

Langzeitergebnisse nach Anlage primärer AV-Fisteln zur Hämodialyse:
retrospektive Analyse über einen 10-Jahres-Zeitraum

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

Kyung – Hun Chun
aus Dortmund
2009

Angefertigt mit der Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität Bonn

1. Gutachter : Prof. Dr. Andreas Hirner
2. Gutachter : Priv.-Doz. Dr. U. Schmitz

Tag der Mündlichen Prüfung: 05. Oktober 2009

Aus der Klinik und Poliklinik für Allgemein-, Viszeral-, Thorax- und Gefäßchirurgie des
Universitätsklinikums Bonn
Direktor: Prof. Dr. Andreas Hirner

Diese Arbeit widme ich meinen Eltern, meiner Frau Stephanie und meinem
Sohn Noah

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	8
1. Einleitung	10
2. Patienten und Methodik	16
2.1. Patienten kollektiv	16
2.2. Zur Dialysepflichtigkeit führende Grunderkrankungen	18
2.3. Komorbidität	20
2.4. Chirurgische Technik der AV - Fistelanlage	22
2.4.1. Lokalisation der AV - Fistel	22
2.4.2. Art der AVF - Fistel	22
2.4.2.1. Distale radiocephale Fistel	24
2.4.2.2. Cubitale arteriovenöse Fistel (brachiocephale/brachiobasilicale Fistel)	24
2.4.2.3. Unterarm – PTFE – Shunt	26
2.5. Revisionseingriffe	27
2.5.1. Art der Revisionseingriffe	31

2.6.	Primäre und sekundäre Offenheitsrate bzw. mittlere primäre und sekundäre Laufzeit	32
2.7.	Überlebenswahrscheinlichkeit und mittlere Überlebenszeit	32
2.8.	Statistische Analyse	33
3.	Ergebnisse	35
3.1.	Revisionshäufigkeit	35
3.2.	Primäre Offenheitsrate und mittlere primäre Laufzeit	36
3.2.1.	Primäre Offenheitsrate des gesamten Kollektives	36
3.2.2.	Primäre geschlechtsbezogene Offenheitsrate	37
3.2.3.	Primäre Offenheitsrate (Diabetes mellitus / Nicht – Diabetes mellitus)	39
3.2.4.	Primäre Offenheitsrate der einzelnen Dialysezugänge	40
3.2.5.	Primäre mittlere Laufzeit	41
3.3.	Sekundäre Offenheitsrate und mittlere sekundäre Laufzeit	46
3.3.1.	Sekundäre Offenheitsrate des gesamten Kollektives	46
3.3.2.	Sekundäre geschlechtsbezogene Offenheitsrate	47
3.3.3.	Sekundäre Offenheitsrate (Diabetes mellitus / Nicht – Diabetes mellitus)	49

3.3.4. Sekundäre mittlere Laufzeit	50
3.4. Überlebenswahrscheinlichkeit	54
3.4.1. Geschlechtsbezogene Überlebenswahrscheinlichkeit	55
3.4.2. Überlebenswahrscheinlichkeit (Diabetes mellitus / Nicht – Diabetes mellitus)	56
3.4.3. mittlere Überlebenszeit	57
4. Diskussion	60
5. Zusammenfassung	69
6. Literaturverzeichnis	72
7. Danksagung	82
8. Lebenslauf	83

Abkürzungsverzeichnis

A.	Arteria
AVF	arteriovenöse Fistel
AV	arteriovenös
BCF	brachiocephale Fistel
BBF	brachiobasilicale Fistel
BMI	body mass index
CAPD	continous ambulatory peritoneal dialysis
DOQI	Dialysis Outcome Quality Initiative
HD	Hämodialyse
HDF	Hämodiafiltration
HF	Hämofiltration
IPD	intermittierende Peritonealdialyse
PTFE	Polytetrafluoroethylen
PF	Primärfistel
RCF	radiocephale Fistel

s / Std.Abw.	Standardabweichung
s_x / Std.Fehler	Standardfehler
SzE	Seit – zu – End – Anastomose
SzS	Seit – zu – Seit – Anastomose
USRDS	United States Renal Data System
V.	Vena

1. Einleitung

Die Anzahl der dialysepflichtigen Patienten steigt weltweit stetig an. Im Dezember 2006 betrug die Gesamtanzahl der dialysepflichtigen Patienten in Deutschland 66.508 (davon 862 Kinder und Jugendliche, 25.210 Patienten befanden sich in der Nachsorgetherapie nach einer Nierentransplantation). Dies entspricht einer Prävalenz von 808 Patienten pro eine Million Einwohner. Mit einer Neuerkrankungsrate von 213 Patienten pro eine Million Einwohner wurden 17.584 Patienten 2006 erstmalig in das Programm der chronischen Nierenersatztherapie aufgenommen, wohingegen etwa 10.000 dieser Patienten jährlich versterben (12.130 im Jahr 2006). Die Hämodialyse stellt mit fast 90% den größten Anteil an der Nierenersatztherapie dar, neben der Peritonealdialyse und der Nierentransplantation [Abb.1] ^[22].

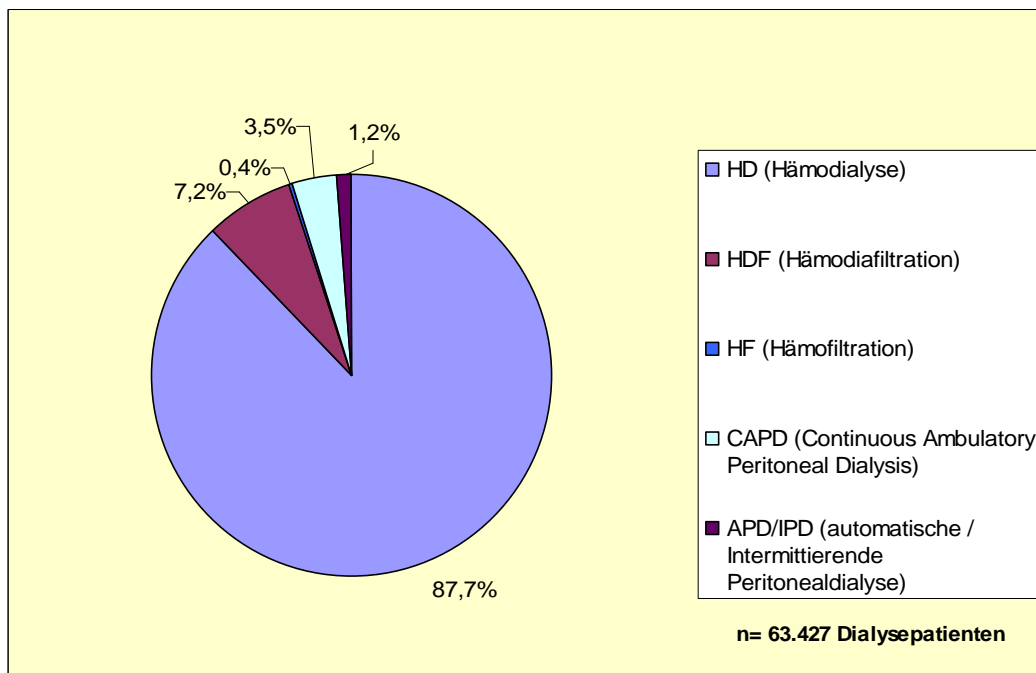


Abb. 1: Prozentuale Anteile der jeweiligen Dialyseverfahren in Deutschland (Stand 2006)^[22]

Mit steigender Anzahl dialysepflichtiger Patienten ist auch die Zahl der entsprechenden Behandlungseinrichtungen von 809 (Stand 1995) auf 1.220 (Stand 2006) angestiegen. Durchschnittlich standen 285 Hämodialyseplätze pro eine Million Einwohner im Jahr 2006 zur Verfügung. Für jeden dieser Hämodialyseplätze waren im Mittel 2,7 Patienten gemeldet^[22].

Im Gegensatz zu dieser Entwicklung hat die Transplantationschirurgie zu keinem signifikanten Rückgang der dialysepflichtigen Patienten geführt^[65]. Nach Angaben von Eurotransplant Leiden und der Deutschen Stiftung für Organspende standen im Jahr 2006 8.473 Patienten auf der Warteliste für eine Nierentransplantation. Allerdings wurden in diesem Jahr nur 2.776 Nierentransplantationen durchgeführt, wobei die durchschnittliche Wartezeit auf eine Organspende 40 Monate betrug^[15,17]. Seit 1996 erfolgte damit die höchste Anzahl an Nierentransplantationen pro Jahr, jedoch wies die Transplantationswarteliste mit 2.824 Neuanmeldungen eine höhere Anzahl als die der durchgeführten Transplantationen auf^[22].

Die Anlage eines dauerhaften, komplikationsarmen und patienten-freundlichen Gefäßzuganges für die Hämodialyse ist daher für dieses Patientenkollektiv lebenswichtig. Dabei müssen spezielle Anforderungen an einen arterio – venösen (AV) – Zugang gestellt werden. Eine möglichst lange Funktionsdauer und geringe Komplikationsraten bis zum Versagen des AV – Zuganges sind entscheidend, da frustrane Revisionen oder Neuanlagen sowie gravierende postoperative Komplikationen (z.B. Blutung, Infektion) zu einer deutlichen Verkürzung der Lebenserwartung führen können. Unabhängig davon ist das effektive Flußvolumen in der AV - Fistel bei gleichzeitiger tolerabler kardialer Belastung von großer Bedeutung. Weitere patientenbezogene Kriterien beinhalten u.a. eine gute Zugänglichkeit während der Dialyse, geringe funktionelle Einschränkung der betroffenen Extremität sowie kosmetische Aspekte^[28,39,67,68].

Quinton und Scribner beschrieben 1960 die Anlage eines extrakorporalen arterio – venösen Bypasses mit Hilfe eines Teflon - / Silikonröhrchens^[62]. Seit Brescia und Cimino 1966 erstmalig die autologe arterio – venöse Fistel (AVF) für die Dialyse beschrieben, hat sich diese Form des primären Gefäßzuganges für die Hämodialyse etabliert^[7]. Die Vorteile dieses Verfahrens im Vergleich zum primären Einsatz von Gefäßprothesen (AV – Shunts, AVS) bezüglich Haltbarkeit, Komplikationsrate bei Fistelversagen sowie Rekonstruktionsmöglichkeiten sind in einer Vielzahl von Studien belegt worden^[23,55,73,77,80]. In den nachfolgenden Jahren sind eine Reihe unterschiedlicher Operationsstrategien, besonders hinsichtlich einer optimalen Anastomosenform^[46] und den damit verbundenen hämodynamischen Veränderungen beschrieben worden^[41].

Zum einen die End – zu – End – Anastomose, (Sperling 1967)^[71], die zwar hämodynamisch günstiger als eine End – zu – Seit – Anastomose ist, jedoch aufgrund der möglichen arteriellen Durchblutungsstörung distal der AVF, sowie der nahezu obligaten Thrombosierung des proximalen Arterienschenkels bei Fistelverschluss, bei der primären AVF nur in sehr seltenen Einzelfällen indiziert ist.

Sowohl die Seit – zu – Seit– Anastomosen (SzS), wie ursprünglich von Brescia und Cimino beschrieben^[7], als auch die 1968 von Röhl eingeführte Seit – zu – End – Anastomose (SzE)^[65], haben sich bis heute weitestgehend bei der Anlage der autologen distalen AVF durchgesetzt. Bei diesen Anastomosenformen wurde die niedrigste Komplikationsrate beschrieben^[41]. Darüber hinaus ergeben sich vielfältige Revisionsmöglichkeiten bei einem Verschluss einer derartigen Fistel.

Vor Einführung synthetischer Materialien in der Gefäß – bzw. Dialyseshuntchirurgie, beschrieben bereits 1969 Flores Izquierdo und May die Entnahme eines autologen V. saphena magna – Segmentes zur Interposition zwischen der A. brachialis und einer Ellenbeugenvene^[38]. Nach erfolgreicher Implantation von autologem Material wurden in den folgenden Jahren auch homologe (Nabelschnur, V. saphena) und heterologe (Kälberkarotis) Interponate verwendet^[45].

1973 implantierte Volder erfolgreich eine alloplastische Gefäßprothese aus Polytetrafluoroethylen (PTFE) zur Anlage eines dauerhaften peripheren Dialysezuganges^[16,78]. Im Rahmen der technischen Entwicklung von Prothesen in der Gefäß – und Dialyseshuntchirurgie hatten sich PTFE–Prothesen in den Jahren zuvor vor allem bei Revisionseingriffen oder fehlender Möglichkeit des primär autologen Zuganges bewährt^[14,30,33,64].

Vor allem in Nordamerika wurden und werden PTFE – Prothesen zur primären Anlage eines Dialysezuganges genutzt^[64,81]. Von einigen Autoren wird dabei der Anteil der primär angelegten Prothesenshunts aufgrund inadäquater, peripherer Gefäßverhältnisse mit bis zu 70% angegeben^[10,43].

Neben den genannten autologen und prothetischen Gefäßzugängen für die Hämodialyse werden alternativ periphere Dialysekatheter angewandt. 1961 entwickelte Shaldon einen nach ihm benannten Katheter zur Anlage in periphere oder auch zentral gelegene Gefäße^[38]. Diese Katheter können zwar sofort genutzt werden, sind jedoch in ihrer Haltbarkeit vor allem durch Infektionen und häufig auftretende Okklusionen stark limitiert. Die Infektionsrate wird dabei in einigen Studien mit bis zu 72 % beschrieben^[58,59].

Die Anwendung getunnelter, perkutan ausgeleiteter Dialysekatheter, auch mit zusätzlich medikamentenbeschichteter Oberfläche sowie einer subkutan liegenden Dacronmuffe als Infektbarriere, zeigte eine vergleichsweise niedrigere Infektrate bei sehr unterschiedlichen Laufzeiten^[11,13].

Abgesehen von möglichen Infektionen perkutan ausgeleiteter Katheter sind die hohen Raten an Katheterokklusionen durch Thrombosierung oder die katheter-assoziierten Stenosen der betroffenen zentralen Venen in Studien belegt^[69]. Letztere können den Blutfluss einer, an der betroffenen Seite, angelegten AV - Fistel deutlich behindern. Die Rekanalisierung solcher Stenosen stellt dabei ein technisch anspruchsvolles Problem da^[75].

Aus der steigenden Anzahl von Typ II – Diabetikern resultiert eine erhöhte Prävalenz der diabetischen Nephropathie als Ursache für die terminale Niereninsuffizienz^[22]. Dadurch nimmt der Anteil älterer und oft multimorbider Patienten, insbesondere mit kardiovaskulärem Risikoprofil, zu.

Auch wenn ein direkter Effekt des Lebensalters auf die Laufzeit einer AVF nicht eindeutig nachgewiesen werden konnte^[8,9,29], steigen die chirurgisch – technischen Anforderungen, einen zuverlässigen und dauerhaften Gefäßzugang zu schaffen, an. Ursächlich dafür sind sowohl die arteriosklerotisch bedingten arteriellen, als auch die im Rahmen wiederholter Venenpunktionen auftretenden, peripher – venösen Gefäßveränderungen^[39].

Bislang finden sich in der Literatur nur wenige Daten über Langzeitergebnisse nach Anlage von AVF^[43]. Eine einheitliche Leitlinie in Hinsicht auf die präoperative Diagnostik, Art der Nachsorge und möglichst frühen Erfassung von Komplikationen, i.S. einer „Evidence based medicine“ fehlt gänzlich^[52,53]. Die Leitlinien der National Kidney Foundation Dialysis Outcome Quality Initiative^[60] beinhalten lediglich Behandlungsempfehlungen. Die 38 darin formulierten Leitlinien sind ebenfalls größtenteils meinungsbasiert. Dabei sollten einzelne Untersuchungsmethoden, wie z.B. die Shuntangiographie bei Thrombose oder die präoperative Phlebographie, sowohl in ihrer Notwendigkeit und Wertigkeit als auch hinsichtlich ökonomischer Gesichtspunkte, kritisch betrachtet werden^[19].

Eine effektive Nachsorge und damit Qualitätssicherung bedarf eines hohen Kosten – und Personalaufwandes^[19]. Auftretende postoperative Komplikationen wie z.B. ein akuter Fistelverschluss, schwierige Punktionsverhältnisse oder ein zu geringer Blutfluss während der Dialyse, werden oft zuerst von der behandelnden Dialysepraxis registriert. Eine sofortige Intervention ist daher, auch aus organisatorischen Gründen, nicht immer möglich. Eine enge, interdisziplinäre Zusammenarbeit zwischen den Hausärzten, Nephrologen und Gefäßchirurgen ist daher entscheidend, um eine optimale Versorgung dialysepflichtiger Patienten zu gewährleisten^[40].

Im Rahmen dieser Studie wurden Langzeitergebnisse von Patienten erhoben, welche 1994 im Marienkrankenhaus Schwerte eine primäre AVF erhalten hatten und deren Krankheitsverlauf über einen Zeitraum von 10 Jahren lückenlos verfolgt wurde. Dabei handelte es sich um Patienten aus 30 verschiedenen Dialysepraxen und stationären Dialysezentren an auswärtigen Krankenhäusern innerhalb eines großen Einzugsgebietes.

Erfasst wurden neben Alter und Geschlecht der Patienten, die zur Dialysepflichtigkeit führende Grunderkrankung und relevante Begleiterkrankungen, die Art und Lokalisation des primären Dialysezuganges, sowie eventuell nachfolgende Revisionseingriffe. Neben der primären Offenheitsrate der angelegten Dialysezugänge, wurde die sekundäre Offenheitsrate nach einem Revisionseingriff in Abhängigkeit von der Art des jeweiligen Zuganges und des Revisionseingriffes erhoben. Den Endpunkt der Datenerfassung stellte der Tod der/des Patientin/Patienten bzw. die Nierentransplantation dar.

Ziel dieser Arbeit ist es Langzeitdaten eines unselektierten und multimorbiden Patientenkollektives zu erheben sowie die chirurgisch - technischen Probleme der Dialysehuntchirurgie darzustellen. Dabei ist der Beobachtungszeitraum von 10 Jahren besonders hervorzuheben, da in vergleichbaren Studien lediglich über Zeiträume von zwei bis drei Jahren berichtet wird.

2. Patienten und Methodik

2.1. Patientenkollektiv

Im Jahr 1994 wurden im Marienkrankenhaus Schwerte 320 Operationen an Hämodialysezugängen bei insgesamt 230 Patienten durchgeführt. Bei 112 Patienten wurde eine primäre AV - Fistel zur Hämodialyse angelegt. 98 von 112 Patienten konnten über einen Zeitraum von 10 Jahren lückenlos mit Hilfe des hauseigenen und hausärztlichen Archives sowie unter Zuhilfenahme der Archive der jeweiligen Dialysepraxis retrospektiv untersucht werden. In 14 Fällen (12,5%) war eine Datenerhebung über den vollständigen Untersuchungszeitraum, aufgrund eines unbekanntem und nicht mehr eruierbaren Wechsels des Wohnortes oder der Dialysepraxis, nicht möglich. Diese 14 Patienten wurden daher von der Studie ausgeschlossen. Definierte primäre Endpunkte der Studie waren der AV - Fistelverschluss, eine erfolgreiche Nierentransplantation und der Tod des Patienten. Der sekundäre Endpunkt der Studie war definiert durch den AV-Fistelverschluss nach Revisionsoperation.

Die untersuchte Patientengruppe (n=98) wies etwa gleich viele männliche (n=51) und weibliche (n=47) Patienten auf. Die Altersverteilung lag zwischen 19 und 89 Jahren, entsprechend einem Mittelwert von 61,7 Jahren, (Std.Fehler 1,35/Std.Abw. 13,32) im Gesamtkollektiv. Dabei zeigte sich, dass die Frauen durchschnittlich 2 Jahre älter als die Männer waren, entsprechend einem Mittelwert von 62,8 Jahren (Std.Fehler 1,2/Std.Abw. 11,9) für die weiblichen (Range: 32 – 82) und 60,6 Jahren (Std.Fehler 2,1/Std.Abw. 14,2) für die männlichen Patienten (Range: 19 – 89). 62,3% (63/98) aller Patienten waren 60 Jahre oder älter [Abb. 2].

