. Durch die statistische Funktion dieses Programms wurde der Mittelwert jedes Laborwerts berechnet.

Zusätzlich wurden die Stichproben mit verschiedene nominale Variable verglichen:

Dialysezugang: Die Art des verwendeten Zugangs, Demerskatheter oder Shunt.

Geschlecht.

Dialyseursache: Welche Grunderkrankung die Dialysepflichtigkeit verursachte.

Todesursache: Aus welchem Grund der einzelne Patient starb.

Komorbiditäten: Diabetes mellitus, Hypertonus, pAVK, KHK, Malignom und Hyperlipidämie. Die Daten wurden in Ja/Nein Form erfasst und als Diagnosen aus den vorhandenen Arztbriefen übernommen.

3.4. Statistische Tests

Eine Hypothese wird dann statistisch signifikant wenn der p-Wert kleiner als 0.05 ist. Alle p-Werte sind als explorativ zu betrachten.

3.4.1 Kaplan-Mayer Kurve und Mantel-Cox Test

Die numerische Variable Überlebenszeit lässt sich sehr gut durch die Kaplan-Mayer Kurve analysieren. Dieses statistische Verfahren wurde mit Hilfe des Programms SPSS durchgeführt. Die Kaplan-Mayer-Kurve berechnet die Wahrscheinlichkeit, dass ein Ereignis bis zu einem bestimmten Zeitpunkt nicht eintritt. Der p-Wert lässt sich durch den Log Rank Test berechnen. Mit dieser Methode wurde der Einfluss folgender Faktoren auf die Überlebenszeit untersucht: Art des Dialysezugangs, Geschlecht, Dialyseursache, Todesursache, Anzahl der Gesamtzugänge und Komorbiditäten.

3.4.2 Nicht parametrischer Wilcoxon-Test

Der Wilcoxon-Test ermöglicht den Vergleich der Mediane zweier unabhängiger Stichproben. Er wurde für die Auswertung der nicht –normal-verteilten Laborwerte verwendet. Getestet wurden die Laborwerte in einer Gruppe (Demers oder Shunt) vor und nach einer Dialysebehandlung.

3.4.3 Nicht parametrischer Mann-Whitney-U- Test

Der Mann-Whitney-U-Test ist ein Homogenitätstest. Er dient zur Überprüfung der Signifikanz der Übereinstimmung zweier Verteilungen, also ob zwei unabhängige Verteilungen zu derselben Grundgesamtheit gehören. Damit können bestimmte Laborparameter zwischen zwei Gruppen (Shunt und Demers) verglichen werden.

4. Ergebnisse

4.1. Descriptive Epidemiologie

4.1.1 Geschlechtsverteilung

Die Demers-Gruppe bestand aus 27 Frauen und 25 Männern. Die Gruppe der Shunt-Patienten bestand aus 14 Frauen und 30 Männern.

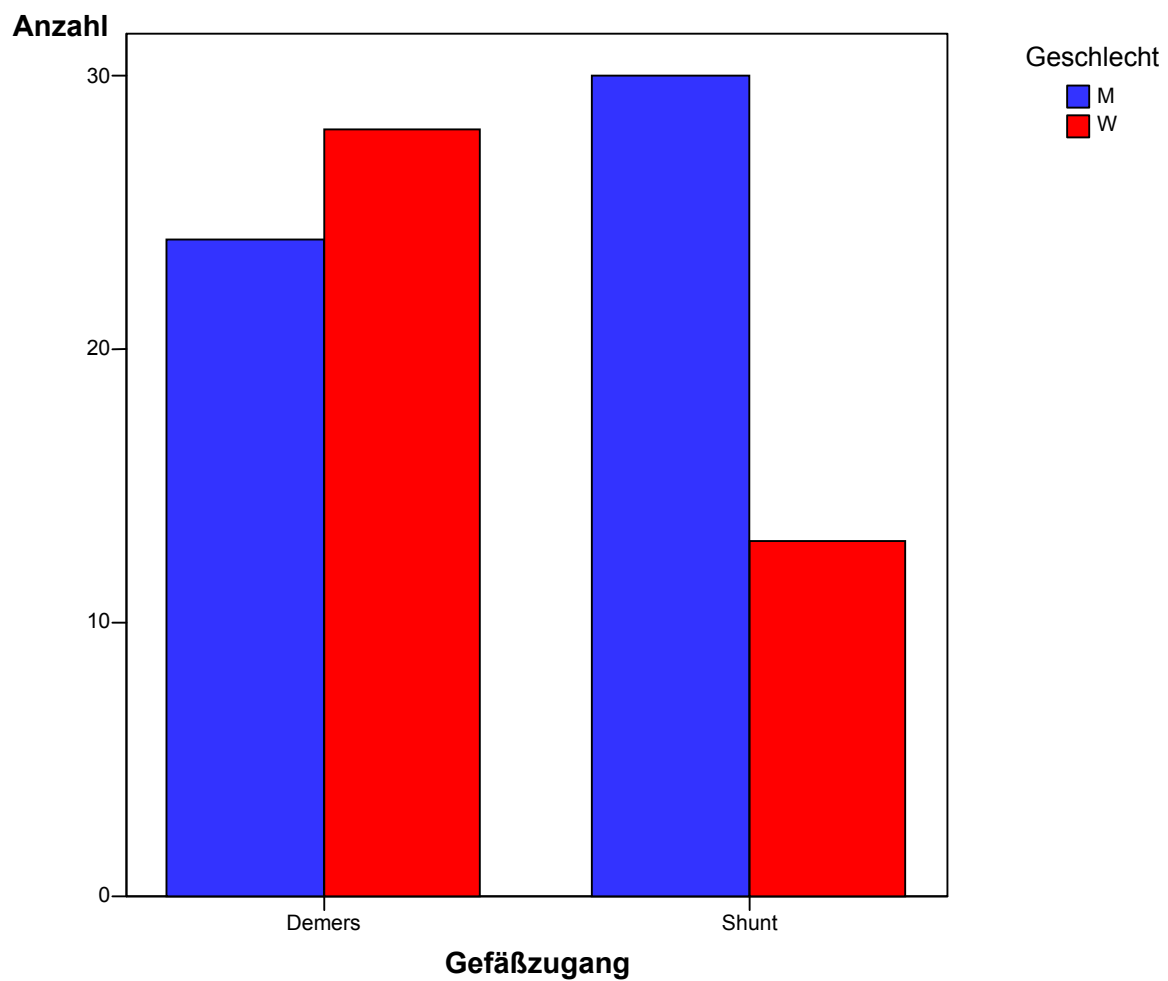


Abb. 4 Geschlechtsverteilung stratifiziert nach Gefäßzugang in absoluten Zahlen.

4.1.2 Dialyseursache

Die häufigsten Dialyseursachen waren für beide Gruppen sehr ähnlich, siehe Abb.5 und Abb. 6. Die Mehrheit der Patienten, unabhängig vom Geschlecht, waren entweder durch eine fortgeschrittene diabetischen Nephropathie oder wegen einer hypertensiven (vaskulären) Nierenerkrankung dialysepflichtig geworden.

Akut auf chronisches Nierenversagen als Ursache wurde nur bei den Demers-Patienten dokumentiert. Die Immunopathien (IgA–Nephritis, Lupus erythematodes) und IgG-Paraproteinämie waren zusammen an vierter Stelle bei Patienten mit Demerskatheter. Analgelikaabusus zeigte sich relativ häufig als fünfthäufigste Dialyseursache in unserer Studie. Glomerulonephritiden waren nicht so häufig, was nicht verwundert, da es sich in erster Linie um ältere Patienten mit multiplen Begleiterkrankungen handelte, bei denen degenerative Nierenerkrankungen häufiger sind.

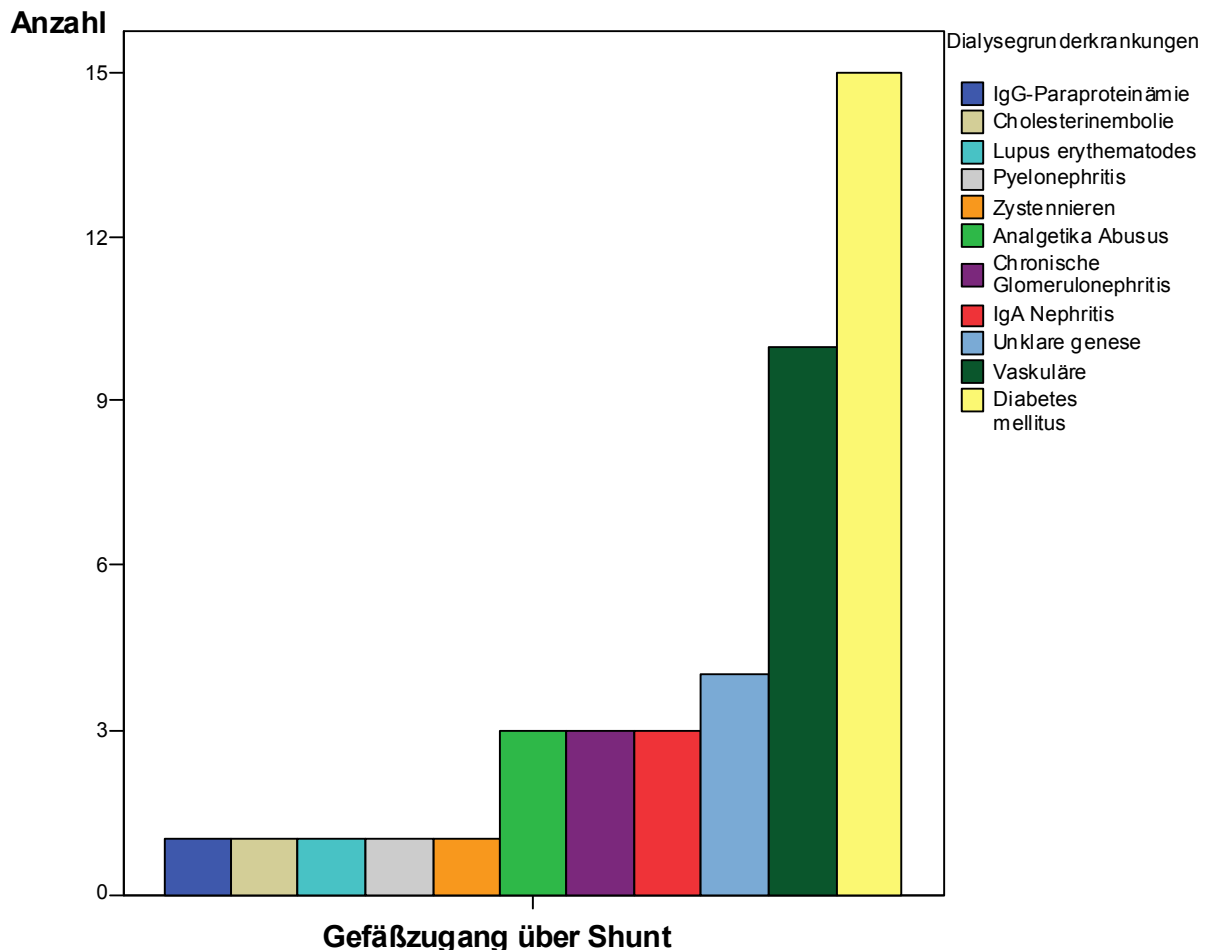


Abb.5 Verteilung der Dialysegrunderkrankung bei den Patienten mit Shunt in absoluten Zahlen.

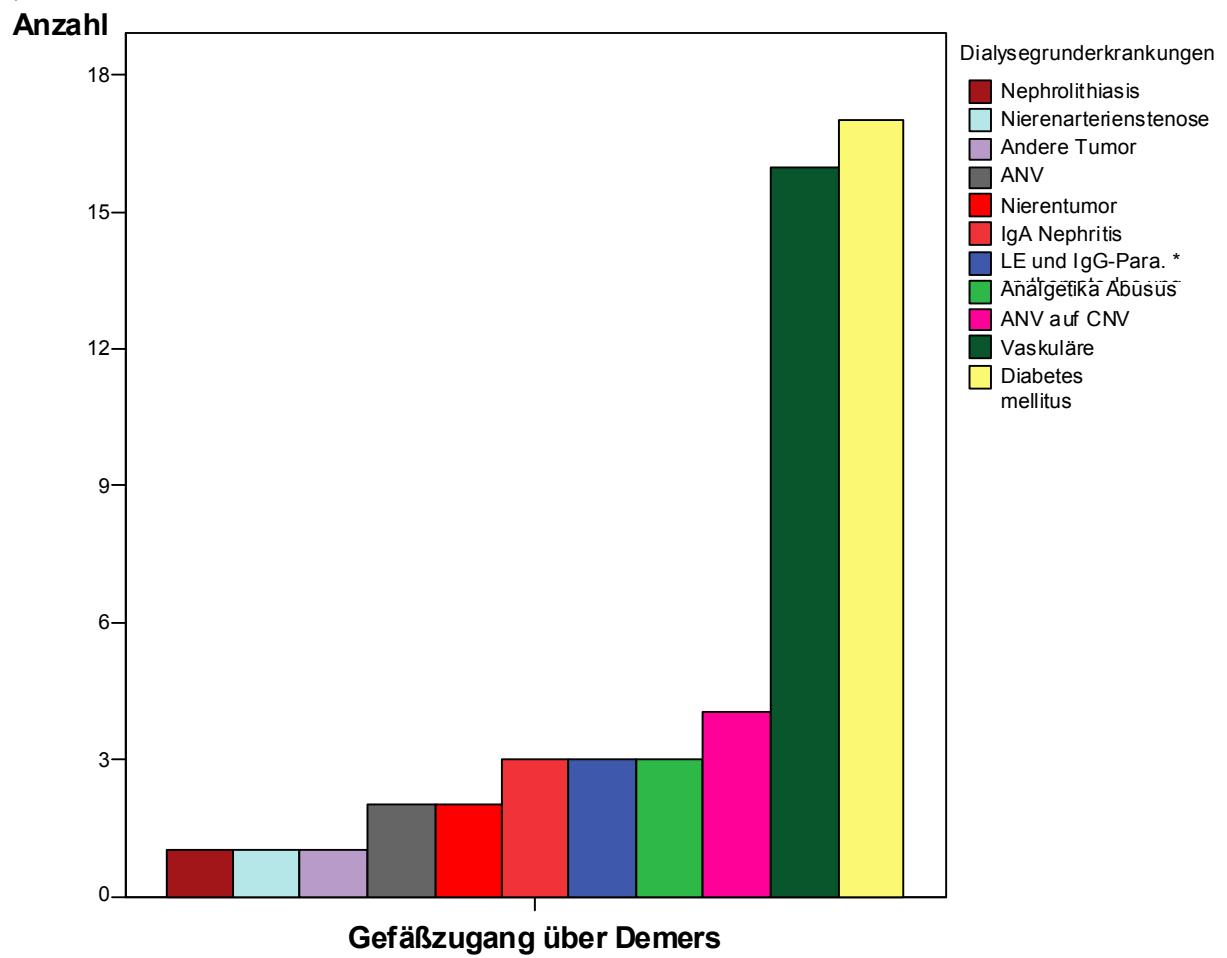


Abb. 6 Verteilung der Dialysegrunderkrankung bei den Patienten mit Demerskatheter in absoluten Zahlen.
 * LE: Lupus erythematoses , IgG-Paraproteinämie.

4.1.3 Todesursache

Sepsis (Shunt 11 Fälle, davon eine Shuntsepsis; Demers 14 Fälle, inklusive eine nachgewiesene Demerskathetersepsis) und plötzlicher Herztod (Shunt 10 Fälle, Demers 10 Fälle) waren, unabhängig vom Geschlecht, die häufigsten Todesursachen. Siehe Abb. 7 und Abb.8.

Tumorkachexie, die gehäuft bei Männern mit Shunt auftrat, stellte die dritthäufigste Todesursache dar. Tod als Folge einer Herzinsuffizienz lag an vierter bzw. an dritter Stelle bei den Demerspatienten. Ein Patient beging Suizid durch Durchtrennen seines Katheters.

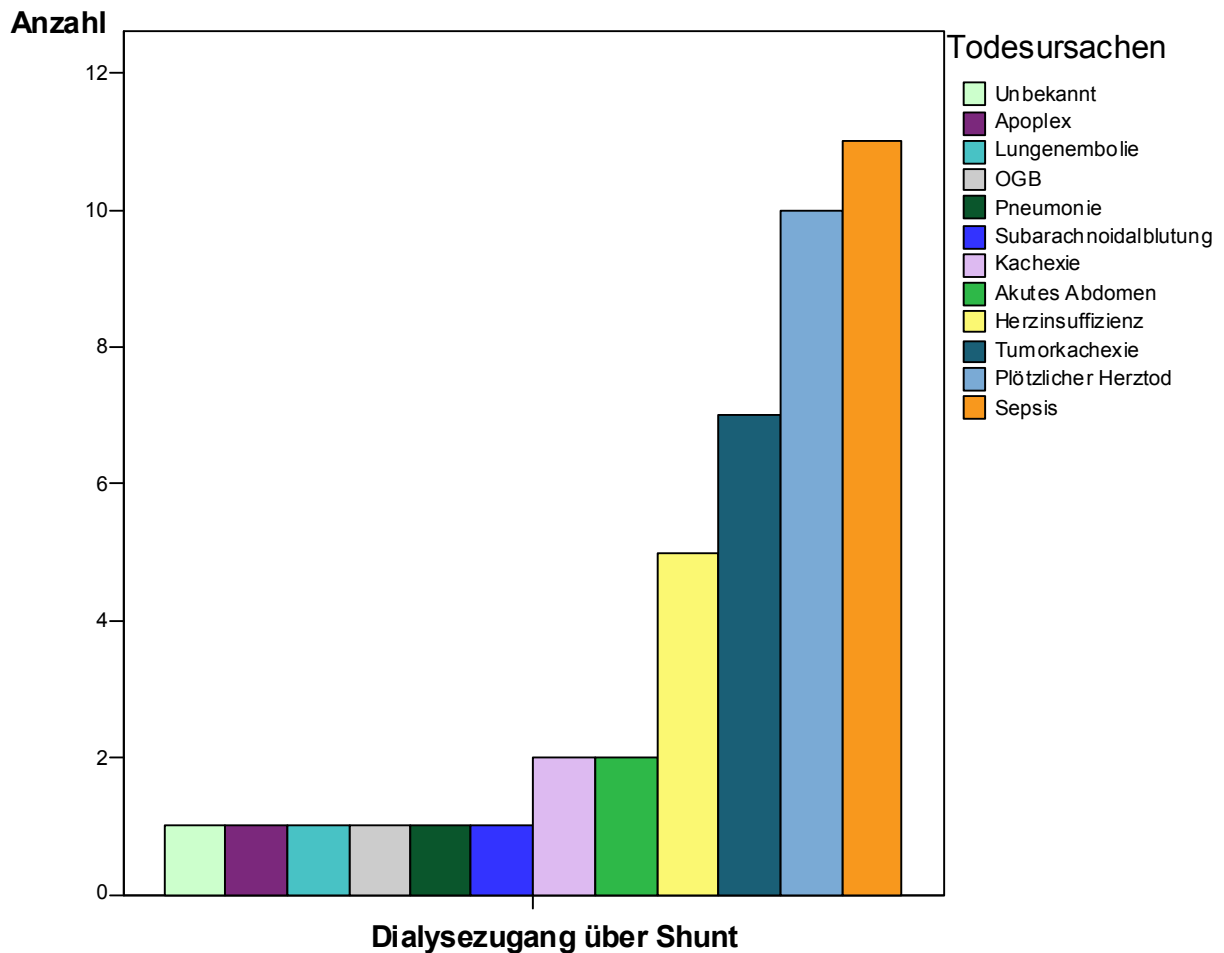


Abb.7 Verteilung der Todesursache bei den Patienten mit Shunt in absoluten Zahlen.

