

Aus der Klinik und Poliklinik für Herz- und Thoraxchirurgie
der Universität Würzburg

Direktor: Prof. Dr. med. O. Elert

Herzchirurgische Eingriffe bei Patienten mit terminaler,
dialysepflichtiger Niereninsuffizienz

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde der
Medizinischen Fakultät
der
Bayerischen Julius-Maximilians-Universität Würzburg

vorlegt von

Jalal Barout

aus Syrien

Würzburg, Februar 2007

Referent: Prof. Dr. med. O. Elert

Korreferent: Prof. Dr. med. Ch. Wanner

Dekan: Professor Dr. med. M. Frosch

Tag der mündlichen Prüfung: Dienstag, 27. März 2007

Der Promovend ist Arzt

Danksagung

In erster Linie möchte ich mich bei Herrn Prof. Dr. med. O. Elert, Direktor der Klinik und Poliklinik für Herz- und Thoraxchirurgie der Universität Würzburg, für die fachliche Betreuung meiner Arbeit und Überlassung des Dissertationsthemas bedanken.

Besonders bedanke ich mich bei Herrn Dr. med. V. Lange für die deutsche Version und freundliche Mithilfe

Herrn Dr. T. Hickethier und Herrn Dr. med. Ch. Schimmer danke ich vom ganzen Herzen für ihre hilfreiche Unterstützung

Sehr herzlich möchte ich mich auch bei Herrn Prof. Ch. Wanner für Übernahme des Korreferates bedanken.

Lebenslauf

Persönliche Daten:

Name: Barout
Vorname: Jalal
Geburtsdatum: 21.06.1966
Geburtsort: Aleppo, Syrien
Staatsangehörigkeit: syrisch

Schulbildung:

1972 - 1978 Grundschole Aleppo
1978 – 1984 Gymnasium Aleppo
07/1984 Abitur

Studium:

1984 – 1990 Studium der Humanmedizin an der Universität Aleppo
19.08.1990 Approbation zum Doktor der Humanmedizin

Ausbildung

1990 – 1994 Ausbildung in Allgemeinohirurgie an der Universität Aleppo
01.12.1994 Zeugnis über Eintragung als Facharzt für Allgemeinohirurgie beim Gesundheitsministerium Syrien
03/1995 – 11/1996 Tätigkeit als Facharzt der Allgemeinohirurgie während der Wehrpflichtdauer in den Kliniken des Heeres
16.06.1996 Verleihung des Postgradualen Zeugnisses in der Algemeinohirurgie durch das Hochschulministerium Syrien
11/1996 – 12/1999 Tätigkeit als Facharzt der Allgemeinohirurgie im Krankenhaus Aleppo
01/2000 – 03/2001 Tätigkeit als Gastarzt in der Klinik und Poliklinik für Herz- und Thoraxohirurgie Universität Würzburg
Seit 01.04.2001 Assistenzarzt in der Klinik und Poliklinik für Herz- und Thoraxohirurgie Universität Würzburg,
Direktor Professor Dr. med. O. Elert
19.09.2006 Verleihung der Anerkennung für Facharzt für Herzohirurgie

Inhaltverzeichnis

	Seite
1. Einleitung	01
1.1) Relevante kardiovaskuläre Erkrankungen unter TDNI	02
1.1.1) Linksventrikuläre Hypertrophie (LVH) und diastolische Funktionsstörung	02
1.1.2) Koronare Herzkrankheit (KHK)	02
1.1.3) Herzklappenvitien	02
1.1.4) Ventrikuläre Arrhythmien	02
1.1.5) Urämische Perikarditis	03
1.2) Einfluss des extrakorporalen Kreislaufs auf die Nierenfunktionen	03
1.2.1) Intraoperativ	03
1.2.2) Postoperativ	04
1.3) Einfluss der chronischen Niereninsuffizienz auf herzchirurgische Eingriffe	04
1.4) Fragestellung der Studie	05
2. Patienten und Methodik	05
2.1) Patienten	05
2.2) Methodik	06
2.2.1) Fragebogen	06
2.2.2) Statistik	06
3. Ergebnisse	07
3.1) Präoperative Ergebnisse	07
3.1.1) Koronarchirurgie	10
3.1.2) Herzklappenvitien	11
3.2) Intraoperative Ergebnisse	13
3.3) Postoperative Ergebnisse	14
3.3.1) Letalität	14
3.3.2) Peri- und postoperative Komplikationen	19

3.3.3) Postoperative Beatmung	22
3.3.4) Mobilisation	22
3.3.5) Aufenthalt auf Intensivstation	23
3.3.6) Postoperative Klinische Verbesserung und Nierentransplantation	24
4. Diskussion	24
4.1) Letalität	24
4.2) Komplikationen	26
4.3) Outcome	27
5. Zusammenfassung	28
6. Schlussfolgerung	29
7. Verzeichnis der Abkürzungen	30
8. Literaturverzeichnis	31

1. Einleitung

Bedingt durch verbesserte Dialysetechniken und einer daraus resultierenden gesteigerten Lebenserwartung hat der Anteil von Patienten mit terminaler dialysepflichtiger Niereninsuffizienz (TDNI) und operationspflichtiger Herzerkrankung in den letzten Jahren deutlich zugenommen.

Patienten mit TDNI sterben häufiger und wesentlich früher an kardiovaskulären Erkrankungen als die Normalbevölkerung. Dabei liegt die alterskorrigierte kardiovaskuläre Letalität etwa 30-mal höher als bei nierengesunden Patienten (35).

Im Vergleich zum nierengesunden Patienten haben Patienten mit TDNI nach einem akuten Myokardinfarkt eine signifikant erhöhte Letalität, und die Überlebensrate nach einem Myokardinfarkt beträgt bei diesen Patienten 46% nach einem Jahr und 10% nach fünf Jahren (44). Die jährliche Letalität bei Patienten mit TDNI und KHK beträgt etwa 25% (43).

Die Prävalenz der Herzinsuffizienz bei Dialysepatienten beträgt etwa 40% (51). Trotz der Fortschritte auf dem Gebiet der Dialysetechnik liegt bei Patienten mit TDNI die Letalität durch kardiovaskuläre Komplikationen im Langzeitverlauf bei ca. 50% (40). Die kardiovaskuläre Letalität wurde bei diesem Patientenkollektiv auf jährlich ca. 9% geschätzt (51). Bei Patienten mit TDNI wird in der Pathogenese der Atherosklerose ein multifaktorielles Geschehen mit genetischer Prädisposition angenommen. Die atherosklerotische Belastung des Gefäßsystems bei Dialysepatienten findet sich in der Intima und Media sämtlicher Gefäße, wie beispielsweise der Arteria carotis communis (34). Neben einer hohen Inzidenz der so genannten klassischen kardialen Risikofaktoren, wie beispielsweise arterielle Hypertonie, Nikotinabusus, Hyperlipidämie, Diabetes mellitus und Hyperhomozysteinämie, werden urämiebedingte Stoffwechselstörungen wie die zusätzliche Insulinresistenz, Kalziumphosphatstörungen und Störungen des Säure-Basen-Haushaltes als pathogenetische Faktoren diskutiert. Möglicherweise spielen bei der Pathogenese der Atherosklerose bei terminaler Niereninsuffizienz auch inflammatorische Faktoren (CRP-, Fibrinogen-Erhöhung) eine entscheidende Rolle. Weiterhin bestehen bei diesen Patienten sowohl eine anhaltende Druckbelastung (renale Hypertonie) als auch eine Volumenbelastung mit Steigerung des Herzzeitvolumens aufgrund der kardialen Kompensation der renalen Anämie, der arteriovenösen Fisteln, sowie der Flüssigkeitsschwankungen zwischen den Dialysetagen.

In vielen Studien versuchte man, die vorliegenden präoperativen Risikofaktoren in Zusammenhang mit der perioperativen Letalität und Morbidität abzuschätzen (25, 32, 15, 28).Es war immer eine erhöhte Nierenretentionswerte bzw. Niereninsuffizienz als Risikofaktor für erhöhte Operationsmortalität und Morbidität. Beispielweise im Europäischen System zur präoperativen Abschätzung des perioperativen Risikos bei Herzoperationen (Euroscore) erhalten die Patienten, die präoperativ ein Kreatinin-Wert über 2.3 mg/dl aufwiesen 2 Punkte. Ebenfalls konnten Hirose et al. feststellen, dass bei Patienten mit einem präoperativen Kreatinin von mehr als 2 mg/dl es perioperativ zu signifikant mehr Komplikationen im Vergleich zu Patienten mit einem präoperativen Kreatinin unter 2 mg/dl kommt(25). Ebenfalls lag bei erstgenanntem Patientenkollektiv die Letalität deutlich über dem Durchschnitt.

Dieses Patientenkollektiv stellt in der Herzchirurgie eine besondere Risikogruppe dar. Dies betrifft sowohl den intraoperativen Verlauf, bedingt durch einen oft sehr schlechten Koronarstatus mit diffuser Koronarsklerose und ausgeprägter Kalzifikation der Aorta ascendens sowie des Klappenapparates, als auch die unmittelbare postoperative Behandlung dieser Patienten, durch Probleme der Volumen und Elektrolyt-Bilanzierung. Die Anwendung der Herz-Lungenmaschine kann vielfach mit Nebenwirkungen verbunden sein, die das Risiko

dieser Patientengruppe potenzieren, Probleme im weiteren Verlauf betreffen insbesondere Wundheilung und ein erhöhtes Infektionsrisiko.

Ziel der vorliegenden Arbeit ist es den Einfluss der TDNI auf Morbidität und Letalität zu untersuchen. Hierfür wurde im Rahmen einer retrospektiven Studie an 61 Patienten mit TDNI, die sich an der Klinik und Poliklinik für Herz- und Thoraxchirurgie der Universität Würzburg einer Herzoperation unterzogen hatten, der intra-, peri- und postoperative Verlauf dokumentiert.

1.1) Relevante kardiovaskuläre Erkrankungen unter TDNI

Von klinischer Bedeutung sind folgende kardiovaskuläre Erkrankungen, die bei Patienten mit TDNI auftreten:

1. Linksventrikuläre Hypertrophie (LVH) und diastolische Funktionsstörung
2. Koronare Herzkrankheit (KHK)
3. Herzklappenvitien
4. Ventrikuläre Arrhythmien
5. Urämische Perikarditis

1.1.1) Linksventrikuläre Hypertrophie (LVH) und diastolische Funktionsstörung

Bei TDNI wird echokardiographisch mit 60-80% eine hohe Prävalenz der LVH nachgewiesen. Die LVH ist ein eigenständiger kardialer Risikofaktor, der in Abhängigkeit von der Ausprägung mit einer erhöhten Letalität einhergeht. Die diastolische Dysfunktion ist durch eine gestörte diastolische Relaxation bzw. Compliance des linken Ventrikels gekennzeichnet. Dabei kommt es bei der diastolischen Füllung zu einer Erhöhung der enddiastolischen Füllungsdrücke, die sich je nach Schweregrad in das pulmonale Stromgebiet fortsetzen können (40, 51).

1.1.2) Koronare Herzkrankheit (KHK)

Die Prävalenz der KHK bei Patienten mit TDNI beträgt ca. 30-60%. Als Leitsymptom gilt die Angina pectoris, die nur bei 60% der Dialysepatienten wegweisend für eine KHK ist. Diabetiker mit diabetischer Nephropathie sind häufig trotz schwerster KHK asymptomatisch. Andererseits findet sich bei ca. 20% der symptomatischen Dialysepatienten keine Makroangiopathie der Koronargefäße. Hierfür ist eine Mikroangiopathie bei linksventrikulärer Hypertrophie verantwortlich (40, 51).

1.1.3) Herzklappenvitien

Die Prävalenz von Verkalkungen des Halte- und Herzklappenapparates bei Patienten mit TDNI liegt zwischen 50-70%. Nur ein kleiner Teil dieser Klappenveränderungen (ca. 10-20%) entwickelt sich zu einem hämodynamisch bedeutsamen Herzvitium (Aortenklappenstenose, Mitralklappeninsuffizienz). Als Komplikation einer Bakteriämie (am häufigsten über einen infizierten Gefäßzugang ausgelöst) kann bei Dialysepatienten mit Klappenveränderungen eine bakterielle Endokarditis auftreten. Urämiebedingte Veränderungen des Kalzium-/Phosphathaushaltes werden mit für die hohe Inzidenz an Klappenkalzifikationen verantwortlich gemacht. Außerdem spielt für die Pathogenese der Klappenkalzifikation das Alter und eine langjährige arterielle Hypertonie eine zusätzliche Rolle (40).

1.1.4) Ventrikuläre Arrhythmien

Die hohe Prävalenz (10%) des plötzlichen Herztods unter den Patienten mit TDNI weist auf

die folgenschwere Bedeutung des Arrhythmierisikos bei diesen Patienten hin. Häufigste Ursache der malignen Rhythmusstörungen sind Elektrolytentgleisungen (Hyper-/Hypokaliämie) sowie die KHK. Elektrophysiologisch liegen dem plötzlichen Herztod in über 80% der Fälle ventrikuläre Tachyarrhythmien in Form von hochfrequentem Kammernflimmern und Kammernflattern zugrunde, außerdem Erregungsleitungsstörungen wie AV-Blockierungen oder Sick-Sinus-Syndrom (40).

1.1.5) Urämische Perikarditis

Die urämische Perikarditis ist gegenwärtig eine seltene Komplikation bei Patienten mit TDNI: Als Typ I (Prädialyse) definiert man die klassische urämische Perikarditis infolge urämischer Stoffwechselentleisung. Diese ist bei Einleitung der kausal wirkenden Dialysetherapie rasch reversibel. Der Typ II wird auch als Frühdialyse-Perikarditis bezeichnet. Typ III als Spätdialyse-Perikarditis. Bei diesen beiden Typen (Typ II und III) sind die Ursachen bislang noch unklar. Gelegentlich ist eine Perikardpunktion oder eine kardiochirurgische Intervention durch Perikardfensterung bei persistierendem, hämodynamisch relevantem Perikarderguss notwendig (40).