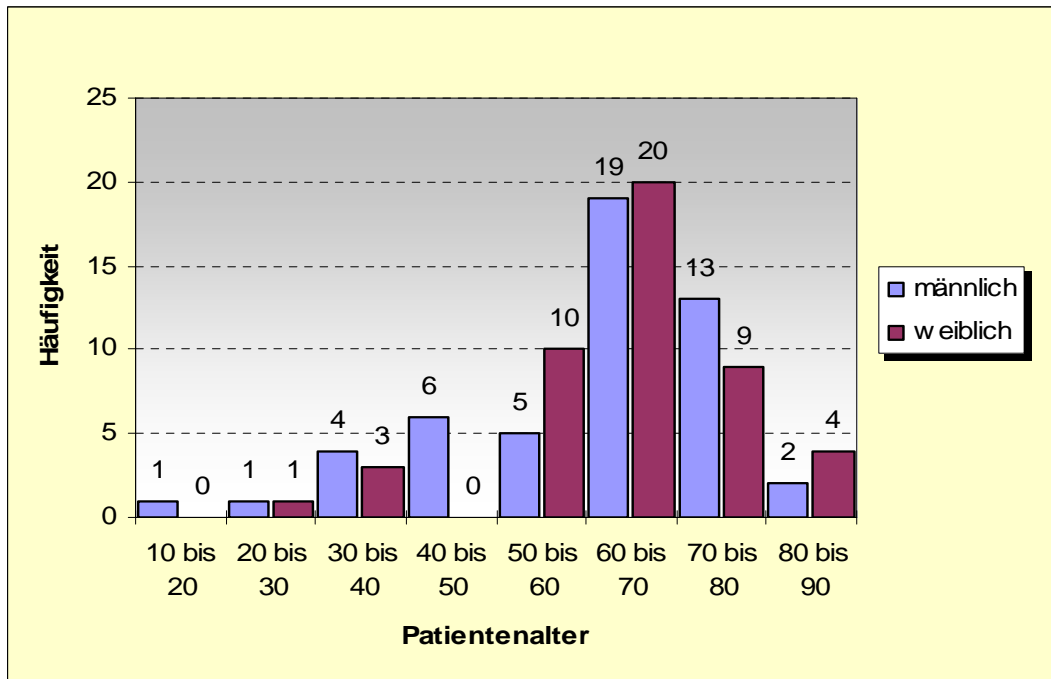


Abb. 2 : Geschlechtsspezifische Altersverteilung des Gesamtkollektives (n=98)

Im Untersuchungszeitraum von 10 Jahren sind mit 71 Patienten nahezu drei Viertel (72,5%) aller Patienten verstorben, 12 Patienten (12,2%) erhielten eine Nierentransplantation. Nur 15 Patienten (15,3%) leben noch nach Ablauf des Untersuchungszeitraumes, sind nicht transplantiert worden und werden weiterhin dialysiert.

2.2. Zur Dialysepflichtigkeit führende Grunderkrankungen

Unter Berücksichtigung der zur Dialysepflichtigkeit führenden Grunderkrankung ließ sich in dem untersuchten Patientenkollektiv folgende Verteilung nachweisen: diabetische Nephropathie n=36 (37%), chronische Glomerulonephritis n=28 (29%), polyzystische Nierendegeneration n=8 (8%), einseitige Nephrektomie n=6 (6%), chronische Pyelonephritis n=5 (5%), interstitielle Nephritis n=4 (4%), Analgetikanephropathie n=2 (2%), sowie IgA – Nephritis n=1 und Poststreptokokken – Glomerulonephritis n=1 (je 1%). In sieben Fällen (7%) konnte keine Ursache für die terminale Niereninsuffizienz festgestellt werden [Abb. 3].

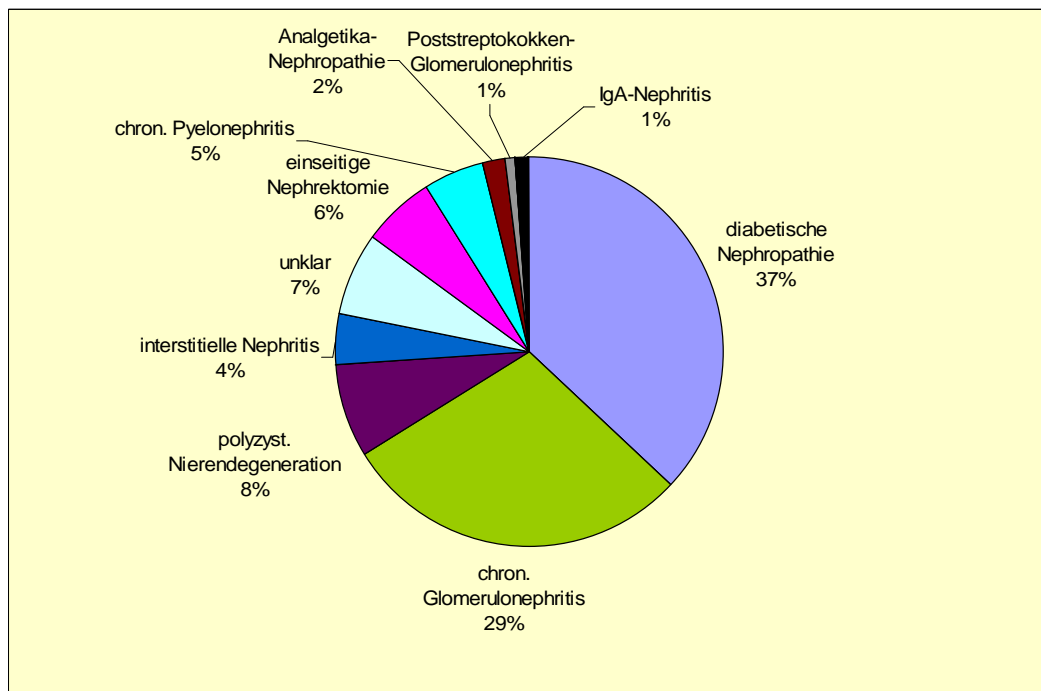


Abb. 3: Prävalenz der zur Dialysepflichtigkeit führenden Grunderkrankung innerhalb des untersuchten Patientengutes (n=98)

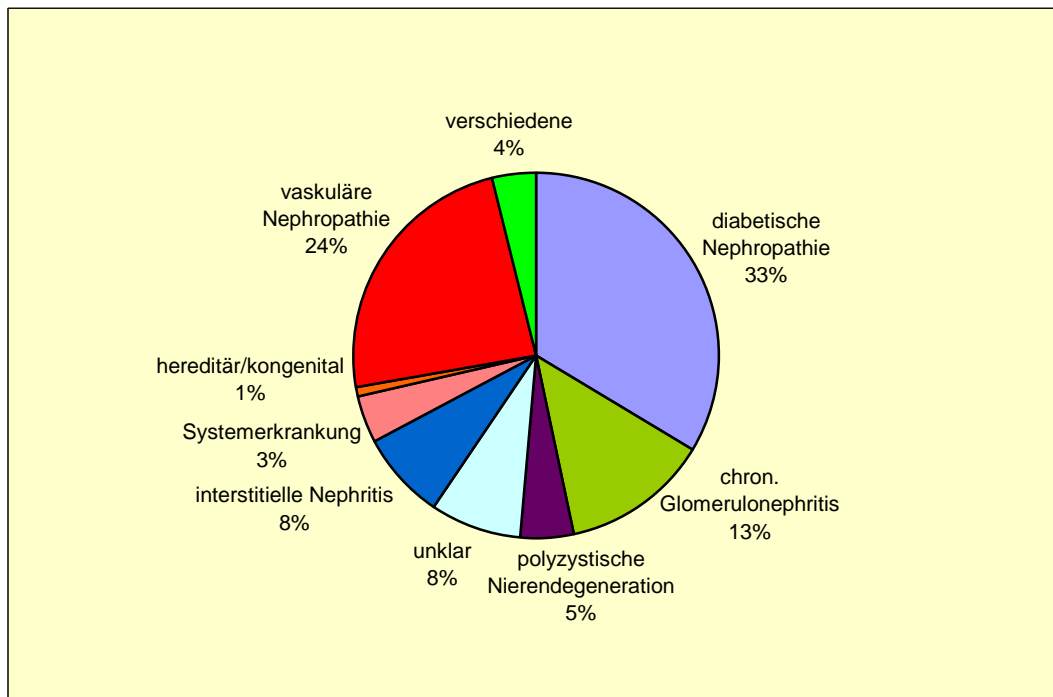


Abb. 4: Prävalenz der Grunderkrankungen aller bei Quasi – Niere erfassten lebenden Dialyse – Patienten (n=48.535) in Nierenersatztherapie (2006)^[22]

Diese Verteilung entspricht etwa der Prävalenz von zur Dialysepflichtigkeit führenden Nierenerkrankungen im deutschlandweiten Vergleich^[22] (n=48.535) [Abb.4]. Dabei ist insbesondere der Anteil der diabetischen Nephropathie vergleichbar hoch, während die vaskuläre Nephropathie (24%), Systemerkrankungen (3%) oder eine hereditär/kongenital (1%) bedingte terminale Niereninsuffizienz in unserem Patientenkollektiv nicht auftraten.

2.3. Komorbidität

Das hohe Durchschnittsalter des Patientenkollektives bedingt eine Vielzahl relevanter Nebenerkrankungen. Dabei wurden neben den bekannten endogenen und exogenen Risikofaktoren für periphere vaskuläre Veränderungen und deren Folgen (KHK, pAVK) auch das Vorkommen maligner Erkrankungen^[31,49,82] erfasst. Erkrankungen des Bewegungsapparates (z.B. Gon -/ Koxarthrose) oder stattgehabte Operationen wurden nicht berücksichtigt.

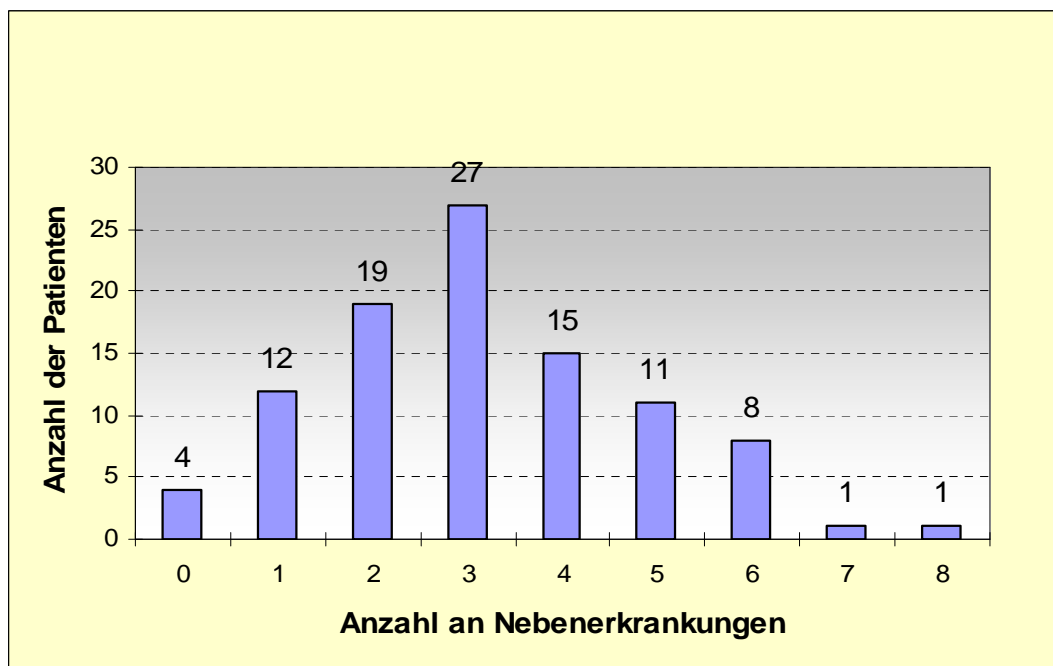


Abb.5: Verteilung der Häufigkeit von Nebenerkrankungen der untersuchten Patienten (n=98)

63 Patienten (64,3%) wiesen in dieser Studie drei oder mehr Nebenerkrankungen auf (Mittelwert 3,1, Std.Abw. 1,7) [Abb.5].

Als häufigste Nebenerkrankungen fanden sich in der vorliegenden Studie der arterielle Hypertonus (87,7%, n= 86) und der Diabetes mellitus (53%, n= 52) [Abb.6]. Mit 48 Patienten (49%) zeigte nahezu die Hälfte aller Patienten eine Kombination aus Diabetes mellitus und arteriellem Hypertonus.

Ähnlich hohe Inzidenzen fanden sich für die periphere arterielle Verschlusskrankheit (n=34), die Adipositas (n=40) und die koronare Herzkrankheit (n=45).

Darüber hinaus wurden als relevante Nebenerkrankungen Hypercholesterinämie (n=24), maligne Erkrankungen (n=19) und der Nikotinabusus (n=13) erfasst.

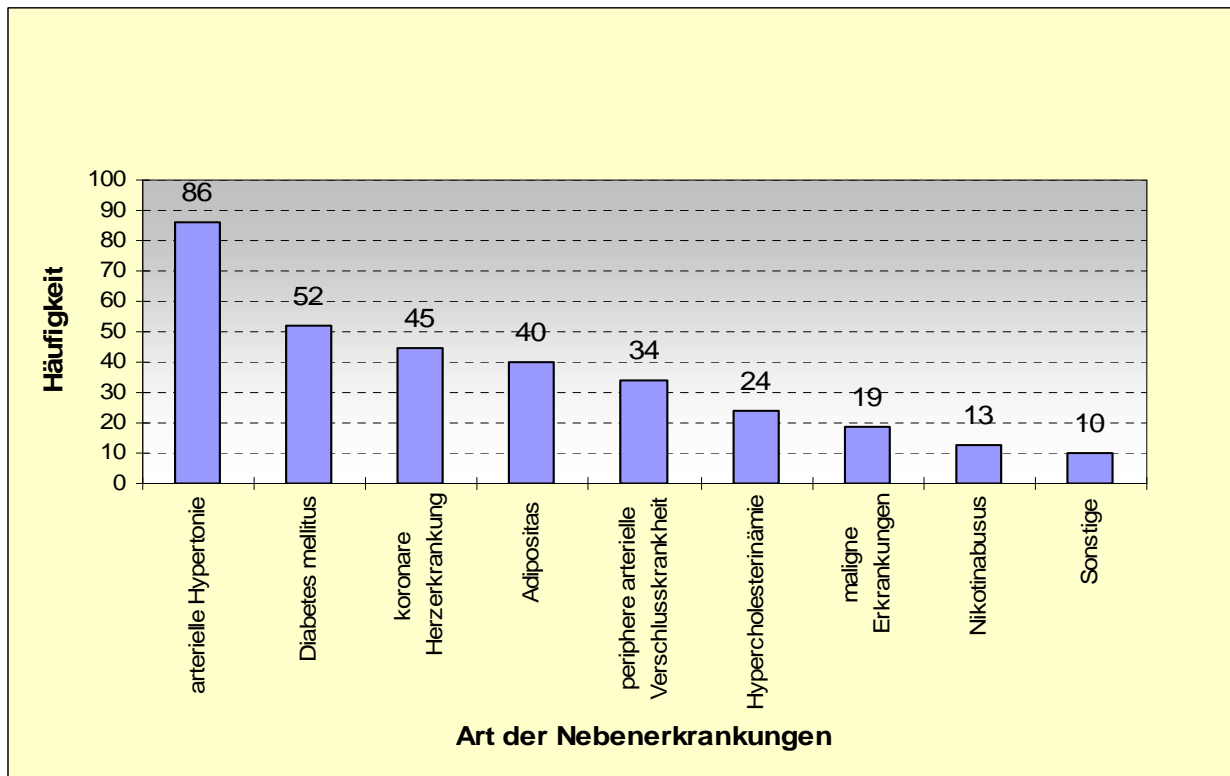


Abb.6 : Häufigkeit der erhobenen Nebenerkrankungen des Gesamtkollektives (n=98)

2.4. Chirurgische Technik der AV-Fistelanlage

Alle Operationen wurden von einem Facharzt für Gefäßchirurgie oder einem chirurgischen Weiterbildungsassistenten unter Aufsicht eines Gefäßchirurgen durchgeführt. Die Indikation zur Anlage eines permanenten Hämodialysezuganges wurde von den behandelnden, externen Nephrologen gestellt. Alle Patienten wurden ambulant in Plexusanästhesie (ggf. unter Zugabe eines Lokalanästhetikums) operiert. Das Operationskonzept wurde nach gründlicher präoperativer Anamnese und klinischer Untersuchung des peripheren Gefäßstatus, durch Stauungsversuche und beidseitige Blutdruckmessungen^[19] festgelegt. Eine spezielle präoperative apparative Untersuchung bzw. bildgebende Diagnostik erfolgte nicht.

2.4.1. Lokalisation der AV – Fistel

Von den insgesamt 98 AVF wurden 80 links (81,6%) und 18 rechts (18,4%) angelegt. Dabei wurde prinzipiell versucht, den nicht – dominanten Arm zu wählen. Bei günstigeren peripheren Gefäßverhältnissen wurde jedoch auch der dominante Arm zur primären Fistelanlage genutzt.

2.4.2. Art der primären AV - Fistel

Im Hinblick auf die jeweilige Fistelform ergab sich eine Verteilung von 78 distalen Cephalicafisteln (79,6%), 15 cubitalen Cephalicafisteln (15,3%) und vier cubitalen Basilicafisteln (4,1%), wobei diese jeweils mit der A. brachialis anastomosiert wurden. Aufgrund inadäquater Gefäßverhältnisse zur Anlage eines autologen Zuganges wurde nur einmal ein schlaufenförmiger PTFE – Unterarmshunt (1%) angelegt [Abb. 7].

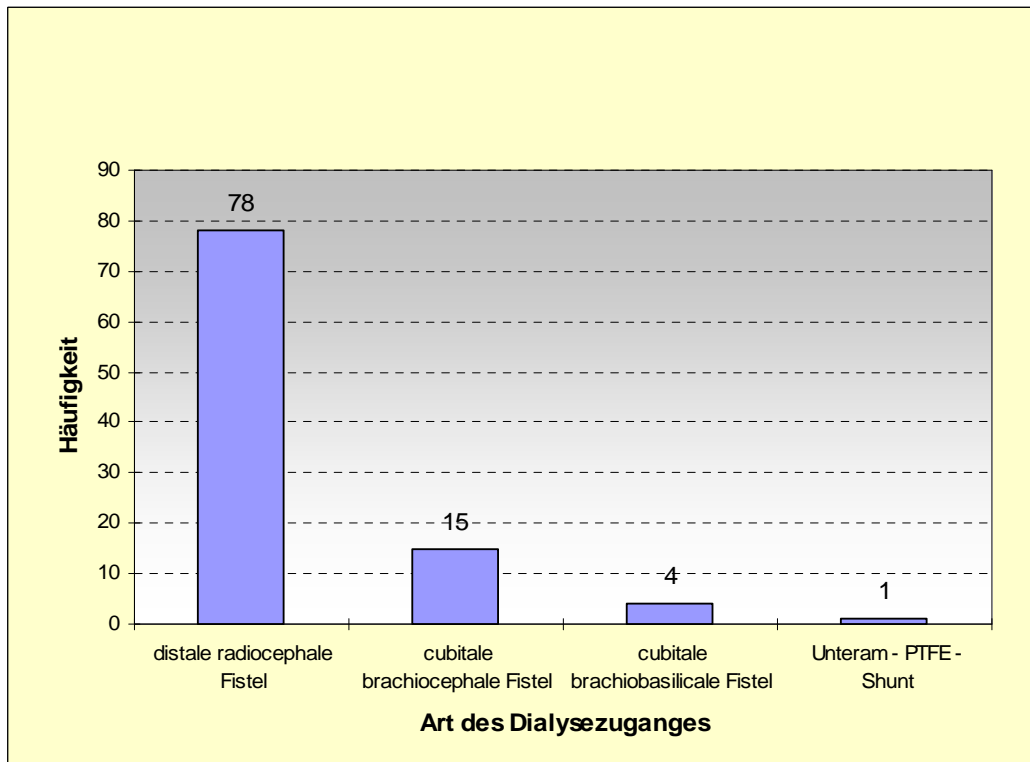


Abb.7: Art des primären Dialysezuganges

Bei 19 Patienten war eine primäre Fistelanlage am distalen Unterarm nicht möglich, sodass cubital ein autologer Zugang geschaffen werden musste. In dieser Gruppe befanden sich 14 Frauen (73,7%) und nur fünf Männer (26,3%). 94,7% der Patienten (n=18) waren dabei älter als 50 Jahre, 14 Patienten (73,7%) auch älter als 60 Jahre. Ein Patient war bei Anlage der Primärfistel 85 Jahre alt.

Bei 16 dieser 19 Patienten (84,2,%) bestand ein arterieller Hypertonus, 11 von 19 (57,9%) waren Diabetiker. Bei zehn Patienten (52,6%) konnte eine Kombination aus beiden Nebenerkrankungen gefunden werden.

Lediglich ein Patient (5,3%) wies ausschließlich einen Diabetes mellitus auf, bei zwei Patienten (10,6%) konnte keine der beiden Nebenerkrankungen gefunden werden.

2.4.2.1. Distale radiocephale Fistel

Die arterio – venöse, radiocephale Fistel (RCF) ist die häufigste Form bei der primären Anlage eines peripheren Dialysezuganges und wurde bei 78 der hier untersuchten Patienten ebenfalls primär angelegt. Zu der Gruppe der distalen radiocephalen Fisteln werden neben der klassischen Ciminofistel^[7] alle arteriovenösen Fisteln in Form einer Seit – zu – End – Anastomose zwischen der A. radialis und der V. cephalica distal des Ellenbogengelenkes gerechnet [Abb. 8]^[68].

Die Freilegung der Vena cephalica antebrachii erfolgte in unserer Studie über einen radiovolaren Längsschnitt am jeweiligen Unterarm, um im Falle insuffizienter Gefäße eine Schnittverlängerung nach proximal zu ermöglichen. In allen Fällen erfolgte eine arteriovenöse Seit – zu – End – Anastomosierung mittels fortlaufender, monofiler, nicht – resorbierbarer Naht (Prolene[®]).