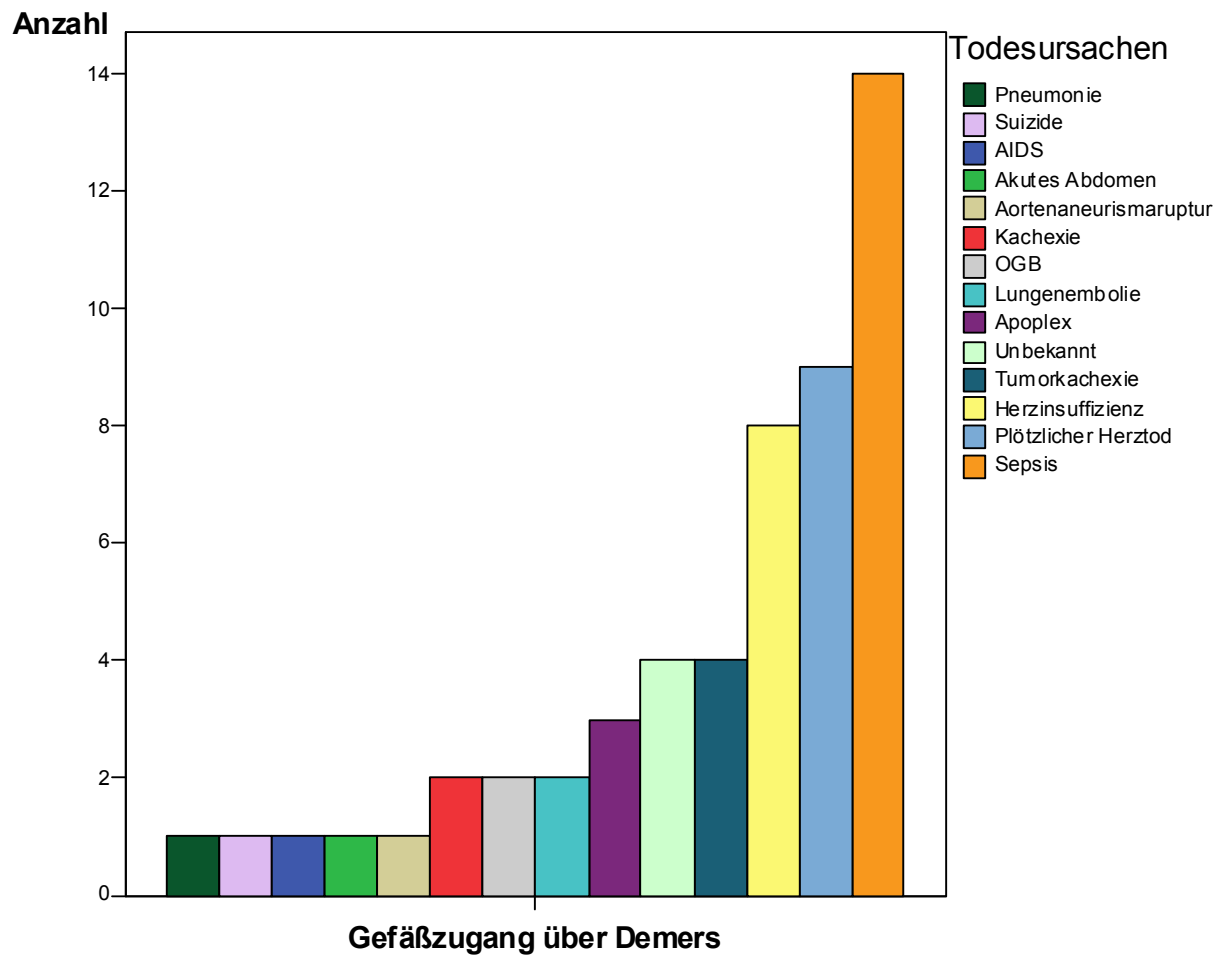


Abb. 8: Verteilung der Todesursachen bei den Patienten mit Demerskatheter in absoluten Zahlen.

4.1.4 Anfangsalter

Am Anfang der Dialysebehandlung waren die jüngste Teilnehmer unserer Studiengruppe (ein Mann und eine Frau mit Shunt) 42 Jahre alt, wohingegen das Alter der ältesten Patientin (eine Frau mit Demerskatheter) bereits 91 Jahre betrug.

Zu Beginn der Behandlung betrug das durchschnittliche Alter der Demers-Patienten 73 ± 10 , das der Shunt-Patienten 68 ± 11 . Die Demers-Patienten waren zu Dialysebeginn im Durchschnitt 4 Jahre älter als die Shunt-Patienten. Zudem war zu beobachten, dass Frauen den größten Teil der Patienten mit fortgeschrittenem Alter bildeten. Im Vergleich waren die Frauen zu Dialysebeginn im Durchschnitt 5 Jahre älter als die Männer (Siehe Abb. 9).

Geschlecht	Anfangsalter (Jahre)					
	Demers Mittelwert Standardabweichung	±	Shunt Mittelwert Standardabweichung	±	Zusammen Mittelwert Standardabweichung	±
Weiblich	77	± 11	69	± 13	74	± 12
Männlich	68	± 8	68	± 11	68	± 9
Zusammen	73	± 10	68	± 11	71	± 11

Tabelle 1 Mittelwert und Standardabweichung des Anfangsalters stratifiziert nach Geschlecht und Gefäßzugang (Alter in Jahren).

Geschlecht	Anfangsalter (Jahre)								
	Demers			Shunt			Zusammen		
	Minimum	Maximum	Median	Minimum	Maximum	Median	Minimum	Maximum	Median
Weiblich	48	91	80	42	88	70	42	91	78
Männlich	44	80	70	42	83	68,5	42	83	70
Zusammen	44	91	73	42	88	70	42	91	72

Tabelle 2 Minimum, Maximum und Median des Anfangsalters stratifiziert nach Geschlecht und Zugang (Alter in Jahren).

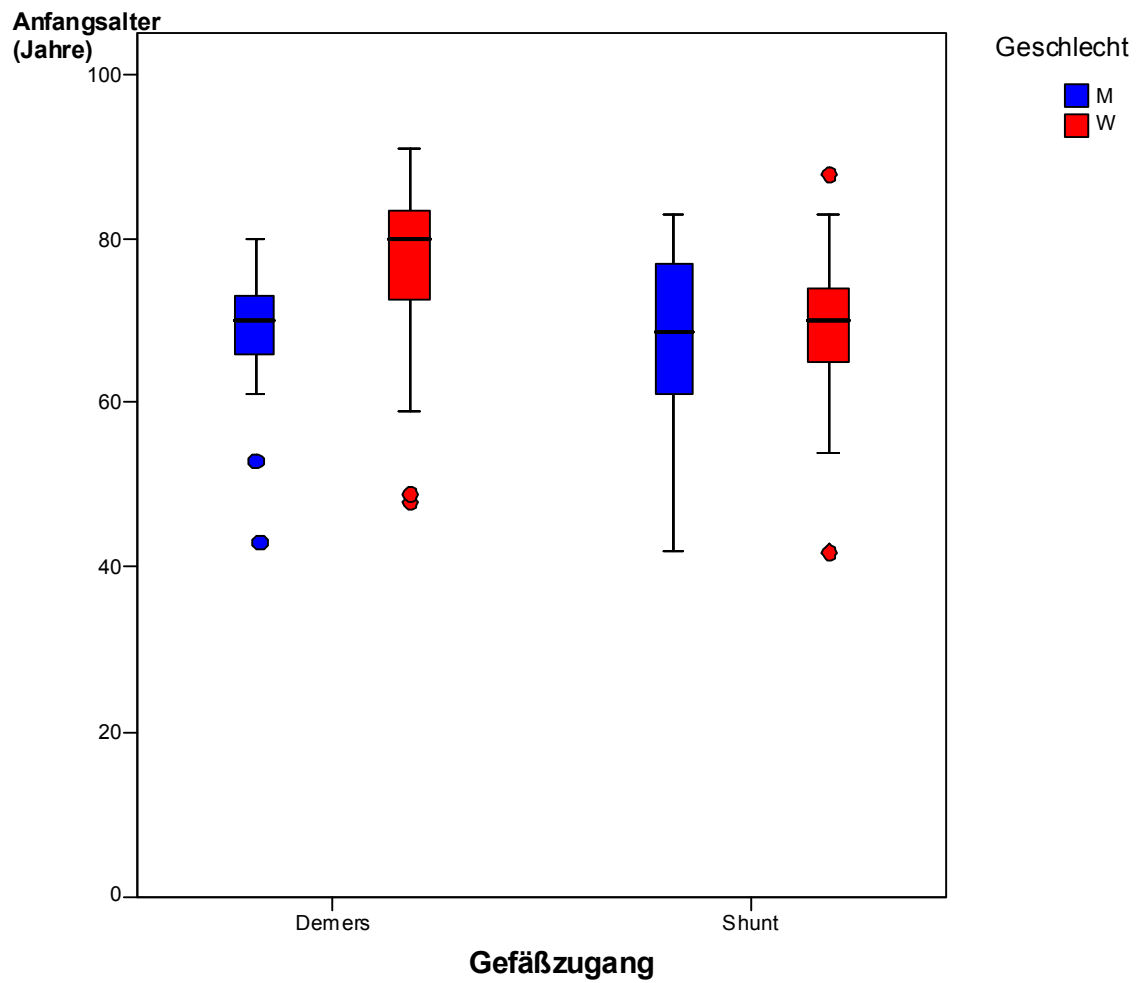


Abb. 9 Verteilung des Anfangsalter stratifiziert nach Geschlecht und Gefäßzugang mit Darstellung des Median und der Ausreißer.

4.1.5 Todesalter

Die jüngste verstorbene Patientin wurde 42 Jahre alt und gehörte zu den Shunt-Patienten. Die Patientin, die das höchste Alter erreichte, war eine Demers-Patientin und verstarb mit 91 Jahren. Im Durchschnitt wurden die Demers-Patienten ca. 4 Jahre älter als die Shunt-Patienten.

In beiden Gruppen starben die Männer in jüngerem Alter. Männliche Patienten mit Demerskatheter wurden im Durchschnitt 68,5 Jahre alt, Männer mit Shunt dagegen verstarben im Alter von durchschnittlich 69,5 Jahren.

Das höchste Durchschnittsalter mit 77,5 Jahren erreichten Frauen mit Demerskatheter, Frauen mit Shunt verstarben im Vergleich dazu bereits mit durchschnittlich 70 Jahren.

Geschlecht	Todesalter (Jahre)					
	Demers Mittelwert Standardabweichung	±	Shunt Mittelwert Standardabweichung	±	Zusammen Mittelwert Standardabweichung	±
Weiblich	78 ± 10		70 ± 12		75 ± 11	
Männlich	67 ± 8		69 ± 11		69 ± 10	
Zusammen	73 ± 10		69 ± 11		72 ± 11	

Tabelle 3 Mittelwert und Standardabweichung des Todesalters stratifiziert nach Geschlecht und Zugang.

Geschlecht	Todesalter (Jahre)								
	Demers			Shunt			Zusammen		
	Minimum	Maximum	Median	Minimum	Maximum	Median	Minimum	Maximum	Median
Weiblich	53	91	80,5	42	88	71	42	91	78
Männlich	44	81	70	43	85	68,5	44	85	70
Zusammen	44	91	74	42	88	70	42	91	73

Tabelle 4 Minimum, Maximum und Median des Todesalters stratifiziert nach Geschlecht und Zugang.

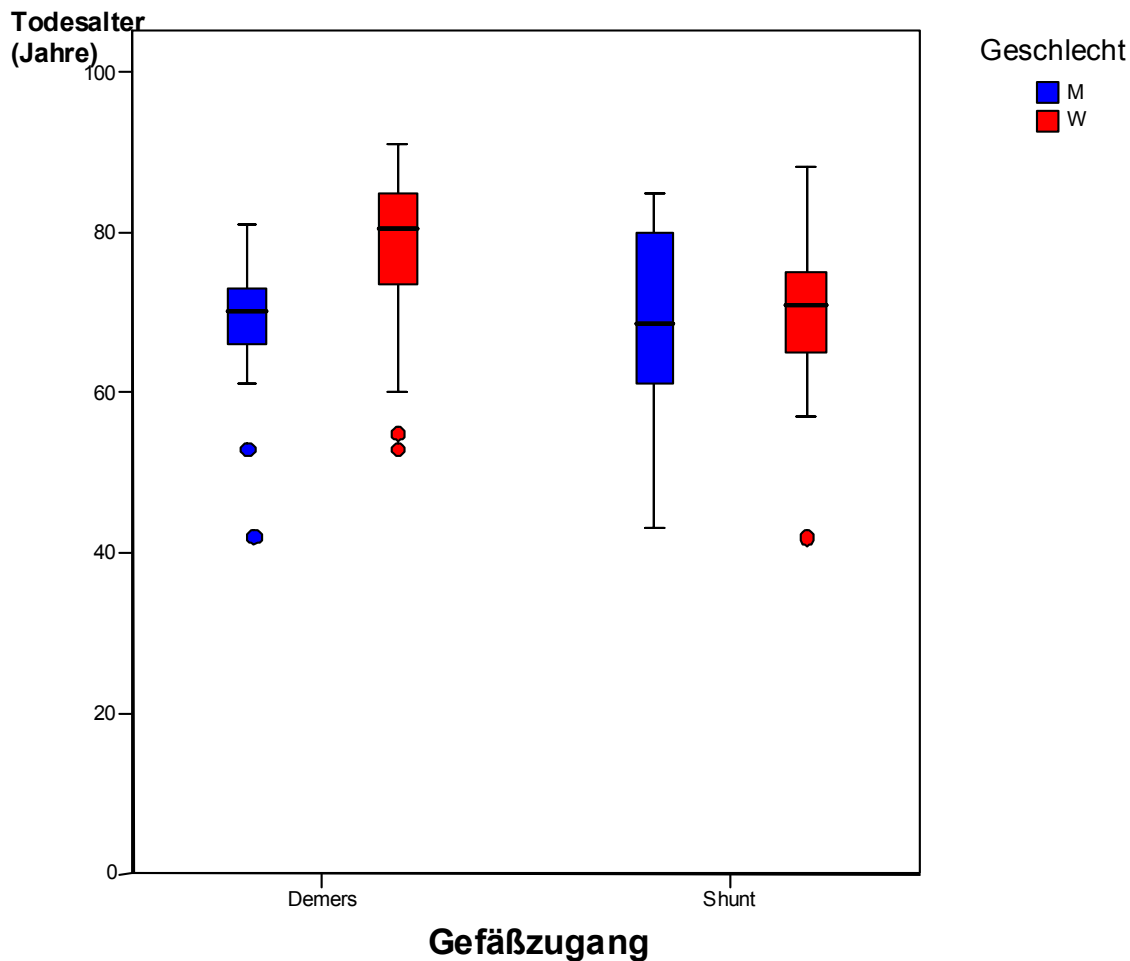


Abb. 10 Verteilung des Todesalters stratifiziert nach Geschlecht und Gefäßzugang mit Darstellung des Median und der Ausreißer.

4.1.6 Anzahl der Gefäßzugänge

Die Vermutung, je mehr Gefäßzugänge ein Dialysepatient braucht, desto schlechter wäre seine Prognose, liegt nahe. In unserer kleinen Stichprobe hatten 65,6 % der Patienten nur einen Dialysezugang bekommen (Demers oder Shunt). 21,9 % der Patienten benötigten einen zweiten Zugang. Patienten (siehe Tabelle 5), die von Shunt auf Demerskatheter oder umgekehrt wechselten, wurden von der Studie ausgeschlossen.

Anzahl der Gefäßzugänge	Häufigkeit	Prozente
Ein Zugang	63	65,6 %
Zwei Zugänge	21	21,9 %
Drei Zugänge	8	8,3 %
Vier Zugänge	4	4,2 %
Gesamt	96	100,0 %

Tabelle 5 Anzahl an Gefäßzugängen (Demers oder Shunt)

77,4% unserer Demers-Patienten brauchten nur einen Demerskatheter. 13 % bekamen einen zweiten Katheter. Siehe Tabelle 6.

Gefäßzugang		Häufigkeit	Gültige Prozente
Demers	Ein Demers	41	77,4%
	Zwei Demers	7	13,2%
	Drei Demers	4	7,5%
	Vier Demers	1	1,9%
	Gesamt	53	100,0%

Tabelle 6 Anzahl der angelegten Demerskatheter.

74,4% der Shunt-Patienten brauchten nur einen Shunt, 21 % mussten einen zweiten Shunt bekommen. Mehr als zwei Shuntanlagen waren in unserer Studie selten. Siehe Tabelle 7.

Gefäßzugang		Häufigkeit	Gültige Prozente
Shunt	Ein Shunt	32	74,4%
	Zwei Shunts	9	20,9%
	Drei Shunts	1	2,3%
	Vier Shunts	1	2,3%
	Gesamt	43	100,0%

Tabelle 7 Anzahl der Shuntanlagen.

4.1.7 Komorbiditäten

Um die Stichproben besser vergleichen zu können, registrierten wir auch die Komorbiditäten der Patienten. Diabetes mellitus zeigte sich häufiger bei den Demers-Patienten (62,3%), siehe Tabelle 8. Bei den Shunt-Patienten war die Inzidenz von Diabetes mellitus (48,8%) nur halb so hoch. Eine periphere arterielle Verschlusskrankheit hatten circa ein Drittel aller Patienten, siehe Tabelle 10.

Dialysezugang	Diabetes Mellitus	Häufigkeit	Prozent
Demers	Ja	33	62,3
	Nein	20	37,7
	Gesamt	53	100,0
Shunt	Ja	21	48,8
	Nein	22	51,2
	Gesamt	43	100,0

Tabelle 8 Inzidenz von Diabetes mellitus stratifiziert nach Gefäßzugang.

Dialysezugang	pAVK	Häufigkeit	Prozent
Demers	Ja	14	26,4
	Nein	39	73,6
	Gesamt	53	100,0
Shunt	Ja	13	30,2
	Nein	30	69,8
	Gesamt	43	100,0

Tabelle 10 Inzidenz von pAVK stratifiziert nach Gefäßzugang.