1.2) Einfluss des extrakorporalen Kreislaufs auf die Nierenfunktionen

Mehrere Faktoren können unter Anwendung eines extrakorporalen Kreislaufs (EKZ) die perioperative Nierenfunktion beeinflussen:

1.2.1) Intraoperativ

Die Dauer des kardiopulmonalen Bypasses hat wesentlichen Einfluss auf die postoperative Nierenfunktion. Durch die EKZ kann es zu einer ischämischen Phase bzw. zu einer Hypoxie des Nierenparenchyms kommen, hervorgerufen durch einen verminderten renalen Blutfluß. Darüber hinaus kann eine Mikroembolisation durch Luft- und/oder abgelöste Kalkplaques zu Infarkten im Nierenparenchym führen. Desweiteren kann es aufgrund der EKZ zu einer Hämoglobinämie (Traumatisierung der Erythrozyten) kommen. Das freie Hämoglobin wird bei Überschreitung der Resorptionsfähigkeit (120 mg/dL) von den Tubuluszellen absorbiert und metabolisiert. Darüber hinaus führt die Verdünnung durch das Primingvolumen der EKZ zu einer Veränderung der onkotischen Eigenschaften. Obwohl der kolloidosmotische Druck im zirkulierenden Blutkreislauf sinkt und die Niere nur noch mit einem deutlich niedrigeren Perfusionsdruck versorgt wird, kann die glomeruläre Filtration der Niere bis zu einem gewissen Grad aufrechterhalten werden. Die tubuläre Reabsorption wird durch den niedrigen kolloidosmotischen Druck sogar erleichtert. Albumin dagegen erhöht die tubuläre Reabsorption und vermindert die Urinproduktion. Die Urinproduktion nimmt bei niedrigem kolloidosmotischem Druck zu. Die Urinkonzentrationen von Natrium, Kalium und Kreatinin sowie die Osmolarität werden dagegen infolge der Hämodilution erniedrigt. Das vasokonstriktorische Prinzip wiederum steht dem erhöhten renalen Fluss bei niedriger Viskosität entgegen. Durch die Veränderung und den Verbrauch der korpuskulären Bestandteile des Blutes kommt es außerdem zu einem Absinken der Sauerstofftransportkapazität des Blutes. Die Hypothermie als ein wichtiger Faktor steht diesen Mechanismen insofern entgegen, als sie die tubuläre Funktion unterdrückt. Außerdem kommt es bei der Hypothermie zu einer Vasokonstriktion der Gefäße.

Ein weiterer wesentlicher Effekt des kardiopulmonalen Bypasses ist die Freisetzung von antidiuretischem Hormon, offenbar wegen des Abfalls des Vorhofdrucks, der Hypotension und des nicht pulsierenden Blutflusses. Dadurch wird die renale Vasokonstriktion gefördert und die Natriumdiurese forciert. Die unter kardiopulmonalem Bypass oft beschriebene Erhöhung der zirkulierenden Katecholamine und der stimulierten Renin-Angiotenin-

Aldosteron Achse begünstigt den Anstieg des renovaskulären Widerstandes. Infolge des körperlichen Stresses der Operation erhöht sich der Cortisonspiegel, was wiederum zu einer Erhöhung der Natriumretention und der Kaliumdiurese führen soll (31) (Abb. 1).

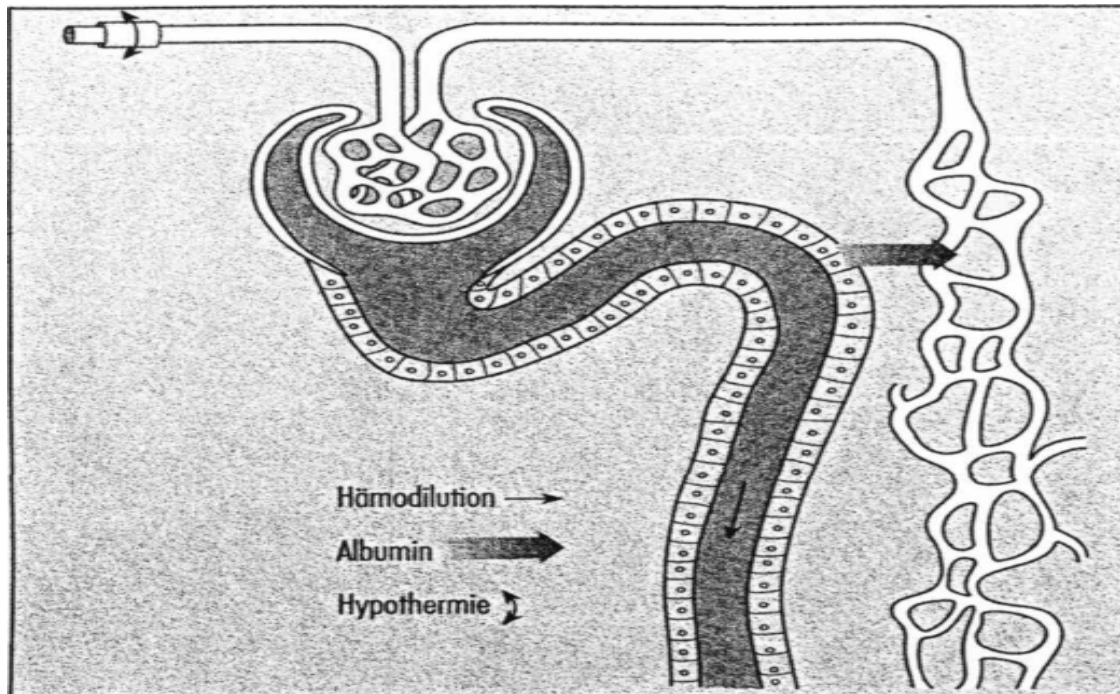


Abb. 1 Einflüsse von Hämodilution, Hypothermie und Hypoalbuminämie auf die Nierenfunktion:

Weiterhin konnte festgestellt werden, dass kardiochirurgische Eingriffe im „off pump“ Verfahren die Nierenfunktion deutlich weniger beeinträchtigen als Operationen unter Verwendung der HLM und Kardioplegie. Im erstgenannten Fall konnte man eine deutlich besser erhaltene glomeruläre sowie tubuläre Funktion nachweisen (5).

1.2.2) Postoperativ

Ausschlaggebend für die postoperative Nierenfunktion ist ein gutes Herzzeitvolumen. Ein ausreichendes Herzzeitvolumen sowie ein suffizienter arterieller Blutdruck (insbesondere Mitteldruck) dienen der Vermeidung eines prärenalen Nierenversagens durch Minderperfusion und Hypoxie. Negativ auf die postoperative Nierenfunktion wirken sich humorale Effekte (bedingt durch die EKZ) oder auch hohe Katecholamingaben aus.

1.3) Einfluss der chronischen Niereninsuffizienz bei herzchirurgischen Eingriffen

Erhöhte Nierenretentionswerte bzw. das Vorhandensein einer chronischen Niereninsuffizienz erhöhen die Letalität und die Morbidität herzchirurgischer Eingriffe (7, 39). Die Entwicklung einer koronaren Herzkrankheit (KHK) wird beschleunigt durch die dialysepflichtige Niereninsuffizienz, insbesondere bei lange bestehender TDNI (4). Herzklappenvitien bei terminal dialysepflichtigen Patienten zeigen besonders ausgeprägte Verkalkungen meistens des gesamten Klappenapparates. Diese Veränderungen können zu operationstechnischen Problemen führen und ausgedehnte Präparationen sowie spezielle Nahttechniken erfordern. Ein weiteres

Problem stellt die Implantation von biologischen Klappen dar. Diese neigen zur rascheren Degeneration bei dialysepflichtigen Patienten. Deshalb werden hier vorzugsweise mechanische Klappenprothesen verwendet. Einige Studien konnten für die Implantation von mechanischen Prothesen gute Ergebnisse aufzeigen (2).

Ferner kommt es bei Patienten mit TDNI im Rahmen herzchirurgischer Operationen häufiger zur Störung der Thrombozytenfunktion, was zu Gerinnungsstörungen führen kann (mit ca. 10% stellt die Nachblutung die häufigste perioperative Komplikation dar). Die Blutung basiert primär auf einer Störung der Thrombozytenfunktion, weniger auf einer Thrombozytopenie. Urämische Patienten weisen häufiger Abnormitäten in der Struktur des von Willebrand-Faktors auf, einem adhäsiven Protein der Thrombozyten. Zusätzlich erhalten Dialysepatienten oft dauerhaft Erythropoetin zur Behandlung einer chronischen Anämie. Diese Patienten benötigen deutlich häufiger intra- und perioperativ Transfusionen von Erythrozytenkonzentraten, Thrombozytenkonzentraten und gefrorenem Plasma (FFP) als nierengesunde Patienten. Weitere Einflussgrößen bei Patienten mit TDNI sind die auftretenden metabolischen Störungen sowie Änderungen im Flüssigkeitshaushalt. Häufig findet man bei diesen Patienten einen reduzierten Albuminspiegel. Während der Operation ermöglicht eine Hämofiltration während der EKZ die Kalium- und Flüssigkeitskontrolle. Gewöhnlich werden die Patienten einen Tag präoperativ und ab dem ersten oder zweiten postoperativen Tag dialysiert. Ein weiterer Faktor, welcher bei Patienten mit TDNI häufiger zu Komplikationen führt ist die erhöhte Infektionsneigung, die durch eine Hemmung des Immunsystems erklärt wird.

1.4) Fragestellung der Studie

Kann durch einen herzchirurgischen Eingriff bei Patienten mit TDNI die kardiale Symptomatik verbessert und die Lebensqualität und Lebenserwartung bei akzeptablem Operationsrisiko erhöht werden?

Kann die Herzoperation bei terminal dialysepflichtigen Patienten mit akzeptabler Morbidität und Letalität durchgeführt werden?

In dieser Studie werden retrospektiv die prä-, intra-, und postoperativen Ergebnisse von Herzoperationen mit EKZ bei Patienten mit TDNI vorgestellt.

2. Patienten und Methodik

2.1) Patienten

Für diese Studie wurden Patienten rekrutiert, die zwischen 1984 und 2001 in der Klinik und Poliklinik für Herz- und Thoraxchirurgie der Universität Würzburg operiert wurden. Die Patienten (n = 61) unterzogen sich entweder einer Herzbybypassoperation (ACB), einer Herzklappenoperation oder einem Kombinationseingriff aus beiden zuvor genannten Operationen. Eingeschlossen wurden alle Patienten, die präoperativ eine TDNI aufwiesen. Patienten, die präoperativ vorübergehend oder intermittierend dialysepflichtig waren, wurden nicht einbezogen.

2.2) Methodik

Es handelt sich bei der vorliegenden Arbeit um eine retrospektive Studie. Die Patienten wurden am Tag vor der Operation und während des Eingriffes dialysiert. Zur Regulierung des Flüssigkeits- und Elektrolythaushaltes wurden Dialysefilter an die HLM angeschlossen. Bis auf 1/61 (1.6 %) Patienten, der in „off pump-Technik“ operiert wurde, wurde die Operation stets in moderater Hypothermie (28-32°C) unter Verwendung von Blutkardioplegie zur Myokardprotektion durchgeführt.

Am ersten bzw. zweiten postoperativen Tag wurde entweder eine kontinuierliche veno-venöse Hämofiltration (CVVHF) oder die diskontinuierliche Dialyse fortgesetzt. Alle prä-, intra- und postoperativen Daten wurden den Patientenakten entnommen. Zur Erhebung der postoperativen Daten nach Entlassung des Patienten wurde dem Hausarzt ein Fragebogen zugesandt. War keine Rückantwort eingegangen, erfolgte eine Telefonbefragung des Hausarztes, des Patienten oder dessen Angehöriger.

2.2.1) Fragebogen

- 1) *Name des Patienten:*
- 2) *Patientenzustand:*
-lebt -tod wann warum
- 3) *Ereignisse seit der Herzoperation (andere OPs, Nebenerkrankungen, usw.)*
- 4) *Re-OP (Herz)*
ja Nein
- 5) *Nierentransplantation nach OP durchgeführt*
Ja Nein
- 6) *Dialysesituation*
- verbessert - unverändert - verschlechtert
- 7) *Gesundheitszustand/subjektive Befunde.*
- Besser als vor der OP - Unverändert - Schlechter
- 8) *NYHA bzw. CCS*
I II III IV
- 9) *Aktuelle Medikation (kardial)*
- 10) *Bemerkungen.*

2.2.2) Statistik

Die gewonnenen Daten wurden mithilfe des Statistikprogramms SPSS (Superior Performing Software System) ausgewertet. Aus diesen Daten wurde die Signifikanz der Ergebnisse ermittelt; als signifikant galt $p \leq 0,05$.

3. Ergebnisse

4 von 61 Patienten (6,5%) war ein Follow-up nicht möglich. Somit waren für diese Patienten die postoperativen Parameter nicht komplett. Von 57/61 (93,5%) Patienten sind die Daten komplett.

3.1) Präoperative Ergebnisse

Im Zeitraum von 1984 bis 2001 wurden an der Klinik und Poliklinik für Herz- und Thoraxchirurgie der Universität Würzburg 61 Patienten mit terminal dialysepflichtiger Niereninsuffizienz (TDNI) operiert. In Abbildung 2 ist die Häufigkeit der erfolgten operativen Eingriffe dargestellt.

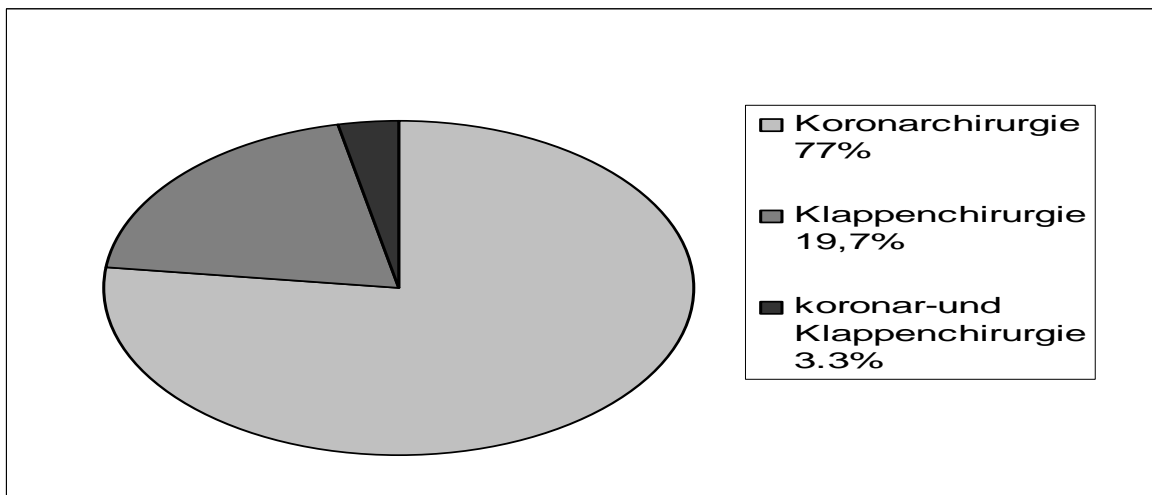


Abb. 2: Häufigkeit der erfolgten operativen Eingriffe.

Die Anzahl der mit TDNI pro Jahr unter Einsatz der HLM an der Klinik und Poliklinik für Herz- und Thoraxchirurgie der Universität Würzburg operierten Patienten ist in Abbildung 3 dargestellt.