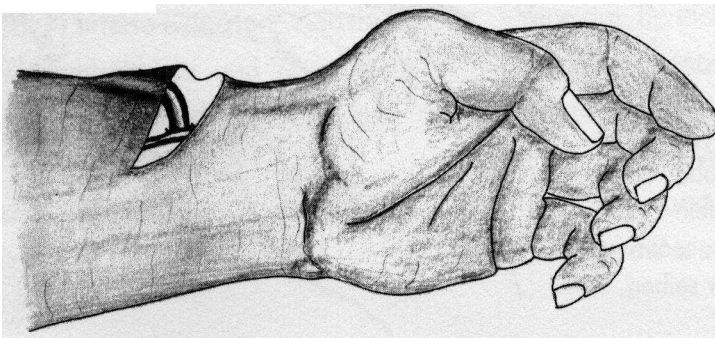


Abb. 8: Distale radio – cephalic Fistel über eine quere Hautinzision^[68]

2.4.2.2. Cubitale arteriovenöse Fistel (brachiocephale/brachio basilicale Fistel)

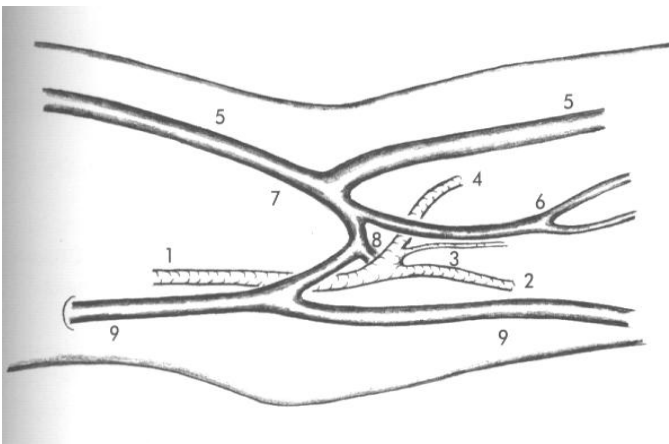
Die Anlage einer cubitalen AVF oder auch brachiocephalen Fisteln bzw. brachio basilicalen Fistel ist eine häufig angewandte Operationsmethode bei inadäquaten, peripheren Gefäßverhältnissen. Die Indikation zu cubitalen Anlage einer AV – Fistel wurde entweder im Rahmen der präoperativen Diagnostik gestellt oder intraoperativ z.B. nach frustrem Versuch der Anlage einer radiocephalen Fistel. Als

Entscheidungskriterium galten dabei sowohl eine Stenosierung in der abführenden Fistelvene am Unterarm, eine kaliberschwache Arterie / Vene oder das mangelnde Schwirren der Fistel nach vollendeter Anastomosierung und Freigabe des Blutstromes.

Auf anatomisch relativ kleinem Raum ergeben sich bei der cubitalen Fistelanlage eine Vielzahl von Anschlußmöglichkeiten [Abb.9]. Von den 19 angelegten cubitalen Fisteln wurde die A. brachialis in 15 Fällen mit der Vena cephalica bzw. Vena mediana cubiti (mit Abfluß über die Vena cephalica) anastomosiert [Abb.10]^[68]. In vier Fällen erfolgte eine Verbindung zwischen A. brachialis und Vena basilica.

Die Anlage einer AV – Fistel mit Abfluß über die Vena cephalica wurde immer favorisiert um eine möglichst lange und leicht zu erreichende Punktionsstrecke zu schaffen.

Prinzipiell ist bei cubitalen AV – Fisteln auch eine Anastomosierung mit der proximalen A. radialis / ulnaris möglich. Diese Form der Fistelanlage wurde jedoch innerhalb des untersuchten Patientenkollektives nicht durchgeführt.



1. A. brachialis
2. A. ulnaris
3. A. interossea
4. A. radialis
5. V. cephalica
6. V. antebrachii
7. V. mediana cubiti
8. V. communicans
9. V. basilica

Abb.9: Cubitale arterio – venöse Anastomosenmöglichkeiten^[68]

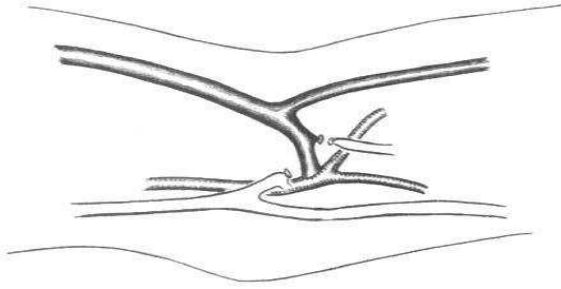


Abb. 10: Latero – terminale, arterio - venöse Anastomose zw. A. brachialis und V. mediana cubiti mit Speisung der V. cephalica^[68]

Bei allen 19 primär angelegten cubitalen AV – Fisteln wurde eine Seit – zu – End – Anastomosierung durchgeführt.

2.4.2.3. Unterarm – PTFE – Shunt

Wie bei der cubitalen AV - Fistel stehen bei der Anlage eines alloplastischen Dialysezuganges eine Reihe unterschiedlichster Operationsstrategien bezüglich der Auswahl der zu anastomosierenden Gefäße sowie der Lage und Verlauf des Gefäßinterponates (schlaufenförmig oder gestreckt) zur Verfügung [Abb. 11, 12]^[68].

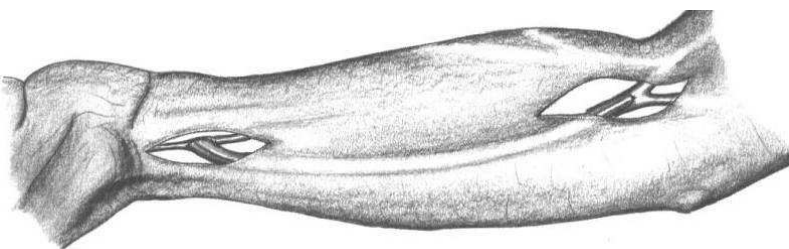


Abb.11: Gestrecktes arterio – venöses PTFE – Interponat^[68]

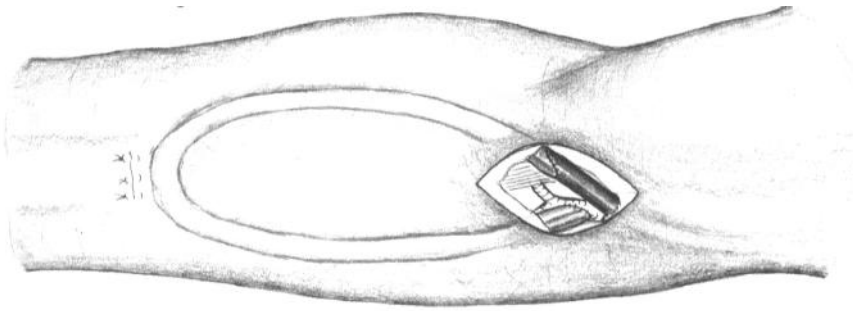


Abb.12: Schlaufenartig platziertes, arterio – venöses PTFE – Interponat^[68] („arterio–venöser Loop“)

Innerhalb der in dieser Studie untersuchten Patienten war die Anlage eines Prothesenshundes als primärer Dialysezugang nur in einem Falle notwendig. Die Indikation zur primärem Anlage eines Dialysezuganges mittels alloplastischen Materials erfolgte aufgrund unzureichender autologer Verbindungsmöglichkeiten.

Für Anlage dieses Unterarmprothesenshundes wurde eine unberingte, unbeschichtete Polytetrafluoroethylen – Prothese mit 6mm Durchmesser als brachio – brachiales Interponat benutzt. Dabei wurde die Gefäßprothese schlaufenartig im Bereich des proximalen Unterarmes platziert.

2.5. Revisionseingriffe

Im Untersuchungszeitraum zwischen 1994 und 2004 erfolgten insgesamt 73 Revisionseingriffe bei der Hälfte aller untersuchten Patienten (n= 49, 50%). 34 Patienten (34,7%), die sich keiner Revision des primär angelegten Dialysezuganges unterziehen mussten verstarben mit offener primärer Fistel bevor ein Revisionseingriff erforderlich wurde. Sieben Patienten (7,1%) wurden bei offener AV - Fistel transplantiert. Nur drei Patienten, zwei Frauen und ein Mann, wurden über den gesamten Untersuchungszeitraum über die primär angelegte AVF dialysiert, ohne dass eine Revision erforderlich wurde. Keiner dieser drei Patienten war Diabetiker, alle wiesen jedoch einen arteriellen Hypertonus auf. Beide Frauen waren älter als 70 Jahre. In allen drei Fällen handelte es sich um eine primäre distale radiocephale AVF. 5 Patienten

verstarben, ohne dass eine HD über die angelegte primäre AVF begonnen werden konnte.

In sieben Fällen (7,1%) konnte über die primär angelegte AVF keine Dialyse erfolgen. In fünf Fällen hatte sich die distale radiocephale Fistel nicht ausgebildet, sodass eine proximale Neuanlage erfolgte. In je einem Fall wurde eine Thrombektomie einer brachiocephalen Fistel bzw. die Neuanlage einer brachiobasilicalen Fistel durchgeführt. [Abb. 13].

Die 7 Patienten, welche nicht über die primär angelegte Fistel dialysiert werden konnten, waren älter als 55 Jahre. Alle diese Patienten wies einen Diabetes mellitus bzw. arteriellen Hypertonus, oder eine Kombination aus beidem, in ihrem kardiovaskulären Risikoprofil auf.

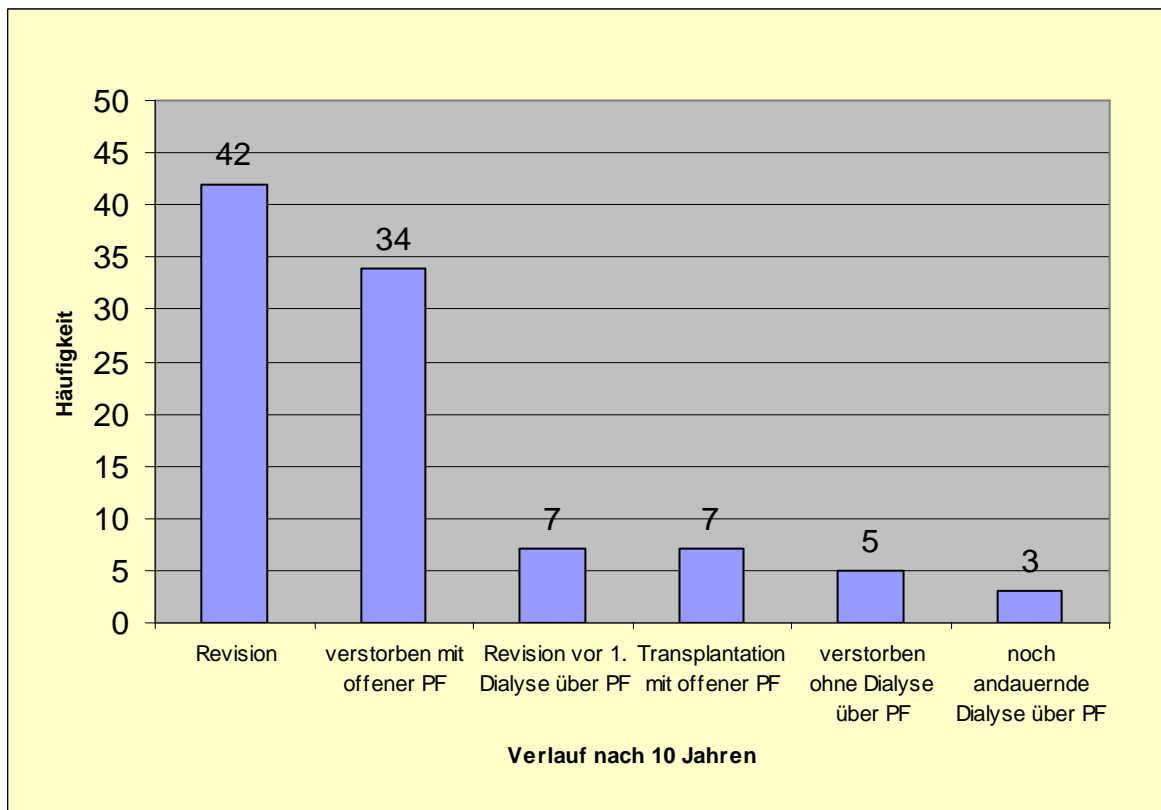


Abb.13: Verlauf innerhalb des Untersuchungszeitraumes von 10 Jahren (n=98)

Die 73 durchgeführten Revisionseingriffe beinhalteten sämtliche Operationen an der jeweils angelegten AVF unabhängig von der Art des Eingriffes. Lokale Wundrevisionen, ohne Beeinträchtigung der Fistelfunktion, wurden hierbei nicht berücksichtigt.

Es wurden 27 proximale, ipsilaterale Neuanlagen (37%), 18 Thrombektomien (24,7%), 9 ipsilaterale, cubitale Neuanlagen (12,3%) und 9 Unterarm-PTFE-Anlagen (12,3%) sowie je drei Aneurysmoraphien (4,1%) und kontralaterale, distale Neuanlagen (4,1%) durchgeführt. Bei einem Patienten wurde ein Banding der AV – Fistel (1,4%) durchgeführt, bei einem weiteren wurde eine kontralaterale cubitale AV - Fistel angelegt (1,4%). In zwei Fällen (2,7%) musste eine AV – Fistelligatur ohne Neuanlage erfolgen [Abb. 14].

In allen Fällen handelte es sich um offene, chirurgische Eingriffe. Interventionelle perkutane Ballondilatationen oder Stentimplantationen wurden bei keinem der o.g. Fälle durchgeführt.

Die proximalen, ipsilateralen Neuanlagen wurden bei Anastomosenstenose bzw. anastomosennaher Stenose durchgeführt. Hierbei wurde zunächst die Fistelanastomose dargestellt. Nach weiterer Präparation nach proximal erfolgte eine Seit – zu Seit – Anastomosierung, sodass eine abschließende Sondierung der Vene sowie der Anastomose über den distalen venösen Anteil möglich war. Bei suffizientem Fistelschwirren erfolgte schließlich die Ligatur des distalen Venenanteiles. Dadurch wurde eine funktionelle Seit – zu – End – Anastomose geschaffen.

Die cubitalen, ipsilateralen Neuanlagen erfolgten bei langstreckigen, venösen Stenosen im Bereich des Unterarmes. Um möglichst den Gebrauch alloplastischen Materials zu vermeiden, wurden bei mangelnden, gleichseitigen Anschlussmöglichkeiten zunächst kontralateral distal bzw. cubital autologe AV – Fisteln angelegt. In neun Fällen war auch eine kontralaterale, autologe Neuanlage nicht möglich, so dass die Anlage eines Unterarm – Prothesenshunts erforderlich war.

Eine Patientin wies 26 Monate nach Anlage einer cubitalen brachiocephalen Fistel eine kritische Ischämie der linken Hand mit Nekrosebildung der dritten Fingerkuppe auf. Dieses Stealphänomen konnte durch ein Banding der Fistel behoben und die Nekrose zur Abheilung gebracht werden.

Es wurden zwei Stilllegungen ohne gleichzeitige Neuanlage durchgeführt. In einem Fall konnte aufgrund eines Infektes sowie insuffizienter Anschlussmöglichkeiten der Gegenseite weder eine autologe noch alloplastische Neuanlage erfolgen. Der zweite Fall erhielt zunächst eine Shuntstilllegung. Bei intraoperativer Verschlechterung des Allgemeinzustandes und zunehmender Incompliance, wurde erst 1 Woche später ein neuer autologer Zugang angelegt. Die Hämodialyse wurde dabei temporär über einen Shaldonkatheter fortgeführt.

Von den drei, hier genannten, Aneurysmen im Fistelverlauf war keines perforationsgefährdet oder wies eine Dysfunktion während der Dialyse auf. Nach operativer Korrektur durch Aneurysmoraphie konnte eine sofortige Punktion außerhalb des Wundgebietes erfolgen, sodass die temporäre Anlage eines Shaldonkatheters nicht erforderlich war.

Von den 18 Thrombektomien wurden acht an einem Unterarm – PTFE – Shunt einer Patientin durchgeführt. Bei dieser Patientin kam es aufgrund intermittierender hypotoner Phasen rezidivierend zu Shuntthrombosen. Zweimal war die Patientin im Rahmen eines hypotoniebedingten, synkopalen Ereignisses gestürzt, wobei sie anschließend mehrere Stunden auf dem Shuntarm gelegen hatte. Bei der ambulanten Notfallversorgung wurde dabei jeweils der Shuntverschluss festgestellt und konnte zeitnah durch eine Thrombektomie behoben werden. Die übrigen zehn Thrombektomien wurden an autologen AV – Fisteln bei akutem Fistelverschluss ebenfalls frühzeitig, im Mittel innerhalb weniger Stunden, durchgeführt. Dabei wurde der akute Verschluss jeweils vom behandelnden Nephrologen diagnostiziert und der Patient umgehend zur Revision überwiesen.

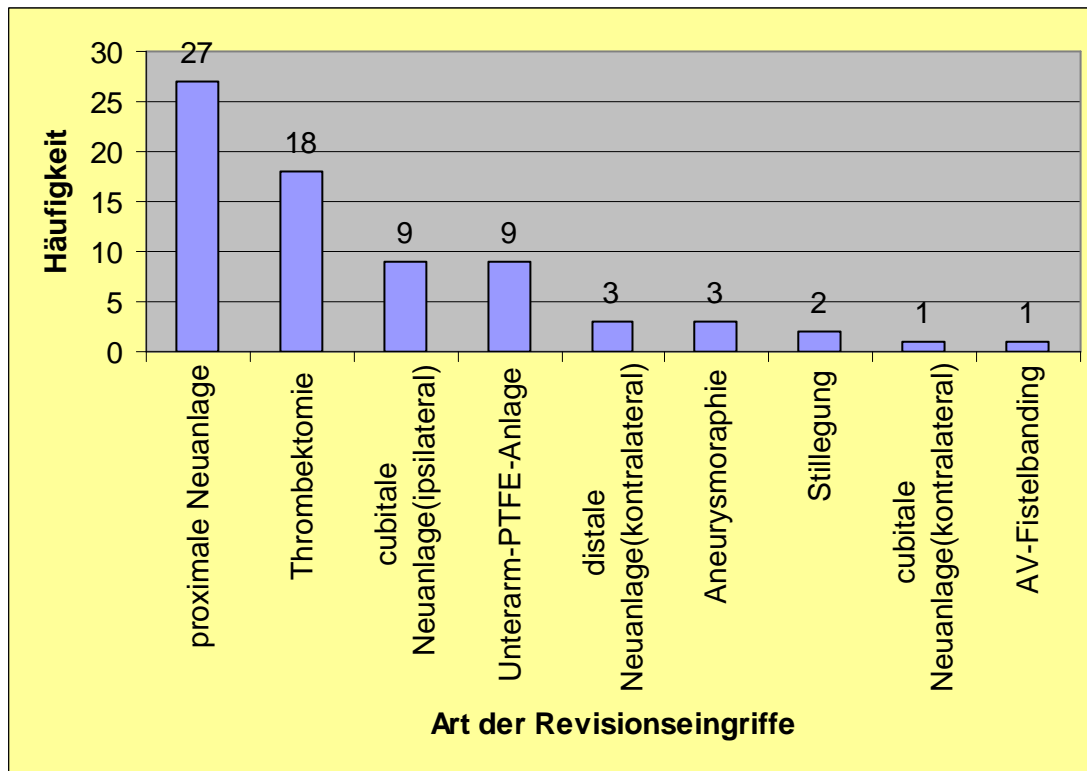


Abb.14: Art und Anzahl aller durchgeführten Revisionseingriffe (n=73) des Gesamtkollektives

2.5.1. Häufigkeit der Revisionseingriffe

Bei 89,8% (n=44) der insgesamt 49 revidierten Patienten wurden innerhalb des Untersuchungszeitraumes zwei oder weniger Revisionseingriffe vorgenommen (Range 0 – 9). Mehr als zwei Drittel (70,8%) der primären AVF wurden nur einmalig revidiert. Die mittlere Revisionshäufigkeit betrug dabei 1,59 (Std. Fehler 0,2/Std.Abw. 1,48).

In einem Fall waren neun Revisionseingriffe notwendig. Bei dieser Patientin wurde initial eine distale radiocephale AVF links angelegt. Diese konnte nach 3 Wochen zur Dialyse punktiert werden bis es zu einem Fistelverschluss kam. Es erfolgte die Anlage eines Unterarm – PTFE – Schleifenshundes, der im weiteren Verlauf aufgrund rezidivierender, hypotonie – bedingter Thrombosen, innerhalb von zwei Jahren achtmal thrombektomiert werden musste (s.o.). Bei der letzten Revision erfolgte schließlich die Neuanlage des Unterarm – PTFE – Shuntes.