Dialysezugang	Hypertonus	Häufigkeit	Prozent
Demers	Ja	40	75,5
	Nein	13	24,5
	Gesamt	53	100,0
Shunt	Ja	33	76,7
	Nein	10	23,3
	Gesamt	43	100,0

Tabelle 9 Inzidenz von arteriellem Hypertonus stratifiziert nach Gefäßzugang.

Dialysezugang	Hyperlipidämie	Häufigkeit	Prozent
Demers	Ja	17	32,1
	Nein	36	67,9
	Gesamt	53	100,0
Shunt	Ja	14	32,6
	Nein	29	67,4
	Gesamt	43	100,0

Tabelle 11 Inzidenz von Hyperlipidämie stratifiziert nach Gefäßzugang.

Drei Viertel (75%) aller Patienten litten unter erhöhten Blutdruck, siehe Tabelle 9. Eine Hyperlipidämie zeigte sich dagegen weniger häufig, siehe Tabelle 11 .

Unter COPD litten nur sehr wenige Patienten, 13, 2 % der Patienten mit Demerskatheter und 16,3 der Patienten mit Shunt, siehe Tabelle 12.

Dialysezugang	COPD	Häufigkeit	Prozent
Demers	Ja	7	13,2
	Nein	46	86,8
	Gesamt	53	100,0
Shunt	Ja	7	16,3
	Nein	36	83,7
	Gesamt	43	100,0

Tabelle 12 Inzidenz vom COPD stratifiziert nach Gefäßzugang.

Die Prävalenz koronarer Herzerkrankungen war in den Gruppen hoch 39,6 % der Patienten mit Demers und 48,8% der Patienten mit Shunt. Allerdings hatten die Patienten mit

Demerskatheter eine schwergradigere koronare Herzkrankheit, was sich in der höheren Zahlen an Patienten mit Infarkten zeigte, siehe Tabelle 13. Ein Malignom hatte ungefähr ein Drittel aller Patienten, siehe Tabelle 14.

Dialysezugang	KHK	Häufigkeit	Prozent
Demers	Ja ohne Herzinfarkt	6	11,3
	Ja Z.n. Herzinfarkt	15	28,3
	Nein	32	60,4
	Gesamt	53	100,0
Shunt	Ja ohne Herzinfarkt	12	27,9
	Ja Z.n. Herzinfarkt	9	20,9
	Nein	22	51,2
	Gesamt	43	100,0

Tabelle 13 Inzidenz vom KHK stratifiziert nach Gefäßzugang.

Dialysezugang	Malignom	Häufigkeit	Prozent
Demers	Ja ohne Metastase	9	17,0
	Ja mit Metastase	5	9,4
	Nein	39	73,6
	Gesamt	53	100,0
Shunt	Ja ohne Metastase	7	16,3
	Ja mit Metastase	6	14,0
	Nein	30	69,8
	Gesamt	43	100,0

Tabelle 14 Inzidenz vom Malignom, stratifiziert nach Gefäßzugang.

4.2. Induktive Statistik

4.2.1 Überlebenszeit nach Dialysebeginn

Die Patienten, sowohl mit der kürzesten Überlebenszeit von 2 Tagen, als auch mit der längsten von 1972 Tagen, gehörten zur Shunt-Gruppe.

Im Schnitt lebten die Shunt-Patienten nach Dialysebeginn noch 447 echte Tage. Im Gegensatz dazu verstarben die Demers-Patienten im Median nach echten 144 Tagen.

Bei den Shunt-Patienten war die Lebenserwartung in unserer Studie ca. 1 Jahr länger als bei den Demers-Patienten.

Männer mit einem Demerskatheter überlebten im Vergleich den kürzesten Zeitraum.

Geschlecht	Überlebenszeit in Tagen								
	Demers			Shunt			Zusammen		
	Minimum	Maximum	Median	Minimum	Maximum	Median	Minimum	Maximum	Median
Weiblich	12	1114	249	35	1972	557	12	1972	249
Männlich	9	566	62	2	1555	305	2	1555	281
Zusammen	9	1114	144	2	1972	447	2	1972	281

Tabelle 15 Minimum, Maximum und Median der Überlebenszeit in Tagen stratifiziert nach Geschlecht und Gefäßzugang.

Nach 500 Tagen der Dialysebehandlung waren 70% aller Patienten verstorben.

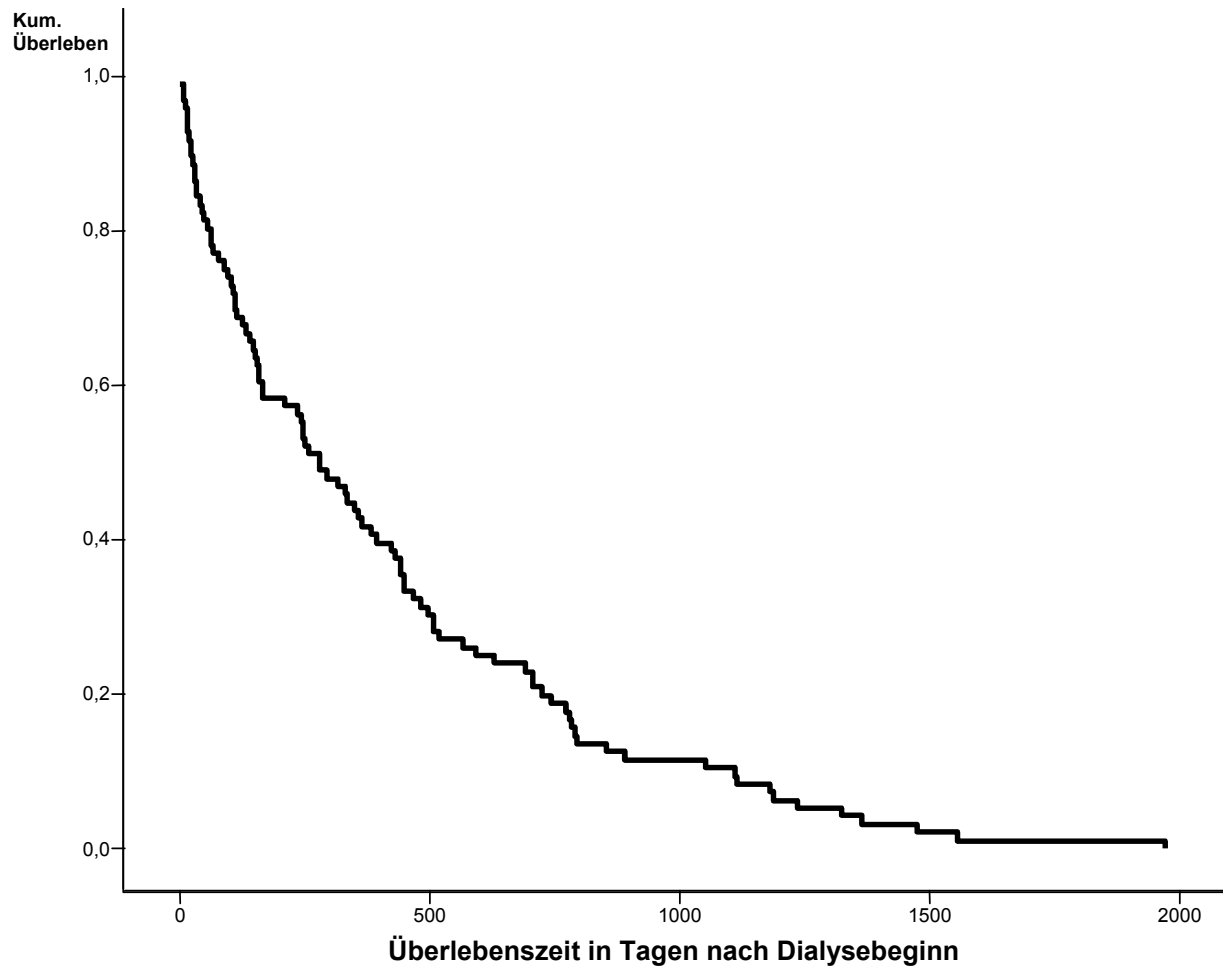


Abb. 11 Überlebenszeit aller Patienten in Tagen nach Dialysebeginn.

4.2.1.1. Korrelation von Gefäßzugang und Geschlecht mit dem Überleben

Wenn man die Kurve nach Dialysezugang stratifiziert, beobachtet man, dass die Shunt-Patienten länger als die Demers-Patienten überleben. Der p-Wert ist kleiner als 0,05 und damit ist diese Aussage statistisch signifikant. Etwa 80% der Demers-Patienten starben innerhalb von 500 Tagen nach Beginn der Dialysebehandlung. Von den Shunt-Patienten starben 60% innerhalb von 500 Tagen nach Beginn der Dialysebehandlung, siehe Abb.12. Die meisten Patienten in der Demers-Gruppe verstarben kurz nach Beginn. Aber überraschenderweise verlaufen nach etwa 1 Jahr die Kurven parallel. Siehe Tabelle 16 und Abb. 12.

	100 Tage	250 Tage	500 Tage	1000 Tage
Demers	40% gestorben	64% gestorben	81% gestorben	99,962% gestorben
Shunt	10% gestorben	28% gestorben	56% gestorben	80% gestorben

Tabelle 16 Mortalität im Prozent nach 100 Tage, 250 Tage, 500 Tage und 1000 Tage stratifiziert nach Gefäßzugang.

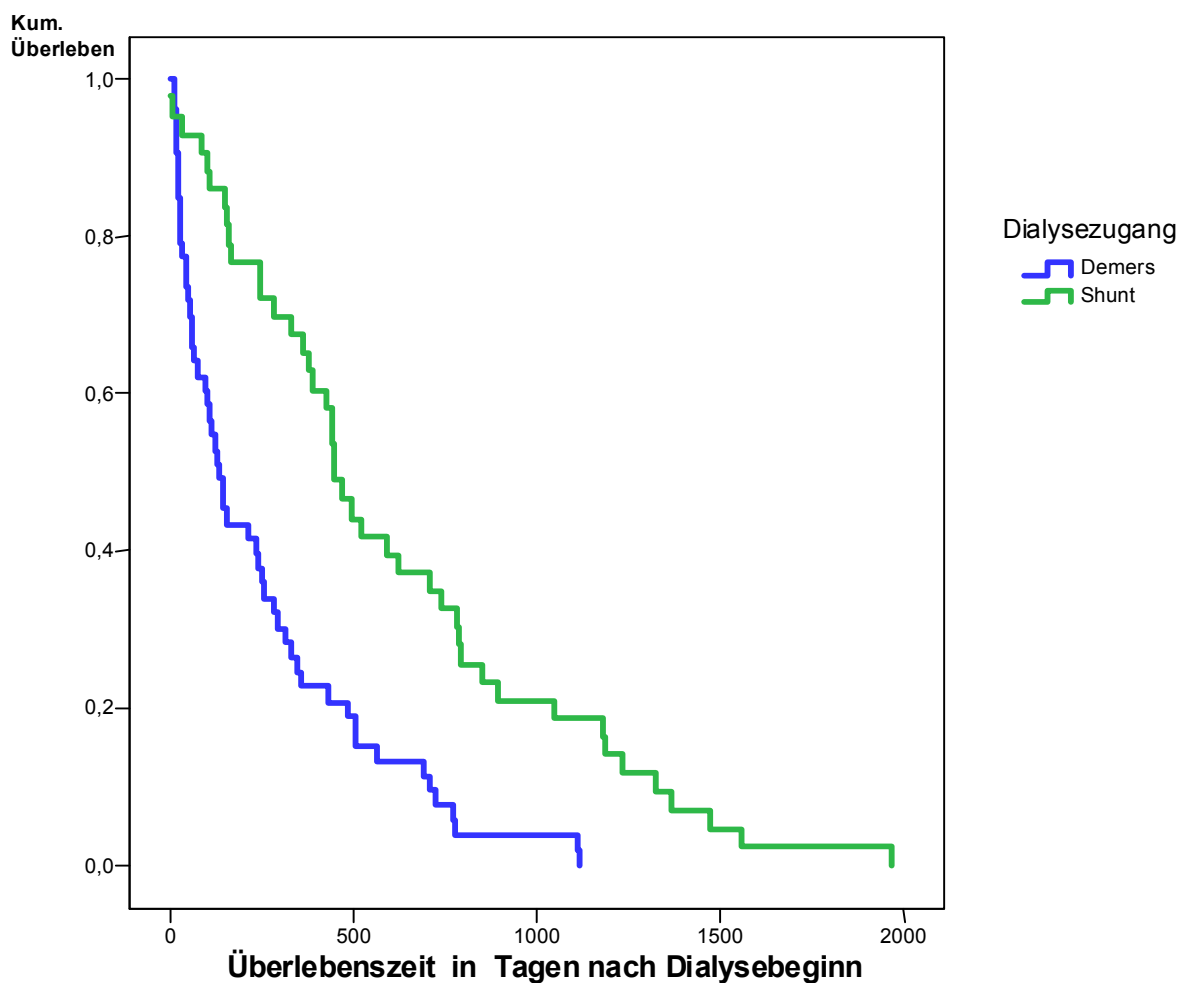


Abb. 12 Überlebenszeit in Tagen nach Dialysebeginn stratifiziert nach Gefäßzugang. $p < 0.0001$, statistisch signifikant.

Die Kurve nach Geschlecht stratifiziert zeigt ein ähnliches Überleben zwischen Männern und Frauen. Siehe Abb.13.

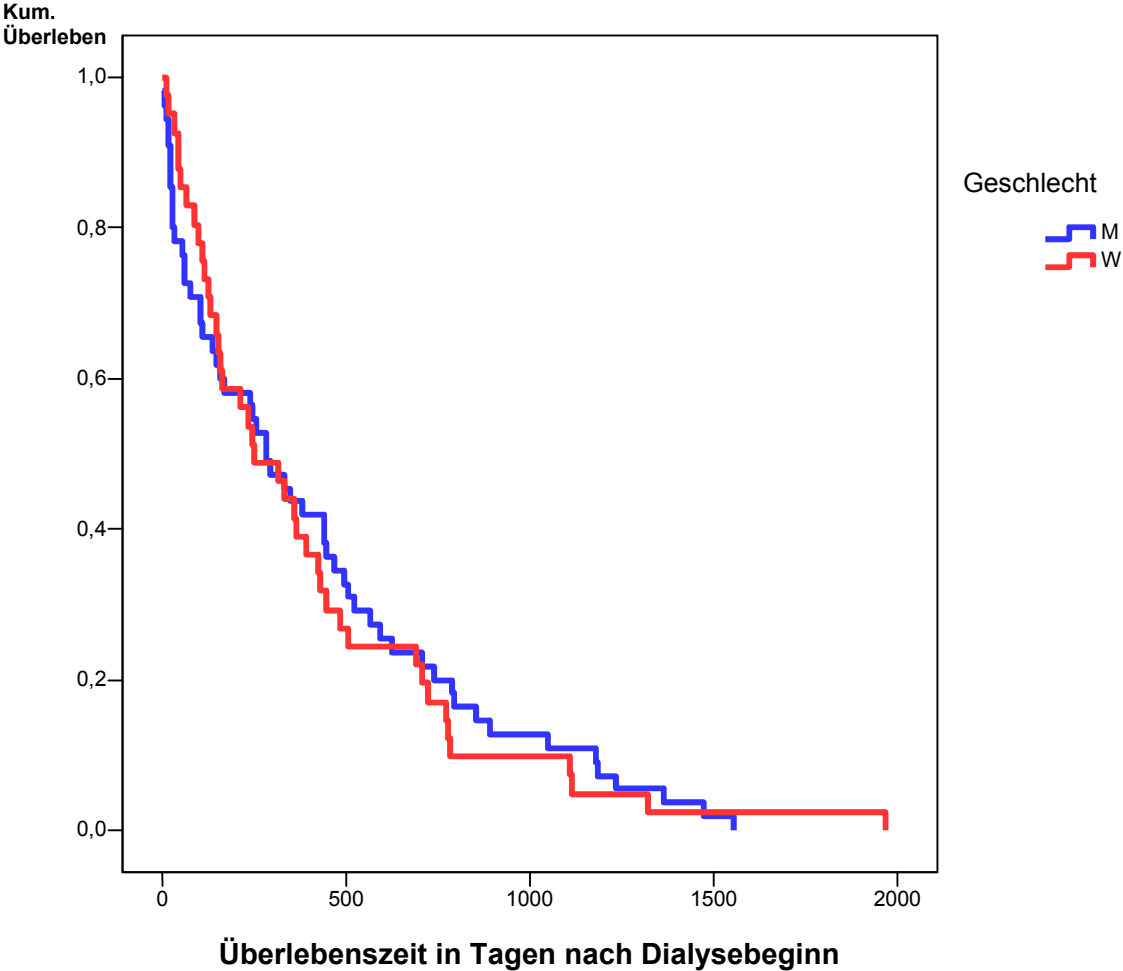


Abb.13 Überlebenszeit in Tagen nach Dialysebeginn stratifiziert nach Geschlecht. $p > 0.05$.

Innerhalb der Gruppe der Demers-Patienten allerdings zeigt sich ein deutlicher geschlechtsabhängiger Unterschied: Nur 5% der Männer lebten noch 500 Tage nach Dialysebeginn während es bei den Frauen noch 25% waren. Der p-Wert ist 0.002 und damit ist dies statistisch signifikant. Siehe Abb. 14.