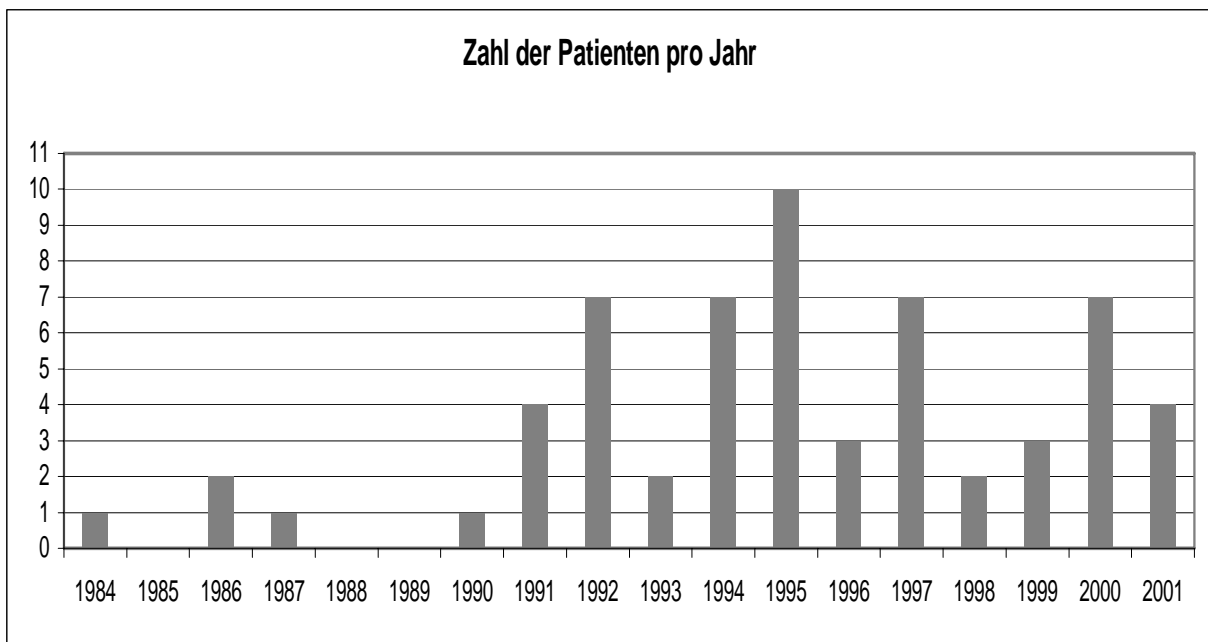


Abb. 3: Zahl der Patienten mit TDNI, die zwischen 1984 – 2001 pro Jahr mit Einsatz

der HLM operiert wurden.

Von den insgesamt 61 Patienten, die in die Studie aufgenommen wurden, waren 46 Männer (75%) und 15 Frauen (25%).

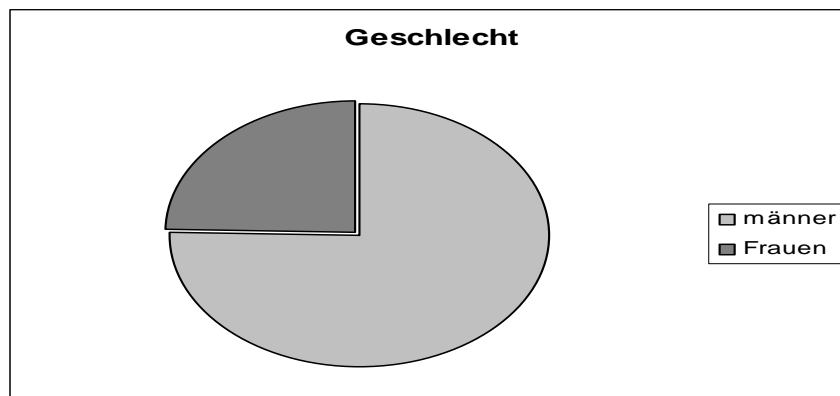


Abb. 4: Geschlechterverteilung

Das Alter der Patienten lag zwischen 34 und 76 Jahren zum Zeitpunkt der Operation mit einem Durchschnittsalter der Bypasspatienten von 60.1 ± 7.8 Jahren, der Klappenpatienten von 53.6 ± 14.7 Jahren. Insgesamt lag das Durchschnittsalter bei 58.6 ± 10.1 Jahre.

Die präoperative Dialysedauer betrug zwischen einem Monat und 26 Jahren mit einer durchschnittlichen Dialysedauer aller Patienten von 57.5 ± 37.5 Monaten. Bei Patienten mit Herzbybassoperation betrug der Mittelwert der Dialysedauer präoperativ 57 ± 41 Monate, bei Patienten mit Herzklappenoperation 55.5 ± 24 Monate. 57/61 (94.8%) Patienten erhielten eine Hämodialyse dreimal wöchentlich; 4/61 (5.2%) Patienten erhielten dreimal wöchentlich eine Peritonealdialyse.

Insgesamt hatten 20/61 (33%) Patienten der Studie präoperativ einen Myokardinfarkt erlitten, wovon 6 der Patienten ein Zweitereignis in der Anamnese angaben. 5/26 (19%) Myokardinfarkte ereigneten sich weniger als 3 Monaten vor dem geplanten herzchirurgischen Eingriff. 3 Infarkte lagen 3 Monate bis 1 Jahr zurück. Insgesamt waren 18 Infarkte älter als ein Jahr (Tabelle 1).

Tabelle 1: Anzahl der Patienten mit Myokardinfarkt zu verschiedenen Zeitpunkten vor der OP

Anzahl der Patienten mit Myokardinfarkt (MI)	MI innerhalb 3 Monate vor der OP	MI 3 Monate bis 1 Jahr vor der OP	MI älter ein Jahr vor der OP
26	5/26	3/26	18/26

Einen Diabetes mellitus (DM) wiesen 13/61 (21,3%) Patienten auf. 11/13 (85%) dieser Patienten waren insulinpflichtig, 2/13 (15%) Patienten hatten einen oral eingestellten DM, wovon ein Patient der Koronarchirurgie und ein Patient der Klappenchirurgie zugeführt wurde.

Eine arterielle Hypertonie bestand bei 42/61 (68,8%) Patienten; 35/42 (83.3%) dieser Patienten waren in der ACB-Gruppe, 7/42 (16.7%) Patienten in der Klappenchirurgie-Gruppe. In der Koronarchirurgie-Gruppe hatten 21/47 (44.7%) Patienten eine Hyperlipidämie; in der Klappenchirurgie-Gruppe waren es 2/14 (14.3%) Patienten. Somit wiesen insgesamt 23/61 (37,7%) Patienten eine Fettstoffwechselstörung auf.

Mindestens 10 Zigaretten pro Tag über mehr als 10 Jahre rauchten 13/61 (21,3%) der

Patienten; 12 Patienten in der ACB-Gruppe und einer in der Klappenchirurgie-Gruppe. Auch die Frage des Alkoholkonsums wurde im Rahmen der Studie untersucht. Dabei konnte bei 3 Patienten (4,9%) ein präoperativer Alkoholabusus festgestellt werden, aufgeteilt in einen Patienten mit geplanten klappenchirurgischen Eingriff und 2 Patienten mit Herzbypassoperation.

5/61 (8%) Patienten wiesen präoperativ Infektionen auf. Hierbei bestand in einem Fall eine Mitralklappenendokarditis (Indikation zur Operation), bei 2/61 (3.3 %) Patienten lag eine Hepatitis B (bei jeweils einem Klappen- und einem Koronarpatienten) vor, eine Hepatitis C wurde bei einem Koronarpatienten diagnostiziert und das gleichzeitige Auftreten von Hepatitis B und C wurde bei einem weiteren Koronarpatienten festgestellt.

Eine periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK) wurde bei 15/61 (24,6%) Studienpatienten diagnostiziert. Hierbei wurde die genaue Lokalisation unterschieden. Es konnte festgestellt werden, dass 12/61 (20 %) Patienten eine pAVK nur an den unteren Extremitäten aufwiesen. 2/61 (3.3%) Patienten hatten sowohl an den Extremitäten als auch an den Karotiden (Stenose >50%) pathologische Befunde. Bei einem Patienten der Studienpopulation wurde eine isolierte Karotisstenose diagnostiziert. Von diesen 15 Patienten mit einer pAVK erhielten 13/47 (27,6%) Patienten einen koronarchirurgischen Eingriff, zwei 2/14 (14%) Patienten wurden der Klappenchirurgie zugeführt.

Von den 61 Patienten der vorliegenden Studie wiesen insgesamt 13 (21%) ein neurologisches Defizit auf. Die prozentuale Mehrheit lag dabei mit 29% bei den Klappenpatienten im Vergleich zu 19% bei den Koronarpatienten. Neurologische Begleiterkrankungen werden in Tabelle 2 dargestellt.

Tabelle 2 Neurologische Erkrankungen

	Zahl der Patienten mit neurologischer Symptomatik
Gesamt	13/61 (21%)
Herzbypasspatienten	9/47 (19 %)
Klappenpatienten	4/14 (29 %)

Die jeweiligen neurologischen Defizite werden in Tabelle 3 dargestellt.

Tabelle 3 Neurologische Symptomatik und Zahl der betroffenen Patienten

Neurologische Diagnosen	Zahl der Patienten
Diabetische Polyneuropathie	4/61 (7 %)
Diabetische Retinopathie	4/61 (7 %)
Z.n. Apoplex	2/61 (3 %)
Urämische Polyneuropathie	2/61 (3 %)
Z.n. Schädel-Hirn-Trauma	1/61 (2 %)
Vaskuläre mikroangiopathische Encephalopathie	1/61 (2 %)
Z.n. zerebraler Embolie	1/61 (2 %)
Z.n. TIA	1/61 (2 %)

Bei 4/61 (6,5%) Patienten, alle aus der Koronarchirurgie, wurde bereits präoperativ eine COPD diagnostiziert.

3.1.1) Koronarchirurgie

Der klinische Schweregrad der KHK wurde nach der CCS (Canadian Cardiovascular Society) klassifiziert. Dabei zählten zu Grad I 3/47 (6%) Patienten, zu Grad II 5/47 (10,6%), zu Grad III 19/47 (40,4%) und zu Grad IV 20/47 (42,7%) Patienten .

Tabelle 4: Klassifizierung der Angina pectoris gemäß der CCS.

Grad	Symptomatik	Beispiele
I	Keine Angina bei normaler Belastung. Angina bei sehr hoher oder andauernder Anstrengung.	Gartenarbeit, Schneeschippen Skifahren oder Ballsportarten sind möglich
II	Geringe Einschränkung bei normalen Tätigkeiten	Angina beim schnellen Treppensteigen, beim Bergaufgehen, bei Belastung kurz nach dem Aufwachen
III	Deutliche Einschränkung der Leistungsfähigkeit.	Angina beim An- und Ausziehen, Längerem langsamen Gehen, leichter Hausarbeit.
IV	Angina bei jeder Belastung oder in Ruhe	Angina unterhalb der bei Grad III genannten Belastung

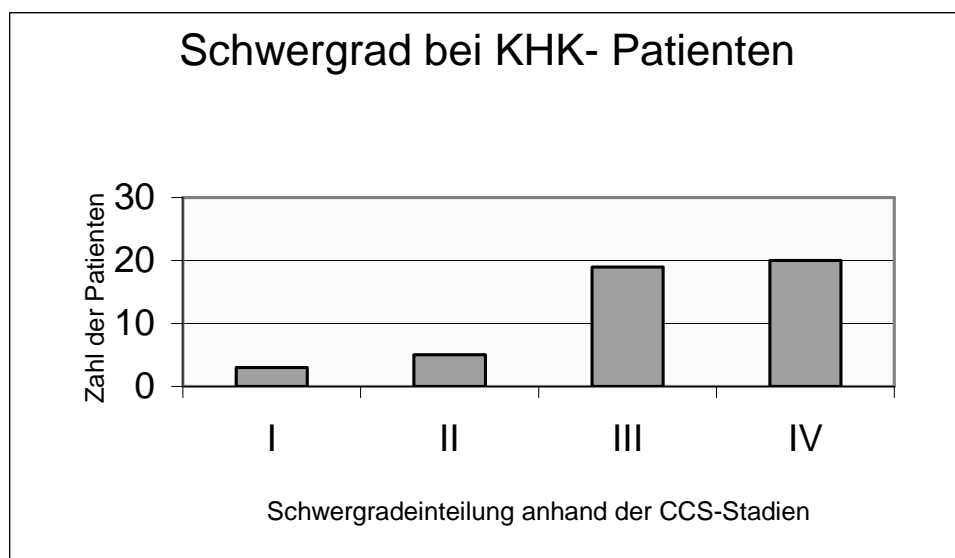


Abb. 5: Klinischer Schweregrad der KHK Patienten gemäß der CCS-Klassifikation

Anhand des Herzkatheterbefundes wurde die KHK unterteilt. Bei 26/47 (55%) Patienten wurde eine koronare Dreifäßerkrankung diagnostiziert; 10/47 (21%) Patienten wiesen zusätzlich noch eine Hauptstammstenose auf. Im Mittel lag eine 2,76 Gefäßerkrankung vor, wie in Tabelle 5 aufgeführt ist.

Tabelle 5: Einteilung der KHK anhand der Herzkatheteruntersuchungen.

KHK		Zahl der betroffenen Patienten
Zahl der betroffenen Hauptgefäße	Hauptstammstenose Ja/nein	
1	Nein	1 / 47 (2.1%)
2	Nein	6 / 47 (13%)
2	Ja	2 /47 (4.3%)
3	Nein	26/ 47 (55%)
3	ja	11 / 47 (23.5%) (1 mit Vorderwandaneurysma)
-	ja	1/47

3.1.2) Herzklappenvitien

Die Herzinsuffizienz der Patienten mit Herzklappenerkrankung wurde nach der NYHA-Klassifizierung (New York Heart Association) eingeteilt. 3/14 (21%) Patienten waren dem Schweregrad II, 9/14 (64%) dem Schweregrad III und 2/14 (14%) Patienten dem Schweregrad IV zugeordnet (Abb. 6).