2.6. Primäre und sekundäre Offenheitsrate bzw. (mittlere) primäre und sekundäre Laufzeit

Die primäre bzw. sekundäre Offenheitsrate beschreibt den prozentualen Anteil der noch funktionstüchtigen Dialysezugänge während eines definierten Zeitpunktes der Untersuchung.

Die primäre Laufzeit beinhaltet den Zeitraum (in Monaten) zwischen der ersten Fistelpunktion zur Hämodialyse und dem ersten Auftreten einer revisionspflichtigen Komplikation, die sekundäre Laufzeit den Zeitraum zwischen dem ersten und zweiten Revisionseingriff. Da transplantierte Patienten vorzeitig den Untersuchungszeitraum beendeten, stellte die jeweilige Laufzeit der primären AVF den Zeitraum zwischen erster Dialyse über AVF und dem Transplantationsdatum dar.

In fünf Fällen konnte die primäre Laufzeit nicht bestimmt werden da, aufgrund eines vorzeitigen Fistelversagens oder einer mangelnden Fistelentwicklung, die primär angelegte AVF revidiert wurde bevor sie zur Dialyse benutzt werden konnte.

2.7. Überlebenswahrscheinlichkeit und mittlere Überlebenszeit

Mit der Überlebenswahrscheinlichkeit wurde der prozentuale Anteil der noch lebenden Patienten zu einem bestimmten Untersuchungszeitpunkt definiert. Die Überlebenszeit beinhaltet dagegen den Zeitraum zwischen der primären Anlage des Dialysezuganges und dem Todeszeitpunkt.

2.8. Statistische Analyse

Die primäre bzw. sekundäre Offenheitsrate der primären AV – Fisteln sowie die Überlebenswahrscheinlichkeit der Patienten wurden nach der Kaplan – Meier – Methode kalkuliert^[83]. Als statistisch relevantes eintretendes Ereignis wurde dabei der Verschluss des primär angelegten Dialysezuganges gewertet. Bei der Bestimmung der sekundären Offenheitsrate blieben erfolgreich revidierte Fisteln bis zum neuerlichen Verschluss unter Beobachtung. Die Patienten, welche sich einer Transplantation unterzogen oder innerhalb des Beobachtungszeitraumes mit offener AV – Fistel / Shunt verstarben und somit die Datenerhebung durch Erreichen der definierten Endpunkte der Studie vorzeitig beendeten, wurden in der statistischen Analyse unter „Ausfälle“ eingestuft.

Beim direkten Vergleich zweier Überlebenskurven wurde die Signifikanz ihrer Unterschiede mittels Log – rank Test (n. Cox – Mantel) geprüft^[6].

Neben der primären und sekundären Offenheitsrate der primären AV - Fisteln wurde zusätzlich deren jeweilige Laufzeit in Monaten bestimmt.

Nach Erstellung der Mittelwerte der primären/sekundären Laufzeit wurde die Standardabweichung (s) mit Hilfe der Formel:

$$s = \sqrt{\frac{1}{n-1} \sum_{i=1}^n (X_i - \bar{X})^2}$$

errechnet.

Über diese ermittelte Standardabweichung konnte, aufgrund der bestehenden Proportionalität beider Werte, der Standardfehler (s_x) bestimmt werden, welcher ein Maß der Unsicherheit des errechneten Mittelwertes darstellt. Der Standardfehler (s_x) entspricht dabei dem Quotienten aus der erstellten Standardabweichung geteilt durch die Quadratwurzel der Gesamtpatientenanzahl (n):

$$s_x = \frac{s}{\sqrt{n}}$$

Um errechnete Mittelwerte einer gruppierenden Variablen innerhalb einer Untersuchungsgruppe miteinander zu vergleichen erfolgte zunächst eine Varianzanalyse (sog. F – Test) zur Bestimmung der Homogenität der jeweiligen Gruppe sowie anschließend der sog. t – Test (Gosset – Test) zur Bestimmung der Signifikanz der erfassten Unterschiede^[6].

$$t = \frac{\bar{x}_1 - \bar{x}_0}{s} \cdot \sqrt{\frac{n_1 \cdot n_0}{n_1 + n_0}}$$

Das Signifikanzniveau wurde dabei mit $\alpha = 5\%$ festgelegt, sodass Wahrscheinlichkeiten (p – Werte) größer 0,05 zur Beibehaltung der Nullhypothese, nämlich dass keine Unterschiede zwischen den ermittelten Werten bestehen, führen. p – Werte kleiner 0,05 gelten als signifikant, d.h. sie beinhalten eine Ablehnung der Nullhypothese und damit die Annahme einer Alternativhypothese.

Die statistische Berechnung und graphische Darstellung aller Untersuchungsdaten erfolgte unter Zuhilfenahme des Statistikprogrammes WinStat[®] Version 2005.1 der Firma R. Fitch – Software (Staufen)^[6].

3. Ergebnisse

Über einen Nachbeobachtungszeitraum von 10 Jahren (01.01.1994 - 01.01.2004) konnten 98 Patienten, die im Jahre 1994 einen primären Dialysezugang erhalten haben, retrospektiv analysiert werden.

3.1. Revisionshäufigkeit

Innerhalb der untersuchten Patientengruppe erfolgte bei 49 Patienten (50%) keine Revision des primär angelegten Dialysezuganges. 39 (39,8%) dieser Patienten verstarben innerhalb des Beobachtungszeitraumes bei offenem primären AV-Zugang. Fünf (5,1%) von ihnen verstarben, bevor eine erste Dialyse über die primär angelegte AVF erfolgen konnte. Vier (4,1%) dieser Patienten verstarben innerhalb von 14 Tagen nach Anlage der primären AV – Fistel. Eine Patientin verstarb drei Monate nach primärer Fistelanlage. In keinem Fall war die Todesursache auf die Niereninsuffizienz zurückzuführen. Sieben (7,1%) Patienten wurden bei offener AVF vorzeitig transplantiert und nur drei (3,1%) Patienten wurden über den gesamten Zeitraum über die primär angelegte radiocephale Fistel dialysiert. Das kardiovaskuläre Risikoprofil dieser drei Patienten beinhaltete lediglich einen arteriellen Hypertonus. Insbesondere ein Diabetes mellitus konnte bei keinem dieser drei Patienten nachgewiesen werden.

49 Patienten (50%) hingegen wurden während des Untersuchungszeitraumes einmalig oder mehrfach revidiert. In 35,7% (n=35) erfolgte eine einmalige Revision. 10,2% (n=10) wurden zweimal und 2,04% (n=2) dreimal revidiert. Bei je einem Patienten (1,02%) waren vier bzw. neun Revisionseingriffe notwendig.

Dabei zeigte sich eine nahezu ausgeglichene Geschlechterverteilung mit 23 weiblichen und 26 männlichen Patienten.

Insgesamt 40 der 78 initial angelegten distalen radiocephalen Fisteln mussten revidiert werden. In sechs Fällen wurde nach erfolgter Thrombektomie bzw. proximaler Neuanlage eine erneute Revision erforderlich. Jeweils ein Patient erhielt eine

brachiobasilicale Fistel bzw. einen Unterarm – Prothesenshunt. Von den 38 übrigen Patienten welche primär eine radiocephale Fistel erhalten hatten verstarben 28 vorzeitig, 7 Patienten wurden transplantiert und 3 Patienten wurden über den gesamten Untersuchungszeitraum über die primäre Fistel dialysiert.

Neun cubitale Fisteln (fünf brachiocephale, vier brachiobasilicale Fisteln) zeigten ebenfalls eine revisionspflichtige Komplikation. Die Patienten, bei denen drei bzw. vier Revisionseingriffe erforderlich waren, hatten alle eine distale radiocephale Fistel erhalten.

Nach Unterteilung zwischen Diabetikern und Nicht - Diabetikern zeigte sich zwar im Hinblick auf die Revisionshäufigkeit keine wesentliche Differenz, 27 von 49 der revidierten Patienten waren Diabetiker (55,1%). Jedoch waren die Patienten mit den meisten Revisionshäufigkeiten (vier bzw. neun Revisionseingriffe) beide Diabetiker.

3.2. Primäre Offenheitsrate und mittlere primäre Laufzeit

3.2.1. Primäre Offenheitsrate des gesamten Kollektives

Bei der Bestimmung der primären Offenheitsrate der Dialysezugänge zeigte sich ein stetiger Abfall der funktionstüchtigen AVF [Abb. 15]. Dabei ließen sich innerhalb der ersten zwei Jahre 37 statistisch relevante Ereignisse beobachten. Damit kam es innerhalb der ersten zwei Jahre bei etwa einem Drittel aller Patienten zu einer revisionspflichtigen Komplikation. 25 Ereignisse konnten dabei innerhalb der ersten 12 Monate registriert werden. Nach einem Jahr lag die primäre Offenheitsrate bei 72,2% (Std.Fehler 0,05), ein Jahr später betrug sie 56,8% (Std.Fehler 0,05). Nach der Hälfte des Untersuchungszeitraumes lag die primäre Offenheitsrate bei etwa 41% (Std.Fehler 0,06). Nach Ablauf des Beobachtungszeitraumes betrug sie noch 24,3% (Std.Fehler 0,08).

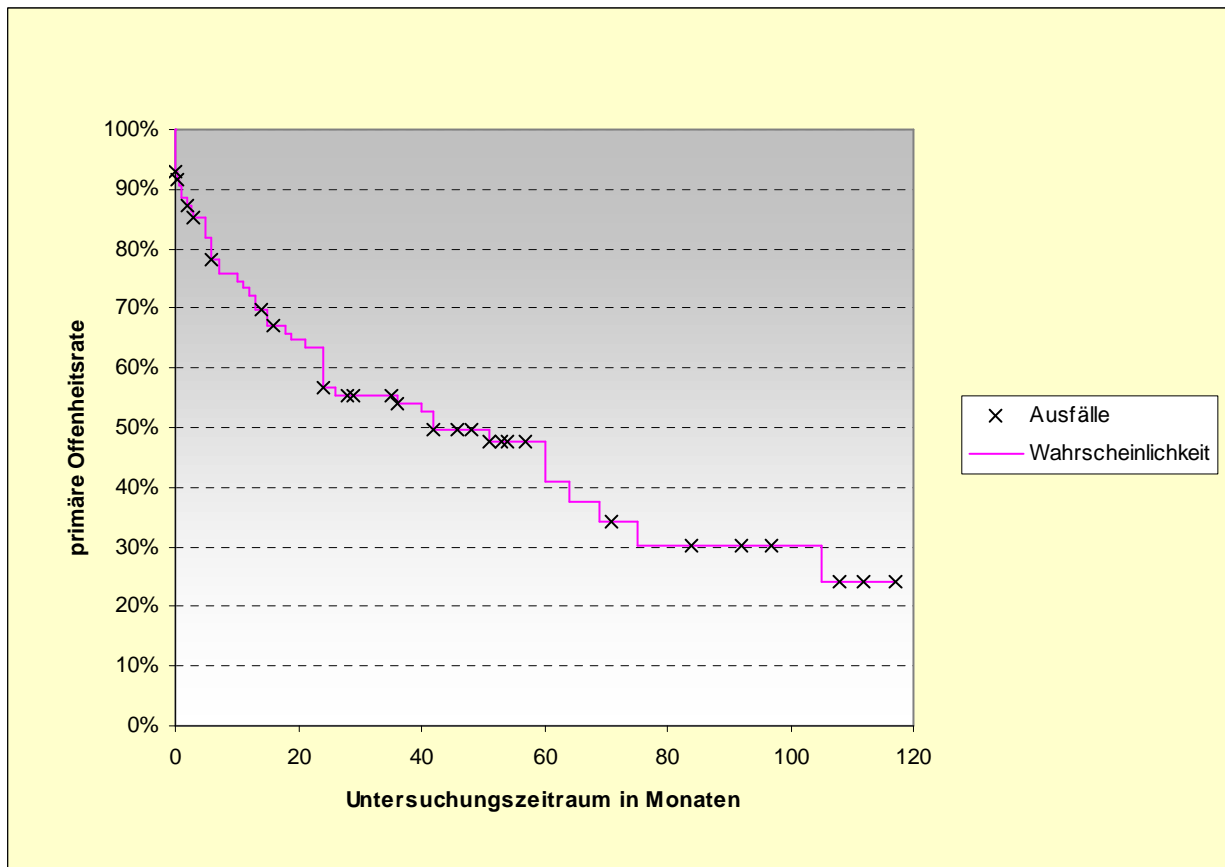


Abb.15: Primäre Offenheitsrate des Dialysezuganges des Gesamtkollektives (n=98)

3.2.2. Primäre geschlechtsbezogene Offenheitsrate

Bei Unterteilung der Patientengruppe nach Geschlechtern zeigte sich eine nahezu gleiche Häufigkeit statistisch relevanter Ereignisse. Entsprechend der Gesamtheit aller Patienten konnte auch nach Differenzierung des Kollektives in beiden Gruppen der Grossteil aller Ereignisse innerhalb der ersten zwei Jahre beobachtet werden. In der Gruppe der männlichen Patienten konnten 17, in der Gruppe der weiblichen Patienten 20 Ereignisse innerhalb dieses Zeitraumes registriert werden. Auch hier fanden sich mehr als die Hälfte aller Ereignisse innerhalb des ersten Jahres.

Die primäre Offenheitsraten betragen nach einem Jahr 75,8% (Std.Fehler 0,06) bei den Männern und 65,7% (Std.Fehler 0,07) bei den Frauen.

Nach zwei Jahren fand sich ein fast proportionaler Abfall innerhalb beider Gruppen. Die Gruppe der männlichen Patienten wiesen mit 60,7% (Std.Fehler 0,07) weiterhin eine höhere primäre Offenheitsrate als die Frauen mit 52,8% (Std.Fehler 0,07) auf.

Erst nach 51 Monaten konnte ein erneutes Ereignis innerhalb der Gruppe der weiblichen Patienten registriert werden, so dass die primäre Offenheitsrate über mehr als vier Jahre bei den weiblichen Patienten konstant blieb.

Im gleichen Zeitraum sank die Offenheitsrate bei den Männern bis auf 19,5%. Der Schnittpunkt beider Kurven lag bei 52 Monaten. Nach Ablauf der Beobachtungszeitraumes wiesen die weiblichen Patienten mit 34,4% (Std.Fehler 1,0) eine um fast 15% höhere Offenheitsrate auf als die männlichen Patienten (19,5%, Std.Fehler 0,09).

Mit Hilfe des Log – rank Testes ließ sich jedoch keine statistische Signifikanz der beiden Untersuchungsgruppen bezüglich ihrer primären Offenheitsrate nachweisen ($p = 0,69$) [Abb. 16].

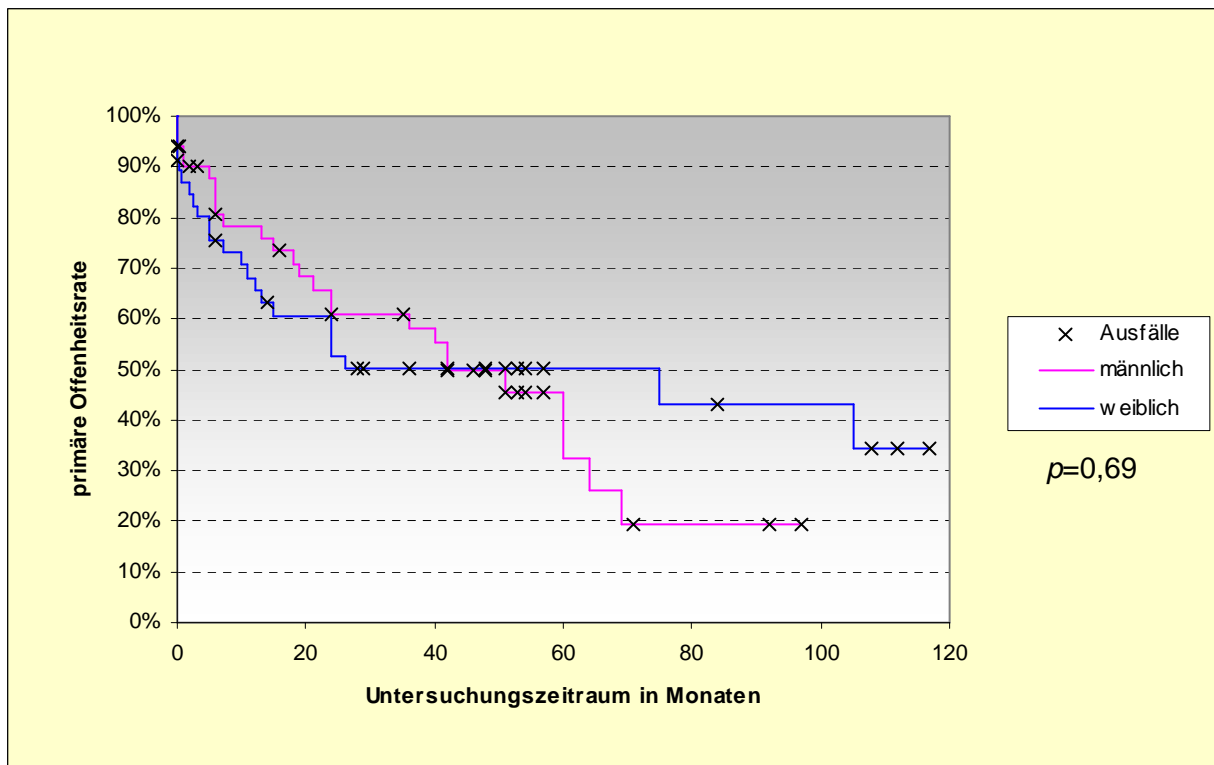


Abb. 16 : Geschlechtsbezogene, primäre Offenheitsrate der Dialysezugänge (männlich, n= 51 / weiblich, n=47)

3.2.3. Primäre Offenheitsrate (Diabetes mellitus / Nicht – Diabetes mellitus)

Beim Vergleich der primären Offenheitsrate zwischen Diabetikern (n=52) und Nicht – Diabetikern (n=46) zeigten sich ebenfalls die meisten statistisch relevanten Ereignisse innerhalb der ersten zwei Jahre.

Von den Diabetikern wurden 16 innerhalb des ersten Jahres und sechs weitere im Verlauf der folgenden 12 Monate erneut operiert. 15 Nicht – Diabetiker zeigten eine revisionspflichtige Komplikation innerhalb von 24 Monaten wobei elf dieser Ereignisse im Verlauf des ersten Jahres auftraten.

Die Offenheitsraten nach einem bzw. zwei Jahren betragen dabei 71,4% (Std.Fehler 0,06) / 52,2% (Std.Fehler 0,07) für die Gruppe der Diabetiker sowie 73% (Std.Fehler 0,07) / 62,1% (Std.Fehler 0,08) für die Gruppe der Nicht – Diabetiker. Nach Abschluss der Untersuchung konnte die primäre Offenheitsrate der Nicht - Diabetiker mit 34% (Std.Fehler 0,11) bzw. mit 12,4% (Std.Fehler 0,1) für Diabetiker, bestimmt werden.

Analog zu der Bestimmung der geschlechtsbezogenen primären Offenheitsrate ergab der Log – rank – Test keine statistische Signifikanz ($p = 0,084$) [Abb. 17].

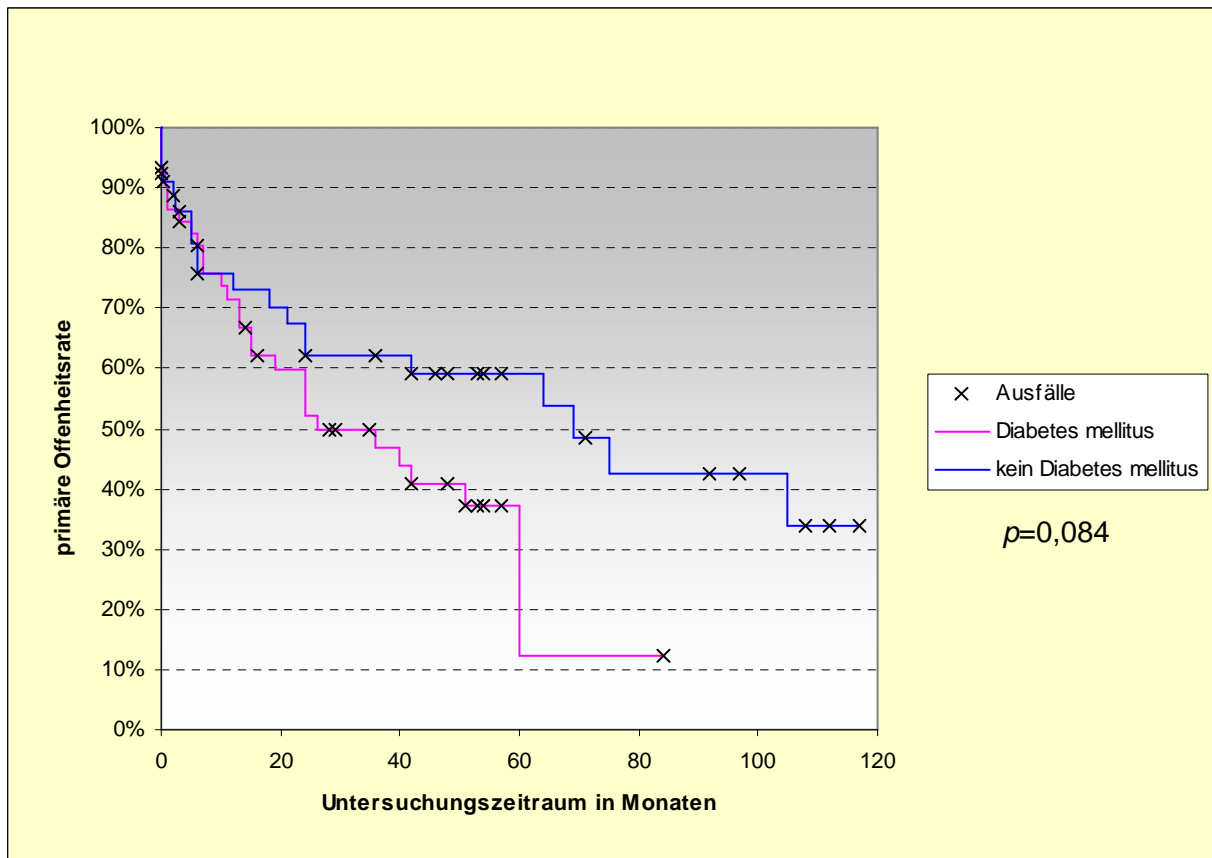


Abb.17: Primäre Offenheitsrate der Dialysezugänge der Diabetiker (n=52) und Nicht – Diabetiker (n=46)

3.2.4. Primäre Offenheitsrate der einzelnen Dialysezugänge

Bei der statistischen Analyse der primäre Offenheitsrate unter Berücksichtigung der Art des primären Dialysezuganges konnte aufgrund mangelnder Fallzahlen der primär angelegte PTFE – Shunt nicht berücksichtigt werden. Darüber hinaus wurden die brachiocephalen – und basilicalen Fisteln unter einer Gruppe als cubitale AV – Fisteln zusammengefasst.