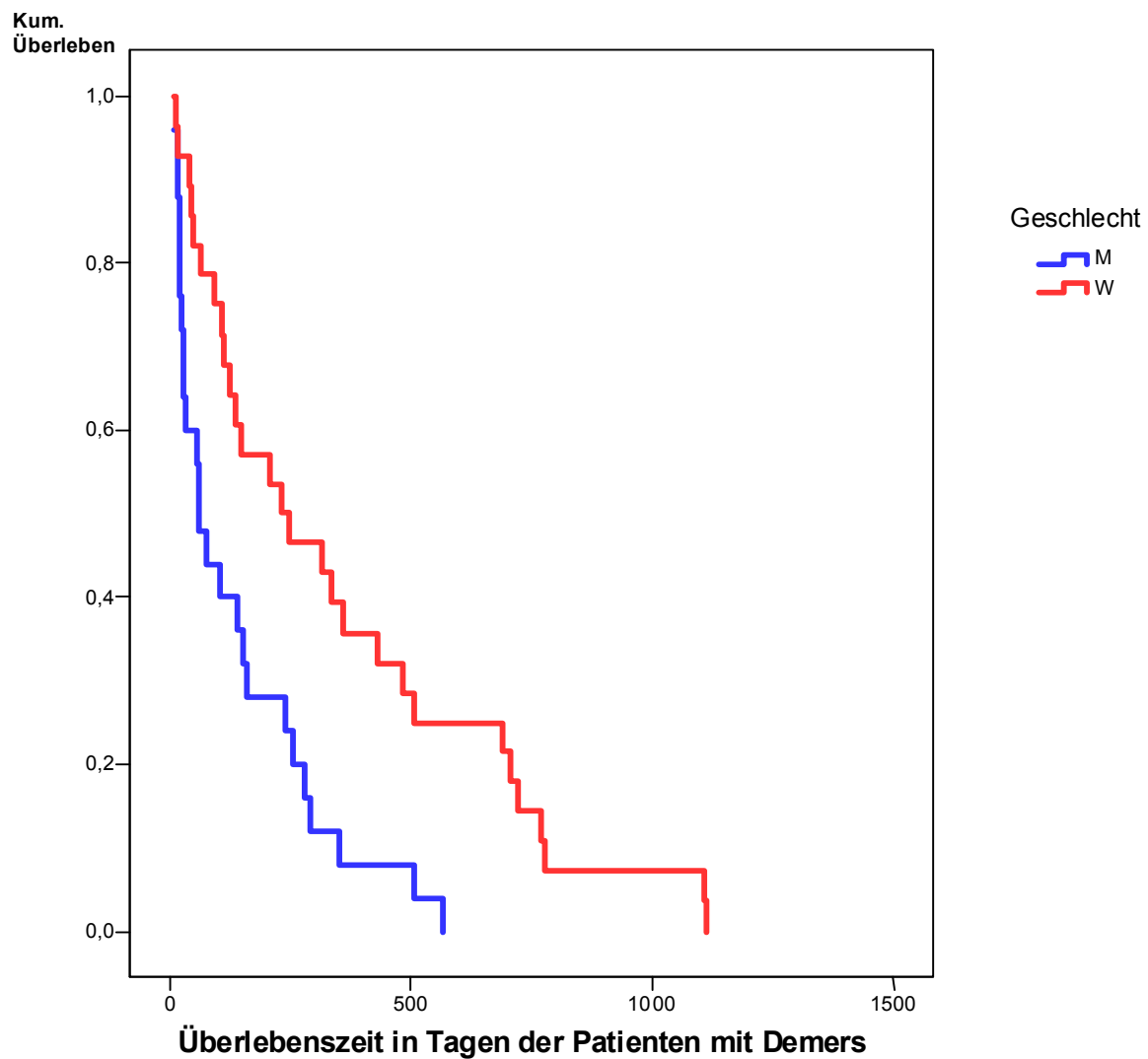


Abb. 14 Überlebenszeit in Tagen der Patienten mit Demerskatheter stratifiziert nach Geschlecht. $p=0.002$.

Die Analyse des Überlebens bei den Shunt-Patienten stratifiziert nach Geschlecht bringt uns keine relevante Aussage. Siehe Abb. 15.

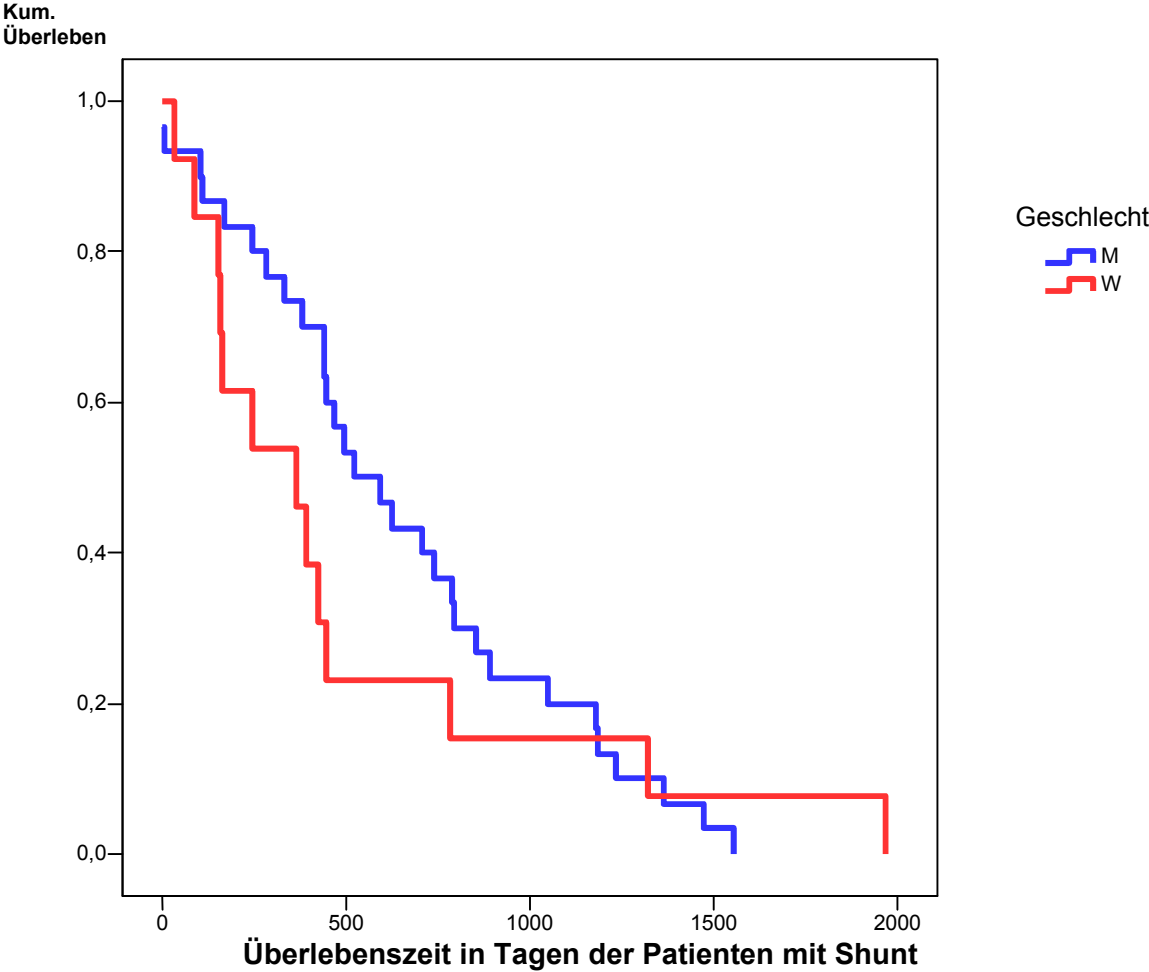


Abb. 15 Überlebenszeit in Tagen der Patienten mit Shunt stratifiziert nach Geschlecht. $p > 0.05$.

Eine Analyse des Überlebenszeitraums stratifiziert nach Dialysezugang zeigt gravierende Unterschiede in der Lebenserwartung.

Während nur ca. 5% der Männer mit Demerskatheter 500 Tage nach Dialysebeginn noch nicht verstorben waren, überlebten diesen Zeitraum 50% der Männer mit Shunt. Der P-Wert liegt < 0.001 und ist damit statistisch relevant. Siehe Abb. 16.

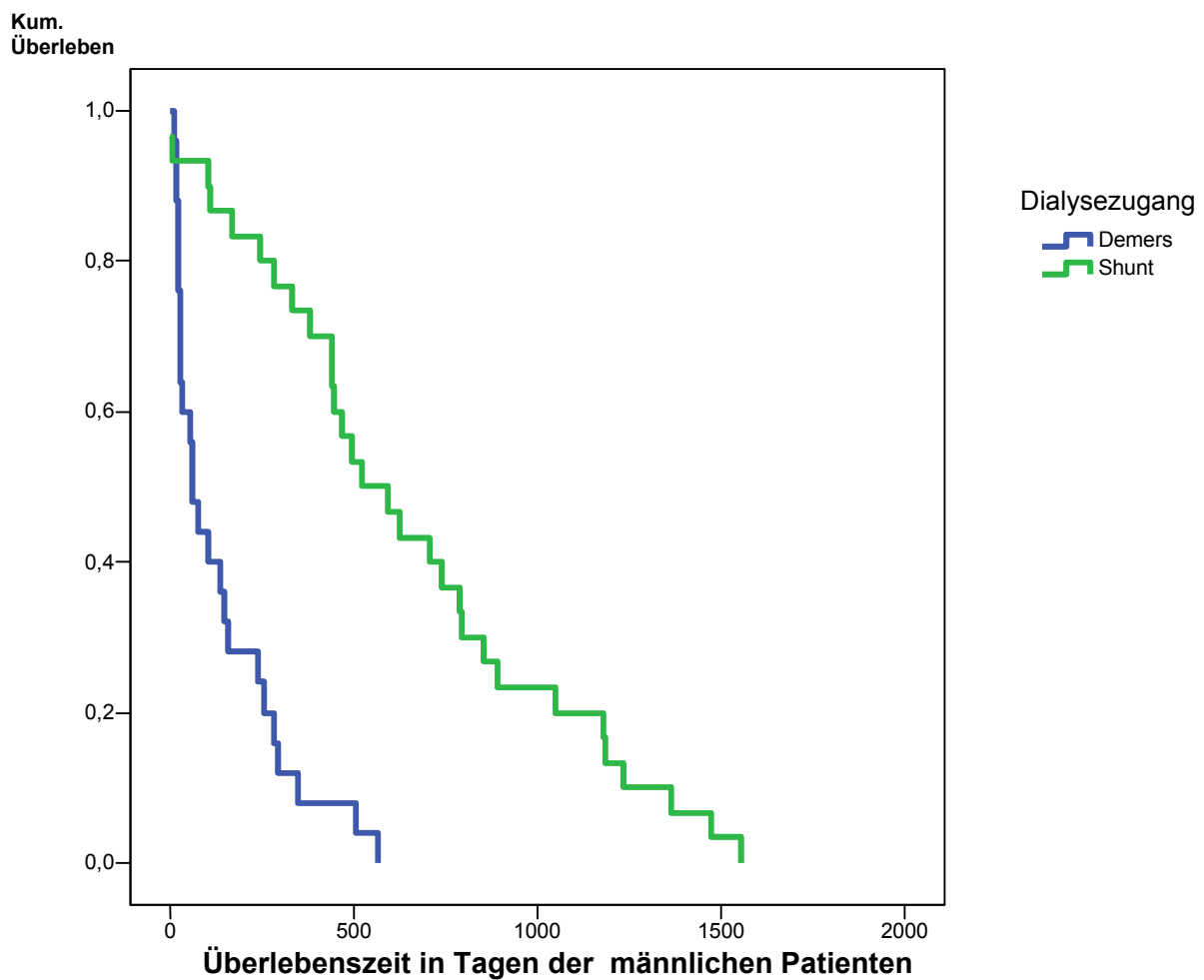


Abb.16 Überlebenszeit in Tagen der männlichen Patienten stratifiziert nach Gefäßzugang. $p < 0.0001$.

Im Gegensatz zu den Männern erbringt die Analyse des Überlebens der Frauen kein statistisch relevantes Ergebnis. Siehe Abb. 17.

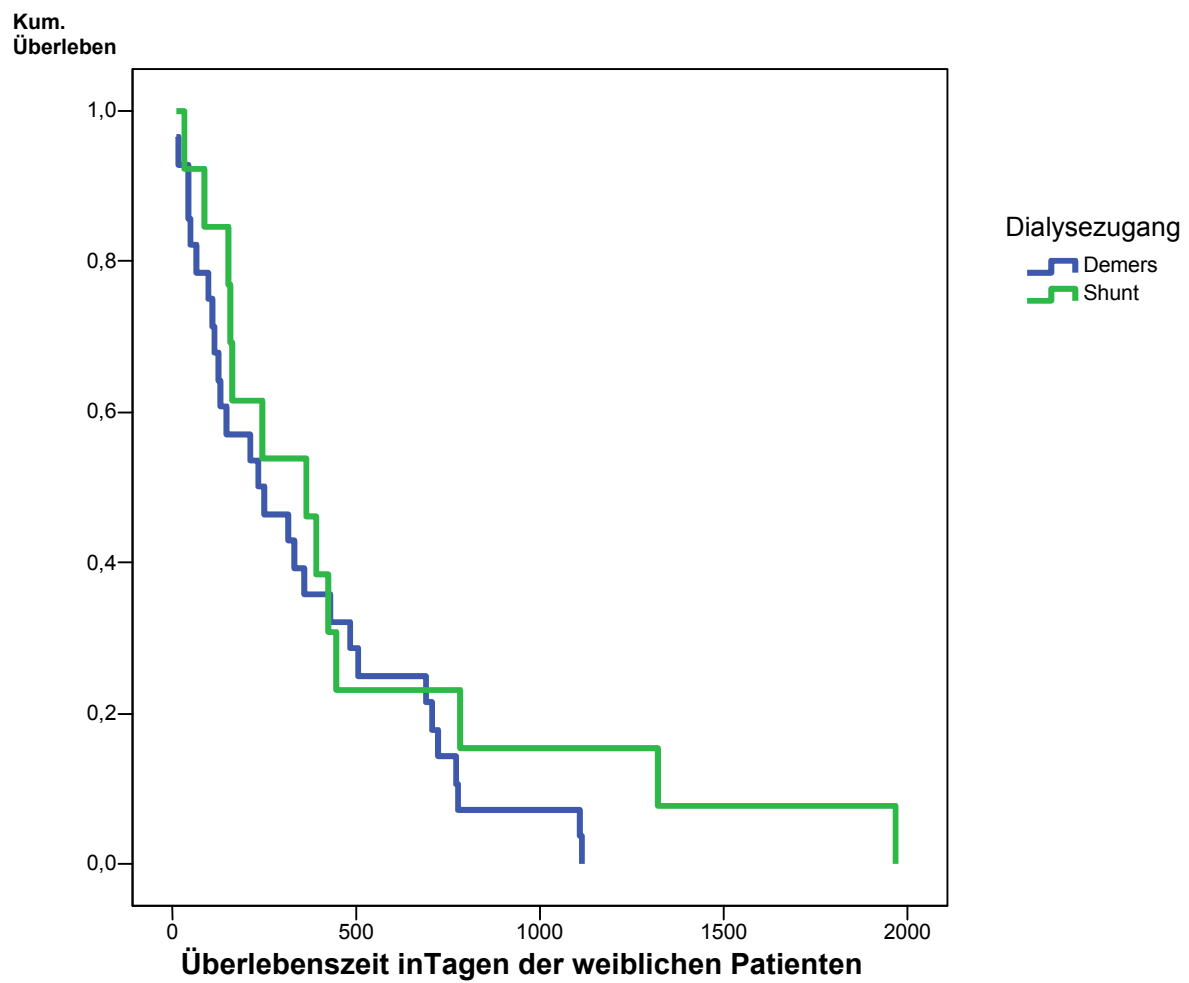


Abb. 17 Überlebenszeit in Tagen der weiblichen Patienten stratifiziert nach Gefäßzugang $p > 0.05$.

4.2.1.2. Korrelation verschiedener Grunderkrankungen mit Überlebensdauer der Dialysepatienten

Die Analyse des Überlebens stratifiziert nach Grunderkrankung zeigt, dass Patienten mit Immunopathie (IgA-Nephritis, Lupus erythemathodes) und IgG Paraproteinämie eine nicht signifikante Tendenz ($p>0.05$) eher zu sterben als alle anderen Patienten aufweisen. Siehe Abb. 18.

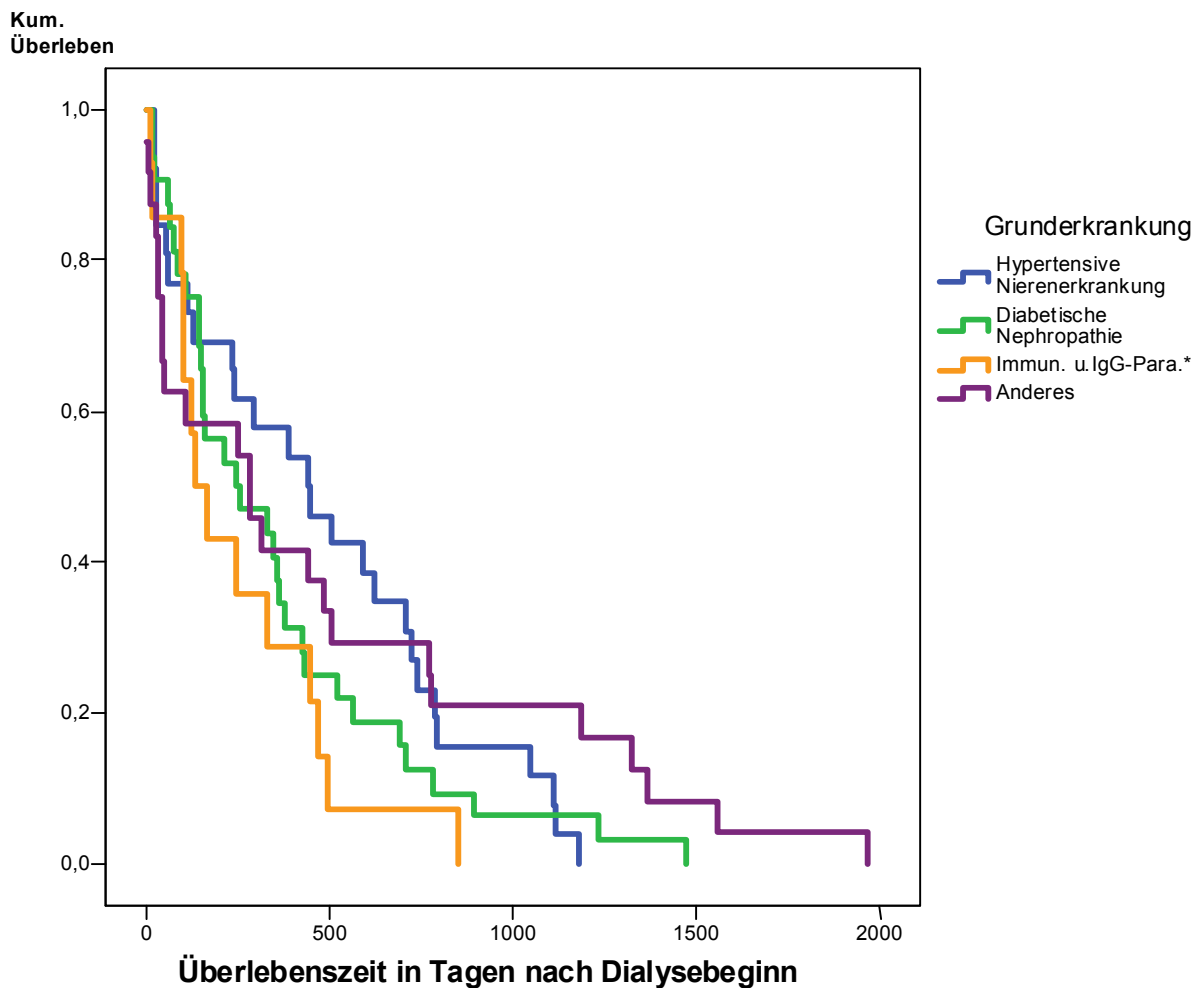


Abb. 18 Überlebenszeit in Tagen aller Dialysepatienten nach Dialysebeginn stratifiziert nach Grunderkrankung, $p>0.05$. * Immunopathie und IgG-Paraproteinämie.