Tabelle 6: Einteilung der Herzinsuffizienz nach NYHA-Klassifizierung

Stadium	Dyspnoe
I	Keine Beschwerden bei normaler Belastung
II	Leichte Beschwerden bei normaler Belastung
III	Erhebliche Leistungsminderung bei normaler Belastung
IV	Ruhe Dyspnoe

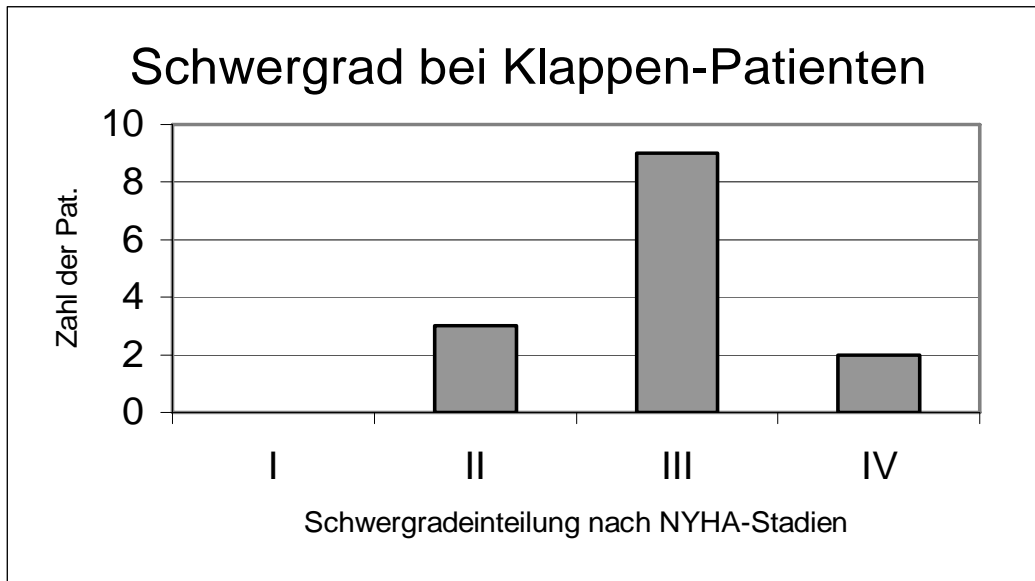
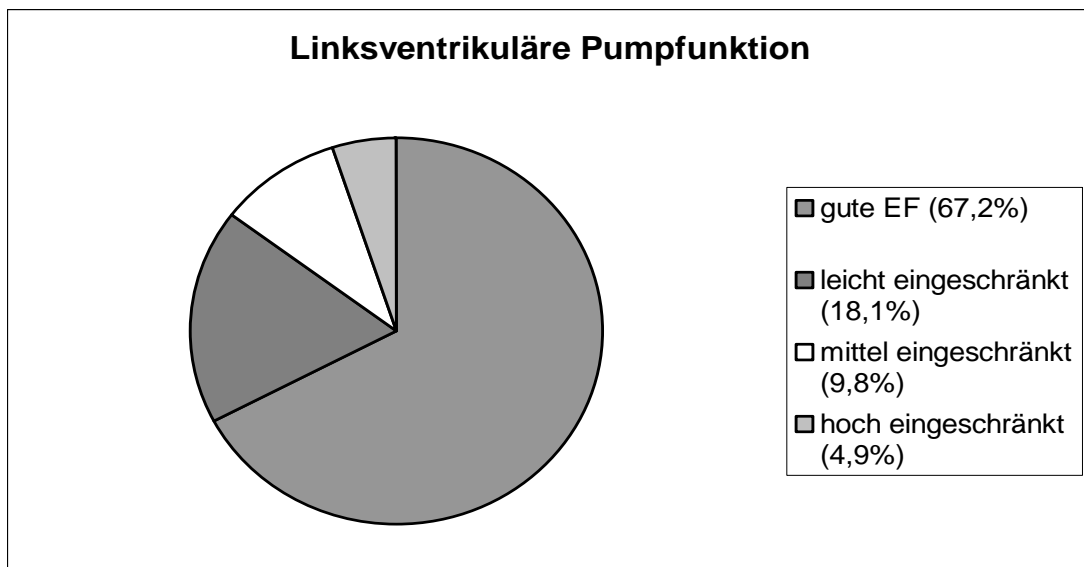


Abb. 6: Klinischer Schweregrad der Klappen-Patienten entsprechend der NYHA-Klassifikation.

Abb. 7: Beurteilung der linksventrikulären Pumpfunktion anhand der EF



Die linksventrikuläre Pumpfunktion wird als Auswurffraktion oder Ejektionsfraktion (EF) beschrieben. Diese wurde mittels Echokardiographie oder der Lävokardiographie gemessen oder abgeschätzt. Die linksventrikuläre Pumpfunktion wird wie folgt eingeteilt: normale oder gute Pumpfunktion mit $EF \geq 55\%$ (41/61 oder 67,2%), leicht eingeschränkte Pumpfunktion mit einer EF 54-40% (11/61 oder 18,1%), mittelgradig eingeschränkte Pumpfunktion mit einer EF 39-25% (6/61 oder 9,8%) und hochgradig eingeschränkte Pumpfunktion mit einer

EF < 25% (3/61 oder 4,9%).

3.2) Intraoperative Ergebnisse

Bis auf eine Operation wurden Patienten unter Zuhilfenahme der Herzlungenmaschine (HLM) operiert.

Im Rahmen dieser Studie wurden von den insgesamt 61 Patienten 9 (14,7%) notfallmäßig operiert; d.h. der Eingriff erfolgte wegen der Instabilität des Patienten bzw. der Dringlichkeit am Tag der Indikationsstellung. Von Koronarpatienten wurden 7/47 (14,9%) Patienten und von Herzklappenpatienten 2/14 (16,6%) notfallmäßig operiert.

1995 wurde die erste Arteria Mammaria interna (IMA) als Bypassgraft bei einem Patienten mit TDNI verwendet. Im Verlauf der Studie (1984 bis 2001) wurden so insgesamt 127 aorto-koronaren Venenbypasses (ACVB) und 11 IMA-Grafts angelegt. Im Mittel erhielt jeder KHK-Patient 3 (2,94) Grafts (Tab. 7)

Tabelle 7 Verteilung der Grafts in der Koronar-Gruppe.

Grafts	Anzahl der Patienten
3-fach ACVB	19
2-fach ACVB	9
4-fach ACVB	6
2-fach ACVB und IMA-Graft	5
3-fach ACVB und IMA-Graft	4
1-fach IMA- Graft	2
1-fach ACVB	1
5-fach ACVB	1

12 Patienten dieser Studie erhielten ausschließlich einen Klappeneingriff. 4 dieser Patienten bekamen einen MKE, wovon 3 eine Medtronic-Hall®-Prothese (Kippscheibenprothese, Fa. Medtronic) und ein Patient eine Carbomedics®-Prothese (Doppelflügel-Prothese, Fa. Carbomedics) erhielt. 8 Patienten erhielten einen Aortenklappenersatz; 6 mittels einer Carbomedics®-Prothese (Doppelflügel-Prothese, Fa. Carbomedics), jeweils ein Patient erhielt eine St. Jude Medical® Doppelflügelprothese bzw. eine Hancock Bioprothese (Medtronic®). 2 der insgesamt 14 Patienten, die zur Kategorie der Klappenpatienten zählen, erhielten einen kombinierten Eingriff aus Klappen- und Koronarchirurgie. Dabei wurden bei einem Patienten intraoperativ ein IMA-Graft und ein ACVB, sowie eine AKE mittels einer mechanischen St. Jude® Doppelflügelprothese durchgeführt. Der zweite Patient erhielt einen vierfach ACVB mit AKE und MKE durch jeweils eine Carbomedics® Doppelflügelprothese.

Die Dauer der extrakorporalen Zirkulation betrug in der Koronarchirurgie im Durchschnitt 115,6 Minuten. In der Klappenchirurgie betrug die mittlere Dauer etwas 119,6 Minuten. Im Falle der Kombinationseingriffe verlängerte sich diese Zeit auf 227 Minuten (ACB und

AKE) bzw. auf 198 Minuten (ACB, AKE und MKE).

3.3) Postoperative Ergebnisse

3.3.1) Letalität

Perioperativ verstarben 5 von 61 Patienten (8.2%). Die Kasuistiken dieser Patienten werden im Folgenden dargestellt:

Patient I: Der 49 jährige Patient kam mit einer koronaren 3-Gefäßerkrankung zur Operation. Seit einem Myokardinfarkt 2 Jahre zuvor bestand eine ventrikuläre Extrasystolie. Bei einer guten EF wurde der Patient dem Stadium III nach CCS zugeordnet. Die RCA war angiographisch verschlossen und der Riva als kleines Gefäß nicht bypassfähig, so dass lediglich ein Rm-Graft angelegt werden konnte. Nach Revaskularisation setzte Kammerflimmern ein. Nach Defibrillation bestand ein low cardiac output und der Patient wurde reanimationspflichtig. Unter laufender intraaortaler Gegenpulsationsballonpumpe (IABP) und maximaler Katecholamintherapie verstarb der Patient in tabula.

Die Dialysepflichtigkeit bestand seit 3 Jahren und der Patient wurde für eine Nierentransplantation vorbereitet.

Patient II: Die Operationsindikation dieses 65 jährigen Patienten war ebenfalls eine koronare 3-Gefäßerkrankung mit einer EF von 78% ohne Herzinfarkt in der Vorgeschichte.

In der Narkoseeinleitung kam es zu einer Kreislaufinstabilität, so dass ein notfallmäßiger Anschluß an die HLM erfolgte. Der Patient erhielt 4 Venengrafts, der weitere intra- und perioperative Verlauf waren zunächst unauffällig. Am 12. postoperativen Tag trat plötzlich Kammerflimmern auf. Die Reanimationsmaßnahmen waren letztlich erfolglos und der Patient verstarb im akuten Herzversagen.

Dieser Patient war 7 Jahre dialysepflichtig bei Schrumpfnieren beidseits. Es bestand eine urämische Polyneuropathie und renale Anämie.

Patient III: Bei dieser 47 jährigen Patientin im NYHA Stadium IV bestand eine hochgradige Mitralklappenstenose mit schwerem pulmonalen Hypertonus (83/36 mmHg). Weiterhin lag ein Nikotinabusus vor und es wurde eine Hepatitis B diagnostiziert. Die Patientin erhielt intraoperativ einen Mitralklappenersatz mittels einer Medtronic Hall-Prothese; der intra- und früh postoperative Verlauf waren unauffällig. Am 5. Tag kam es auf der peripheren internistischen Station zu einem akuten Pumpversagen, in Folge dessen die Patientin noch am gleichen Tag verstarb. Die Dialysepflichtigkeit bestand seit 6 Jahren wegen einer chronischen Glomerulonephritis.

Patient IV: 74 jähriger Patient mit koronarer 3-Gefäßerkrankung und 2 Jahre zuvor erlittenem Myokardinfarkt. Zusätzlich bestand eine hochgradige Aortenklappenstenose sowie ein kompeniertes Mitralklappenvitium mit führender Insuffizienz. Die Pumpfunktion des Herzens war leicht eingeschränkt mit linksventrikulärer Hypertrophie bei noch normalen Drucken im kleinen Kreislauf. Weiterhin bestand ein insulinpflichtiger Diabetes mellitus und eine pAVK. Intraoperativ stellten sich die Koronararterien schwergradig sklerosiert dar und es wurden 4 Venengrafts angelegt. Weiterhin wurde ein Doppelklappenersatz durchgeführt. Nach Abgang von der Herz-Lungen-Maschine kam es zu einem kardialen Pumpversagen mit Reanimationspflichtigkeit. Auch nach Einlage der IABP bestanden instabile Kreislaufverhältnisse. Aufgrund einer Gerinnungsstörung war der perioperative Blutverlust hoch mit der Notwendigkeit von Massentransfusionen trotz dreimaliger operativer

Revisionen. Im Rahmen eines protrahierten kardiogenen Schocks entwickelte sich rasch ein Multiorganversagen, welches die Ursache für das Versterben des Patienten am 2. postoperativen Tag war.

Dialysepflichtigkeit bestand seit 12 Jahren aufgrund einer diabetischen Nephropathie.

Patient V: 63 jähriger Patient, bei dem im Rahmen der Vorbereitungsuntersuchungen für eine Nierentransplantation eine koronare 3-Gefäßerkrankung mit begleitender Aorteninsuffizienz Grad I mit guter Pumpfunktion diagnostiziert wurde. Anamnestisch war der Patient starker Raucher, es bestand eine Arterielle Hypertonie, eine pAVK und eine COPD. Laut der CCS-Klassifikation wurde er dem Stadium II zugeordnet. Intraoperativ bekam der Patient 3 Venengrafts sowie einen LIMA-Graft. Zwei Wochen postoperativ entwickelte der Patient ein akutes Abdomen aufgrund einer akut nekrotisierenden Pankreatitis. Nach mehrfachen Laparotomien entwickelte der Patient ein septisch-toxisches Multiorganversagen. Dieser Patient war seit 2 Jahren dialysepflichtig wegen einer Glomerulonephritis.

Im ersten postoperativen Jahr war die Letalitätsrate mit 22,8% am höchsten. Die Hälfte aller untersuchten Patienten war 6 Jahre postoperativ verstorben.

Insgesamt wurden von 41/61 (67%) Patienten Daten erhoben, bei denen die Operation 5 Jahre zurück lag. 19/41 (48,8%) Patienten waren zu diesem Zeitpunkt verstorben. Von diesen 41 Patienten wurden 8 an einer Herzklappe operiert. Davon verstarben innerhalb von 5 Jahren postoperativ 6 Patienten. Die Letalitätsrate lag somit 5 Jahre nach Herzklappenoperation bei 75%. Von entsprechend 33 ACB-Patienten starben 13 innerhalb von 5 Jahren (39%) (Abb. 8).

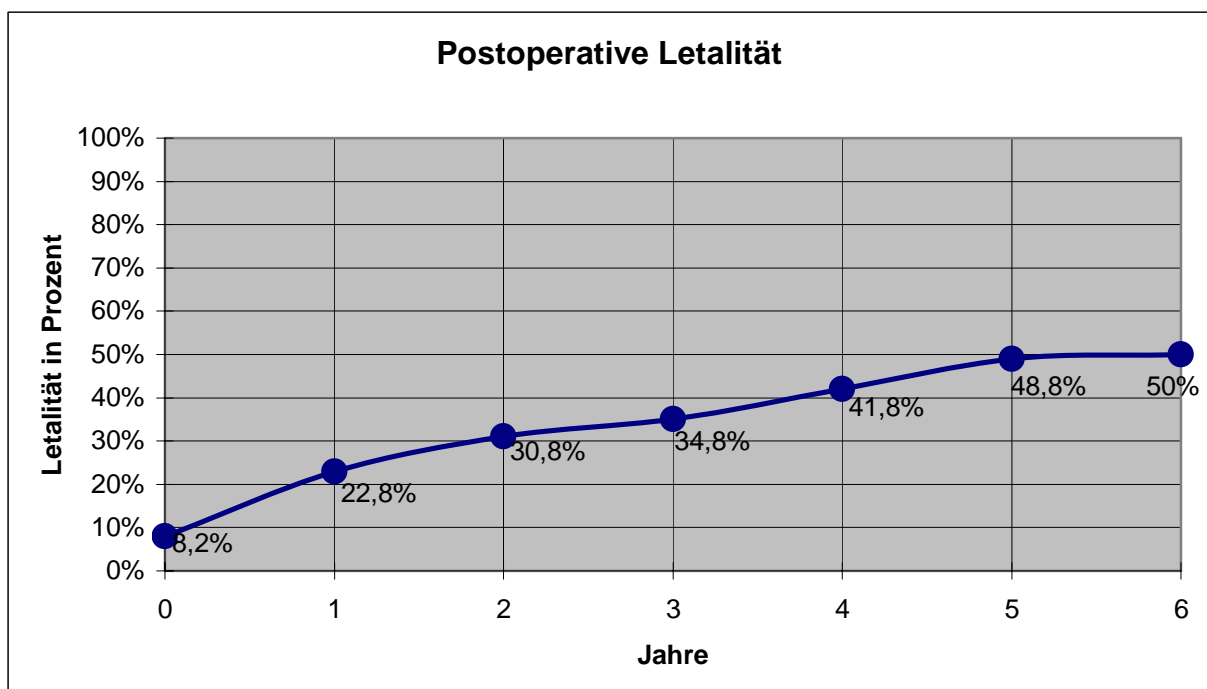


Abb. 8: Letalität nach herzchirurgischen Eingriffen

Die Überlebensrate nach Kaplan-Mayer betrug für das erste postoperative Jahr 77%, während sie für 2, 3, 4 und 5 Jahre jeweils 69%, 64%, 60% und 53% betrug (Abb.9).