Auch bei dieser Analyse konnten innerhalb der ersten zwei Jahre der Großteil der Ereignisse beobachtet werden. Die Offenheitsraten der radiocephalen Fisteln nach ein bzw. zwei Jahren lagen bei 72,8% (Std.Fehler 0,05) bzw. 55,9% (Std.Fehler 0,06). Mit 68,9% (Std.Fehler 0,1) nach einem Jahr und 54,2% (Std.Fehler 0,1) nach zwei Jahren, konnten vergleichbare Offenheitsraten für die cubitalen AV – Fisteln nachgewiesen werden. Nach Abschluss des Beobachtungszeitraumes betrug die primäre

Offenheitsrate der radiocephalen Fisteln 26,7% (Std.Fehler 0,08), die der cubitalen AV – Fisteln 18,1% (Std.Fehler 0,15) [Abb.18]. Eine statistisch signifikanter Unterschied zwischen den unterschiedlichen Lokalisationen der Fistel konnte mittels Log - rank - Test auch bei dieser Analyse nicht erfasst werden ($p= 0,81$).

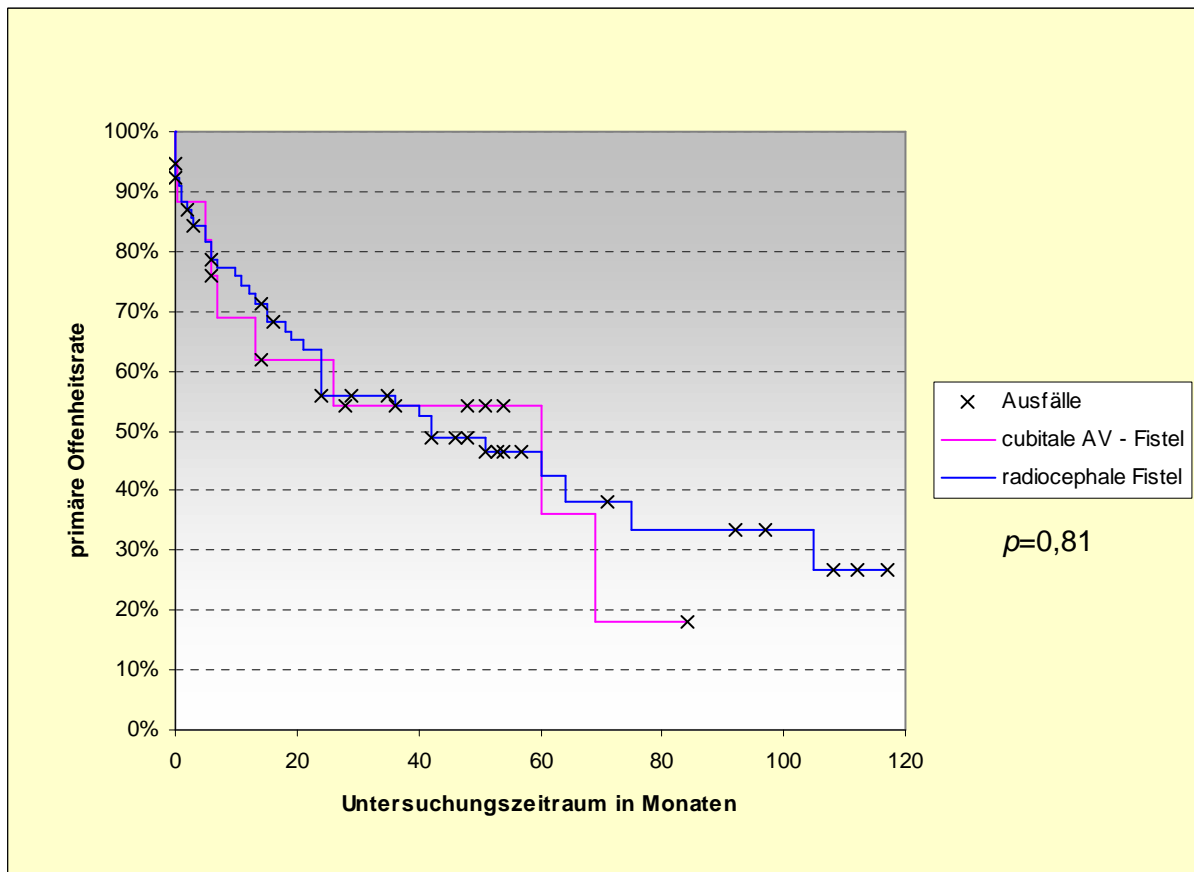


Abb. 18: Primäre Offenheitsrate nach Anlage einer radiocephalen / cubitalen AV – Fistel

3.2.5. Primäre mittlere Laufzeit

Neben der errechneten, primären Offenheitsrate wurde auch die tatsächliche Laufzeit in Monaten, d.h. der Zeitraum, über den der Dialysezugang suffizient zu nutzen war, ermittelt. Die mittlere primäre Laufzeit der angelegten AVF des gesamten Patientenkollektives betrug dabei etwa zweieinhalb Jahre (30,5 Monate, Std.Fehler 3,1/Std.Abw. 30,9).

Nach geschlechterbezogener Differenzierung konnte nur eine geringe Abweichung der primären Laufzeit im Vergleich zu der des gesamten Patientenkollektives beobachtet werden. Bei einer mittleren primären Laufzeit von 32 Monaten (Std.Fehler 5,2/Std.Abw. 35,6) zeigten die weiblichen Patienten eine um fast drei Monate längere primäre Laufzeit. Die männlichen Patienten lagen mit 29,1 Monaten (Std.Fehler 3,7/Std.Abw. 26,3) unter der zuvor bestimmten mittleren, primären Laufzeit des Gesamtkollektives. Es bestand jedoch kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Geschlechtern (t – Test $p = 0,65$).

Nach Unterteilung der Patienten in Diabetiker und Nicht – Diabetiker zeigte sich hinsichtlich der primären Laufzeiten im Zeitraum bis fünf Jahre nach primärer Fistelanlage eine relativ ausgeglichene Verteilung. Ab einem Zeitraum von 90 – 120 Monaten nach primärer Anlage eines Dialysezuganges fanden sich allerdings ausschließlich Patienten ohne Diabetes mellitus.

Die Gruppe der Nicht – Diabetiker zeigte dabei eine um 12,9 Monate längere primäre Laufzeit als die Diabetiker. Die mittlere Laufzeit betrug bei ihnen 37,3 Monate (Std.Fehler 5,6/Std.Abw. 37,9) und lag damit über dem zuvor bestimmten Mittelwert des gesamten Patientenkollektives. Patienten mit Diabetes mellitus hingegen wiesen im Vergleich eine um etwa 6 Monate kürzere primäre Laufzeit (24,4 Monate, Std.Fehler 3,1/Std.Abw. 21,9) als das Gesamtkollektiv auf. Mittels t – Test konnte hier erstmals eine statistische Signifikanz zwischen den Ergebnisse nachgewiesen werden ($p = 0,046$).

Unter Berücksichtigung der Art der primären AVF - Anlage, zeigten die distalen Cephalicafisteln die längste Laufzeit. Sowohl Laufzeiten über den gesamten Untersuchungszeitraum (max. 117 Monate) als auch eine vorzeitige Revision vor Einleitung einer Dialysetherapie über die primär angelegte AVF konnte innerhalb der distalen Cephalicafisteln beobachtet werden. Dabei konnte eine mittlere Laufzeit der radiocephalen AVF von 32,2 Monaten (Std.Fehler 3,6/Std.Abw. 31,8) festgestellt werden. Die cubitalen AVF waren mit 24,8 Monaten (Std.Fehler 6,3/Std.Abw. 27) im Mittel etwa zwei Jahre lang funktionsfähig. Diese Differenz war jedoch statistisch nicht signifikant ($p = 0,35$).

Der einzige angelegte Unterarm – PTFE Shunt war nur für eine Woche nach der ersten Punktion zur Dialyse funktionsfähig (0,25 Monate).

In einer multivarianten Analyse ließen sich geschlechtsbezogene Daten, hinsichtlich Patienten mit und ohne Diabetes mellitus so wie der Art des primären Dialysezuganges, erheben. Darüber hinaus konnte die Laufzeit der beiden häufigsten primären Fistelarten unter Berücksichtigung des Diabetes mellitus erfasst werden.

Bei dieser Analyse wurde der nur einmalig, primär angelegte PTFE – Shunt nicht berücksichtigt und alle cubitalen AV – Fisteln in einer Gruppe zusammengefasst.

Sowohl für männliche (32,3 Monate, Std.Fehler 5,9/Std.Abw. 30,1) als auch für weibliche (46 Monate, Std.Fehler 10,6/Std.Abw. 46,2) Patienten zeigte sich für das Merkmal „Nicht - Diabetes mellitus“ eine längere primäre Laufzeit. Dabei waren die primären Fisteln der männlichen Patienten ohne Diabetes mellitus etwa ein halbes Jahr länger funktionsfähig als die der Patienten mit Diabetes mellitus (26,8 Monate, Std.Fehler 4,4/Std.Abw. 21,6). Dieses Ergebnis erwies sich jedoch nicht als statistisch signifikant ($p=0,46$). Die weiblichen Patienten ohne Diabetes mellitus zeigten mit 46,0 Monaten eine mehr als doppelt so lange mittlere, primäre Laufzeit als die Frauen mit Diabetes mellitus (22,4 Monate, Std.Fehler 4,2/Std.Abw. 22,4). Mittels t – Test konnte ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Ergebnissen nachgewiesen werden ($p = 0,024$) [Abb. 19].

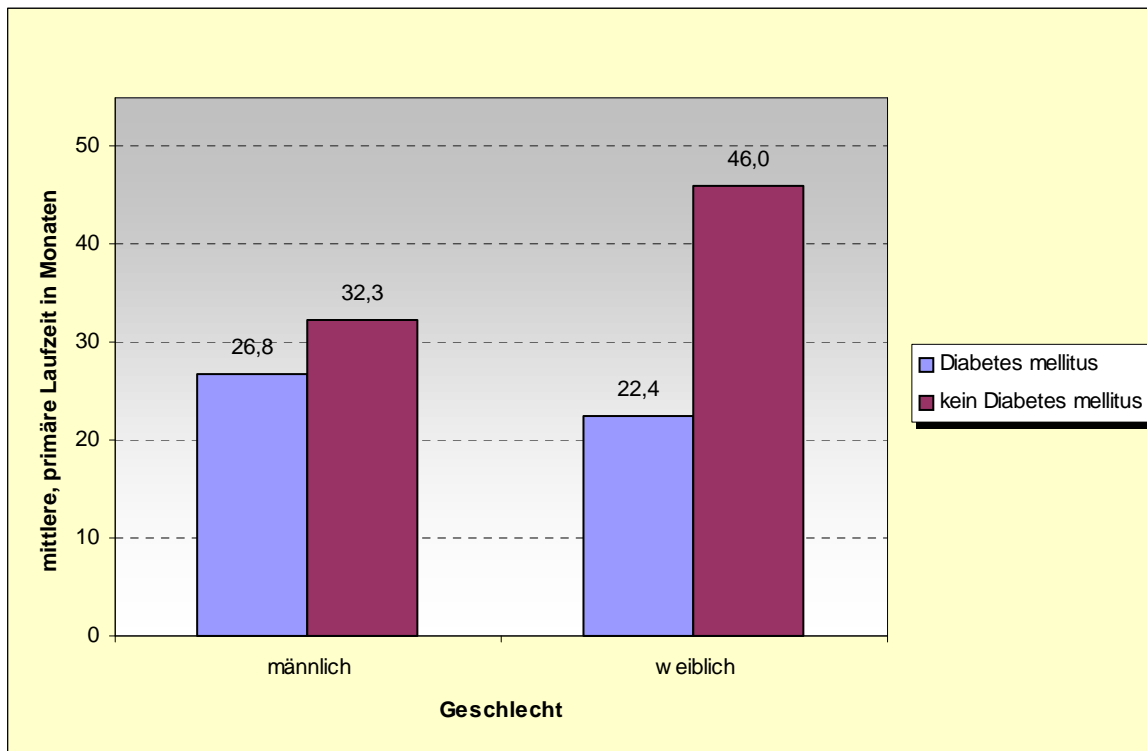


Abb. 19: Geschlechtsbezogene, mittlere, primäre Laufzeit der Dialysezugänge unter Berücksichtigung des Merkmales Diabetes mellitus / Nicht – Diabetes mellitus

Unter Berücksichtigung der Art der primär angelegten AV – Fistel zeigten die männlichen Patienten fast identische Laufzeiten. Dabei waren die radiocephalen Fisteln (29,7 Monate, Std.Fehler 3,7/Std.Abw. 25,9) im Mittel nur 0,1 Monate länger funktionsfähig als die primär cubital angelegten AV – Fisteln (29,6 Monate, Std.Fehler 14,5/Std.Abw. 32,3). Dieser Unterschied erwies sich jedoch nicht als statistisch signifikant ($p=0,99$).

Im Vergleich dazu zeigte sich in der Gruppe der weiblichen Patienten ein deutlicher Vorteil der radiocephalen Fisteln. Mit 35,7 Monaten (Std.Fehler 6,7/Std.Abw. 38,6) waren sie mehr als 12 Monate länger funktionsfähig als die in derselben Gruppe angelegten cubitalen AV – Fisteln (23,1 Monate, Std.Fehler 7,1/Std.Abw. 26,6). Allerdings erwies sich dieser Unterschied nicht als statistisch signifikant ($p=0,21$) [Abb. 20].

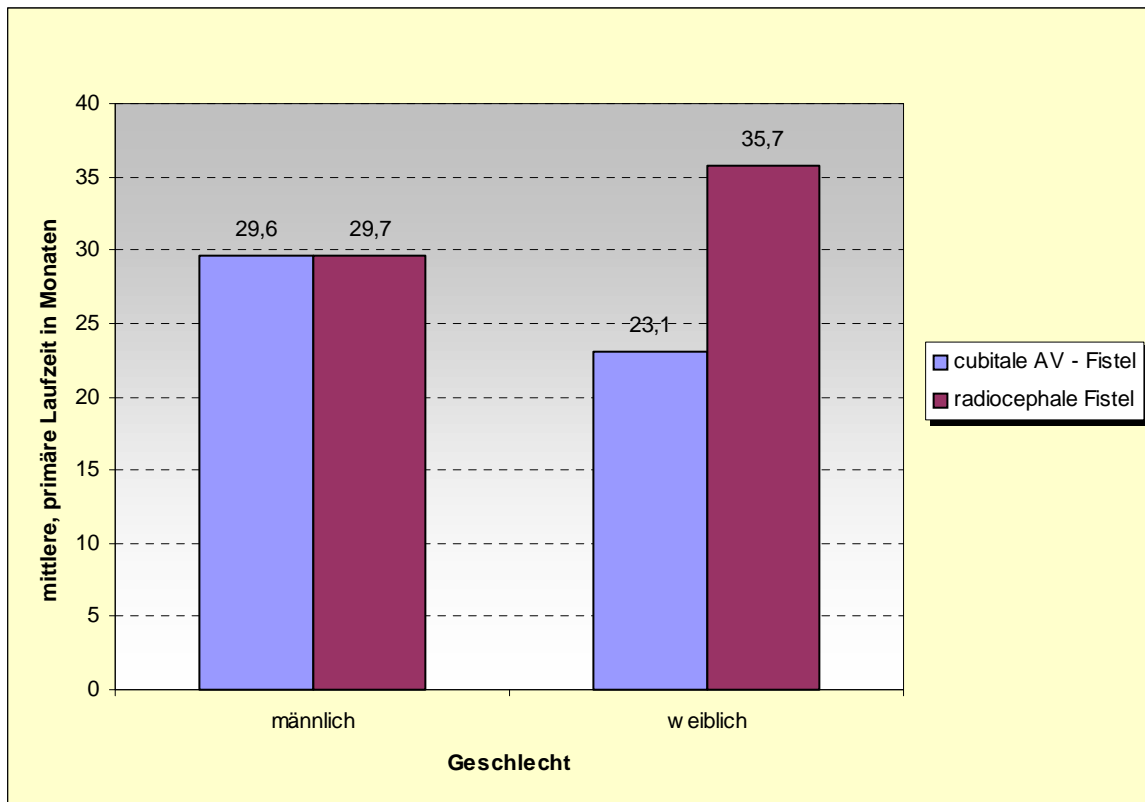


Abb. 20: Geschlechtsbezogene, mittlere; primäre Laufzeiten nach Anlage einer radiocephalen / cubitalen AV – Fistel

Als letztes erfolgte der Vergleich radiocephaler bzw. cubitaler AV – Fisteln in Abhängigkeit vom Diabetes mellitus. Diabetische Patienten zeigten keine statistisch signifikante Differenz in der Laufzeit der jeweiligen AV – Fisteln ($p=0,79$). Mit 26,3 Monaten (Std.Fehler 8,3/Std.Abw, 27,5) waren die cubitalen AV – Fisteln nur etwa zweieinhalb Monate länger funktionsfähig als die radiocephalen Fisteln (23,9 Monate, Std.Fehler 3,2/Std.Abw. 20,5). Ein deutlicher Unterschied der mittleren, primären Laufzeit der einzelnen AV – Fisteln konnte in der Gruppe der Nicht – Diabetiker beobachtet werden. Hier zeigte die Gruppe mit primär distal angelegter AV – Fistel (41,4 Monate, Std.Fehler 6,4/Std.Abw, 39,1) eine fast doppelt so lange primäre Laufzeit im Vergleich zu den cubital angelegten AV – Fisteln (22,8 Monate, Std.Fehler 10,3/Std.Abw. 29). Dieser Unterschied erwies sich als statistisch signifikant ($p=0,014$) [Abb. 21].