4.2.1.3. Korrelation der Überlebensdauer mit der Todesursache

Die Analyse des Überlebens stratifiziert nach Todesursache zeigt, dass Patienten, die in Folge einer Herzinsuffizienz starben, am kürzesten überlebten. Überraschenderweise überlebten Tumorkachexiepatienten (allgemein ohne Zugangsgruppenverteilung) am längsten. Die Todesrate für Herzinsuffizienz war statistisch signifikant höher gegenüber der gemeinsamen Todesursache von plötzlichem Herztod, Sepsis und anderen Ursachen. Siehe Abb. 19.

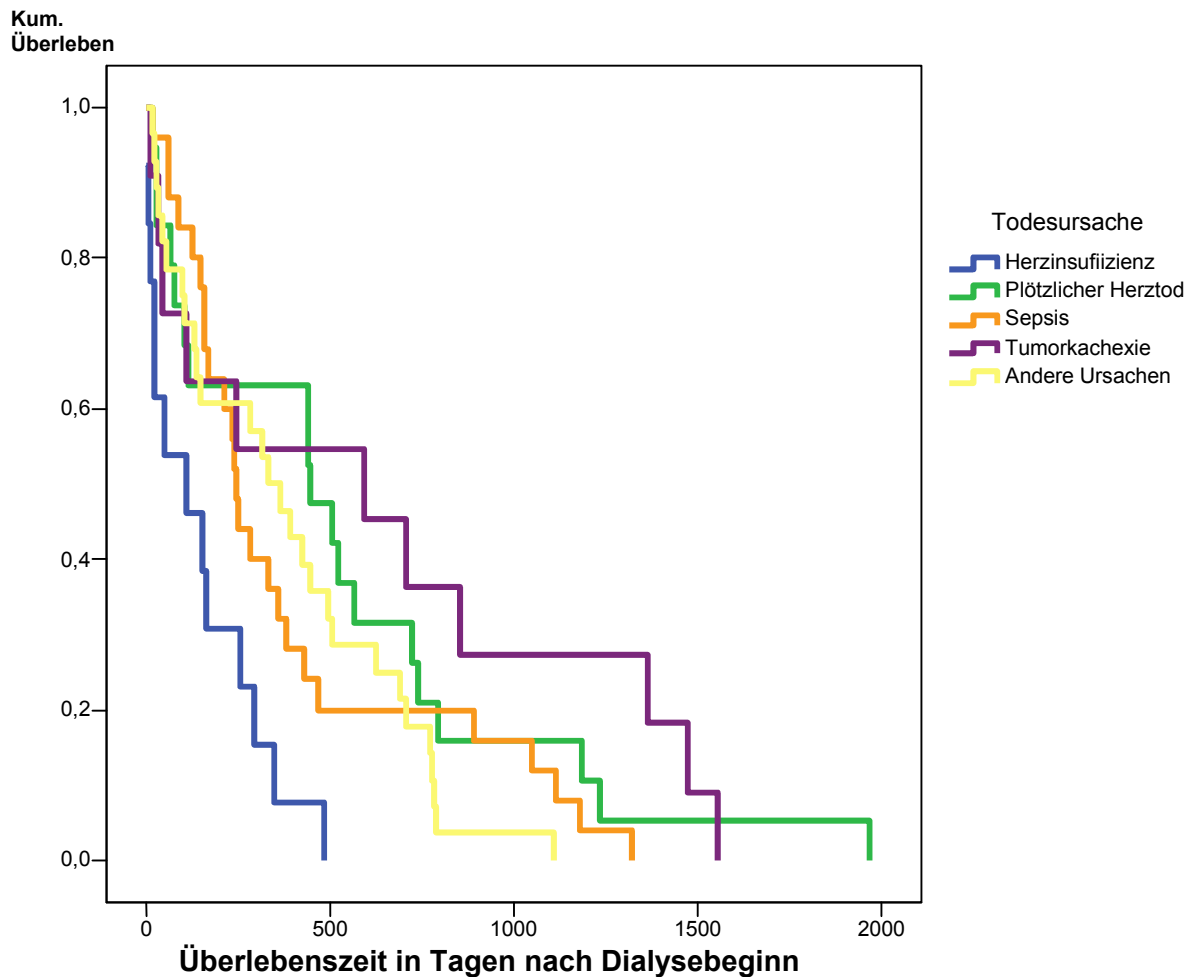


Abb. 19 Überlebenszeit aller Dialysepatienten in Tagen nach Dialysebeginn stratifiziert nach Todesursache, $p = 0.002$.

4.2.1.4. Korrelation der Anzahl der angelegten Zugänge mit dem Überleben der Dialysepatienten

Sowohl in der Shunt- als auch in der Demers-Gruppe verstarben die Patienten, die mehr als zwei Dialysezugänge bekamen, früher. 75 % dieser Patienten überlebten die ersten 500 Tage nach Dialysebeginn nicht. Der P-Wert liegt aber über 0.05. Siehe Abb. 20.

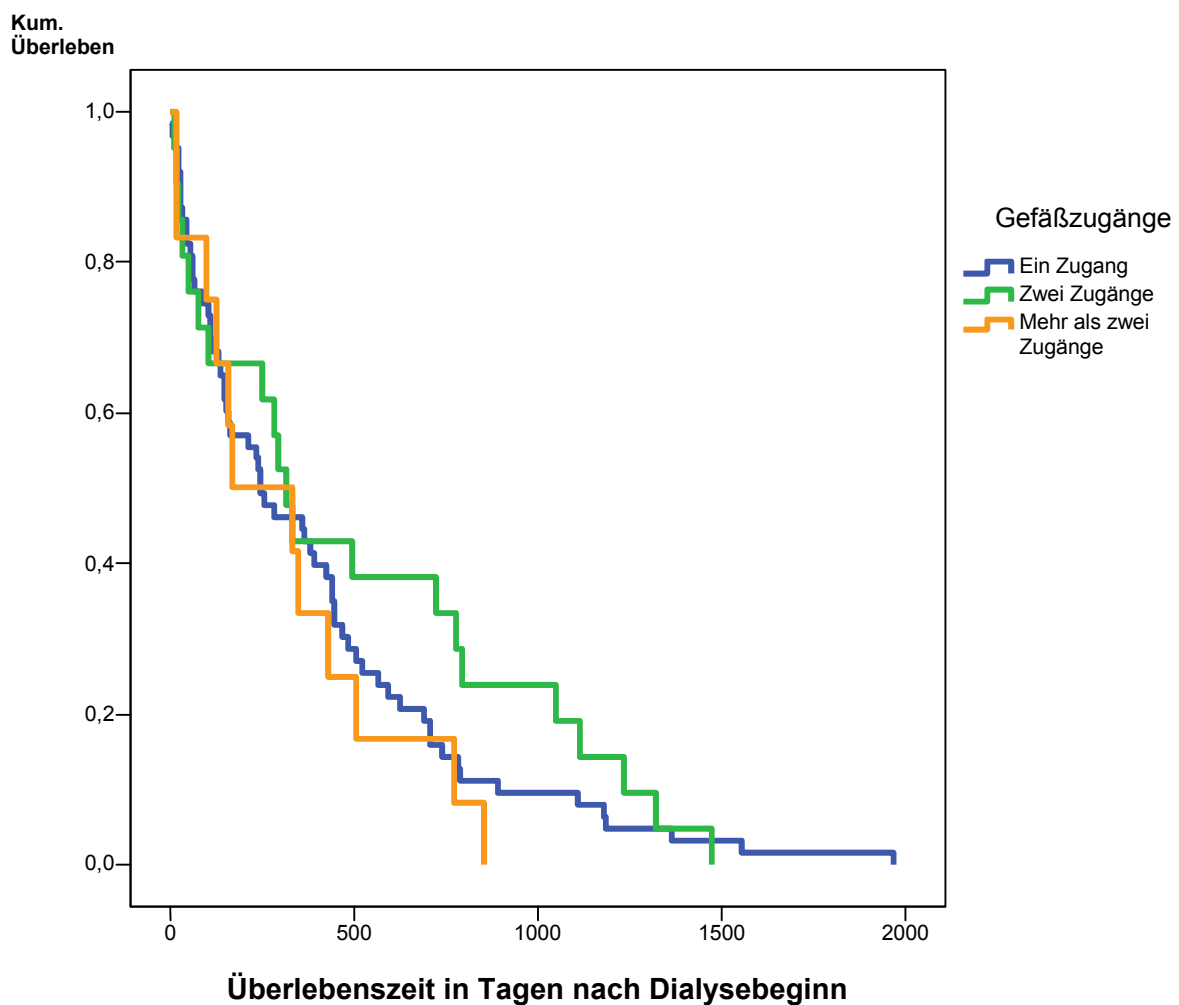


Abb. 20 Überlebenszeit aller Dialysepatienten in Tagen stratifiziert nach Gefäßzugänge, $p > 0.05$.

Die Analyse des Überlebenszeitraums stratifiziert nach der Anzahl der angelegten Demerskatheter zeigt, dass Patienten, die keinen Demerskatheter bekamen, also einen Shunt hatten, eine höhere Lebenserwartung hatten. P-Wert <0.0001. Siehe Abb. 21.

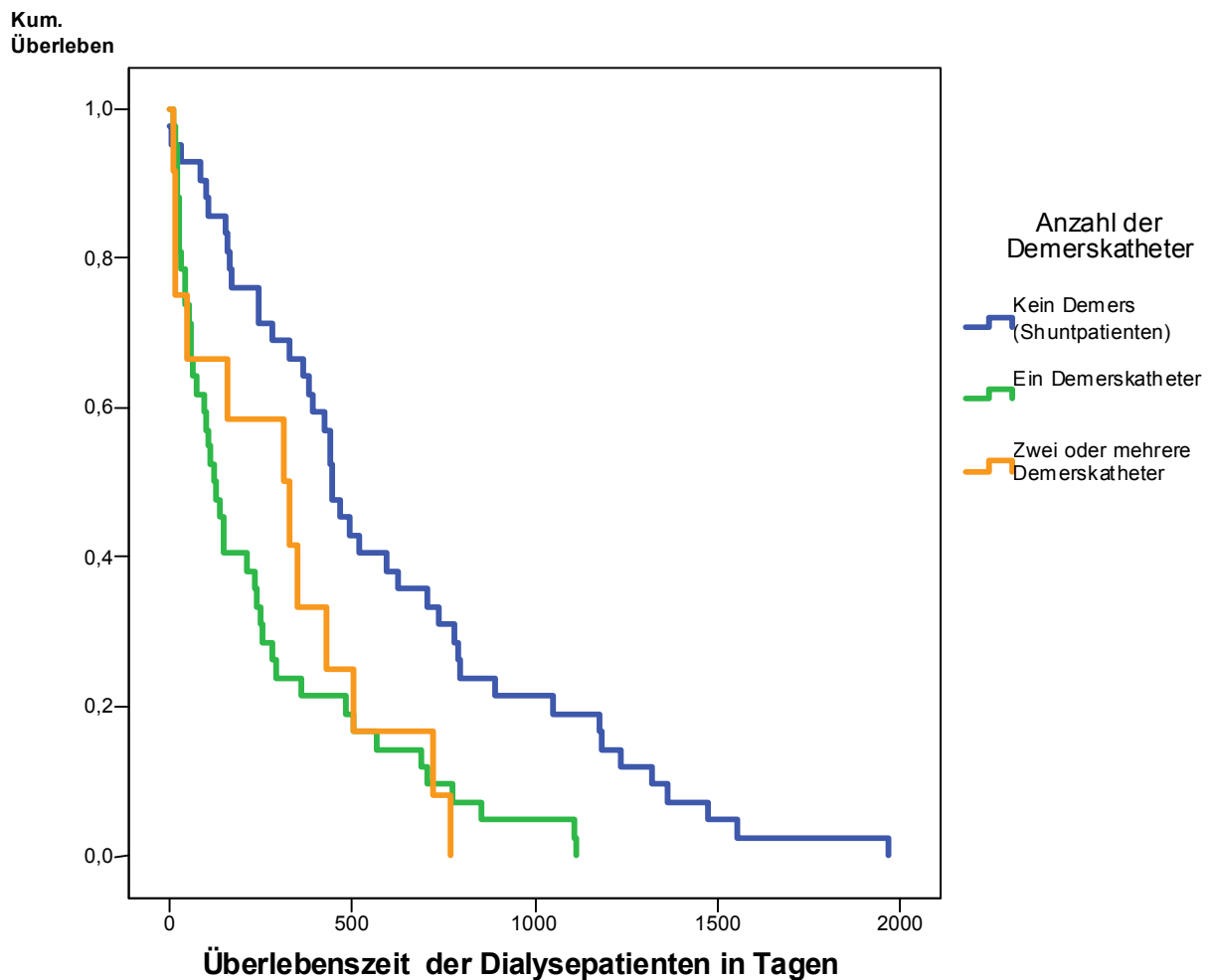


Abb.21 Überlebenszeit aller Dialysepatienten in Tagen stratifiziert nach Anzahl der angelegten Demerskatheter, $p < 0.001$.

4.2.1.5. Korrelation der Komorbiditäten mit der Überlebenszeit der Dialysepatienten

Die Analyse der Überlebenszeit verteilt nach Komorbiditäten erbringt einige interessante Ergebnisse. Die Diabetiker verstarben erwartungsgemäß früher als die Nichtdiabetiker. Der P-Wert ist 0.03 und damit ist diese Aussage statistisch signifikant. Siehe Abb. 22.

Die Analyse der Patienten mit Diabetes mellitus stratifiziert nach Gefäßzugang erbrachte keine spezifische Ergebnisse.

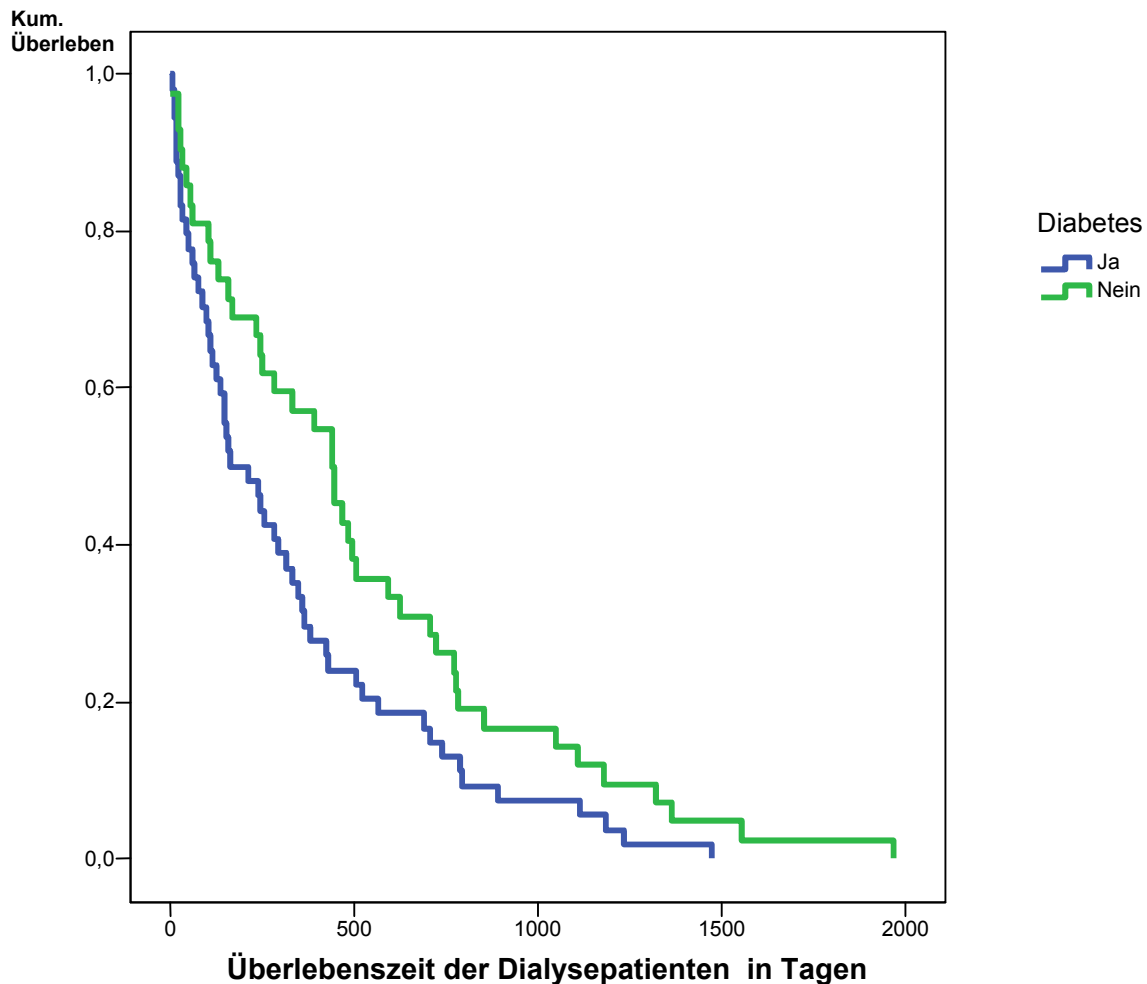


Abb. 22 Überlebenszeit aller Dialysepatienten mit Diabetes mellitus, $p=0.03$.

Patienten mit Demerskatheter und gleichzeitig Hypertonus lebten statistisch signifikant länger. Siehe Abb. 23.
Die Analyse der Patienten mit Shunt erbrachte keine spezifische Aussage.