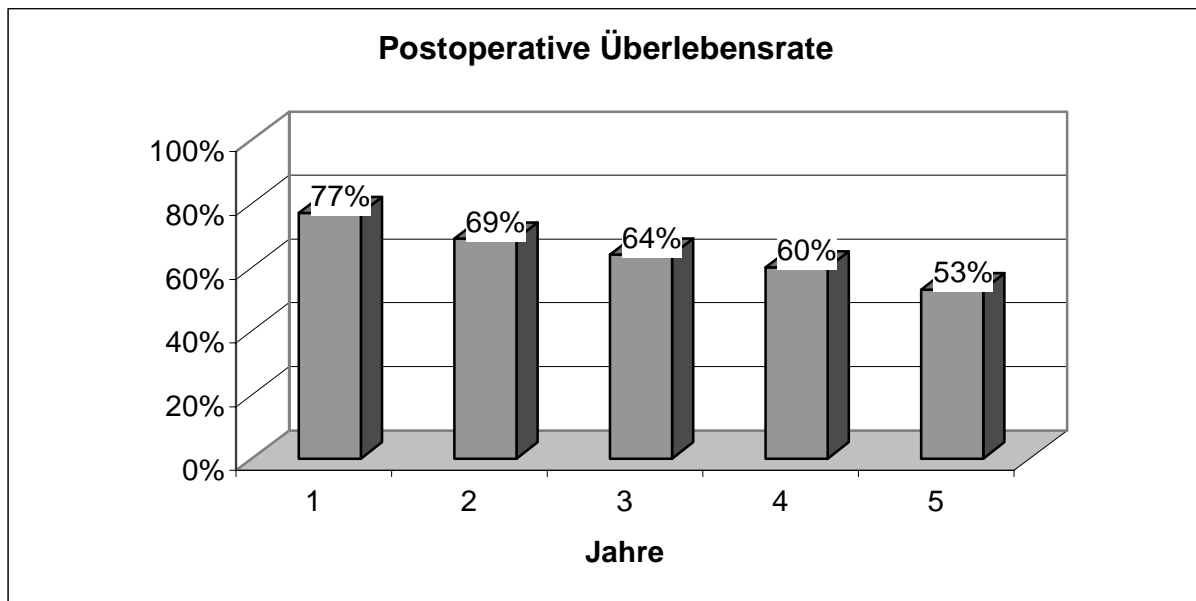


Abb. 9 Überlebensrate nach herzchirurgischen Eingriffen

Die Risikofaktoren der Überlebenden und der innerhalb von 5 Jahren nach der Herzoperation verstorbenen Patienten sind in Tabelle 8 dargestellt. Die Herzklappenpatienten mit fortgeschrittenen Herzinsuffizienz NYHA III^o-IV^o weisen mit 0% Überlebensrate ein signifikant ($p=0,006$) schlechteres outcome auf.

Von insgesamt 8 Patienten mit pAVK starben innerhalb von 5 Jahren 6 Patienten (75%, $p=0,07$). Hinsichtlich der weiteren Risikofaktoren (z.B. Diabetes mellitus, MI, Klassifikation der Angina pectoris Beschwerden) zeigten sich keine Signifikanzen.

Tabelle 8 Korrelation zwischen präoperativen Risikofaktoren und postoperativer 5-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeit

Risikofaktoren	Anzahl aller Patienten (n = 41)	Anzahl der Überlebenden nach 5 Jahren (n = 22)	Anzahl der Verstorbenen nach 5 Jahren (n = 19)	P-Value
Weibliches Geschlecht	8/41 (19.5%)	3/22 (14%)	5/19 (26,3%)	0.21
Alter (Jahre)	56.7 ± 8	57.8 ± 11	55.4 ± 9	> 0.99
Dialysedauer (Monate)	60 ± 39	59 ± 40	61 ± 39	0.90
Myokardinfarkt	13/41 (32%)	8/22 (36%)	5/19 (26%)	>0.99
CCS-Stadium III ^o -IV ^o bei KHK-Patienten	26/33 (80%)	15/20 (75%)	11/13 (85%)	0.68
NYHA-Stadium III ^o -IV ^o bei Herzklappenpatienten	6/8 (75%)	0/2 (0%)	6/6 (100%)	0.006
Reduzierte EF (< 40%)	5/41 (12%)	2/22 (9%)	3/19 (16%)	0.50
Diabetes mellitus	5/41 (12%)	3/22 (13.5%)	2/19 (10.5%)	>0.99
pAVK	8/41 (19.5%)	2/22 (9%)	6/19 (31.5%)	0.07

Aus der Literatur werden Ergebnisse bzw. Letalitätsraten hinsichtlich der Durchführung herzchirurgischer Eingriffe bei bestehender dialysepflichtiger Niereninsuffizienz aus 18

Studien vergleichend zitiert (Tabelle 9).

Tabelle 9 Vergleich internationaler Studien in Bezug auf Operations-Letalität und Überlebensrate

Autor	Patienten gesamt Pat. ACB-OP Pat. Klappen-OP Pat. komb. Eingr. n=	Perioperative Letalität	Überlebensrate			
			1 Jahr	2 Jahre	3 Jahre	5 Jahre
Franken M. (1)	45	4.4%	-	-	-	-
	30	-	90%	73%	67%	67%
	13	-	77%	77%	77%	39%
	2 *	-				
Horst M. (3)	65	13.8%				
	33	-				
	23	-				
	9	-				
Ura M. (2)	12	-				
	-	-				
	12**	18.3%				
	-	-				
Nakayama Y. (4)	51	7.8%	89%		84%	71%
	51					
	-					
	-					
Franga DL. (6)	44	11.4%				32±12%
	44					
	-					
	-					
Khaitan L (8)	70	14.3%	78%		50%	
	49	8.2%	-		-	
	-	-	-		-	
	21	30%	-		-	
Owen C.H. (9)	21	9%	84±8%	45±13%		
	21					
	-					
	-					
Ko W. (10)	25	16%				
	16					
	4					
	5					
Kau T.K. (12)	35	10%	76%			55%
	29	-	-			-
	6	-	-			-
	-	-	-			-
Jahanjeri M. (14)	19	5%	87%	78%	59%	
	19					
	-					
	-					

Studie von	Patienten gesamt Pat. ACB-OP Pat. Klappen-OP Pat. komb. Eingr. n=	Prioperative Letalität	Überlebensrate			
			1 Jahr	2 Jahre	3 Jahre	5 Jahre
Sirch J. (30)	60 60 - -	6.6%	86.1%	76.1%		
Christiansen S. (20)	17 14 3 -	18%				
Rostand S.G. (21)	20 20 - -	20%				
Mehlhorn U. (38)	100 50 39 11	12% 4% 15.4% 36.4%				
Herzog CA (47)	5858 - 5858 -	20.7%		39.7%		
Suehiro S (50)	28 21 4 3	7.1% - - -	78% - - -			
Gelsemino S (52)	19 15 - 4	10,5% - - -	86% - - -			68% - - -
Tugtekin S.M. (54)	40 40 - -	2.5%				
Unsere Studie	61 47 12 2	8.2% 6,4% 8,3% 50%	77.2% - - -	69.2% - - -	65.2% - - -	51.2% - - -

* Perikardektomie .

** Klappenersatz durch mechanische Prothese.

3.3.2) Peri- und postoperative Komplikationen

Von den 61 Patienten traten bei 30 Patienten (49%) insgesamt 53 Komplikationen auf. Von den 47 KHK-Patienten entwickelten 22/47 (47%) Patienten perioperative Komplikationen; von den 14 Klappenpatienten entwickelten 7/14 (50%) perioperative Komplikationen (Tab. 10).

Tabelle 10: Anzahl der perioperativ aufgetretenen Komplikationen.

Patientenkollektiv	Anzahl Patienten ohne Komplikationen	Anzahl Patienten mit Komplikationen	Anzahl Komplikationen gesamt
Alle (61)	31/61(51 %)	30/61(49 %)	53
KHK-Patienten	25/47 (53 %)	22/47 (47 %)	42
Klappen-Patienten	7/14 (50 %)	7/14 (50 %)	11

Herzrhythmusstörungen (absolute Arrhythmie bei Vorhofflimmern oder Vorhofflattern) traten bei 13/61 (21%) Patienten auf und waren somit die häufigste perioperative Komplikation. Bei insgesamt 9/47 (19,2%) Koronarpatienten traten Herzrhythmusstörungen auf, während sie bei 4/14 (28,6%) Klappenpatienten auftraten.

Die zweithäufigste Komplikation war die Infektion, die sich bei 9/61 Patienten (14,8%) darstellte. Die genaue Aufstellung aller aufgetretenen Komplikationen ist Tabelle 11 zu entnehmen.

Eine Reoperation war nur bei 2 Patienten nötig geworden; ein Patient musste 5 Monate nach seiner Operation wegen einer Aortenklappenendokarditis (gleiche Indikation wie bei der Erstoperation) reoperiert werden. Der zweite Patient wurde 2 Jahre postoperativ wegen einer Herzklappenprotheseninsuffizienz reoperiert. Beide Patienten verstarben bei der durchgeführten Zweitoperation.

Tabelle 11 Häufigkeit peri- und postoperative Komplikationen. Vergleich von Herzklappenpatienten und KHK-Patienten.

Komplikationen	Patienten gesamt (n = 61)	Koronarpatienten (n = 47)	Herzklappenpatienten (n = 14)
Herzrhythmusstörungen	13 (21.3%)	9 (19.2%)	4 (28.6%)
Postkardiotomie-Syndrom	4 (6.6%)	2 (4.4%)	2 (14.3%)
Infektionen			
Mediastinitis	3 (4.9%)	3 (6.6%)	-
Beinenwunde	4 (6.6%)	4 (8.7%)	-
Sepsis	2 (13.3%)	2 (4.4%)	-
Pleuraerguß und Punktion	4 (6.6%)	4 (8.7%)	-
Nachblutung und Revision	3 (4.9%)	2 (4.4%)	1 (7.1%)
Dysfunktion der Prothese	1 (1.6%)	-	1 (7.1%)
Sternumistabilität	1 (1.6%)	1 (2.2%)	-
Anaphylaxie	1 (1.6%)	1 (2.2%)	-
Perikardtampnade	1 (1.6%)	1 (2.2%)	-
Pneumothorax	3 (4.9%)	2 (4.4%)	1 (7.1%)
Atelektase	1 (1.6%)	1 (2.2%)	-
Perikarderguss(punktiert)	1 (1.6%)	1 (2.2%)	-
GI-Blutung	1 (1.6%)	1 (2.2%)	-
Myokardinfarkt	4 (6.6%)	3 (6.6%)	1 (7.1%)
Verschluss des Dialyseshunt	1 (1.6%)	1 (2.2%)	-
Low cardiac output mit IABP/ ECMO	2 (3.3%)	2 (4.4%)	-
Durchgangssyndrom	2 (3.3%)	1 (2.2%)	1 (7.1%)
Akute Pankreatitis	1 (1.6%)	1 (2.2%)	-

Die peri- und postoperativen Komplikationen der Koronarpatienten mit TDNI (n=47 Koronarpatienten) im Vergleich zu den Komplikationen der insgesamt 432 Koronarpatienten (53), welche im Jahr 2000 an der Klinik für Herz-und Thoraxchirurgie der Universität Würzburg operiert wurden, werden in Tabelle 12 dargestellt. Hierbei zeigt sich eine erhöhte Mediastinitisrate von 6.6% und Wundinfektionen an den Extremitäten von 8.8% bei Patienten mit TDNI, entsprechend 1.2% und 1% im Vergleichskollektiv. Die Drainage eines symptomatischen Pleuraerguss war bei 8.8% und eine operative Wundrevision bei 10,7% der Patienten mit TDNI durchgeführt worden; im Vergleichskollektiv war dies bei 2.7% und 2.3% notwendig gewesen.

Tabelle 12 Vergleich peri- und postoperativer Komplikationen von Patienten mit dialysepflichtiger Niereninsuffizienz und der übrigen im Jahr 2000 koronarchirurgisch operierten Patienten.

	ACB-Patienten 2000 ohne dialysepfl. NI (n = 432 Patienten)		ACB-Patienten mit dialysepfl. NI 1984 bis 2001 (n = 47 Patienten)	
	(n)	%	(n)	%
Intensivtage (Median)	43	3.0	47	3.97±1.9
Mobilisation				
normal	320	74.1%	26	55.4%
verzögert	88	20.4%	20	42.5%
nicht beurteilbar	24	5.6%	1	2.1%
Infektion				
keine	402	93.1%		
Mediastinitis	5	1.16%	3	6.6%
Bakterämie/Sepsis	6	1.39%	2	4.4%
Broncho-pulmonal	8	1.85%		
Wundinfektion,Thorax	1	0.23%	3	6.6%
untere Extremitäten	4	0.93%	4	8.8%
andere	2	0.46%		
Venenkatheterinfektion	1	0.23%		
Harnwegsinfektion	7	1.62%		
Sonstige Infektion	4	0.93%		
Rhythmusstörungen	141	32.6%	9	19.2%
Postoperativer Infarkt	24	5.6%	3	6.6%
Low cardiac output	28	6.5%	2	4.4%
Instabiles Sternum	11	2.55%	1	2.2%
Pleuraerguss,symptomatisch	12	2.78%	4	8.8%
Perikarderguss,symptomatisch	9	2.08%	2	4.4%
Dressler-Syndrom	27	6.3%	2	4.4%
Pneumothorax	5	1.16%	2	4.4%
Respiratorische Insuffizienz	25	5.8%	-	
Neurologische Symptome zentral	34	7.9%	-	
peripher	11	2.55%		
Psychosyndrom	32	7.4%	1	2.2%
Blutung gastrointestinal	4	0.93%	1	2.2%
Miktionstörung	13	3.01%	-	
Retentionsstörung(Creatinin>1.5)	91	21.1%	-	
Allergie	27	6,3%	2	4.4%
Sonstige Komplikationen	51	11,8%	3 *	6.6%
Rethorakotomie	25	5,8%	3	6.6%
Sternumrefixation	8	1,85%	1	2.2%
Perikardpunktion/-drainage	8	1,85%	2	4.4%
Pleurapunktion/-drainage	11	2,55%	4	8.8%

Reintubation	18	4,17%	-	
Erneute EKZ	3	0,69%	-	
Reanimation	14	3,24%	2	4.4%
Kardioversion	13	3,01%		
IABP/Assist device, Tage, Mittelwert	37	2.0	1	2.2%
Wundrevision	10	2,31%	5 **	10.7%
Laparotomie	1	0,23%	1	2.2%

* 1 Pat. mit akuter Pankreatitis, 1 Pat. mit Verschluss des Dialyseshunt und 1 Pat. mit Atelektase der Lungenunterlappen.