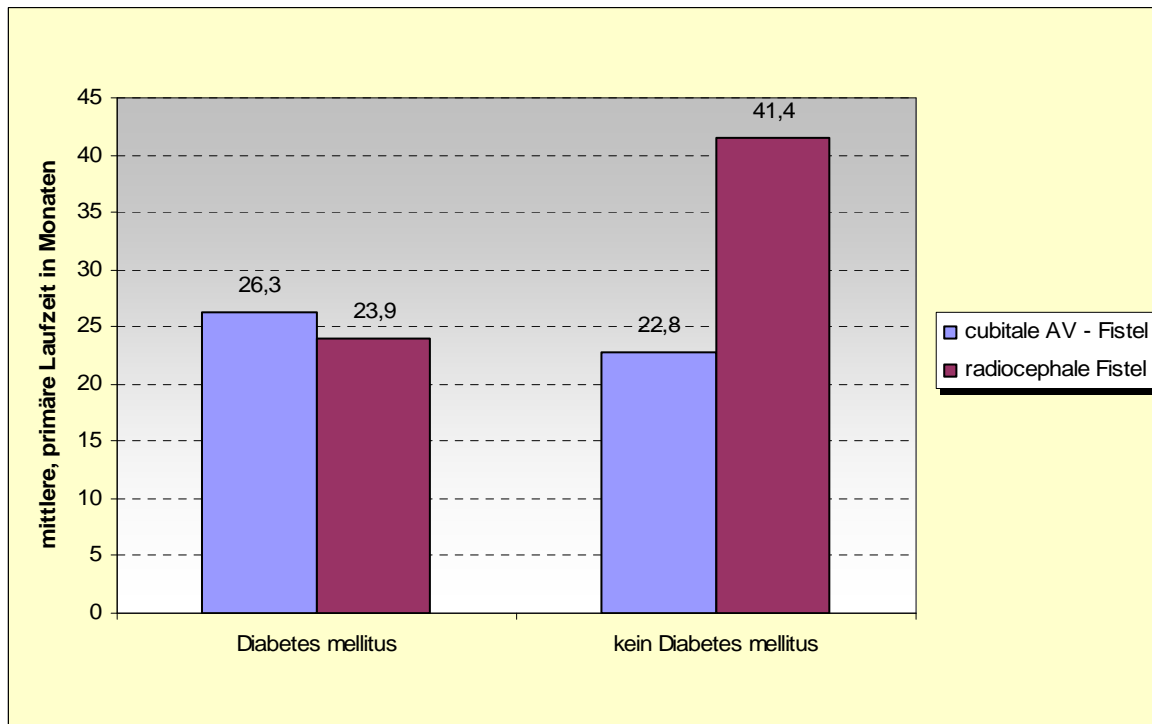


Abb. 21: Diabetes – bezogene, mittlere; primäre Laufzeiten nach Anlage einer radiocephalen / cubitalen AV – Fistel

3.3. Sekundäre Offenheitsrate und sekundäre Laufzeit

Von den 49 primär revidierten Patienten wurden 35 Patienten (71,4%) nur einmalig revidiert. 21 dieser revidierten Patienten (60%) verstarben im weiteren Verlauf des follow up mit offener Fistel, neun Patienten (25,7%) konnten nach erfolgter Revision über den restlichen Untersuchungszeitraum problemlos dialysiert werden. Fünf Patienten (14,3%) wurden nach erfolgreicher Revision der primären AVF transplantiert und schieden somit vorzeitig aus dem follow up aus.

3.3.1. Sekundäre Offenheitsrate des gesamten Kollektives

Entsprechend der primären Offenheitsrate erfolgte die Bestimmung der sekundären Offenheitsrate nach durchgeführter Revision des primär angelegten Dialysezuganges nach dem ersten Verschluss. Bei dieser Berechnung stellte nun das Auftreten eines zweiten Verschlusses des Hämodialysezuganges das statistisch relevante Ereignis dar.

Bei dieser Analyse zeigte sich im Vergleich zur primären Offenheitsrate eine ausgeglichene Verteilung der statistisch relevanten Ereignisse. Dabei traten, bei der Betrachtung aller Patienten, vor allem während des ersten Jahres und innerhalb der letzten fünf Jahre, die meisten revisionspflichtigen Komplikationen auf. Die Offenheitsrate betrug nach einem Jahr 93,1% (Std.Fehler 0,03) und nach fünf Jahren 87% (Std.Fehler 0,04). Am Ende der Studie ließ sich eine sekundäre Offenheitsrate von 49,9% (Std.Fehler 0,14) bestimmen [Abb. 22].

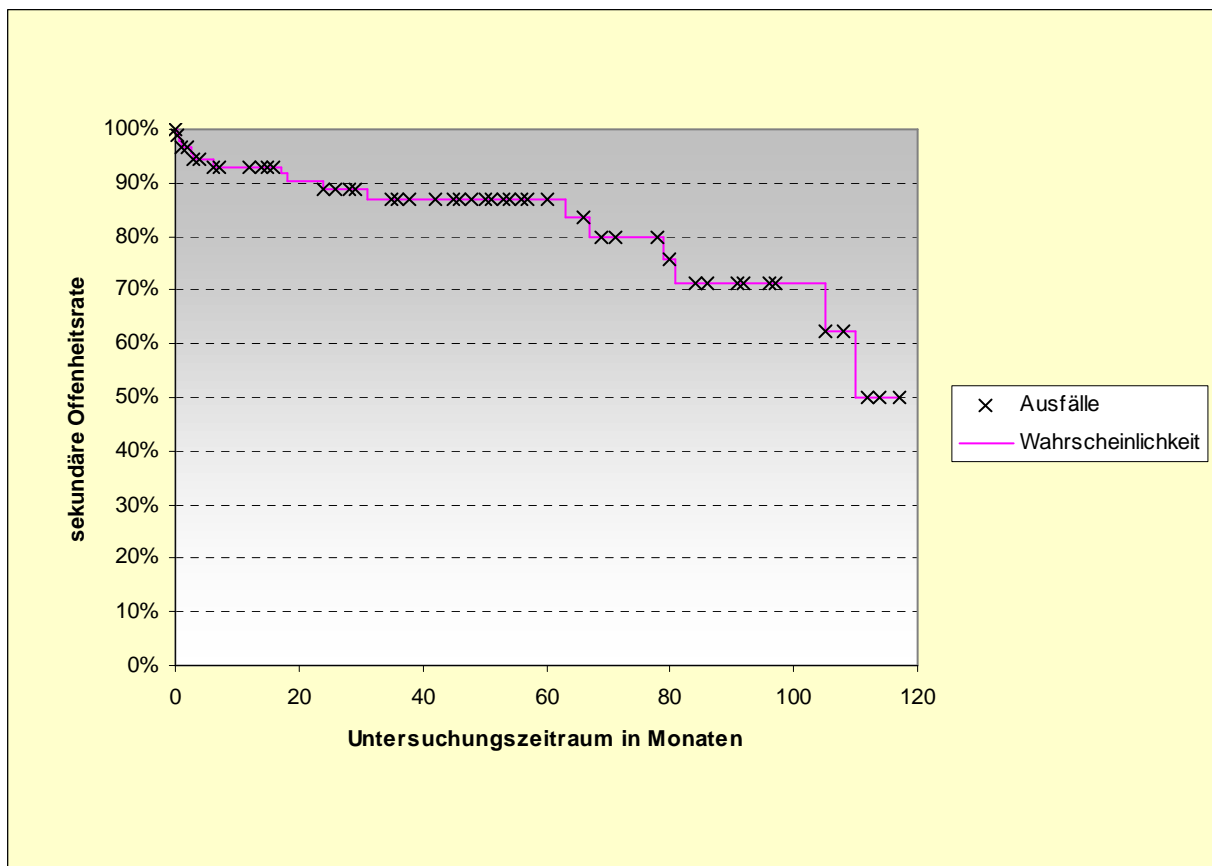


Abb.22: Sekundäre Offenheitsrate der Dialysezugänge des Gesamtkollektives (n=98)

3.3.2. sekundäre geschlechtsbezogene Offenheitsrate

Auch bei der Analyse der sekundären Offenheitsrate erfolgte eine Differenzierung nach dem Geschlecht sowie zwischen Diabetikern und Nicht – Diabetikern. Entsprechend der Analyse des Gesamtkollektives ließen sich auch hier die meisten Ereignisse während

des ersten Jahres und innerhalb der letzten fünf Jahre des Beobachtungszeitraumes nachweisen.

Die männlichen Patienten zeigten eine sekundäre Offenheitsrate von 93,6% (Std.Fehler 0,03) nach einem Jahr bzw. 87,6% (Std.Fehler 0,05) nach fünf Jahren. Nach Ablauf des Untersuchungszeitraumes wurde die sekundäre Offenheitsrate mit 68,9% (Std.Fehler 0,13) bestimmt.

Die sekundäre Offenheitsrate der weiblichen Patienten mit 92,7% (Std.Fehler 0,04) nach einem Jahr entsprach nahezu derjenigen der männlichen Patienten. Im weiteren Untersuchungsverlauf fiel die Offenheitsrate nach fünf Jahren auf 86,7% (Std.Fehler 0,05) ab, blieb aber weiterhin vergleichbar mit dem Verlauf bei den Männern. Zum Endzeitpunkt zeigte sich schließlich eine sekundäre Offenheitsrate von 46,4% (Std.Fehler 0,17). Eine statistische Signifikanz konnte mittels Log – rank – Test nicht nachgewiesen werden ($p=0,82$) [Abb. 23].

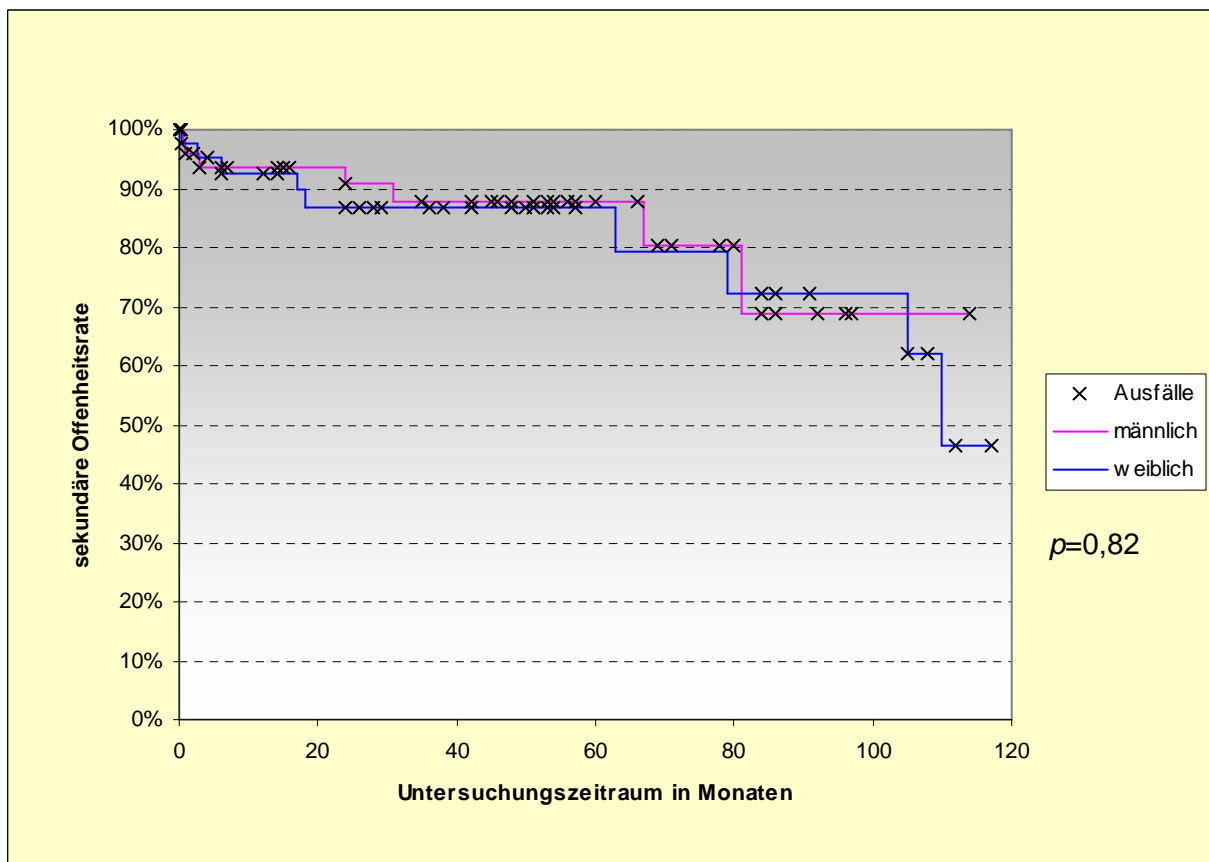


Abb. 23 : Sekundäre, geschlechtsbezogene Offenheitsrate der Dialysezugänge

3.3.3. Sekundäre Offenheitsrate (Diabetes mellitus/Nicht – Diabetes mellitus)

Bei der Betrachtung der sekundären Offenheitsrate in Abhängigkeit vom Diabetes mellitus konnten insgesamt zehn Reverschlüsse bei den Diabetikern beobachtet werden. Die Gruppe der Nicht – Diabetiker zeigte dabei mit sechs Ereignissen 40% weniger revisionspflichtige Komplikationen.

Die sekundäre Offenheitsrate der Diabetiker nach einem Jahr betrug 92% (Std.Fehler 0,04), nach fünf Jahren 83,3% (Std.Fehler 0,06). Mit Eintreten des letzten Ereignisses nach 110 Monaten schied der letzte Patient dieser Gruppe aus der laufenden Untersuchung aus, so dass am Endpunkt der Studie die sekundäre Offenheitsrate 0% betrug.

In der Gruppe der Nicht – Diabetiker kam es zu sechs erneuten, revisionspflichtigen Komplikationen. Nach einem Jahr betrug die sekundäre Offenheitsrate 94,3% (Std.Fehler 0,04), nach fünf Jahren 91,2% (Std.Fehler 0,05). Am Endpunkt der Studie betrug die Offenheitsrate 66,1% (Std.Fehler 0,14) [Abb. 23] bei allerdings nur noch drei unter Beobachtung stehender Patienten.

Auch bei dieser Analyse konnte nach Durchführung des Log – rank – Testes kein statistisch signifikanter Unterschied der Ergebnisse in Abhängigkeit vom Diabetes nachgewiesen werden ($p=0,17$) [Abb. 24].

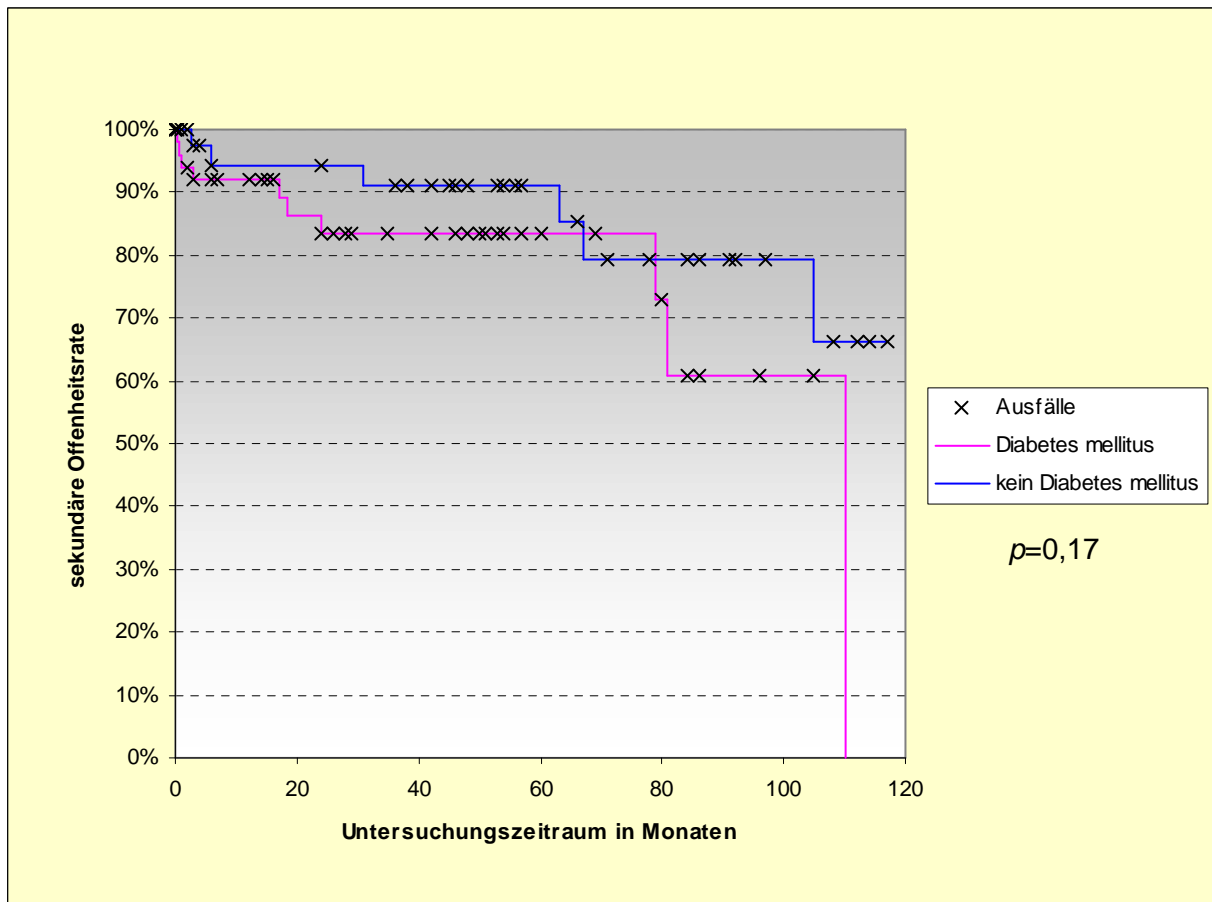


Abb. 24: Sekundäre Offenheitsrate der Dialysezugänge unter Berücksichtigung des Merkmales Diabetes mellitus / Nicht – Diabetes mellitus

3.3.4. Sekundäre, mittlere Laufzeit

Die mittlere sekundäre Laufzeit der Dialysezugänge wurde mit 42,3 Monaten (Std. Fehler 5,2/Std.Abw. 36,8) bestimmt. Die Gruppe der männlichen Patienten zeigte eine um fast sechs Monate längere mittlere, sekundäre Laufzeit mit 45,1 Monaten (Std.Fehler 6,9/Std.Abw. 35,3), als die der weiblichen Patienten mit 39,2 Monaten (Std.Fehler 8,1/Std.Abw. 38,9). Eine statistische Signifikanz zwischen den Ergebnissen ergab sich jedoch nicht ($p=0,58$).

Die Patienten mit Diabetes mellitus zeigten eine mittlere, sekundäre Laufzeit von etwas mehr als 3 Jahren (39 Monate, Std.Fehler 6,6/Std.Abw. 35,5). Bei den Patienten ohne Diabetes mellitus hingegen konnte eine mittlere, sekundäre Laufzeit von 47 Monaten

(Std.Fehler 8,7/Std.Abw. 39) nachgewiesen werden. Auch bei einem Vergleich dieser Laufzeiten zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied ($p=0,46$) [Abb. 25].

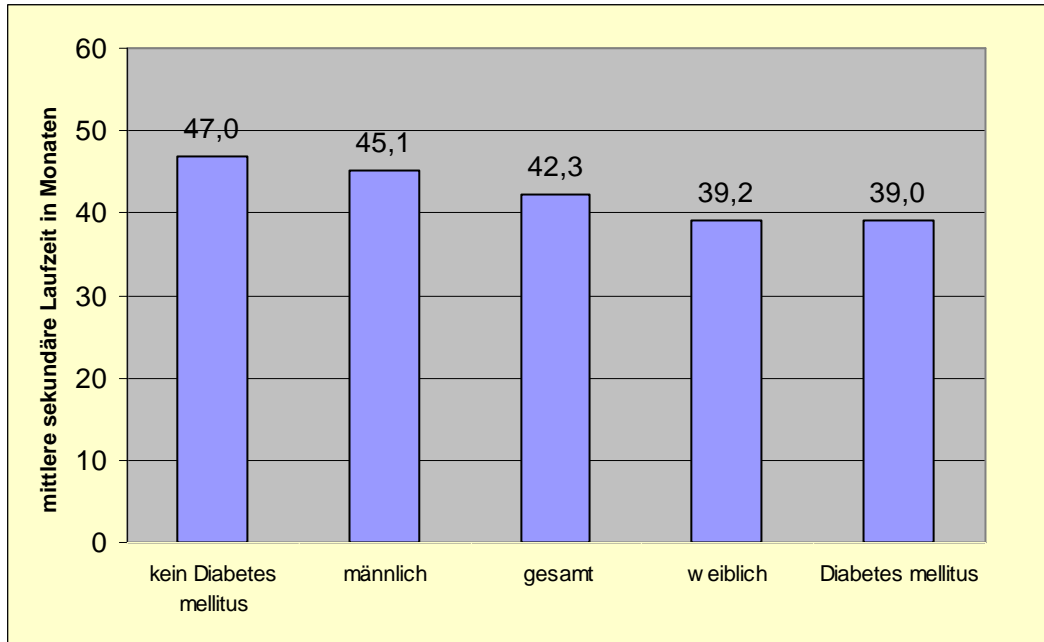


Abb. 25 : Vergleich der mittleren, sekundären Laufzeiten der Dialysezugänge

Unter Berücksichtigung des Geschlechtes als erste und des Diabetes mellitus als zweite gruppierende Variable zeigten männliche Patienten ohne Diabetes mellitus mit 57,4 Monaten (Std.Fehler 10,6/Std.Abw. 35,1) die längste mittlere, sekundäre Laufzeit. Die männlichen Diabetiker wiesen mit 36 Monaten (Std.Fehler 8,7/Std.Abw. 33,8) eine deutlich kürzere sekundäre Laufzeit auf. Jedoch waren sich diese Unterschiede statistisch nicht signifikant ($p=0,56$). Weibliche Patienten mit Diabetes mellitus zeigten eine sekundäre Laufzeit von 42,3 Monaten (Std.Fehler 10,2/Std.Abw. 38,2). Die weiblichen Nicht – Diabetiker wiesen mit 34,4 Monaten (Std.Fehler 14/Std.Abw. 42) die kürzeste sekundäre Laufzeit in dieser Untersuchung auf. Ein statistisch signifikanter Unterschied konnte jedoch nicht nachgewiesen werden ($p=0,67$) [Abb. 26].