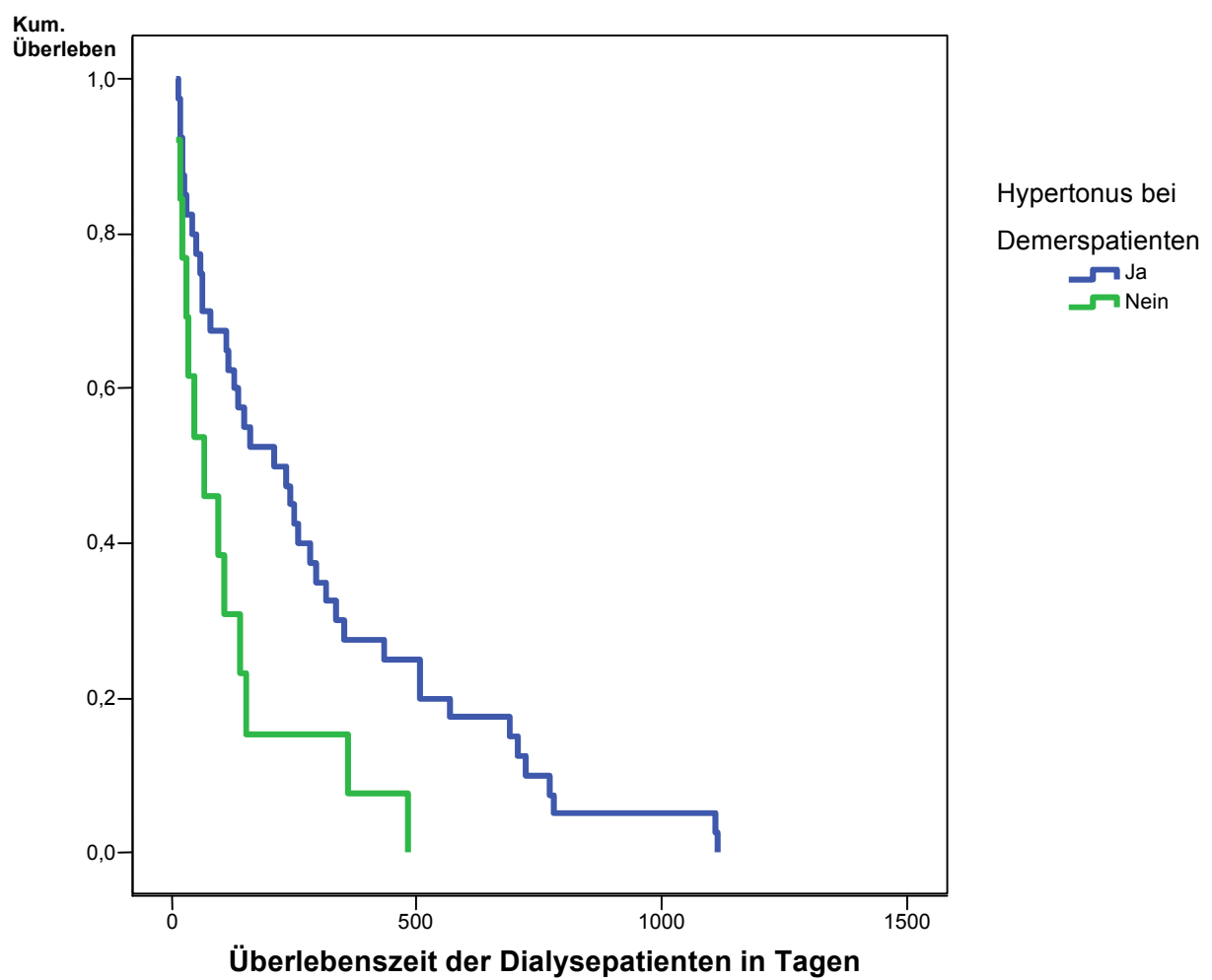


Abb. 23 Überlebenszeit der Patienten mit Demerskatheter stratifiziert nach Inzidenz von arteriellem Hypertonus, $p=0.012$.

Patienten mit Demerskatheter und einem Malignom lebten statistisch signifikant deutlich kürzer. Alle Malignompatienten mit Demerskatheter waren innerhalb eines Jahres verstorben. Siehe Abb. 24. Die Analyse der Patienten mit Shunt erbrachte keine spezifische Aussage.

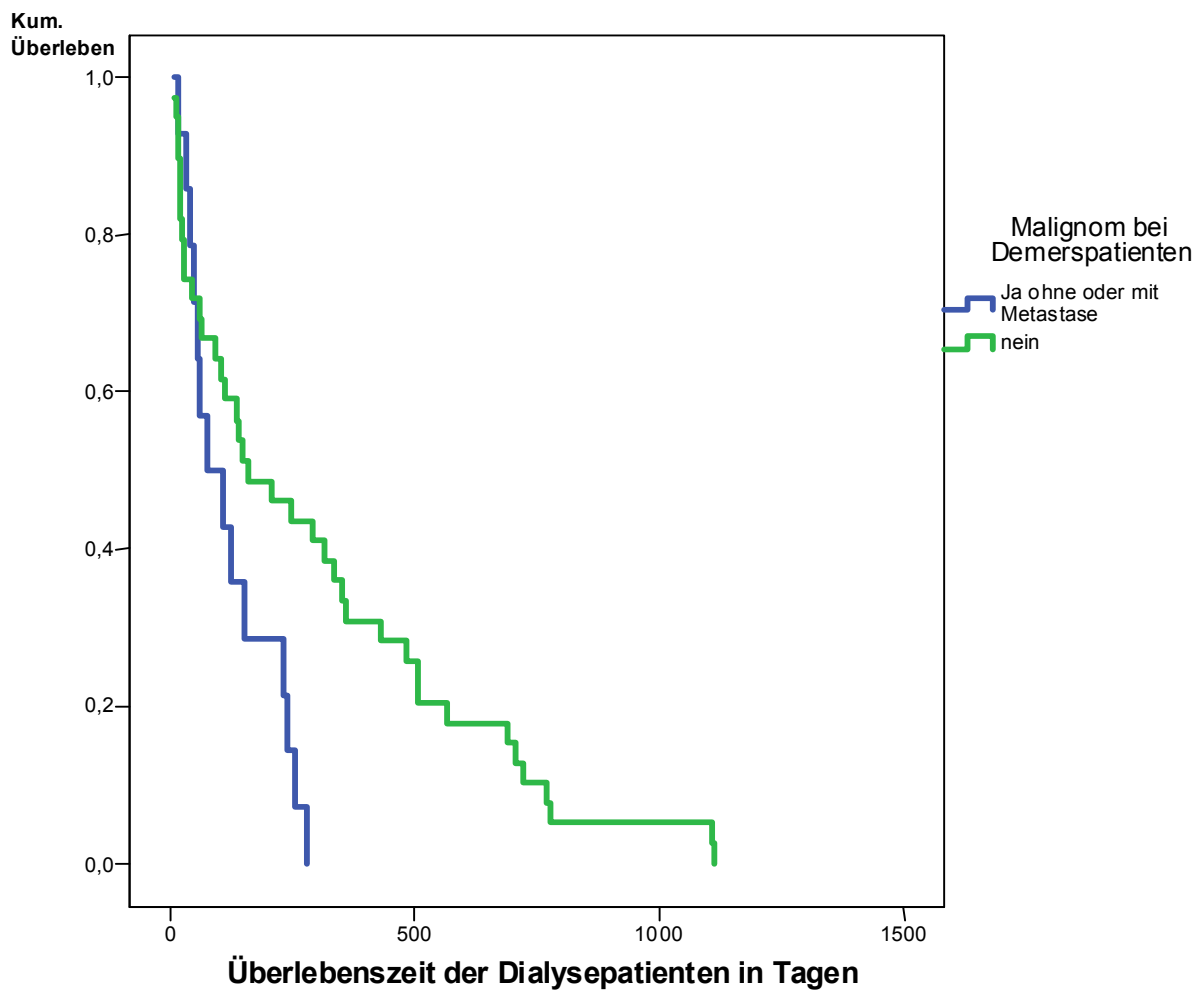


Abb. 24 Überlebenszeit der Patienten mit Demerskatheter stratifiziert nach Inzidenz von Malignomen, $p=0.018$.

4.2.2 Analyse der Laborparameter

4.2.2.1. CRP

Die CRP-Werte stiegen bei den Demers-Patienten nach Dialysebeginn. Bei den Shunt-Patienten beobachtete man eher eine diskrete sinkende Tendenz. Eine statistisch signifikante Differenz vor und nach Dialysebeginn ließ sich in beiden Gruppen durch den Wilcoxon-Test nicht bestätigen (Demers p-wert = 0,143, Shunt p-Wert = 0,153). Wenn man allerdings den Test geschlechtsabhängig stratifiziert, zeigt sich ein Unterschied. Der CRP-Wert nach Dialysebeginn hatte bei den männlichen Patienten mit Shunt eine sinkende Tendenz. Diese Aussage ist statistisch signifikant (p-Wert= 0,005). Sowohl vor als auch nach Dialysebeginn haben Demers-Patienten höhere CRP-Wert als die Shunt-Patienten. Diese Beobachtung ist laut Mann-Whithney-U-Test statistisch signifikant (Vor Dialyse p=0,019, während der Dialyse p= 0,001).

Geschlecht	Vor Dialyse			Während Dialyse		
	Demers	Shunt	Zusammen	Demers	Shunt	Zusammen
Weiblich	2,2	1,1	1,7	3,1	0,6	2,1
Männlich	2,1	1,1	1,5	3,9	1,0	2,1
Zusammen	2,1	1,1	1,6	3,2	0,9	2,1

Tabelle 16 Median des CRP-Wertes (mg/dl) vor Dialysebeginn und unter Dialysetherapie stratifiziert nach Dialysezugang und Geschlecht. Einzelheiten siehe Text.

4.2.2.2. Leukozyten

Bei den Demers-Patienten blieben die Leukozyten im Verlauf der Dialysebehandlung praktisch gleich (p=0,911). Bei den Shunt-Patienten sind die Beobachtungen je nach Geschlecht unterschiedlich. Die Frauen mit Shunt zeigten eine sinkende und die Männer mit Shunt eine steigenden Tendenz. Laut Wilcoxon-Test sind beide Aussagen statistisch signifikant (Frauen P-Wert= 0,033 und Männer P-Wert= 0,040). Vor der Dialysebehandlung hatten die Frauen mit Demerskatheter weniger Leukozyten als die Patientinnen mit Shunt (p=0,668). Nach Dialysebeginn waren die Leukozytenzahlen bei den Frauen mit Shunt wesentlich rückläufiger als bei denen mit Demerskatheter (p = 0,512). Die Männer mit Demers hatten unabhängig von der Dialysebehandlung höhere Leukozytenzahlen als die Patienten mit Shunt. (Vor Dialyse p= 0,130, während der Dialyse p= 0,150).

Geschlecht	Vor Dialyse			Während Dialyse		
	Demers	Shunt	Zusammen	Demers	Shunt	Zusammen
Weiblich	7,6	9,8	8,4	7,4	7,2	7,2
Männlich	9,1	7,9	8,3	9,1	8,4	8,7
Zusammen	8,7	8	8,3	8,6	7,8	8,2

Tabelle 17 Median der Leukozyten (/nl) vor Dialysebeginn und unter Dialysetherapie stratifiziert nach Dialysezugang und Geschlecht. Einzelheiten siehe Text.

4.2.2.3. Kreatinin

Die Kreatinin-Werte zeigten bei den männlichen Demers-Patienten steigende Werte ($p=0,697$), bei den Frauen war keine Änderung im Dialyseverlauf feststellbar ($p\text{-wert}=0,624$). Bei den Shunt-Patienten beobachtete man eher eine klare sinkende Tendenz und laut Wilcoxon-Test wäre das statistisch relevant ($p\text{-wert}=0,001$).

Vor der Dialysebehandlung hatten Shunt-Patienten deutlich höhere Kreatininwerte als die Demers-Patienten. Diese Aussage ist auch laut Mann-Whitney-U Test statistisch signifikant ($p\text{-Wert} < 0,0001$).

Geschlecht	Vor Dialyse			Während Dialyse		
	Demers	Shunt	Zusammen	Demers	Shunt	Zusammen
Weiblich	5,1	7,3	5,3	5,1	4,9	5
Männlich	5,3	7,4	6,3	6,9	6,3	6,5
Zusammen	5,2	7,3	6	5,9	5,4	5,7

Tabelle 18 Median der Kreatinin-Werte (mg/dl) vor Dialyse und unter Dialysetherapie stratifiziert nach Dialysezugang und Geschlecht. Einzelheiten siehe Text.

4.2.2.4. Harnstoff

Die Harnstoffwerte waren bei den Demers-Patienten unabhängig vom Geschlecht während der Dialysebehandlung deutlich rückläufig. Diese Feststellung ist laut Wilcoxon-Test statistisch signifikant ($p\text{-Wert}=0,001$). Bei den Shunt-Patienten beobachtet man eher eine steigende Tendenz während der Dialysebehandlung ($p\text{-Wert}=0,592$).

Vor Beginn der Dialysebehandlung hatten Demers-Patienten höhere Harnstoffwerte als die Shunt-Patienten ($P\text{-Wert}=0,083$). Unter der Dialysebehandlung hatten die Demers-Patienten wesentlich niedrigere Harnstoffwerte als die Shunt-Patienten. Diese Aussage ist laut Mann-Whitney-U Test statistisch signifikant ($p\text{-Wert}=0,004$).

Geschlecht	Vor Dialyse			Während Dialyse		
	Demers	Shunt	Zusammen	Demers	Shunt	Zusammen
Weiblich	153	132	138	101	137	120
Männlich	178	132	145	107	150	140
Zusammen	165	132	143	104	142	126

Tabelle 19 Median der Harnstoff-Werte (mg/dl) vor Dialyse und unter Dialysetherapie stratifiziert nach Dialysezugang und Geschlecht. Einzelheiten siehe Text.

4.2.2.5. Hämoglobin

Bei den Shunt-Patienten zeigte sich während der Dialysebehandlung eine, laut Wilcoxon Test statistisch signifikante (P-Wert= 0,026), steigende Tendenz der Hämoglobinwerte. Der Befund bei den Demers-Patienten ist je nach Geschlecht verschieden. Die Männer zeigten im Verlauf der Dialysebehandlung klar höhere Hb-Wert (p-Wert=0,201), während sie bei den Frauen eher leicht sanken (p-Wert= 0,038).

Vor Beginn der Dialysebehandlung hatten die Frauen mit Demerskatheter diskret höhere Hb-Werte als die Frauen mit Shunt und die Männer mit Shunt diskret höhere Hb-Wert als die Männer mit Demerskatheter (P-Wert=0,983). Während der Dialysetherapie zeigten sich bei den Shunt-Patienten deutlich höhere Hb-Werte als bei den Demers-Patienten. Laut Mann-Whitney-U-Test ist diese Aussage statistisch signifikant (P-Wert = 0,016).

Geschlecht	Vor Dialyse			Während Dialyse		
	Demers	Shunt	Zusammen	Demers	Shunt	Zusammen
Weiblich	10,3	10,1	10,1	10,1	11,1	10,3
Männlich	9,7	10	10	10,4	11,3	11
Zusammen	10,1	10	10	10,3	11,2	10,8

Tabelle 20 Median des Hämoglobin-Wertes (g/dl) vor Dialyse und unter Dialysetherapie stratifiziert nach Dialysezugang und Geschlecht.

5. Diskussion:

5.1. Schwachpunkte unserer Studienarbeit

Der Vergleich zwischen einem Patientenkollektiv mit einem permanenten Vorhofkatheter und einer Gruppe mit arteriovenösem Shunt ist grundsätzlich problematisch. Aufgrund der Indikation zum Demerskatheter sind diese Patienten eher multimorbide und haben die schlechtere Prognose.

Die Studie stellt eine monozentrische Analyse dar und besteht deshalb aus einer relativ kleinen Stichprobe. Dadurch ist eine Repräsentativität nicht unbedingt gewährleistet. Zudem wurde die Analyse nur über einen begrenzten Zeitraum (2000 bis 2006) durchgeführt.

Retrospektive Studien entsprechen dem klinischen Alltag eher als prospektive Studien, jedoch lässt die Qualität der zugrunde liegenden Daten meist zu wünschen übrig.

Art und Menge des Datenmaterials sowie der Stichprobenumfang können nicht mehr beeinflusst, fehlenden Daten zudem nicht ergänzt werden (79).

Bei vielen Patienten lag eine chronische Niereninsuffizienz im Endstadium vor, wodurch die Ermittlung der tatsächlichen Ursache für eine Dialysepflicht erheblich erschwert wurde.

5.2. Geschlechterverteilung:

Männliche Patienten waren in der Shunt-Gruppe überrepräsentiert: von 44 Patienten waren 30 männlich. Ob das der Realität entspricht können wir in dieser Arbeit nicht bestätigen. Allerdings Kastarinen et al zufolge ist das männliche Geschlecht neben anderen Faktoren wie z.B. Diabetes mellitus, Hypertonus und Adipositas, ein Risikofaktor für die Entwicklung einer dialysepflichtigen Niereninsuffizienz (30). In der Gruppe der Patienten mit Demerskatheter ist dagegen in der Regel der Anteil der Frauen etwas höher. Aufgrund des fortgeschrittenen Lebensalters der Demers-Patienten ist diese Tatsache durch die höhere Lebenserwartung von Frauen erklärbar. Frauen leben in Deutschland durchschnittlich 6 bis 10 Jahre länger als Männer (64). In unserer Studie war das Durchschnittsalter bei den Frauen 75 ± 11 und bei den Männern 69 ± 10 Jahre.

5.3. Dialyseursachen und Todesursachen

Die Häufigkeitsverteilung der Dialyseursachen zeigte sich ähnlich wie in der Literatur (37, 4). Diabetische und hypertensive Nephropathie sind überdurchschnittlich häufig Dialyseursachen in unserer Stichprobe. Abweichend gegenüber der Literatur ist der relativ geringe Anteil von Glomerulonephritiden, siehe Abb 5 und 6. Grund ist das fortgeschrittene Alter der Patienten sowie die höhere Zahl altersbedingter Begleiterkrankungen, wie Diabetes mellitus (62,3 % der Demers-Patienten, 48,8 % der Shunt-Patienten) und Hypertonus (75,5% der Demers-Patienten und 76,7 der Shunt-Patienten), (siehe Tab. 8 und 9).

In unserer Stichprobe zeigten sich als häufigste Todesursachen Sepsis und Plötzlicher Herztod. Sepsis ist die klassische Todesursache der Dialysepatienten. Trotz der Bemühungen seitens Personal und Patienten ist das Risiko einer Sepsis sehr hoch. Immunschwäche, Urämie und die Dialyse selbst sind die Ursachen für die höheren Infektionsraten (27). Das Risiko einer Infektion durch einen Demerskatheter wird zwar zehn mal höher eingeschätzt als das durch einen konventionellen Shunt (71). Diesen Unterschied konnten wir mit unseren Daten allerdings nicht belegen, denn 11 Patienten mit Shunt und 14 Patienten mit Demerskatheter starben auf Grund einer Sepsis, siehe Abb. 7 und 8.

Als zweit-häufigste Todesursache mit der gleichen Inzidenz in beiden Gruppen (10 Fälle bei den Patienten mit Demerskatheter und 10 Fälle bei den Patienten mit Shunt) stellte sich der plötzliche Herztod heraus. Tod als Folge einer Herzerkrankung ist die häufigste

Todesursache in der Normalbevölkerung (64). Prognostisch gesehen entstehen aus den kardiovaskulären Erkrankungen die häufigsten Komplikationen für Nierenkranke. Durch die nachweisbar erhöhte aktive Calciumphosphat- Einlagerung in die peripheren Gefäßwände, Koronargefäßwände sowie die Herzklappen, haben Dialysepatienten eine höhere kardiovaskuläre Mortalität (57). Im Vergleich zur Normalbevölkerung ist das Risiko für Nierenpatienten an einer kardiovaskulären Erkrankung zu versterben 10- bis 30-mal so hoch (73).

5.4. Anfangsalter und Todesalter

Die Anlage eines Demerskatheters belastet den Patienten kaum und kann im Nierenzentrum durchgeführt werden. Da eine örtliche Betäubung ausreicht, ist sie auch bei schwerkranken Patienten, die für eine Shuntanlage nicht geeignet sind, anwendbar. Aus diesem Grund sind Demers-Patienten zu Dialysebeginn meist älter als Shunt-Patienten.