** 2 Pat. wg. Nachblutung und 3 Pat. wg. Mediastinitis.

3.3.3) Postoperative Beatmung

Die postoperative Beatmungsdauer betrug bei allen Studienpatienten $18.35 \pm 13,7$ Stunden. Die ACB-Patienten wurden 14.47 ± 12.97 Stunden, die Klappenpatienten 31 ± 16.3 Stunden nachbeatmet (Abb. 10).

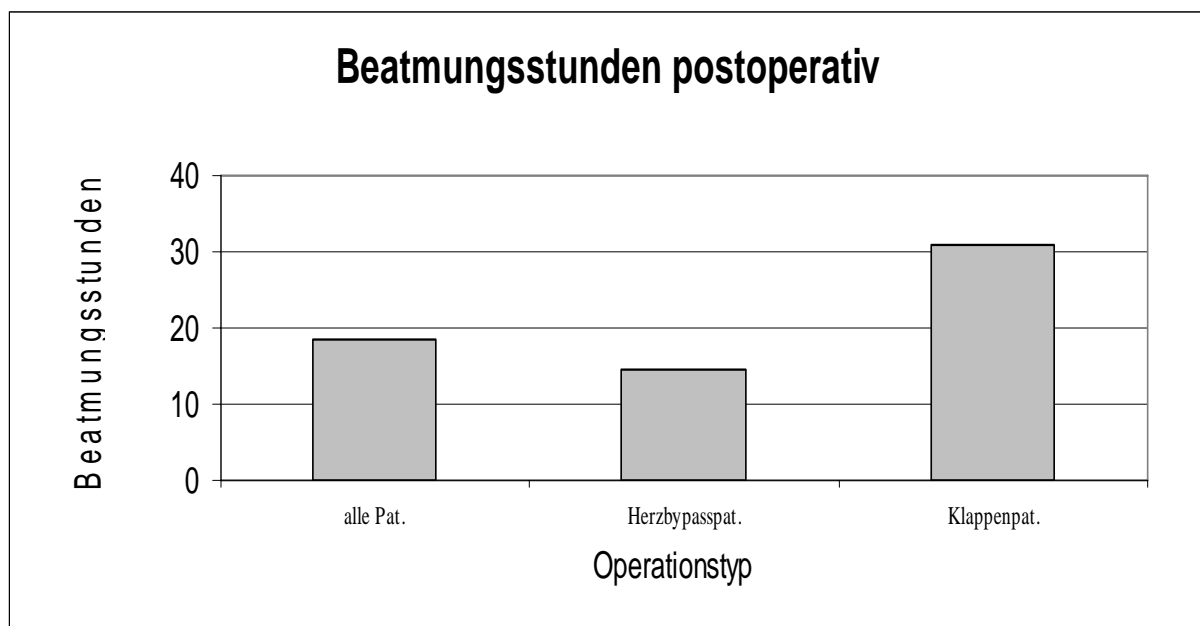


Abb. 10: Anzahl der Beatmungsstunden postoperativ.

3.3.4) Mobilisation

Intraoperativ war jeweils aus der ACB-Gruppe und aus der Klappen-Gruppe ein Patient verstorben. Somit kann die Beurteilung der Mobilisation für 59 Patienten erfolgen.

Im Durchschnitt wurden die Patienten nach $3 \pm 1,8$ Tagen postoperativ mobilisiert. Die 46 Herzbypasspatienten konnten nach $2,7 \pm 1$ Tagen mobilisiert werden, die 13 Klappenpatienten hingegen erst nach $4,14 \pm 2.26$ Tagen.

Von den KHK-Patienten konnten 24 (52%) Patienten bereits am 2. postoperativen Tag mobilisiert werden, welches der Norm entspricht. Bei 22 Patienten (48%) verzögerte sich jedoch die Mobilisation. Von den 13 Klappenpatienten konnten lediglich 3 (23%) regulär am 2. postoperativen Tag erstmals mobilisiert werden. 10 Patienten (77%) dieser Gruppe konnten

erst verzögert mobilisiert werden (Abb. 11).

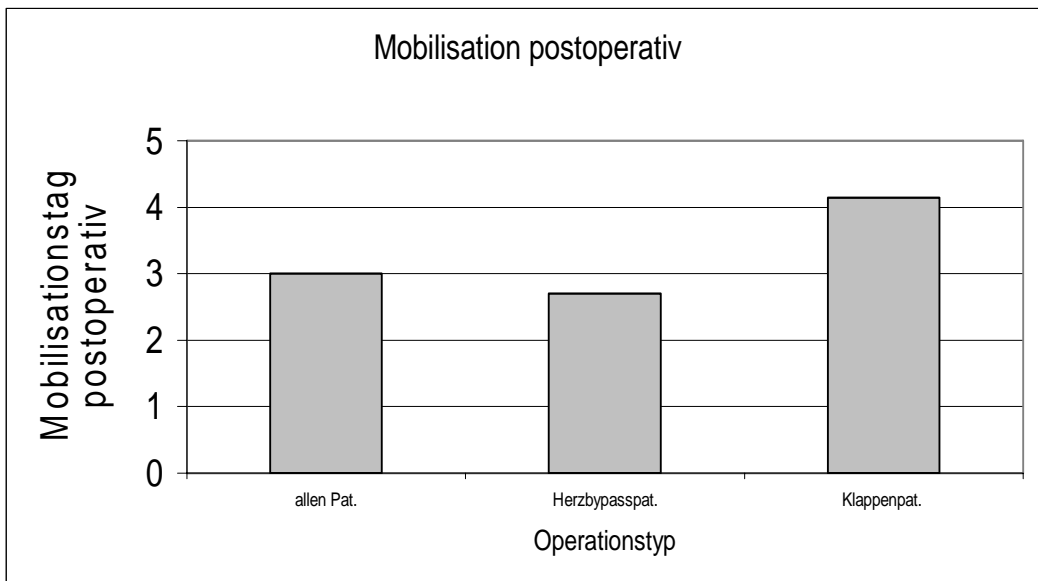


Abb.11: Beginn der Frühmobilisation. Vergleich von ACB-Patienten und Klappen-Patienten

3.3.5) Aufenthalt auf Intensivstation

Die postoperative Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation ist in Abbildung 12 dargestellt. Die durchschnittliche Aufenthaltsdauer aller Patienten auf der Intensivstation betrug 4.45 ± 2.16 Tage. Die ACB-Patienten waren 3.97 ± 1.9 Tage, die Klappenpatienten 6 ± 3.96 Tage auf der Intensivstation. 49/59 Patienten (82%) wurden zwischen 2 und 5 Tage auf der Intensivstation behandelt.

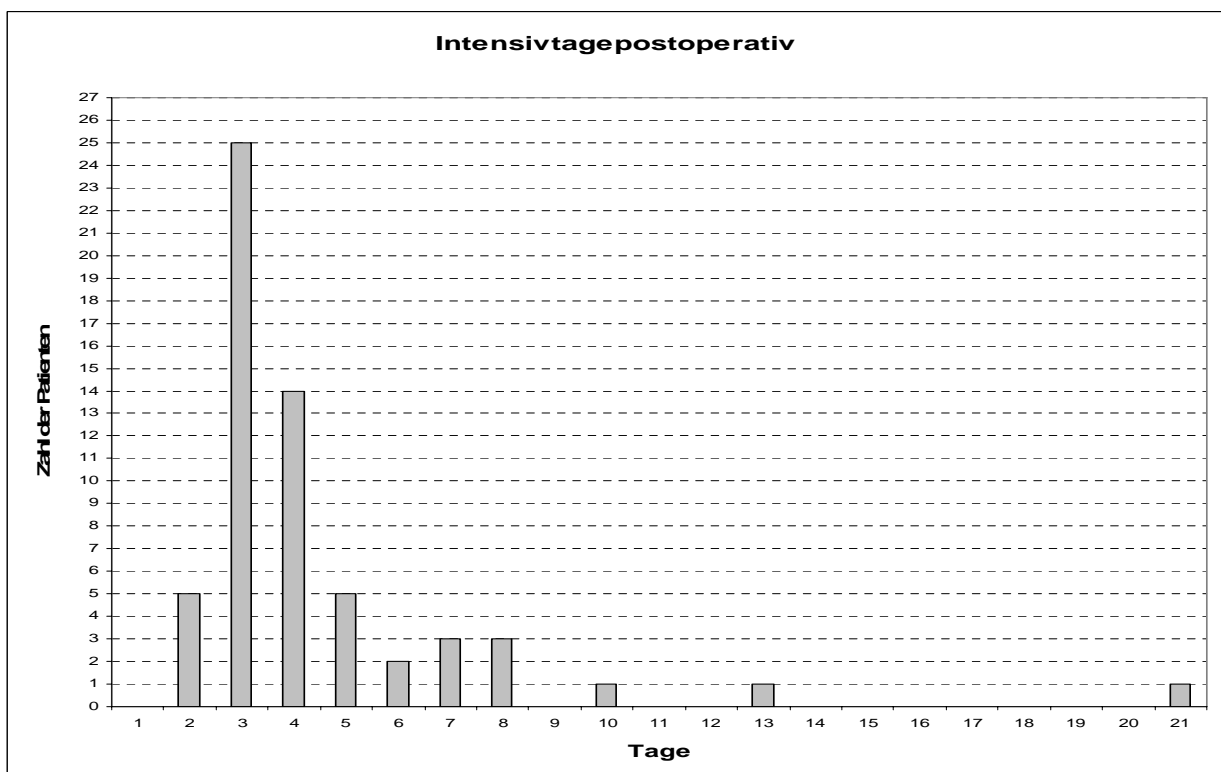


Abb. 12: Aufenthalt auf der Intensivstation in Tagen postoperativ.

3.3.6) Postoperative klinische Verbesserung und Nierentransplantation

Der Gesundheitszustand der Patienten gemessen und ausgewertet mittels Fragebogen, spiegelt ein subjektives Empfinden des postoperativen Gesundheitsempfindens im Vergleich zum erinnerlichen präoperativen Wohlbefinden dar, 5 Patienten verstarben perioperativ und von 17/56 Patienten waren keine Follow-up Daten zu erheben. Tabelle 13 stellt einen Überblick über das subjektive Empfinden der 39 Patienten in der postoperativen Nachbeobachtung dar.

Tabelle 13 Subjektive Bewertung des postoperativen Gesundheitszustandes

	Besser	unverändert	schlechter
Gesundheitssituation	28/39 (71,8 %)	3/39 (7,7%)	8/39 (20,5%)

Präoperativ standen insgesamt 16 Patienten (13 KHK- und 3 Herzklappenpatienten) auf der Warteliste der Nierentransplantation. In allen Fällen war die Organtransplantation nach der Herzoperation geplant. 5/16 (31%) Patienten erhielten postoperativ ein Nierentransplantat. Ein weiterer KHK-Patient (bei dem präoperativ keine Transplantation geplant war; CCS-Stadium III°-IV°) erhielt nach postoperativer Stabilisierung des Herz-Kreislaufsystems und Verbesserung des Allgemeinzustandes ein Nierentransplantat.

4. Diskussion

In einer Vielzahl von Studien wurde das erhöhte Risiko von Patienten mit TDNI im Rahmen herzchirurgischer Eingriffe untersucht (33, 35). Verantwortlich hierfür sind demnach die bei Patienten mit TDNI oft vielfachen Begleiterkrankungen wie Arterielle Hypertonie, Anämie, Urämie, Dyslipoproteinämie, Steigerung prothrombotischer Faktoren, metabolische Azidose, Hyperhomocysteinämie, vermehrter oxidativer Stress, sowie vermehrte inflammatorische Reaktionen. In den letzten 15 Jahren wurden weltweit zahlreiche Studien hinsichtlich der Durchführung herzchirurgischer Operationen bei Patienten mit TDNI veröffentlicht, wobei die Ergebnisse differieren (Tab. 9).

4.1) Letalität

Franken et al. (1) beschreiben bei 45 Dialysepatienten, die sich unterschiedlichen herzchirurgischen Operationen unterzogen hatten, eine Operationsletalität von 4.4%; ähnlich beobachtete Jahanjari (14) eine Letalität von 5 % bei 19 Koronarpatienten.

Im Gegensatz dazu geben Rostand et al. bei 20 von 1970 bis 1984 operierten Koronarpatienten eine Letalität von 20% an. Im Rahmen dieser Studie lag die perioperative Gesamtletalität der 47 Koronarpatienten bei 6.4%.

Bei Herzklappenpatienten lag die perioperative Letalität immer höher als die der Koronarpatienten. Mehlhorn et al. (38) beschreiben in einem Kollektiv von 39 Herzklappenpatienten eine Letalität von 15.4%. Herzog et al. (47) berichten von einer Studiengruppe mit 5858 Herzklappenpatienten mit TDNI, die in den Vereinigten Staaten von Amerika von 1978 bis 1998 operiert wurden; hier betrug die Operationsletalität 20,7 % im Vergleich zu 8.3% in unserem eigenen Patientenkollektiv von 12 Patienten.

In der Literatur zeigt sich, dass die perioperative Letalität bei Kombinationseingriffen am höchsten ist. So beschreiben Mehlhorn et al. (38) bei 11 Patienten eine Letalität von 36.4% und Khaitan et al. (8) bei 21 Patienten 30% Letalität. Von den 2 Patienten, die einen Kombinationseingriff in unserer Klinik erhielten, verstarb einer perioperativ.

Die perioperative Letalität des Gesamtpatientenkollektivs in der hier vorliegenden Studie beträgt 8,2%. Dieses Ergebnis liegt im unteren Bereich verglichen mit den internationalen

Studien, die eine Letalität zwischen 4,4% und 28,6% angeben.

Die Ergebnisse von Studien im Bezug auf die postoperative Überlebensrate sind in Tabelle 14 zusammengefasst.