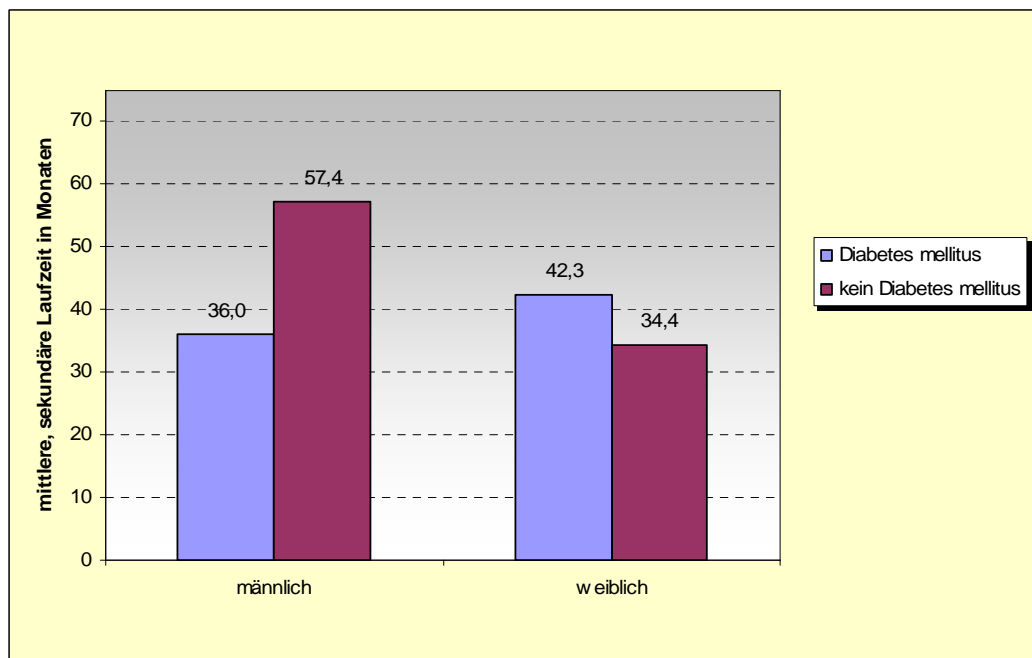


Abb. 26: Geschlechtsbezogene, mittlere sekundäre Laufzeiten der Dialysezugänge unter Berücksichtigung des Merkmales Diabetes mellitus / Nicht – Diabetes mellitus

Bei der Hälfte aller Patienten (n=49) war eine Revision des primär angelegten Dialysezuganges erforderlich. Dabei wurden 25 proximale Neuanlagen (51%), elf cubitale Neuanlagen (22,5%), sechs Thrombektomien (12,3%) und fünf Unterarm – PTFE – Neuanlagen (10,2%) durchgeführt. Bei zwei Patienten (2%) erfolgte eine Aneurysmoraphie bzw. ein Banding der AV - Fistel bei Steal - Phänomen.

Betrachtet man die sekundären Laufzeiten in Abhängigkeit vom zuvor durchgeführten Revisionseingriff lassen sich teilweise deutliche Unterschiede erkennen. Die jeweils nur einmalig durchgeführte Aneurysmoraphie bzw. das AV – Fistelbanding zeigten mit 3 bzw. 79 Monaten die niedrigste und höchste sekundäre Laufzeit dieser Analyse. Aufgrund der mangelnden Fallzahlen sind diese beiden Ergebnisse jedoch nicht aussagekräftig und bleiben daher unberücksichtigt.

Mit 50,4 Monaten (Std.Fehler 12,1/Std.Abw. 40,3) konnte nach cubitaler AV – Fistelneuanlage die längste, mittlere sekundäre Laufzeit beobachtet werden. Die mehr als doppelt so häufig durchgeführten proximalen Neuanlagen zeigten mit 45,8 Monaten

(Std.Fehler 7,3/Std.Abw. 36,6) eine nur unwesentlich kürzere mittlere sekundäre Laufzeit, die sich als statistisch nicht signifikant erwies ($p=0,75$).

AV - Fistelthrombektomien ($n=6$) wiesen mit 15,5 Monaten (Std.Fehler 8,4/Std.Abw. 20,4) eine deutlich kürzere mittlere sekundäre Laufzeit, als die vorherigen beiden Revisionsverfahren, auf. Beim Vergleich mit den sekundären Laufzeiten nach proximaler oder cubitaler Neuanlage konnte hier ein statistisch signifikanter Unterschied nachgewiesen werden ($p=0,03$ bzw. $p=0,04$).

Nach sekundärer PTFE – Neuanlage ($n=5$) konnte eine mittlere, sekundäre Laufzeit von 39,9 Monaten (Std.Fehler 17,7/Std.Abw. 39,6) beobachtet werden. Ein statistisch signifikanter Unterschied beim Vergleich mit den sekundären Laufzeiten nach proximaler oder cubitaler Neuanlage ergab sich nicht ($p=0,7$ bzw. $p=0,6$).

Der Unterschied der mittleren, sekundären Laufzeiten nach AV – Fistelthrombektomie (15,5 Monate) und nach sekundärer PTFE – Shuntanlage (39,9 Monate) erwies sich ebenfalls als statistisch nicht signifikant ($p=0,26$) [Abb. 27].

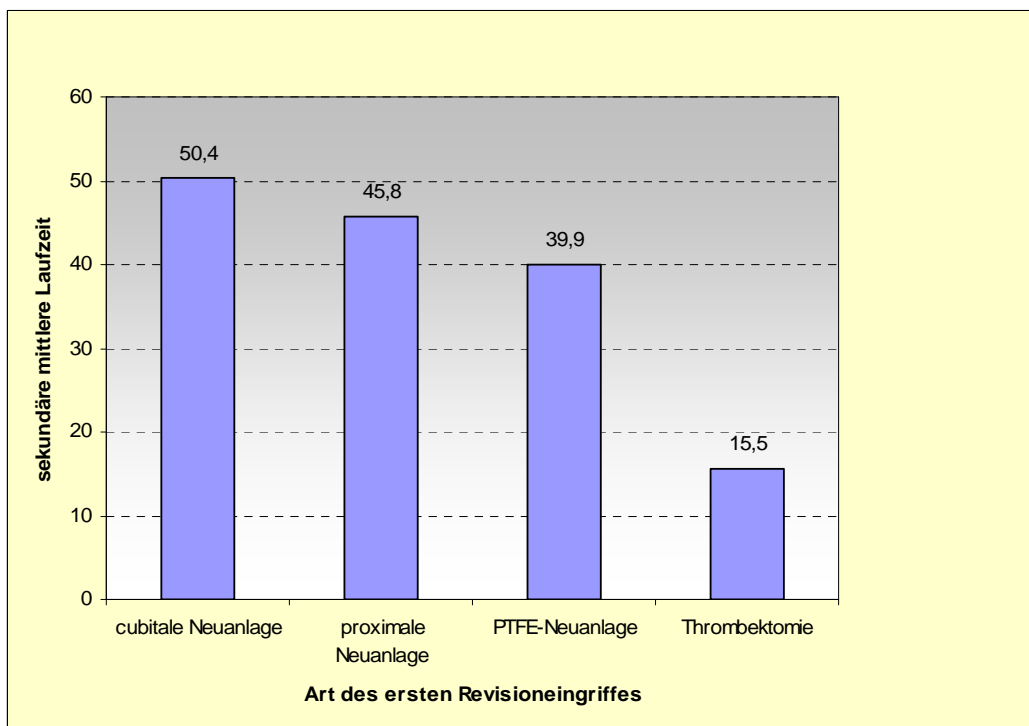


Abb. 27: Sekundäre Laufzeiten der Dialysezugänge bezogen auf die einzelnen Revisionsarten

3.4. Überlebenswahrscheinlichkeit

Im Untersuchungszeitraum über 10 Jahre verstarben 71 der ursprünglich 98 Patienten (72,5%). In der Survivalanalyse konnten dabei 21 Ereignisse (18,4%) innerhalb der ersten 12 Monate beobachtet werden. Acht weitere Patienten verstarben im Verlauf des zweiten Jahres. Nach der Hälfte des Untersuchungszeitraumes waren bereits 51 Patienten (52%) verstorben. Die Überlebenswahrscheinlichkeit aller Patienten nach einem Jahr betrug dabei 81,5% (Std.Fehler 0,03), nach zwei Jahren 74,2% (Std.Fehler 0,04). Bei relativ gleichmäßiger Verteilung der Ereignisse nahm die Überlebenswahrscheinlichkeit stetig ab und erreichte nach 60 Monaten 46,5% (Std.Fehler 0,05). Am Ende des Untersuchungszeitraumes betrug die Überlebenswahrscheinlichkeit aller Patienten nur noch 9,8% (Std.Fehler 0,07) [Abb. 28].

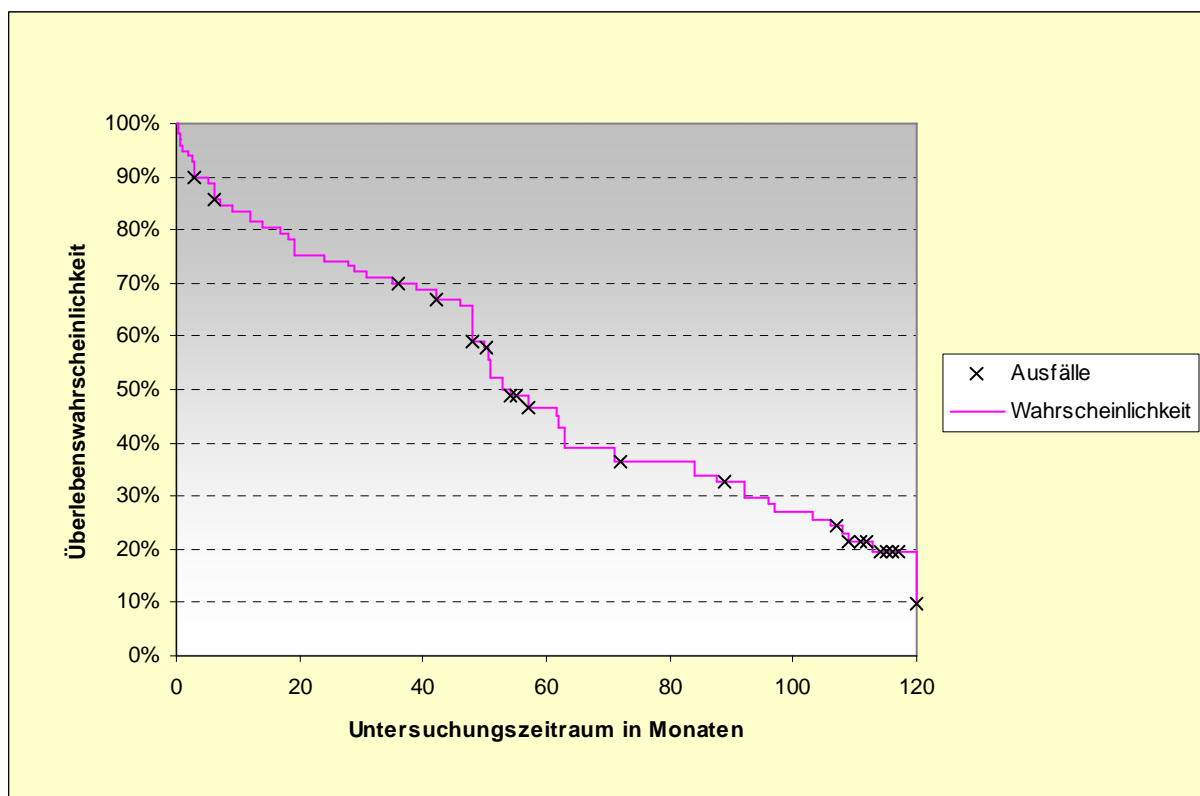


Abb. 28: Überlebenswahrscheinlichkeit des Gesamtkollektives (n=98)

3.4.1. geschlechtsbezogene Überlebenswahrscheinlichkeit

Entsprechend den vorherigen Analysen wurde bei der Bestimmung der Überlebenswahrscheinlichkeit zwischen männlichen und weiblichen Patienten und Diabetikern und Nicht – Diabetikern differenziert.

Im Verlauf des ersten Jahres konnte eine vergleichbare Anzahl an Todesfällen bei den männlichen (n=11) und bei den weiblichen Patienten (n=7) registriert werden. Auch im weiteren Verlauf zeigte sich eine ausgeglichene Verteilung der Ereignisse, dabei verstarb der Großteil der Patienten nach 36 – 60 Monaten. Nach der Hälfte der Untersuchung waren 23 Männer bzw. 27 Frauen verstorben.

Die Überlebenswahrscheinlichkeiten betragen nach 12 Monaten 82,1% (Std.Fehler 0,05) für männliche und 85,1% (Std.Fehler 0,05) für weibliche Patienten. 12 Monate später waren diese Wahrscheinlichkeiten auf 78% (Std.Fehler 0,06) und 74,5% (Std.Fehler 0,06) gefallen. 60 Monate nach Beginn der Untersuchung lag die Überlebenswahrscheinlichkeit der Männer mit 51,5% (Std.Fehler 0,07) zehn Prozent über dem für Frauen ermittelten Wert von 41,5% (Std.Fehler 0,07). Am Ende des Untersuchungszeitraumes kehrte sich dieses Verhältnis zugunsten der weiblichen Patienten um, welche dabei eine Überlebenswahrscheinlichkeit von 19,5 (Std.Fehler 0,06) aufwiesen. Mit 9,5% (Std.Fehler 0,07) zeigten die männlichen Patienten zu diesem Zeitpunkt eine nahezu identische Überlebensrate wie die des gesamten Patientenkollektives. Eine statistische Signifikanz der hier dargestellten Unterschiede zwischen männlichen und weiblichen Patienten bezüglich ihrer Überlebenswahrscheinlichkeit konnte durch Log – rank – Test nicht nachgewiesen werden ($p = 0,64$) [Abb. 29].

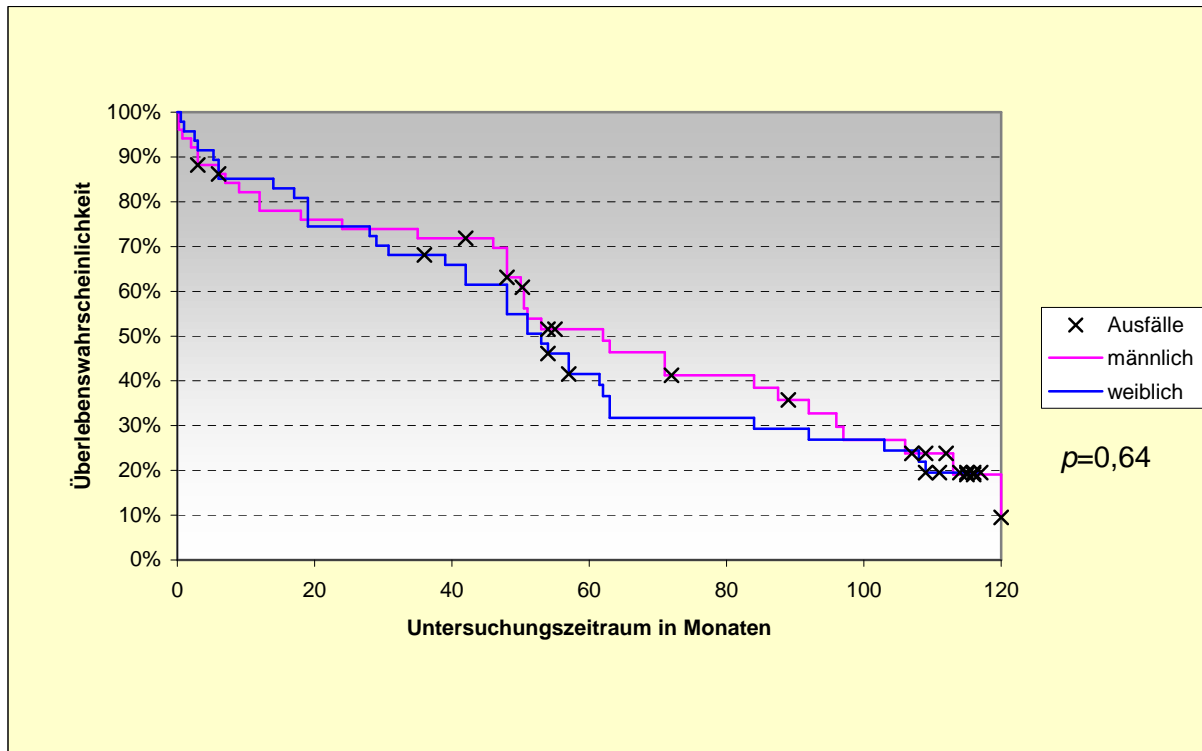


Abb. 29: Geschlechtsbezogene Überlebenswahrscheinlichkeit (männlich, n=51 / weiblich, n=47)

3.4.2. Überlebenswahrscheinlichkeit (Diabetes mellitus / Nicht – Diabetes mellitus)

Die Analyse der Überlebenswahrscheinlichkeit der Diabetiker bzw. Nicht – Diabetiker zeigte für die Diabetiker eine Häufung der Ereignisse innerhalb des ersten Jahres sowie im Verlauf der darauf folgenden fünf Jahre. Bis zu diesem Zeitpunkt waren 33 (63,5%) von 52 Patienten mit Diabetes mellitus verstorben. Die Überlebenswahrscheinlichkeit zu diesem Zeitpunkt lag dabei bei 32,2% (Std.Fehler 0,07). Am Ende des Untersuchungszeitraumes betrug die Überlebenswahrscheinlichkeit für Diabetiker 13,8% (Std.Fehler 0,05).

In der Gruppe der Patienten ohne Diabetes mellitus (n=46) verstarben neun Patienten nach einem Jahr (Überlebenswahrscheinlichkeit: 80%, Std.Fehler 0,06), im Verlauf der ersten fünf Jahre verstarben insgesamt 17 Patienten. Die Überlebenswahrscheinlichkeit nach fünf Jahren betrug so 62,1% (Std.Fehler 0,07) und damit um das Doppelte höher

als bei den Diabetikern. Nach Ablauf des Untersuchungszeitraumes betrug die Überlebenswahrscheinlichkeit ebenfalls nur noch 13,4% (Std.Fehler 0,1) [Abb. 29].

Die in dieser Analyse aufgezeigten Unterschiede hinsichtlich der Überlebenswahrscheinlichkeit, zwischen Diabetikern und Nicht – Diabetikern, erwiesen sich nach Durchführung des Log – rank – Testes als statistisch signifikant ($p= 0,029$).

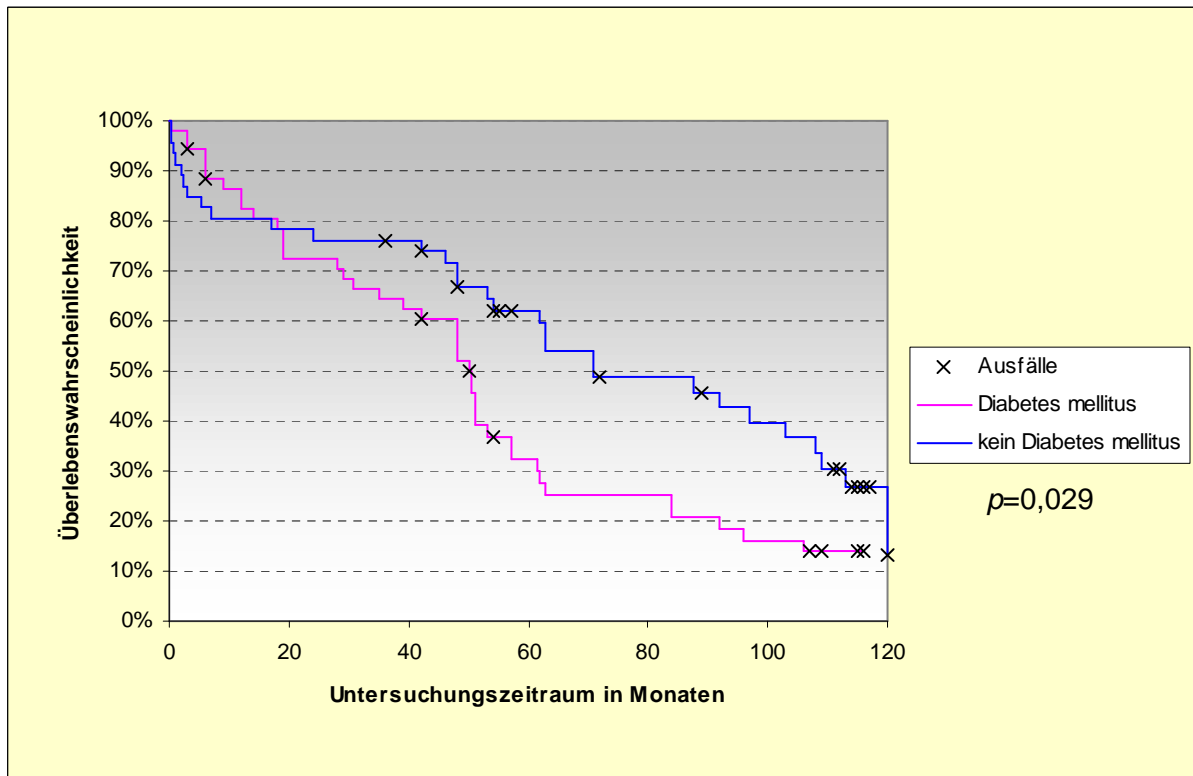


Abb. 30: Überlebenswahrscheinlichkeit der Diabetiker (n=52) und Nicht – Diabetiker (n=46)

3.4.3. mittlere Überlebenszeit

Betrachtet man die tatsächlichen Zeiten zwischen der Anlage des primären Dialysezuganges und dem Todeszeitpunkt des jeweiligen Patienten, zeigt sich eine mittlere Überlebenszeit aller Patienten von 54,9 Monaten (Std.Fehler 3,9/Std.Abw. 38,4). Eine statistische Signifikanz der Überlebenszeiten männlicher und weiblicher Patienten konnte, entsprechend der ermittelten Überlebenswahrscheinlichkeiten, in unserer Studie nicht nachgewiesen werden ($p=0,93$). Die weiblichen Patienten wiesen mit 55,2

Monaten (Std.Fehler 5,6/Std.Abw. 38,2), eine um 0,7 Monate längere Überlebenszeit auf als die männlichen Patienten (54,5 Monate, Std.Fehler 5,4/Std.Abw. 38,9). Eine größerer, jedoch statistisch nicht signifikanter ($p=0,06$) Unterschied wurde beim Vergleich zwischen Diabetikern und Nicht - Diabetikern beobachtet. Die Patienten ohne Diabetes mellitus zeigten die insgesamt längste Überlebenszeit mit 62,8 Monaten (Std.Fehler 6,1/Std.Abw. 41,2), die Patienten mit Diabetes mellitus die insgesamt kürzeste mit 47,9 Monaten (Std.Fehler 5,6/Std.Abw, 38,9) [Abb. 31].