Die Frauen waren zu Dialysebeginn im Durchschnitt sechs Jahre älter als die Männer. Auf Grund der längeren Lebenserwartung erklärt sich auch teilweise der spätere Beginn der Dialysebehandlung (siehe Abb. 9). In einer Studie von Kuhlmann et. all. über die geschlechtsabhängigen Unterschiede in der Dialyse waren die Frauen $62,2 \pm 11,4$ Jahre alt, dagegen waren die Männer 58,6 Jahre alt (34). In einem Dialysezentrum im Tristen-Italien sind 45% der Patient am Anfang der Dialysebehandlung über 75 Jahre Alt (47).

Die Dialysepatienten mit Shunt waren in unserer Studie im Durchschnitt zum Todeszeitpunkt vier Jahre jünger als die Patienten mit Demerskatheter. Dieser Unterschied zeigte sich besonderes bei den Frauen. Frauen mit Demerskatheter sind etwa acht Jahre älter als Frauen mit Shunt. Teilweise erklärt sich dieses hohe Lebensalter durch den Dialysestart im fortgeschrittenem Alter bei Demerspatienten gegenüber Patienten mit Shunt. Allerdings könnte man dies auch als Hinweis dafür sehen, dass Frauen vom Demerskatheter profitieren. Diese Feststellung wird im Abb. 10 bestätigt. Eine höhere geschlechtspezifische Mortalität zu Gunsten der Frauen wurde bereits vom Bloemberger et all beschrieben (7).

5.5. Komorbiditäten

Die Analyse der Begleiterkrankungen erbrachte keinen deutlichen Unterschied zwischen Demers- und Shunt-Patienten. Eine Ausnahme bildete nur der Diabetes mellitus, der häufiger bei den Demers-Patienten auftrat. Hypertonus, pAVK, Hyperlipidämie, COPD, KHK und Malignome zeigten eine vergleichbare Inzidenz in beiden Gruppen.

Diskrete Unterschiede in den Komorbiditäten (siehe Tabelle 8-14) könnten den Verlauf dennoch beeinflussen. Dies trifft besonders auf die Inzidenz an Myokardinfarkten zu. Diese war in unserer Studie bei den Patienten mit Demerskathetern zweifach höher als bei den Shunt-Patienten. Herzog et al. wiesen eine exzessiv hohe 2-Jahres-Sterblichkeit nach überlebtem Myokardinfarkt von etwa 75 % nach (23).

5.6. Überlebenszeit

5.6.1 Überlebenszeit stratifiziert nach Gefäßzugang, Shunt oder Demerskatheter

Die Analyse des Überlebens durch die Kaplan-Mayer- Kurve zeigte, daß Shunt-Patienten im Schnitt unter Dialysebehandlung ein Jahr länger lebten als Demers-Patienten (siehe Abb. 12). Mögliche Erklärungen dafür sind die Altersunterschiede, die geringeren Komorbiditäten der Shunt-Patienten und ihre besseren Gefäßverhältnisse. Zu Beginn der Behandlung betrug das

durchschnittliche Alter der Demers-Patienten 73 ± 10 , das der Shunt-Patienten 68 ± 11 (siehe Tabelle 1). Die Patienten mit Demerskatheter hatten sowohl häufiger Diabetes mellitus als auch häufiger einen Herzinfarkt durchgemacht (siehe Tabelle 8 und Tabelle 13).

Am kürzesten, mit durchschnittlich knapp vier Monaten, überlebten die Männer mit Demerskatheter. Obwohl Frauen mit Demerskatheter die älteste Patientengruppe darstellten, überlebten sie nach Demerskatheteranlage im Durchschnitt über ein Jahr (siehe Abb 14). Dieses Ergebnis ist vereinbar mit Clauss et al. Er zeigte, dass Demerskatheter deutlich länger bei Frauen im Einsatz waren als bei Männern. Als mögliche Erklärung wird eine zurückhaltende Indikation für Demerskatheter und Wechsel von Demerskatheter auf Shunt auf Grund des fortgeschrittenen Alters der Frauen angenommen (57)

Die Shunt-Patienten verfügten in unserem Kollektiv über günstigere Voraussetzungen für eine Dialysetherapie. Die männlichen Patienten in unserer Studie lebten mit Shunt im Durchschnitt knapp vier Monate länger nach Shuntanlage als die weiblichen Patienten (siehe Abb. 15). Durch die schlechte Repräsentation der Frauen in dieser Gruppe hat dieses Ergebnis allerdings keine statistische Relevanz.

Betrachtet man die Kaplan-Mayer Kurve genauer, dann lässt sich eindeutig feststellen, dass der Überlebensnachteil der Demers-Patienten nur in den ersten Monaten festzustellen ist. Später laufen beide Kurven parallel (siehe Abb. 12 und Tabelle 16). Dies bedeutet: hat ein Patient mit Demerskatheter die ersten Monate überlebt, hat er im weiteren Verlauf statistisch gesehen keine schlechtere Prognose als ein Shunt-Patient. Die hohe Sterblichkeit in den ersten Monaten führen wir darauf zurück, dass Patienten mit von vorn herein ungünstiger Prognose einer Shuntanlage gar nicht erst zugeführt werden. Somit wäre der Demerskatheter als Gefäßzugang für die Dialysetherapie besser als angenommen. Dies ist die Kernaussage der vorliegende Arbeit.

5.6.2 Überlebenszeit stratifiziert nach Todesursache

Patienten mit fortgeschrittener Herzinsuffizienz starben am frühesten nach Dialysebeginn (siehe Abb. 19) . Wang et al zufolge sind die Herzkrankheiten die häufigste Ursache für Morbidität und Mortalität bei Patienten mit fortgeschrittener Niereninsuffizienz (80). Das US Renal Data System beschreibt die Herzinsuffizienz als Ursache für über 50% aller Sterbefälle bei Patienten mit fortgeschrittener Niereninsuffizienz (73). Erhöhte kardiale Biomarker weisen darauf hin, dass eine intensiviertere Therapie notwendig ist (78). Apple et al bestätigt einen relevanten Einfluß von erhöhtem kardialen Biomarker, NT-Pro-BNP, auf die Prognose (3). Eine positive Korrelation zwischen Mortalität und erhöhten kardialen Biomarkern bei Dialysepatienten wurde auch von Sommerer, Wang und McGill et al beobachtet (63,77,42).

5.6.3 Überleben stratifiziert nach Anzahl der angelegten Gefäßzugänge

75% der Patienten, die mehrere Neuanlagen von Shunts oder Demerskatheter benötigten, starben innerhalb von 500 Tagen nach Dialysebeginn (siehe Abb. 20 und 21). Schlechte Gefäßverhältnisse, häufige Entwicklung von Komplikationen wie z.B. Infektionen mit Bakteriämie und im schlimmsten Fall Sepsis sind dabei mögliche Ursachen. Auch durch Shuntinsuffizienz verursachte ineffektive Dialysebehandlungen mit ausgeprägter Urämie sind mögliche Gründe für den kurzen Überlebenszeitraum dieser Patienten. Die Vermutung eines erhöhten Komplikations-Risikos bei mehreren Zugangsanlagen wird durch andere Studien allerdings nicht bestätigt (55).

Andererseits haben wir beobachtet, dass Patienten mit einem Zweiteingriff (Demerskatheter- oder Shuntrevision) eine bessere Überlebenszeit haben (siehe Abb. 20). Diese Feststellung wird deutlicher, wenn man das Überleben nach der Anzahl der angelegten Demerskatheter stratifiziert. In diesem Fall wird man feststellen, dass Patienten mit einer zweiten

Demerskatheteranlage länger überlebt haben. Nach 300 Tage sieht man eine Sterbensrate von 76% der Patienten, die nur ein Demerskatheter bekommen haben. Dagegen gestaltete sich die Sterbensrate der Patienten mit mehreren Demersanlage nach 300 Tage wesentlich geringer um 42%. Die Hauptursache für erneute Demersanlage war eine Katheterkomplikation, wie z.B. ein infektiöser Fokus oder eine ineffektive Dialyse, die durch Katheterwechsel beherrscht wurde. Mokrzycki et al bestätigten in Ihrer Studie, dass der Versuch bei einer Bakteriämie den Demerskatheter zu erhalten mehr Komplikationen auslöste als ihn über einen Führungsdraht zu wechseln. Dies würde auch mit den höheren Überlebenschancen korrelieren (43). Eine wichtige Ursache dafür ist, dass sich bei einer Bakteriämie oft eine Bakterienbesiedlung an der Katheterinnerseite entwickelt (65). Es gibt sogar Hinweise dafür, dass Demerskatheter nach 3 und 12 Monaten mit 10% bzw. 50 % Infektionen assoziiert sind (28). Ein direkter Zusammenhang zwischen Laufzeit des Demerskatheter und Entwicklung von Infektionen wurde schon durch Claus et al nachgewiesen (8).

5.6.4 Überleben stratifiziert nach Komorbiditäten

Patienten mit Diabetes mellitus hatten die schlechtesten Überlebenschancen (siehe Abb. 22). Betroffen waren besonders die Demers-Patienten, die eine höhere Inzidenz von Diabetes mellitus repräsentierten. Die Gründe dürften die im höheren Alter begleitende Multimorbidität, die schlechteren Gefäßverhältnisse und das höhere kardiovaskuläre Risiko sein. Weitere Ursachen sind wohl die höhere Tendenz Infektionen zu entwickeln und der schlechtere Heilungsprozess bei Diabetikern (44). Überraschenderweise haben Demers-Patienten mit Hypertonus eine bessere Prognose (siehe Abb. 23). Möglicherweise, weil hypotone Patienten die Gruppe mit dilatativer und ischämischer CMP darstellen und daher die kardial bedingte schlechtere Prognose haben. Wobei ein Zusammenhang zwischen Blutdruck und Mortalität mit einem U-förmigen Kurvenverlauf beschrieben wird. Dies heißt, dass diejenigen Patienten das höchste Sterberisiko haben, bei denen regelhaft eine prädialytische Hypotonie < 120 mmHg systolisch nachweisbar ist. Ein nicht im gleichen Ausmaß erhöhtes Sterberisiko haben danach Patienten mit einer Hypertonie > 160 mmHg systolisch nach Hämodialyse (5, 46, 54)

Demers-Patienten mit Malignom haben eine sehr schlechte Prognose. Hierfür dürfte die lebensbegrenzende Grunderkrankung und nicht der Demerskatheter die Ursache sein.

5.7. Laborparameter

5.7.1 Entzündungsparameter

Die Patienten mit der längsten Überlebenszeit, Männer mit Shunt, haben einen statistisch signifikanten Rückgang der CRP-Werte nach Dialysebeginn. Die Demers-Patienten hatten sowohl vor als auch während der Dialysebehandlung erhöhte CRP-Werte. Dies könnte ein Hinweis auf vermehrte inflammatorische Prozesse durch liegende Demerskatheter sein. Eine positive Korrelation zwischen Entzündungsparameter und Dialysekatheter ist in der Literatur schon beschrieben (24). Dies zeigte sich in unseren Daten aber nur beim CRP. Die Leukozytenzahlen zeigten zwischen Demers-Patienten und Shunt-Patienten keinen signifikanten Unterschied.

Erhöhte CRP-Werte sind stark mit Komorbiditäten und Mortalitäten assoziiert (52), inklusive mit vermehrtem kardiovaskulärem Risiko (72), was das Überleben der Patienten mit Demerskatheter stark beeinflussen kann.

5.7.2 Retentionswerte

Die Kreatininwerte gingen bei den Shunt-Patienten am weitesten zurück. Die HST-Werte wurden allerdings bei den Patienten mit Demerskatheter niedriger. Hierfür gibt es zwei mögliche Gründe: zum einen hatte in unserer Studie die Gruppe mit Demerskatheter die höheren Harnstoffausgangswerte, zum anderen dürften kleinmolekulare Urämietoxine (z.B. Harnstoff) beim Demerskatheter durch die höheren Blutflüsse besser eliminiert werden.

5.7.3 Hämoglobin

Shunt-Patienten hatten im Verlauf deutlich höhere Hämoglobinwerte als Demers-Patienten. Möglicherweise sind geringere Inflammationsprozesse bei den Shunt-Patienten Grund für eine bessere Reaktion auf die regelmäßige Gabe von Erythropoetin während der Dialyse. Die chronische Anämie könnte die Prognose von Demers-Patienten negativ beeinflussen, da sie die Entwicklung und Progredienz von kardiovaskulären Erkrankungen in erheblichem Maße verstärkt. In Studien wurde die Assoziation zwischen Anämie und gesteigerter kardiovaskulärer Mortalität eindeutig nachgewiesen (29, 61, 36, 66).

6. Zusammenfassung

Trotz der beschriebenen Nachteile, hat der Demerskatheter eine sehr wichtige Aufgabe in der heutigen Medizin. Bei Patienten, die entweder akut ein Dialyseverfahren benötigen oder keine Shunt-gerechten Gefäßverhältnisse aufweisen, spielt er eine herausragende Rolle. Er stellt für diese Patienten die Möglichkeit dar, einen sofortigen, dauerhaften und relativ zuverlässigen Dialysezugang zu erhalten. Viele Patienten profitieren mittlerweile davon und können einige Monate oder sogar Jahre mit einer befriedigenden Lebensqualität weiterleben. Durch verbesserte Technik und strengere Hygienemaßnahmen treten die befürchteten Komplikationen im Vergleich zum Einführungszeitraum des Demerskatheter seltener auf.

Laut der Überlebensanalyse unserer Studie zeigt sich eine höhere Letalität bei Patienten mit Demerskatheter in den ersten Monaten. Ab dem 250. Tag verlaufen die Überlebenskurven von Demers- und Shunt-Patienten parallel. Dies bedeutet: hat ein Patient mit Demerskatheter die ersten Monate überlebt, hat er im weiteren Verlauf statistisch gesehen keine schlechtere Prognose als ein Shunt-Patient. Diese Erkenntnis ist neu und konnte in der vorliegende Studie zum erste Mal nachgewiesen werde.

Eine weitere Erkenntnis aus dieser Studie ist, dass Frauen von einem Demerskatheter eher profitieren als Männer. Dies wird auch durch andere wissenschaftliche Arbeiten belegt. Erwartungsgemäß hatten Patienten mit fortgeschrittener Herzinsuffizienz, gleich welcher Gruppe sie angehörten, die kürzeste Lebenserwartung nach Dialysebeginn. Unsere Studie zeigt zudem, dass eine zweite Demerskatheteranlage einen nicht statistisch signifikanten positiven Effekt auf das Überleben hat. Ebenfalls bestätigt wurde die schlechte Prognose für Patienten mit Diabetes mellitus unabhängig von der Art des Gefäßzugangs. Die Todesursachen gestalteten sich in beiden Gruppen sehr ähnlich, erwartungsgemäß starben die Patienten, unabhängig von der Art des Gefäßzugangs, hauptsächlich auf Grund eines septischen Geschehen oder im Rahmen eines akuten Herztodes. Eine vermehrte Entwicklung einer Sepsis bei den Patienten mit Demerskatheter konnte in unserer Studie nicht bestätigt werden. Und schließlich konnte gezeigt werden, dass Patienten mit Demerskatheter, die eher erhöhte RR-Werten haben, länger nach Dialysebeginn überleben.

7. Abkürzungen

A:	Arterie
Abb.	Abbildung
APD/IPD	Automatisierte Peritonealdialyse bzw. Intermittierende Peritonealdialyse
bzw.	beziehungsweise
CAPD	Kontinuierliche ambulante Peritonealdialyse
ca.	circa
COPD	Chronisch Obstruktive Pulmonary Disease
CMP	Kardiomyopathie
CRP	C-reaktives Protein
E-PTFE	Expanded Polytetrafluorethylen
Epi-Info	Statistik Software von CDC
EpiData	Aktualisierte Version für Windows von Epi-Info
et al.	et alii (und andere)
GFR	Glomeruläre Filtrationsrate
HD	Hämodialyse
HDF	Hämodialfiltration
HF	Hämofiltration
HST	Harnstoff
IE	Internationale Einheit
KFH	Kuratorium für Heimdialyse
KHK	Koronare Herzkrankheit
M	Männlich
MDRD	Modification of Diet in Renal Disease
NKF-DOQI	National Kidney Foundation Dialysis Outcomes Quality Initiative
NT-pro BNP	N-terminales pro brain natriuretic peptide
OGB	Obere gastrointestinale Blutung
Ppm	Parts per Million
Tab.	Tabelle
rt-PA	rekombinanter Gewebsplasminogenaktivator
sog.	sogenannte
SPSS	Statistik Software von IBM
QUASI	Qualitätssicherung der Nierenersatztherapie
USA	United States of America
V.	Vene
W	Weiblich
z.B.	zum Beispiel

8. Literatur

- 1 Agraharkar, M., S. Isaacson, D. Mendelssohn, J. Muralidharan, S. Mustata, G. Zevallos, M. Besley, R. Uldall: Percutaneously inserted silastic jugular hemodialysis catheters seldom cause jugular vein thrombosis. *ASAIO J.* 41 (1995) 169-172.
- 2 Allon. M. Dialysis catheter-related bacteremia: treatment and prophylaxis. *Am J Kidney Dis.* 2004; 44(5):779-91. Review.
- 3 Apple FS, Pearce LA, Murakami MM, Herzog CA: Multi-biomarker risk stratification of N-terminal pro-B-type natriuretic peptide, high-sensitivity C-reactive protein, and cardiac troponin T and I in end-stage renal disease for all-cause death. *Clin Chem* 50 (2004) 2279-2285.
- 4 Arif Asif, Donna Merrill, Carlos Leon, Renee Ellis, Phillip Pennell. Strategies to minimize Tunneled Hemodialysis Catheter Use. *Blood Purify* 24 (2006) 90-94.
- 5 Bath C., Baldamus A., Lauterbach K., Qualität in der Nephrologie (Qin) Auwertung 4. Quartal 2005.
- 6 Beenen, I., R. VanLeusen, B. Deenik, F. H. Bosch: The incidence of subclavian vein stenosis using silicone catheters for hemodialysis. *Artif. Org.* 18 (1994) 289-292.
- 7 Wendy E. Blombergen, Friedrich K. Port, Elisabeth A. Morgen, Robert A. Wolke. Causes of Death in Dialysis Patients: Racial and gender differences. *J. Am. Soc. Nephrol* 1994; 5: 1231-1242.
- 8 Clauss M., Jansen R., Floege J.. Nutzung und Komplikationen getunnelter zentralvenöser Hämodialysekateter. Medizinische Fakultät der Rheinisch-Westfälischen Technischen Hochschulen Aachen. Promotionsarbeit. Februar 2007.
- 9 Copley, J.B., J.A. Hasbargen: Transabdominal angioaccess catheter for long-term hemodialysis. *Ann. intern. Med.* 106 (1987) 327 (letter).
- 10 Copley, J.B., L.S. Bartram, B.J. Smith, J. Sandoval, M.K. James, R.O. Hickman: Transabdominal angioaccess catheter for long-term hemodialysis. *Ann. Intern. Med.* 100 (1984) 236-237 (letter).
- 11 Denys, B.G., B.F. Uretsky, P.S. Reddy: Ultrasound-assisted cannulation of the internal jugular vein. A prospective comparison to the external landmark-guided technique. *Circulation* 87 (1993) 1557-1562.
- 12 Dorner, D.B., D.H. Stubbs, C.A. Shadur, C.T. Flynn: Percutaneous subclavian vein catheter hemodialysis-impact on vascular access surgery. *Surgery* 91 (1982) 712-715.
- 13 Dryden, M.S., A. Samson, H.A. Ludlam, A.J. Wing, I. Phillips: Infective complications associated with the use of the Quinton Permcath for long-term central vascular access in hemodialysis. *J. Hosp. Infect.* 19 (1991) 257-262.
- 14 Dunn, J., W. Nylander, R. Richie: Central venous dialysis access: experience with a dual-lumen, silicone rubber catheter. *Surgery* 102 (1987) 784-789.
- 15 F. Schillinger, D. Schillinger, R. Montagnac, T. Milcent: Post Catheterisation vein stenosis in haemodialysis: comparative angiographic study of 50 subclavia and 50 internal jugular accesses. *Nephrol. Dialysis. Transplant.* 6 (1991) 722-724.
- 16 Falk A., Prabhuram N., Parthasarathy S.. Conversion of Temporary Hemodialysis catheters to permanent. *Seminars in dialysis* 2005 Sep-Oct; 18 (5): 425-30.
- 17 Fan, PY, Schwab, SJ. Vascular access: Concepts for the 1990s. *Jo. Am. Soc. Nephrol.* 1992; 3:1.
- 18 Francis, D.M.A., M.K. Ward, R.M.R Taylor: Right atrial catheters for long-term vascular access in hemodialysis patients. *Lancet* 1982/II, 301-302.
- 19 Ghavamian, M., C.F. Gutch, W.J. Wolff: The sad Truth about Hemodialysis in diabetic nephropathy. *J. Amer. med. Ass.* 222 (1972) 1386.
- 20 Girndt, J.: Nieren- und Hochdruckkrankheiten bei Diabetikern. VCH, Weinheim 1988 (pp.145-152).