Tabelle 14 Die postoperative Überlebensrate aus internationalen Studien (s. Tab. 9) im Vergleich mit den eigenen Ergebnissen.

	internationale Studien	eigene Studie
1 Jahr	91% - 76%	77.2%
2 Jahre	78% - 45%	67.2%
3 Jahre	84% - 59%	65.2%
5 Jahre	71% - 32%	51.2%

Hosoda et al. (23) zeigten eine 5 Jahresüberlebensrate nach Herzbybypassoperationen bei Dialysepatienten mit nicht diabetisch verursachter Nephropathie von 83,1%, Dialysepatienten mit **diabetischer Nephropathie** wiesen eine deutlich geringere Überlebensrate von 22,9% auf.

In einer von 1992 bis 1996 laufenden Multicenterstudie von Dacey et al. (37) wurden 15574 Patienten mit isolierter ACVB-Operation eingeschlossen. Diese Studie zeigte, dass eine TDNI ein hoch signifikanter Marker für eine reduzierte Langzeitüberlebensrate bei ACVB-Operationen ist. Außerdem konnte festgestellt werden, dass Patienten mit TDNI und mit zusätzlichem **DM** oder **pAVK** ein besonders hohes Sterblichkeitsrisiko mit einer 1-Jahres-Letalität postoperativ von 23% und einer 5 Jahresüberlebensrate von 43%, gegenüber jeweils 7.7% und 78% bei Dialysepatienten ohne DM oder pAVK (Tabelle 15).

Tabelle 15: Postoperative Letalität und 5-Jahres-Überlebensrate nach Dacey et al..

Gruppe	Zahl der Pat.	1-Jahres-Letalität	5 Jahres-Überlebensrate
Keine TDNI	15291	3,8%	83,5%
Alle Pat. mit TDNI	283	16,9 %	55,8%
TDNI ohne DM oder pAVK	91	7,7%	78,5%
TDNI mit DM oder pAVK	192	23,0%	42,9%

Ko et al. (10) beziehen sich auf 25 Dialysepatienten, die sich einem herzchirurgischen Eingriff unterzogen. Im Vergleich zu nicht elektiven Eingriffen, d.h. notfallmäßigen und dringlichen Eingriffen, (14/25) wiesen jene bei elektiven Eingriffen keine signifikant erhöhte Operationsletalität auf, wobei hier kein Patient verstarb (0/14). Diese stieg allerdings bei **nicht elektiven** Eingriffen auf 36% (4/11), wobei die verstorbenen Patienten alle dem Stadium NYHA IV zuzuordnen waren. Horst et al. (3) beschreiben, dass bei 78% (7 von 9) ihrer Patienten im Stadium **NYHA III-IV und einer kombinierten Operation** (Klappen- und Koronarchirurgie) die perioperative Letalität erhöht war. Auch Kaul et al. (12) definierten das NYHA Stadium IV als einen der wichtigsten Einflussgrößen für die Früh- und Spätmortalität.

Kheitan et al. (8) untersuchten 70 Patienten mit TDNI, wobei sie darstellen konnten, dass die

Kardiomyopathie bei Dialysepatienten ein wichtiger Risikofaktor ist, in dessen Folge sich die Letalität verdreifacht. Die Herzoperation hatte dabei keinen Einfluss auf die Lebenserwartung, konnte aber die Symptome verbessern.

Nach den Untersuchungen von Franga et al.(6) haben **Raucher** mit 0% Überlebensrate nach 5 Jahren eine sehr schlechte Prognose im Vergleich zu 83,6± 7% bei Nichtraucher. Auf der anderen Seite sieht Rostand (21) im Alter der Patienten von über 60 Jahren einen bedeutenden Risiko-Faktor in Bezug auf die perioperativen Letalität.

Eine **Dialysedauer** von mehr als 100 Monaten, ein **Lebensalter** von über 70 Jahren (Mehlhorn U. 38), Ruhedyspnoe und kombinierte Eingriffe beeinflussen das Risiko somit wesentlich.

In der hier vorliegenden Studie beträgt die 5-Jahressterblichkeit der Klappenpatienten mit NYHA III-IV 100 % ($p < 0.006$), während die Klappenpatienten **mit pAVK** eine Sterberate von 75% ($p < 0.07$) in 5 Jahren haben. Außerdem konnte, wie auch in mehreren internationalen Studien, gezeigt werden, dass die Patienten mit Klappenersatz eine höhere perioperative Letalität und Morbidität als Herzbypasspatienten aufweisen. Entsprechend ist für diese Patienten die Langzeitprognose und Überlebensrate signifikant schlechter. Herzog CA et al. (47) fanden keinen Unterschied hinsichtlich der Letalität nach Implantation einer biologischen oder mechanischen Klappenprothese. Die Operationsletalität betrug dabei 20,7% und die 2-Jahres-Überlebensrate 39,7%. Lucke et al. (49) untersuchten 19 Klappenpatienten (9 Patienten mit Bioprothese und 10 Patienten mit einer mechanischen Prothese) und fanden eine Überlebensrate nach 12 Monaten nach der Kaplan-Meier Kurve von 60 ±12% und nach 5 Jahren von 42 ±14%. Die Patienten mit einer mechanischen Prothese hatten im Verlauf deutlich vermehrt zerebrovaskuläre Komplikationen oder Blutungen im Vergleich zu Patienten nach Implantation einer Bioprothese (10/10 gegen 0/9; $p < 0.0001$). Andere Arbeitsgruppen wie Kaplon et al. (48) fanden keine prothesenabhängigen Komplikationen nach Implantation von 17 mechanischen und 25 biologischen Prothesen. Herauszuheben ist die Beobachtung, dass eine Verzögerung der Indikationsstellung zum Klappenersatz, die mit einer Verschlechterung der kardialen Pumpfunktion zu einer erhöhten postoperative Letalität insbesondere der Dialysepatienten führt(3). Auch wenn davon auszugehen ist, dass biokogische Klappenprothesen bei dialysepflichtigen Patienten früher degenerieren als bei nierengesunden Patienten, so kann gerade bei eingeschränkter Pumpfunktion vorzugsweise eine biologische Klappenprothese implantiert werden.

4.2) Komplikationen

Perioperative Komplikationen beschreiben Suehiro et al. (52) bei 46 % aller dialysepflichtigen Patienten ; Christiansen et al. (20) geben in ihrem Kollektiv 41% Patienten mit perioperativen Komplikationen an. Bei Gelsemino et al. (52) traten nicht letale perioperative Komplikationen in 31,5 % der Fälle auf. Bei Owen et al. entwickelten 10 Patienten von insgesamt 21 Patienten (48%), bei Khaitan et al. (8) 50% der Patienten und bei Franga et al. (6) 73% der Patienten perioperative Komplikationen. Hierbei traten insbesondere cerebrovaskuläre Ereignisse und ein Herzstillstand im Vergleich zu nierengesunden Patienten häufiger auf.

Ähnlich wie in anderen Untersuchungen entwickelten in der vorliegenden Studie 49 % der Patienten Komplikationen. Hierbei waren 50% der Herzklappenpatienten und 47% der ACB-Patienten betroffen. Die postoperativen Komplikationen der 47 Koronarpatienten sind in Tabelle 12 denjenigen eines im Jahr 2000 an unserer Klinik operierten Vergleichskollektivs gegenüber gestellt (53). Es ist hier die erhöhte Rate von Mediastinitiden mit 6.6% und Wundinfektionen der unteren Extremitäten mit 8.8% bei den dialysepflichtigen Patienten im

Vergleich zu 1.2% bzw. 1% im Vergleichskollektiv bemerkenswert. Ähnlich verhält es sich bei den symptomatischen Pleuraergüssen mit 8,8% und den Wundrevisionen mit 10,7% gegenüber 2,7% bzw. 2,3%.

4.3) Outcome

Mehrere Studien konnten bei allen terminal dialysepflichtigen Patienten, die die Herzoperation überlebt haben, eine klinische Verbesserung nachweisen (14, 9, 12, 50). **Zusätzlich beschrieb Kau et al. (12) von vier Patienten, die nach der Herzoperation eine Nierentransplantation erhielten.** Franken et al. (1) berichten über 12 von 20 Koronarpatienten und 7 von 8 Herzklappenpatienten, die 3 Jahre nach der Operation beschwerdefrei waren, 5 Patienten wurden später einer Nierentransplantation zugeführt. Im Kollektiv von Khaitan et al. (8) besserte sich die Lebensqualität nach der Herzoperation bei 41% der Dialysepatienten. Nakayama et al. (4) zeigen in einem Kollektiv von 51 dialysepflichtigen Patienten nach koronarchirurgischem Eingriff eine Freiheit hinsichtlich kardialer Ereignisse nach 3 Jahren bei 83% und nach 5 Jahren bei 65% dieser Patienten. Hosoda et al. (23) geben eine kardiale Ereignisfreiheit nach 5 Jahren für Patienten mit diabetischer Nephropathie bei 50,4% an, wohingegen alle Patienten mit nicht diabetischer Nephropathie nach 5 Jahren kein kardiales Ereignis aufwiesen. Eine klinische Verbesserung nach Herzbybypassoperation fanden Rostand et al. (21) bei 58 % von 20 Dialysepatienten , eine teilweise Beschwerdebesserung gaben 24% an. Von den 20 Patienten wurden 4 im weiteren Verlauf nierentransplantiert. Sirch et al. (30) geben eine subjektive Verbesserung der Lebensqualität für 80% der Patienten an, während diese für 11% unverändert blieb und von 9% als schlechter im Vergleich zu präoperativ angegeben wurde.

Ähnliche Ergebnisse können auch in unserer Studie gezeigt werden. Das subjektive Gesundheitsbefinden nach der Herzoperation wurde von 71,8% der Patienten als verbessert angegeben, als unverändert von 7,7% und als verschlechtert von 20,5%. 6/61 (10%) Patienten erhielten postoperativ eine Nierentransplantation. Hinsichtlich der erfolgten Patientenbefragung gilt es zu berücksichtigen, dass es sich hier um eine Momentaufnahme mit unterschiedlichem Zeitintervall nach erfolgter Herzoperation handelt. Nach einer anfänglichen Besserung des Befindens kann zwischenzeitlich wiederum eine Verschlechterung eingetreten sein.

Ein intraoperatives Problem stellen ausgeprägte Verkalkungen in der Aorta ascendens und in den Koronararterien dar (4). In einer Studie von Ura et al. (24) wurde jedoch nachgewiesen, dass bei vorhandener Koronarsklerose der Dialysepatienten die IMA meist frei von Verkalkungen ist. In einer Studie von Nakayama et al. (22) wurden 20 KHK-Patienten mit dialysepflichtiger Niereninsuffizienz mittels BIMA (bilateraler IMA) revaskularisiert, des weitern auch 52 Dialysepatienten mit einseitiger LIMA. Der Vergleich ergab keinen signifikanten Unterschied hinsichtlich Morbidität und Letalität zwischen beiden Gruppen. Aufgrund dieser Tatsache gehen wir davon aus, dass für Dialysepatienten mit KHK, insbesondere mit Verkalkung der Aorta ascendens, die beidseitige Verwendung der IMA bei der Revaskularisation eine gute Option darstellt.

Ergänzend zu dem Thema dieser Arbeit stellt sich die Frage, ob eine PTCA (perkutane transluminale Koronarangioplastie) eine Alternative für einen herzchirurgischen Eingriff bei Patienten mit TDNI sein kann? In mehreren Studien wurde nachgewiesen, dass die operative Revaskularisation bei Dialysepatienten mit koronarer Herzkrankheit bessere Ergebnisse hinsichtlich Beschwerdesymptomatik und Reinterventionsrate hat (11, 18, 19). Auch Koyanagi et al. (11) versuchten diese Frage zu beantworten, indem sie 23 Dialysepatienten mit einer 3-Gefäßerkrankung oder Hauptstammstenose operativ behandelten (Gruppe 1) und 20 Dialysepatienten mit 1- oder 2-Gefäßerkrankung mittels PTCA und Stent-Einlage

behandelten (Gruppe 2). Für die Gruppe 1 konnte festgestellt werden, dass es keine perioperativen und nur vier Todesfälle im Langzeitverlauf gab. Die postoperative Angiographie zeigte 95,8% Graft-Offenheit. In der Gruppe 2 betrug die Erfolgsquote bezüglich der Stenosenbehandlung 76%, der Patientenerfolg ergab 65%. In der Gruppe 2 traten ebenfalls keine perioperativen Todesfälle auf, jedoch mussten 2 Patienten notfallmäßig operiert werden. Die 5-Jahresbeschwerdefreiheitsrate ergab 70% in Gruppe 1 und nur 18 % in Gruppe 2.

Ebenso stellt sich die Frage, inwieweit eine ACB-Operation am schlagenden Herzen im Vergleich zu ACB-Operationen mit HLM einen signifikanten Vorteil bei Patienten mit TDNI bietet (5, 29, 54).

5. Zusammenfassung

Patienten mit TDNI, bei denen herzchirurgische Eingriffe vorgenommen werden müssen, gelten als Hochrisikopatienten. Diese retrospektive Studie berichtet über 61 Patienten mit TDNI, die in unserer Klinik von 1984 bis 2001 unter Verwendung der Herz-Lungen-Maschine operiert wurden. Beschrieben wird deren präoperativer klinische Status und dessen Einfluss auf den peri- und postoperativen Verlauf, Morbidität und Letalität, sowie auf die Langzeitergebnisse.

1. Es wurden 46 Männer und 15 Frauen im Alter zwischen 34 und 76 Jahren (Durchschnittsalter 58.6 ± 10 Jahre) untersucht.
2. Bei 47 Patienten wurde eine ACB-Operation durchgeführt. 14 Patienten erhielten einen Herzklappenersatz, davon 10 einen Aortenklappenersatz (1 Patient mit zusätzlich ACB), 3 Patienten einen Mitralklappenersatz und 1 Patient eine AKE, MKE und zusätzlich ACB.
3. Alle 61 Patienten waren präoperativ seit 1 Monat bis 26 Jahre (im Durchschnitt 57.5 ± 37.5 Monate) dialysepflichtig.
4. Präoperativ hatten 20 Patienten einen Myokardinfarkt (33.8%), 13 Patienten einen Diabetes mellitus (21.3%), 42 Patienten eine Arterielle Hypertonie (68.8%), 23 Patienten eine Hyperlipoproteinämie (37.7%), 15 Patienten wiesen eine pAVK auf (24.6%) und 13 Patienten waren Raucher. Bei 13 Patienten (21.3%) konnten verschiedene neurologische Erkrankungen diagnostiziert werden.
5. 9 Patienten wurden notfallmäßig operiert, wovon 7 eine Herzbypassoperation und 2 eine Klappenoperation erhielten.
6. Die Patienten wurden mittels HLM und Blutkardioplegie operiert, lediglich ein Patient wurde in off-pump-Technik operiert.
7. Die Dauer des extrakorporalen Kreislaufes betrug im Durchschnitt 115,6 Minuten, die durchschnittliche postoperative Beatmungsdauer $18,35 \pm 13,7$ Stunden.
8. Perioperativ entwickelten 30 Patienten (49,2%) Komplikationen, betroffen waren 46% der Koronarpatienten und 50% Herzklappenpatienten.
9. Eine Mediastinitis trat bei 6,6% der Patienten auf. Wundheilungsstörungen an der Venenentnahmestelle mussten bei 8,8% aller Patienten behandelt werden. Punktionsbedürftige Pleuraergüsse wurden bei ebenfalls 8,8% behandelt.
10. 5 Patienten des Gesamtkollektivs verstarben perioperativ. Hieraus resultiert eine Operationsletalität von 8,2%. 3 Patienten verstarben im akuten Herzversagen, ein Patient an einer Sepsis aufgrund einer Peritonitis bei akuter Pankreatitis, ein Patient verstarb im Multiorganversagen nach langer HLM-Dauer und Gerinnungsstörung mit Massentransfusion.
11. Eine Reoperation war bei 2 Patienten nötig geworden; davon musste ein Patient 5 Monate nach der Erstoperation einer Aortenklappenendokarditis erneut wegen einer Prothesenendokarditis operiert werden. Der zweite Patient wurde 2 Jahre postoperativ

wegen einer Klappenprotheseninsuffizienz und KHK reoperiert werden. Beide Patienten verstarben bei der durchgeführten Re-Operation.

12. Die postoperative Überlebensrate nach 1, 2, 3, 4 und 5 Jahren betrug jeweils 91,8%, 77,2%, 69,2%, 58,2% und 51,2%.
13. Eine klinisch spürbare Verbesserung der Symptomatik äußerten 71,8% aller untersuchten Patienten mit vollständigem Follow up (28 von 39).
14. Postoperativ erhielten 6 der Studienpatienten eine Nierentransplantation.
15. Eine fortgeschrittene Herzinsuffizienz mit Stadium NYHA III^o-IV^o insbesondere bei Herzklappenoperation und pAVK erhöhen die postoperative Letalität.
16. Limitierend für die Interpretation der Ergebnisse dieser Studie sind die retrospektive Analyse und das kleine Patientenkollektiv (61 Patienten), was jedoch durchaus vergleichbar ist mit anderen Studien zu diesem Thema (Tabelle 9). Andererseits sind in dem großen Untersuchungszeitraum von 1984 bis 2001 viele Weiterentwicklungen und Erfahrungen eingeflossen, die gerade diesem speziellen Kollektiv zu Gute kamen.

6. Schlussfolgerung

In den letzten 25 Jahren konnten bei der Versorgung von Dialysepatienten mehrere Fortschritte verzeichnet werden (16). Dies wiederum führte zur deutlichen Verbesserung der Lebensqualität und Lebenserwartung. In letzten 20 Jahren wurden weltweit zahlreiche Studien hinsichtlich herzchirurgischer Eingriffe bei Dialysepatienten durchgeführt.

Derartige Eingriffe ermöglichen bei Patienten mit TDNI eine Verbesserung der kardialen Symptomatik und der Lebensqualität. In der vorliegenden Arbeit konnte gezeigt werden, dass bei 72% der Patienten eine solche Verbesserung angegeben wurde.

Komplikationen traten bei 49% der Patienten auf. Die Operationsletalität betrug 8,2% mit einer 5-Jahresüberlebensrate von 53%.

Insbesondere bei Patienten mit Herzklappenventilen und Herzinsuffizienz im Stadium NYHA III bis IV sollte ein biologischer Herzklappenersatz durchgeführt werden, da kein Patient dieser Subgruppe länger als 5 Jahre überlebt hat. Weiterhin sollte die Indikation zum herzchirurgischen Eingriff frühzeitig gestellt werden.

Unter Berücksichtigung der hier ausgeführten Ergebnisse und Schlussfolgerungen könnte durch eine Optimierung des Zeitpunktes der Indikationsstellung und des perioperativen Managements eine weitere Verbesserung der klinischen Ergebnisse erzielt werden. Dies erscheint umso wichtiger, da die Zahl der Patienten mit TDNI, die eine herzchirurgische Operation benötigen, weltweit zunimmt.

7. Verzeichnis der Abkürzungen

ACB:	aorto-koronarer Bypass.
ACVB:	aorto-koronarer Venenbypass.
AKE:	Aortenklappenersatz.
CRP:	C-reaktives Protein.
CCS:	Canadian Cardiovascular Society.
COPD:	chronische obstruktive Lungenerkrankung.
CVVHF:	eine kontinuierliche veno-venöse Hämofiltration.
DM:	Diabetes mellitus.
EF:	Ejektionsfraktion oder Auswurfraction.
EKZ:	extrakorporale Zirkulation.
FFP:	gefrorenes frisches Plasma.
HLM:	Herz-lungenmaschine.
KHK:	koronare Herzkrankheit.
IABP:	intraaortale Gegenpulsationsballonpumpe.
IMA:	Arteria Mammaria interna.
	LIMA: IMA links.
	BIMA: bilaterale IMA.
LVH:	linksventrikuläre Hypertrophie.
MI:	Myokardinfarkt.
MKE:	Mitralklappenersatz.
NYHA:	New York Heart Association.
pAVK:	periphere Arterielle Verschlusskrankheit.
PTCA:	perkutane transluminale Koronarangiographie.
RCA:	rechte Kranzarterie.
Rm:	Ramus marginalis.
TDNI:	terminale dialysepflichtige Niereninsuffizienz.
TIA:	transitorische ischämische Attacke.

7) Literaturverzeichnis

1. Franken M et al., Cardiovascular Operations in Patients With Dialysis-Dependent Renal Failure, *Ann Thorac Surg* 1999;68: 887-93.
2. Ura M et al., Bileaflet Mechanical Valve (St. Jude Medical Valve) Replacement in Long-Term Dialysis Patients, *Ann Thorac Surg* 1999;68:870-3.
3. Horst M et al., Cardiac Surgery in Patients with End-Stage Renal Disease: 10-Year Experience, *Ann Thorac Surg* 2000; 69:96-101.
4. Nakayama Y et al., Coronary Artery Bypass Grafting in Dialysis Patients, *Ann Thorac Surg* 1999;68: 1257-61.
5. Ascione R et al., On-Pump Versus Off-Pump Coronary Revascularisation : Evaluation of Renal Function, *Ann Thorac Surg* 1999;68: 493-8.
6. Franga D L et al., Early and Long-Term Results of Coronary Artery Bypass Grafting in Dialysis Patients, *Ann Thorac Surg* 2000; 70:813-9.
7. Durmaz I et al, Cardiac Surgery with Cardiopulmonary Bypass in Patients with Chronic Renal Failure, *the Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 1999;118: 306-15.
8. Khaitan L et al., Coronary Artery Bypass Grafting in Patients who require Long-Term Dialysis, *Ann Thorac Surg* 2000;69:1135-9.
9. Owen C H et al., Coronary Artery Bypass Grafting in Patients with DialysisDependentRenal Failure, *Ann Thorac Surg* 1994;58:1729-33.
10. Ko W et al., Cardiopulmonary Bypass Procedures in Dialysis Patients, *Ann Thorac Surg* 1993; 55:677-84.
11. Koyanagi T et al., Comparison of Clinical Outcomes of Coronary Artery Bypass Grafting and percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty in Renal Dialysis Patients, *Ann Thorac Surg* 1996;61: 1793-6.
12. Kaul T K et al., Cardiac Operations in Patients with End-Stage Renal Disease *Ann Thorac Surg* 1994; 57: 691-6.
13. Deutsch E et al., Coronary Artery Bypass Surgery in Patients on Chronic Hemodialysis, *Annals of Internal Medicine* 1989; 110:369-372.
14. Jahangiri M et al., Coronary Artery Bypass Graft Surgery in Dialysis Patients, *Heart* 1997;78: 343-345.

15. Higgins T et al., Stratification of Morbidity and Mortality Outcome by Preoperative Risk Factors in Coronary Artery Bypass Patients, JAMA. 1992; 267:2344-2348.
16. Port F K, the End-Stage Renal Disease Program: Trend Over the Past 18 Years, American Journal of Kidney Diseases 1992 ;1: 3-7.
17. Opsahl J A et al., Coronary Artery Bypass in Patients on Maintenance Dialysis : Long-Term Survival, American Journal of Kidney Diseases 1988;4:271-174.
18. Reinhart A L et al., a Comparison of Coronary Angioplasty and Coronary Artery Bypass Grafting Outcomes in Chronic Dialysis Patients, American Journal of Kidney Diseases 1995;2:281-290.
19. De Meyer M et al., Myocardial revascularisation in patients on renal replacement Therapie, Clinical Nephrologie 1991 ; 3 :147-151.
20. Christiansen S et al., Cardiac surgery in Patient with end-stage renal failure, Clinical Nephrology 1997 ; 4:246-252.
21. Rostand S G et al., Results of Coronary Artery Bypass Grafting in End-Stage Renal Disease, American Journal of Kidney Diseases 1998;4: 266-270.
22. Nakayama Y et al., Bilateral Internal Thoracic Artery Use for Dialysis Patients: Does It Increase Operative Risk?, Ann Thorac Surg 2001; 71:783-7.
23. Hosoda Y et al., Coronary Artery Bypass Grafting in Patients on Chronic Hemodialysis: Surgical Outcome in Diabetic Nephropathy Versus Nondiabetic Nephropathy Patients, Ann Thorac Surg 2001; 71:543-8.
24. Ura M et al., The Impact of Chronic Renal Failure on Atherosclerosis of The Internal Thoracic Arteries, Ann Thorac Surg 2001; 71: 148-51.
25. Hirose H et al., Coronary artery bypass grafting for patients with non-dialysis-dependent renal dysfunction (serum creatinine ≥ 2.0 mg/dl), European Journal of Cardio-thoracic Surgery 2001; 20:565-572.
26. Edmond L H et al., Cardiac Surgery In the Adults 1997: 354-389.
27. Fischer Ch, O. Elert, Cardiac surgery in patients with chronic renal failure, Cardiac Surgery and Concomitant Disease, Steinkopff Verlag Darmstadt 1999; 145-147.
28. Nashef SAM et al., European system for cardiac operative risk evaluation (EuroSCORE), European Journal of Cardio-thoracic Surgery 1999; 16: 9-13.

29. Pavie A et al., Beating Heart Surgery in High Risk Patients, 4th International Congress on Coronary Artery Disease 2001; Oct. 21-24 Prague.
30. Sirch J et al., Isolated CABG in Patients Requiring Long-term Dialysis, 4th International Congress on Coronary Artery Disease 2001; Oct. 21-24 Prague.
31. Hombach V, Interventionelle Kardiologie, Angiologie und kardiovaskularchirurgie; 2001:201-202.
32. Weerasinghe A et al., Coronary Artery Bypass Surgery in Non-dependent mild-to moderate Renal Dysfunktion, the Journal of Thoracic And Kardiovascular Surgery 2001; 121:1083-9.
33. Levin A et al., Cardiovascular Disease in Chronic Renal Insufficiency, American Journal of Kidney Disease 2000; 6:24-30.
34. Kennedy R et al., Does Renal Failure Cause an Atherosclerotic Milieu in Patients with End-Stage Renal Disease?, the American Journal of Medicine 2001; 15:198-204.
35. Mann J, Kardiovaskuläres Risiko bei beginnender Niereninsuffizienz, MedReport 2001; 41: 6-7.
36. Bories J et al, Euro-Score underestimates Risk of perioperative Mortality in Patients with end-stage renal Failure undergoing cardiac Surgery, Thorac Cardiovasc Surg 2002 special Session; Feb.18.
37. Dacey L J, Long-Term Survival of Dialysis patients After Coronary Artery Bypass Grafting, Ann Thorac Surg 2002; 74:458-63.
38. Mehlhorn U, Herzchirurgie bei Patienten mit terminaler dialysepflichtiger Niereninsuffizienz, Deutsches Ärzteblatt 2002; 42: C2217-20.
39. Nakayama Y et al., Long-Term Result of Coronary Artery Bypass Grafting in Patients With Renal Insufficiency, Ann Thorac Surg 2003; 75: 496-500.
40. Grabensee, Nephrologie; spezielle Aspekte bei Patienten mit Niereninsuffizienz und Dialyse, Düsseldorf 2002; 272-279.
41. Wong D et al., Angiographic coronary diffuseness and outcomes in dialysis patients undergoing coronary artery bypass grafting surgery, European Journal of Cardio-thoracic Surgery 24 (2003) 388-392.
42. Antunes P E et al., Renal dysfunction after Myocardial Revascularisation, European Journal of Cardio-thoracic Surgery 25 (2004) 597-604.
43. Pastan S, Baily J., Dialyse therapy. N Engl J Med 1998; 338:1428-37.
44. Herzog CA, Ma Jz Collins AJ, Poor long term Survival after acute myocardial infarction among patients on long-term dialysis. N Engl Med 1998; 339: 799-805.

45. Sanger S und Korig J, Perioperatives Management und fruhpostoperative Ergebnisse bei herzchirurgischen Patienten mit dialysepflichtiger Niereninsuffizienz , Herz-Thorax-Gefachirurgie 2004;18:194-197.
46. Gummert J F et al., Requirement for renal replacement Therapy in Patienrs undergoing cardiac Surgery. Thorac Cardio Surg 2004; 52: 70-76.
47. Herzog CA, Ma JZ, collins AJ, Long-term survival of dialysis patient in the United States with prosthetic haert valv: should ACC/AHA practice guidelines on Valv selektion be modified?. Circulation 2002; 105 : 1336-1341.
48. Kaplon RJ et al., cardiac valve replacement in patients on dialysis : influence of Prosthesis on survival. Ann Thorac Surg. 2000 ; 70: 438-441.
49. Lucke JC et al., results of valve replacement with mechanical and biological prosthesis in chronic renal dialysis patients. Ann Thorac Surg. 1997; 64: 129-132.
50. Suehiro S et al., cardiac surgery in patients with dialysis-depedent renal disease. Ann Thorac Cadiovasc Surg 1999; 5: 376-381.
51. Foley RN, Parfrey PS, Sarnak MJ., Epidemiology of cardiovascular disease in chronic renal disease. J Am Soc Nephrol 1998; 9: 16-23.
52. Gelsemino S, Da Col P, Frassani R, Morocutti G, Muzzi R, Bassi F, Cappelletto G, Livi U. Cronary artery bypass grafting in patients with dialysisdependent Renal failure: ten-year result. Tal Heart J. 2001; 5: 379-383.
53. Qualitatssicherung Herzchirurgie Jahreauswertung 2000, KH 930 – 2000, Koronarchirurgie isoliert, Tabellen, Postoperativer Verlauf.
54. Tugtekin S.M. et al., koronarchirurgische Therapie bei dialysepflichtige Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz. Zeitung Herz-Thorax-Gefäßchirurgie 19:109-113-2005.