- 21 Hans Eduard Franz, Walter Hörl. Blutreinigungsverfahren. Thieme. Verlag 1997.
- 22 Hartle, E.P. Conlon, R. Carstens, S.J. Swab: Ultrasoundguided cannulation of the femoral vein for acute hemodialysis access. *J. Amer. Soc. Nephrol.* 4 (1993) 352.
- 23 Herzog CA, Ma JZ, Collins AJ (1998) Poor long-term survival after acute myocardial infarction among patients on long-term dialysis. *N Engl J Med* 339: 799-805.
- 24 Hung A, Pupim L, Yu C, Shintani A, Siew E, Ayus C, Hakim RM, Ikizler TA. Determinants of C-reactive protein in chronic hemodialysis patients: relevance of dialysis catheter utilization. Veterans Administration Tennessee Valley Healthcare System, Clinical Research Center of Excellence and Geriatric Research Education Clinical Center, Nashville, Tennessee, USA. *Hemodial Int.* 2008 Apr; 12(2) 236-43..
- 25 Inrig, JK, Reed, SD Szczech, LA, et al. Relationship between clinical outcomes and vascular access type among hemodialysis patients with *Staphylococcus aureus* bacteremia. *Clin J Am Soc. Nephrol.* 2006; 1:518.
- 26 J.N. Hoffmann, W.-Dillner, T.Waggerhauser, G. Hillebrand, W.Samtleben. Dialyse-Shuntchirurgie am Klinikum Großhadern- ein Beispiel für gute interdisziplinäre Zusammenarbeit. [http // www.einblicke-lmu.de/cj1_06/einzseit1_06/dialyse.pdf](http://www.einblicke-lmu.de/cj1_06/einzseit1_06/dialyse.pdf).
- 27 Jaber, BL. Bacterial infections in Hemodialysis patients: pathogenesis and prevention. *Kidney Int.* 2005; 67:2508.
- 28 K/DOQI Clinical Practice Guidelines and Clinical Practice Recommendations 2006 Updates Hemodialysis adequacy Peritoneal Dialysis Adequacy Vascular Access. *Am J Kidney Dis* 2006, 48: S1-S322.
- 29 K/DOQI NKF (2005) Clinical Practice guidelines for cardiovascular disease in dialysis patients. *Am J Kidney Dis* 45: S1-S153.
- 30 Kastarinen M., Juutilainen A., Kastarinen H., Salomaa V. Risk factors for end-stage renal disease in a community-based population: 26-year follow-up of 25 821 men and women in eastern Finland. Department of Medicine, Kuopio University Hospital, Kuopio, Finland. *J Intern Med.* 2010 Jun; 267 (6) : 612-20. Epub 2010 Nov.19.
- 31 Kjellstrand, C.M., L.E. Lins: Hemodialysis in type I and type II diabetic patients with end stage renal failure. In Mogensen, C.E.: *The Kidney and Hypertension in Diabetes mellitus*. Nijhoff, Den Haag, 1988 (pp.323-329).
- 32 Kolff, W.J.: First Clinical experience with the artificial kidney. *Ann.intern. Med.* 62 (1965) 608.
- 33 Kopelmann, R.C.: Suicide with a dialysis catheter. *Dialys. Transplant. Int.* 24 (1995) 110 (letter).
- 34 Martin K. Kuhlmann, Jochem König, Werner Riegel and Hans Köhler. Gender specific differences in dialysis quality (Kt/V): „Big men“ are at risk of inadequate hemodialysis treatment. *Nephrol. Dial. Transplant.* 1999 14:147-153.
- 35 Kuhlmann, Dieter Walb, Joachin Böhler, Friedrich Luft. *Nephrologie: Pathophysiologie-Klinik-Nierenersatzverfahren*. Verlag Thieme 2008.
- 36 Levin A (2002) Anemia and left ventricular hypertrophy in chronic Kidney disease populations: a review of the current state of knowledge. *Kidney Int. Suppl* 80: 35-38.
- 37 Lundin, A.P.: Outcomes of older patients receiving chronic dialysis. *J.Amer med. Ass.* (1994) 272-275.
- 38 Maher, J. F.: When should maintenance dialysis be initiated? *Nephron* 16 (1976) 83-85.
- 39 Manis, T.: Maintenance hemodialysis. In Friedman, E.A. *Strategy in Renal Failure*. Wiley, new York 1978 (pp.209-234).
- 40 Marcel C. Weijmer, Marc G. Vervloet and Piet M. ter Wee. Compared to tunnelled cuffed haemodialysis catheters, temporary untunnelled catheters are associated with more complications already within 2 weeks of use. *Nephrology Dialysis Transplantations* (2004) 19: 670-677.
- 41 Massry, S.G., E.J. Feinstein, D.A. Goldstein: Early dialysis in diabetic patients with

- chronic renal failure. *Nephron* 23 (1979) 2-5.
- 42 McGill, Hickmann, Talaulikar, Hiremagalur, Bromley, Rahman, Koerbin, Southcott, Potter. Prognostic efficacy of cardiac biomarkers for mortality in dialysis patients. Department of Chemical Pathology. The Canberra Hospital, Canberra Australia. *Intern Med J.* 2009; 39(12):812-8.
- 43 Mokrzycki M.H. and Singha A.. Cost-effectiveness of three strategies of managing tunneled, cuffed haemodialysis catheters in clinically mild or asymptomatic bacteraemias. *Nephrology Dialysis Transplantation* 17 (2002) 2196-2203.
- 44 Muller LMAJ et al. Increased Risk of Common Infections in Patients with Type 1 and Type 2 Diabetes Mellitus. *Clinical Infectious Diseases* 2005; 41: 281-288
- 45 Murray , J.S. W.H. Tu, J.B. Alberts, J.H. Burnell, B. H. Scribner: A community hemodialysis center for treatment of chronic uremics. *Trans Am Soc. Artif Intern Organs.* 1962; 8: 315-20.
- 46 Opelz, G. Investigation of the relationship between maintenance dose of cyclosporine and nephrotoxicity or hypertension. *Transplant Proc.* 2001;33;3351-4.
- 47 Panzetta G, Grignetti M, Toigo C. Should dialysis be for all ? Yes indeed! *G ital. Nefrol.* 2008; 25 (3) 277-283.
- 48 Po, C.L., H.A. Koolpe, S.Allen, L.D. Alvez, R.M. Raja: Trans-hepatic Permcath for hemodialyses. *Amer. J.kidney Dis.* 24 (1994) 590-591.
- 49 Ponticelli, C.: Renal replacement therapy in the elderly. *Quart. J.Med.* 268 (1989) 667-668.
- 50 Rao, T.L.K., A.Y. Wong, M.R. Salem: A new approach to percutaneous catheterisation of the internal jugular vein. *Anesthesiology* 46 (1977) 362-364.
- 51 Ratcliffe, P.J., R.E. Phillips, D.V. Oliver: Late referral for maintenance dialysis. *Brit.Med. J.*288 (1983) 441-445.
- 52 Razeghi E, Parkhideh S, Ahmadi F, Khashayar P. Serum CRP levels in pre-dialysis patients. *Ren Fail.* 2008 ; 30 (2): 193-8.
- 53 Rose, B.D., R.M. Black: *Manual of Clinical Problems in Nephrology.* Little, Brown, Boston 1990 (pp.371-376).
- 54 Russo D et al. Coadministration of losartan und enalapril exerts additive antiproteinuric effect in IgA nephropathy. *AJKD* 2001, 38, 18-25.
- 55 Schwab SJ, Beathard G. The Hemodialysis catheter conundrum: hate living with them, but can't live without them. *Kidney Int.* 1999;56:1-17.
- 56 Schwab, S.J. G.L. Buller, R.L. McCann, R.r. Bollinger, D.L. Stickl: Prospective evaluation of a Dacron-cuffed hemodialysis catheter for prolonged use. *Amer.J.Kidney Dis.* 11(1988) 166-169.
- 57 Schwarz A., Keusch G.Nierenersatzverfahren bei älteren Patienten- Wann einsetzen, wann abbrechen? *Geriatric Praxis* 2006; 4.
- 58- Schober-Halstenberg H.-J., Frei U.. *Nierenersatztherapie in Deutschland, Bericht 2006/2007, Quasi-Niere.*
- 59 Seldinger, S.I.: Catheter replacement of the needle in percutaneous arteriography. A new technique. *Acta radiol.* 39 (1953) 368-376.
- 60 Shaldon, S., L. Chiandussi, B.Higgs: Haemodialysis bay percutaneous chateterisation of the femoral artery and vein with regional heparinisation. *Lancet* 1961/II, 857-859.
- 61 Silberberg J, Racine N, Barre P, Sinderman AD 1990. Regression of left ventricular hypertrophy in dialysis patients following correction of anemia with rembinant huma erythropoietin. *Can J Cardio* 6: 1-4.
- 62 Snyder, D., P. Louis, Mordujovic: Clinical experience with longterm brief „daily“ hemodialysis. *Proc. Europ. Dialys. Transplantat. Ass.*11 (1974) 128-135.
- 63 Sommerer C., Giannitsis E., Schwenger V., Zeier M.. Cardiac biomarkers in haemodialysis patients: the prognostic value of amino-terminal pro-B-type natriuretic

- peptide and cardiac troponin T. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2008; 19 (9): 1643-52. Epub 2008 Mar 5.
- 64 Statistisches Bundesamt Deutschland, Lebensauswertung, www. Destatis.de (2009).
- 65 Steve J Schwab, Daniel J Sexton, Management of infected cuffed central venous catheters used for hemodialysis. *Kidney International* (1998) 53, 1792-1794.
- 66 Stritzke J, Mayer B, LieB W et al. (in press) Haematocrit levels and left ventricular geometry: results of the MONICA Augsburg Echocardiographic Substudy. *J Hypertension. J Hypertens.* 2007; 25(6):1301-9.
- 67 Stuart, R.K., S.A. Shikora, P. Akerman, j.A. Lowell, J.K. Baxter, C.Apovian, C. Champagne, A.Jennings, M. Keane-Ellison, B.R. Bistran: Incidence of arrhythmia with central venous catheter insertion and exchange. *J.parent. ent. Nutr.* 14 (1990) 152-155.
- 68 Sunder-plassmann, G., m. Muhm, W.Druml: Placement of central venous catheters by overinsertion of guide wires:low complication rate in 1527 central venous access devices. *Nephrol.Dialys.Transplant.* 11 (1996) 911-912.
- 69 Sunder-Plassmann, G., M.Muhm, W. Druml: Suicide with a dialysis catheter. *Dialys. Transplan. Int.* 25 (1995) 14 Letter.
- 70 Swartz, R.D., J.M. Messana, C.J. Boyer, N.M. Lunde, W.F. Weitzel, T.L. Hartman: Successful use of cuffed central venous hemodialysis catheters inserted percutaneously. *J. Amer Soc. Nephrol.* 4 (1994) 1719-1725.
- 71 Taylor, G; Gravel, D; Johnston, L et al. Incidence of bloodstream infection in multicenter inception cohorts of hemodialysis patients. *Am J infect Control* 2004; 32:155.
- 72 Tekin IO, Pocan B, Borazan A, Ucar E, Kuvandik G, Ilikhan S, Demircan N, Ozer C, Kadayifci S. Positive correlation of CRP and fibrinogen levels as cardiovascular risk factors in early stage of continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. *Ren Fail.* 2008;30(2):219-25.
- 73 U.S. Renal Data Systems (2002) USRDS 2002 Annual Data Report. In: Bethesda MD (ed) The National Institutes of Health, National Institute of , Diabetes and Digestive Diseases.
- 74 Uldall, P.R. N. Merchant , E. Crichton, H.Carter: A double-lumen subclavia cannula (DLSC) for temporary hemodialysis access. *Trans.Amer.Soc.Artif.Intern. Org.* 26 (1980) 93-98.
- 75 Valderrabano, F., E.H.P. Jones, N.P. Mallick: Report on management of renal failure in Europe XXIV, 1993. *Nephrol. Dialys. Transplant.* 10, Suppl. 5 (1995)1-25
- 76 Verdalles U., Abad S., Aragoncillo I., Villaverde M., Jofre R., Verde E., Vega A., Lopez-Gomez J.M.. Factors Predicting Mortality in Elderly Patients on Dialysis. Hospital Gregorio Maranon, Madrid, Spain. *Nephron Clin Pract.* 2010; 115 (1): c28-34. Epub 2010 Feb. 19.
- 77 Wang A. Y., Lai K.N.. Use of cardiac biomarkers in end-stage renal disease. University Department od Medicine. Queen Mary Hospital, University of Hong Kong. *J Am Soc Nephrol* (2008) 19: 1643-1652.
- 78 Weitzel, W.F., C.J. Boyer,M.T. El-Khatib, R.D. Swartz: Successful use of indwelling cuffed femoral vein catheters in ambulatory hemodialysis patients.*Amer. J. Kidney Dis.* 22 (1993) 426-429.
- 79 Weiß, C. Und Bauer, A. Die medizinische Doktorarbeit-Von der Themensuche bis zur Dissertation. Thieme 2. Auflage. Kapitel 5 und 6.
- 80 Yee-Moon Wang. A. , Lai, K.N. Use of Cardiac Biomarkers in End-Stage Renal Disease. University Department od Medicine, Queen Mary Hospital, University of Hong Kong. *J Am Soc Nephrol.* 2008 Sep; 19(9):1643-52.

9. Danksagung

Herrn Prof. Dr.med. Krawietz, Herrn Dr. med. Thiele und Herrn Dr. med. Musselmann möchte ich für ihre Förderung und Hilfsbereitschaft sowie ihr reges Interesse am Fortgang der Arbeit von Herzen danken.

Herrn Dr. med. Thiele, meinem Mentor, danke ich ganz besonders für seine endlose Geduld und Unterstützung, die mich immer wieder inspirierte.

Dem Institut für Biostatistik (IBE) der Ludwig Maximilian Universität bedanke ich mich herzlich für die kompetente statistische Beratung.

Herrn Dr. Neidhart danke ich für die wiederholte, konstruktive Kritik und seine Anregungen, die mich motivierten, diese Studie abzuschließen.

Meinem Ehemann sowie meinem Schwager, Dirk Schanz, danke ich für die unterstützende Hilfsbereitschaft.

Meiner Mutter danke ich für die finanzielle und emotionale Unterstützung vor und während des Medizinstudiums.

Meinem Vater widme ich diese Arbeit in der Hoffnung, dass er weiterhin stolz auf mich sein kann.

10. Lebenslauf

Am 26. März 1982 wurde ich in Fortaleza, Hauptstadt des nordöstlichsten brasilianischen Bundeslandes Ceara, geboren. Mein Vater, Aguyr Monteiro Tigre war damals Abteilungsleiter in der Nordeste Bank. Meine Mutter, Antonia Zeneida Frota Melo, führte ein Modegeschäft als Modedesignerin.

Im Januar 1985 bin ich in den Kindergarten gekommen. Im Jahre 1988 beendete ich die Alphabetisierung als Klassenbeste. Nach 8 Jahren habe ich Ende 1996 in der privaten katholischen Schule, Ginasio Stella Maris im Fortaleza, die 1. Unterrichtsstufe abgeschlossen. Die 2. Unterrichtsstufe folgte in der privaten Schule Farias Brito-Odilon Braveza von 1997 bis Ende 1999.

Im Jahre 2000 habe ich Aufnahmeprüfungen für verschiedenen Studiengänge von mehreren Universitäten bestanden, inklusive Humanmedizin an der Bundesuniversität von Ceara. Das Studium absolvierte ich im 12 Semestern (2001-2006).

Während meines Studiums lernte ich meinen späteren Ehemann, den deutschen Detlef Andreas Brunke, kennen. Kurz vor Beginn meines praktischen Jahr (PJ) am 23.12.2004 heirateten wir. Im Rahmen einer Sondergenehmigung durfte ich fast mein ganzes PJ im Klinikum Rosenheim durchführen. Nach meinem Abschluß im Brasilien im Dezember 2006 bin ich endgültig nach Deutschland umgezogen.

Anfang 2007 erhielt ich von der Regierung von Oberbayern meine Berufserlaubnis und damit durfte ich im August 2007 meine erste Stelle als Assistenzärztin in der Triamed Klinik Bad Aibling in der internistischen Abteilung unter Leitung von Dr. med. Neidhart antreten. Dort erwarb ich die Fachkunde Rettungsdienst.

Im Februar 2010 wechselte ich zum Klinikum Rosenheim in die I. Medizinischen Klinik (Kardiologie, Pneumologie, Nephrologie, Rheumatologie, Intensivmedizin) unter Leitung vom Prof. Dr. med. Krawietz, bis zu seinem Eintritt in den Ruhestand. Ab Juli 2010, wurde die Abteilung in die I. Medizinischen Klinik (Kardiologie, Angiologie und Intensivmedizin) und III. Medizinischen Klinik (Pneumologie, Nephrologie, Rheumatologie) aufgeteilt. Aktuell bin ich in der III. Medizinischen Klinik unter Leitung vom PD Dr. med. Budweiser tätig.