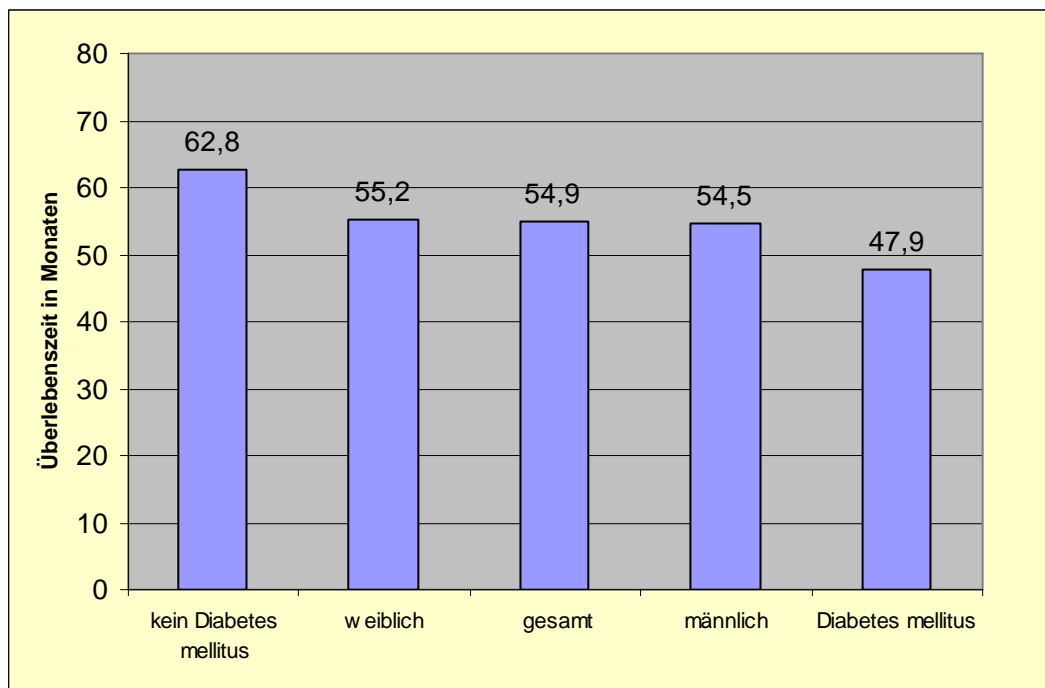


Abb. 31: Vergleich der mittleren Überlebenszeiten (n=98)

Neben der geschlechtsbezogenen Betrachtung der Überlebenszeit erfolgte eine weitere Gruppierung des Gesamtkollektives hinsichtlich des Vorhandenseins eines Diabetes mellitus. Dabei konnte eine längere Überlebenszeit sowohl der weiblichen Patienten mit 67,4 Monaten (Std.Fehler 7,8/Std.Abw. 40,4), als auch der männlichen Patienten mit 59,5 Monaten (Std.Fehler 9,8/Std.Abw. 42,9) ohne Diabetes mellitus beobachtet werden. Bei ausgeglichener Verteilung von Männern (n=24) und Frauen (n=28) in der Gruppe der Diabetiker konnte für beide Gruppen eine vergleichbare mittlere Überlebenszeit bestimmt werden (männlich: 48,9 Monate, Std.Fehler 7,6/Std.Abw. 37,2;

weiblich: 47 Monate, Std.Fehler 6,2/Std.Abw. 33). Die Unterschiede der einzelnen Überlebenszeiten erwiesen sich als statistisch nicht signifikant ($p=0,52$ bzw. $p= 0,8$) [Abb.32].

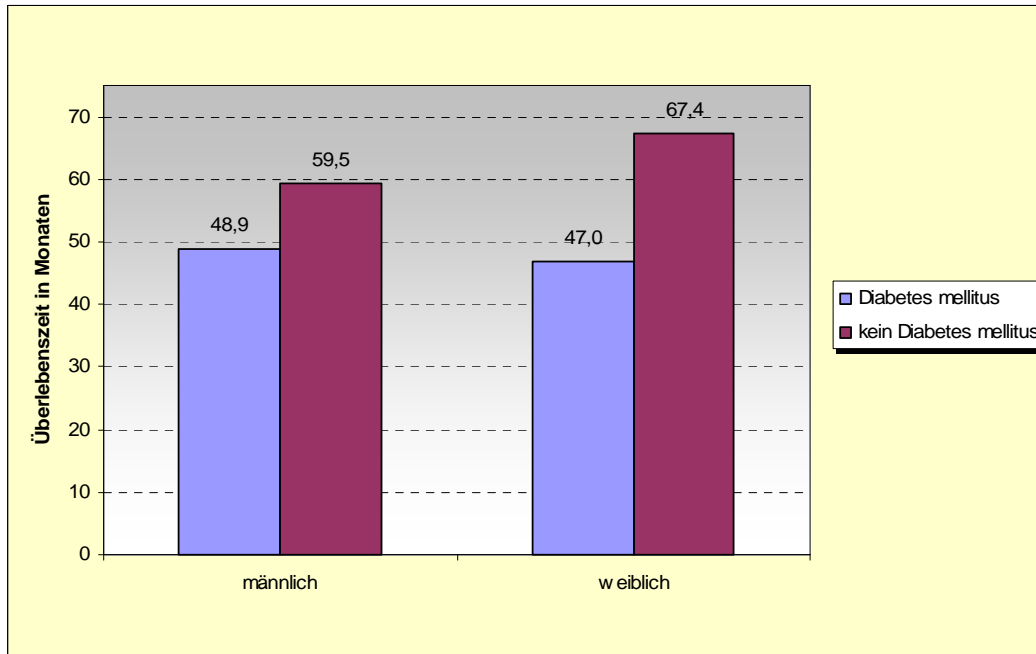


Abb. 32: Geschlechtsbezogene Überlebenszeit unter Berücksichtigung des Merkmales Diabetes mellitus / Nicht - Diabetes mellitus

4. Diskussion

Die Hämodialyse stellt in Deutschland mit 87,7% den größten Anteil der Verfahren in der Nierenersatztherapie dar [Abb.1]^[22]. Seit der ersten durchgeführten Hämodialyse 1924 durch den deutschen Arzt Haas^[38], hat sich dieses Verfahren technisch weiter entwickelt und ist mittlerweile im klinischen und ambulanten Alltag zu einem standardisierten Verfahren geworden.

Zur Sicherung eines langfristig funktionierenden Zuganges für die Hämodialyse ist die enge Zusammenarbeit zwischen niedergelassenen und stationären Dialyseeinrichtungen und den spezialisierten Gefäßchirurgen erforderlich. Die Indikation zur Anlage eines Dialysezuganges sowie die postoperative Nachsorge der Dialysepatienten wurden in dieser Untersuchung durch den behandelnden Nephrologen und nicht durch den Gefäßchirurgen vorgenommen. Eventuelle Komplikationen (z.B. Fistelverschluss, mangelnde Entwicklung, Punktionsprobleme o.ä.) wurde daher nicht primär durch die operative Abteilung erfasst. Eine geregelte postoperative, gefäßchirurgische Nachsorge, ggf. mit apparativer Diagnostik, wie sie in anderen Studien beschrieben wurde^[56], bestand nicht.

Limitierender Faktor einer suffizient durchführbaren Hämodialyse ist der periphere Gefäßzugang. Das Prinzip der, erstmals 1966 von Brescia und Cimino beschriebenen, autologen arteriovenösen Fistel^[7], ist bis heute erhalten geblieben.

Technische und medizinische Fortschritte haben zu einer Erhöhung der Lebenserwartung der Bevölkerung geführt. Verbunden mit dem steigenden Lebensalter sind jedoch auch eine erhöhte Komorbidität sowie ein steigender Anteil von Patienten mit desolatem, peripheren Gefäßstatus. Durch Einführung alloplastischer Prothesen in der Shuntchirurgie^[4,10,12,16] ist es möglich geworden, bei diesen Patienten dauerhafte periphere Dialysezugänge zu schaffen ohne primär auf die, mit hohen Komplikationsraten behafteten, zentral – venösen Katheter ausweichen zu müssen^[58,59].

In Bezug auf die Art der Begleiterkrankungen und die Häufigkeit ihres Auftretens zeigten sich die hier untersuchten Patienten als durchaus vergleichbar mit anderen Studien, deren Patienten im Mittel vier Nebenerkrankungen aufwiesen^[72]. Vergleichbare Komorbiditätszahlen lassen sich in nationalen^[37] und internationalen^[63,72] Studien nachweisen. Allerdings ist der hohe Anteil an Diabetikern in unserer Studie mit 53% hervorzuheben, während dieser in vergleichbaren Studien mit nur etwa 20% angegeben wird^[37,63].

Als ein wesentlicher Bestandteil des kardiovaskulären Risikoprofiles stellt der Diabetes mellitus einen limitierender Faktor in der Lebenserwartung^[25] eines Patienten sowie auch hinsichtlich der Funktionsdauer einer angelegten AVF dar^[24]. In dieser Studie konnte ein statistisch signifikanter Unterschied der Überlebenswahrscheinlichkeit seitens der Patienten ohne Diabetes mellitus nachgewiesen werden.

Mit weltweit steigender Prävalenz der diabetischen Nephropathie als Ursache für die terminale Niereninsuffizienz^[22,74] steigt zudem die Zahl der Patienten mit bereits vorgeschädigtem peripheren Gefäßstatus.

Ernandez et al beschrieben, neben dem weiblichen Geschlecht und der chirurgischen Technik, vor allem den Diabetes mellitus als Ursache für das Frühversagen einer AVF^[18]. Auch in der vorliegenden Untersuchung zeigten die diabetischen Patienten bei nahezu allen Analysen die schlechtesten Ergebnisse. Dabei konnten allerdings für die Offenheitsraten keine statistisch signifikanten Unterschiede erfasst werden.

Sowohl bei der primären, als auch bei der sekundären Offenheitsrate, konnte kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen männlichen und weiblichen Patienten beobachtet werden. Hinsichtlich der mittleren primären Laufzeit konnte sogar eine längere Funktionsdauer der primär angelegten AV – Fisteln bei den weiblichen Patienten erfasst werden. Allerdings zeigten die weiblichen Patienten, welche primär eine cubitale AV – Fistel erhalten hatten, eine deutlich niedrigere Laufzeit als die männlichen Patienten. In einer von Korten et al 2006 publizierten Studie konnte ebenfalls kein signifikanter Unterschied bei der Ermittlung der primären Offenheitsrate in Abhängigkeit vom Geschlecht nachgewiesen werden^[44].

In Übereinstimmung mit der von Hernandez et al durchgeführten Studie, konnte bei weiterer Differenzierung des hier nachuntersuchten Patientenkollektives für die Gruppe der weiblichen Diabetiker, die niedrigste mittlere, primäre Laufzeit registriert werden (22,4 Monate)^[18]. In Vergleich zu den weiblichen Nicht – Diabetikern erwies sich dieser Unterschied der mittleren, primären Laufzeit als statistisch signifikant ($p=0,024$).

Konner et al untersuchten ebenfalls die Offenheitsraten von 347 Patienten mit und ohne Diabetes mellitus nach primärer AVF – Anlage. Auch dabei zeigte sich nach 67 Monaten keine signifikante Differenz zwischen den beiden Untersuchungsgruppen^[39]. Die mittlere Laufzeit betrug dabei 45,8 Monate für Nicht – Diabetiker und 42,3 Monate für Diabetiker. Die entsprechenden primären Offenheitsraten nach 67 Monaten konnten in beiden Gruppen mit etwa 45% bestimmt werden.

In unserem Patientenkollektiv von 98 Patienten fanden sich 52 Diabetiker (53%). Die mittlere primäre Laufzeit wurde in unserer Studie mit 24,4 Monaten für Diabetiker bzw. 37,3 Monate für Nicht – Diabetiker ermittelt. Dieser Unterschied erwies sich als statistisch signifikant ($p = 0,046$). Im Hinblick auf die primäre Offenheitsrate ließ sich jedoch kein statistisch signifikanter Vorteil für die Nicht – Diabetiker nachweisen ($p=0,084$). Bei der Betrachtung der sekundären Laufzeit zeigte die Gruppe der Nicht – Diabetiker mit 47 Monaten ebenfalls eine höhere mittlere Laufzeit als die Gruppe der Diabetiker mit 39 Monaten. Weder beim Vergleich der sekundären Laufzeiten noch beim Vergleich der sekundären Offenheitsrate ergab einen statistischen Vorteil für die Nicht – Diabetiker ($p=0,46$ bzw. $p=0,17$).

Murphy et al kamen bei der Untersuchung von 293 cubitalen AVF zu ähnlichen Ergebnissen. In ihrer Studie konnte ebenfalls kein statistisch signifikanter Einfluss von Diabetes mellitus auf die sekundäre Offenheitsrate erfasst werden^[57].

Die Auswahl der Art der anzulegenden AVF erfolgte nach gründlicher präoperativer Anamnese und klinischer Untersuchung des peripheren Gefäßstatus. Wie in anderen Studien wurden präoperativ Stauungsversuche an beiden Armen und beidseitige Blutdruckmessungen durchgeführt^[18,48]. Eine spezielle Selektion der Patienten, wie z.B. von Burt 2001 beschrieben^[9], entsprechend ihres Alters, Geschlechtes oder ihrer

Grunderkrankung sowie spezifische, präoperative Untersuchungen z.B. mittels Doppler – Duplexsonographie erfolgten nicht. Jungling et al^[33] beschrieben die präoperative Sonographie der peripheren Gefäße vor Anlage einer AVF zur Vermeidung eines Frühversagens oder einer mangelnder Entwicklung, die entgegen aller Vorteile der autologen Fisteln ein gravierendes Problem darstellt^[18]. Die Wertigkeit dieser apparativen präoperativen Untersuchung hinsichtlich längerer Laufzeiten und Vermeidung frustraner Inzisionen ist bislang jedoch nicht eindeutig bewiesen. Parmar beschrieb 2006 einen, sonographisch gemessenen, Mindestdurchmesser der A. radialis von 1,5mm für die erfolgreiche Anlage einer distalen radiocephalen AV – Fistel^[61]. In einer von Korten et al 2006 untersuchten Patientengruppe zeigten sich die besten primären Offenheitsraten in der Gruppe der Patienten deren A. radialis präoperativ mit einem Innendurchmesser von 2,1 - 2,5mm gemessen wurde^[44].

Vor allem bei der cubitalen AV – Fistelanlage wird die optimale Anastomosenform sehr kontrovers diskutiert^[46,47]. Die Seit – zu – Seit – Anatomisierung soll dabei den Vorteil besitzen eine Arterialisierung aller angeschlossenen subkutanen Venen zu erreichen. Im Gegensatz dazu liegt das Ziel der Seit – zu – End – Anastomose in der Schaffung eines gezielten Blutstromes in die zu punktierende Vene. Bei allen in dieser Studie angelegten, primären cubitalen AV – Fisteln wurde eine Seit – zu – End – Anastomosierung durchgeführt.

In Hinblick auf die Revisionshäufigkeit konnte eine vergleichbare Revisionsrate zum Kollektiv von Konner (2004) ermittelt werden^[39]. In unserem untersuchten Patientenkollektiv zeigte sich eine Revisionshäufigkeit von 1,59 pro Patient.

Die Laufzeitanalysen unserer Studie zeigten, dass nach AV – Fistelanlage sehr häufig ein Revisionseingriff erforderlich war. Wenn dabei jedoch die Möglichkeit der Erhaltung einer autologen Fistel gegeben war, wie durch proximale oder auch cubitale Neuanlage, ließen sich gute Langzeitergebnisse erzielen. Ist die Erhaltung einer autologen AVF nicht möglich so weist auch der PTFE – Prothesenshunt in Schlaufenform an Unter – oder Oberarm gute Laufzeiten auf. Da in unserer Studie nur ein PTFE – Shunt primär angelegt wurde erfolgten die Laufzeitanalysen anhand der in dieser Studie sekundär angelegten PTFE – Prothesenshunts (n=5). Die mittlere sekundäre Laufzeit konnte dabei mit 39,9 Monaten bestimmt werden.

Bei sieben Patienten (7,14%) musste schon vor Beginn der Dialysetherapie eine Revision der primär angelegten AVF erfolgen. Bei einer von Armada et al veröffentlichten Studie eines ähnlich großen Patientenkollektives (n=144) wurde die Rate des primären Fistelversagens mit 17,1% beschrieben^[2].

In der vorliegenden Studie wiesen die distalen, radiocephalen Fisteln zwar im Mittel die längste primäre Laufzeit auf, jedoch war der Unterschied zu der Gesamtheit aller angelegten cubitalen Fisteln statistisch nicht signifikant. Dabei ist anzumerken, dass drei Patienten, zwei Frauen und ein Mann, seit der Anlage einer RCF weder revidiert noch transplantiert wurden und über den gesamten Untersuchungszeitraum über diese primär angelegte AVF dialysiert wurden. Die beiden Frauen waren beide älter als 70 Jahre. Keiner dieser drei Patienten wies einen Diabetes mellitus auf. In dieser Studie konnte ein statistisch signifikanter Unterschied der primären Laufzeit nach Anlage einer radiocephalen AVF zugunsten der Nicht – Diabetiker nachgewiesen werden ($p=0,014$).

Burt et al publizierten, dass sich kein direkter Effekt des Alters auf die Funktionsdauer einer radiocephalen Fistel erkennen^[9] lässt. Diese Aussage kann aufgrund der geringen Fallzahlen in unserer Studie nur tendenziell bestätigt werden.

Bei den 78 primär angelegten RCF fand sich eine Offenheitsrate nach zwei Jahren von 55,8%. Dabei bestand kein signifikanter Unterschied ($p=0,81$) zu den cubitalen AVF, die eine primäre Offenheitsrate von etwa 62% aufwiesen. Die von Zeebregts 2005^[82] beschriebene Offenheitsrate brachiocephaler Fisteln von 59,2% nach zwei Jahren ist damit mit den Ergebnissen in dieser Arbeit vergleichbar.

Die vorliegende Arbeit konnte zeigen, dass in einem hohen Prozentsatz eine autologe Fistelanlage durchführbar ist und primär nur in seltenen Fällen, z.B. bei Venenverbrauch oder bei gravierenden Erkrankungen, die primäre PTFE – Anlage unter Benutzung tiefer Venen erforderlich ist. In dieser Studie musste nur in einem Fall (1,02%) primär ein PTFE – Unterarmshunt angelegt werden. Dies liegt weit unter den Zahlen anderer Studien^[10,36,64]. Vor allem in Nordamerika findet sich, mit bis zu 70%, eine hohe Prävalenz primärer Prothesenshunts^[10,43,64,81]. Mit 9 implantierten PTFE – Prothesen bei

insgesamt 73 Revisionseingriffen, die über den Untersuchungszeitraum am Gesamtkollektiv durchgeführt wurden, ist der Einsatz alloplastischen Materials in dieser Studie vergleichsweise sehr gering^[3,70].

Bei den sekundär angelegten PTFE-Shunts unserer Studie, konnte eine im Mittel um mehr als sieben Monate längere Laufzeit gegenüber den primär angelegten distalen RCF nachgewiesen werden. Im Vergleich zu allen Cubitalfisteln zeigte sich sogar eine um etwa ein Jahr längere mittlere Laufzeit. Ein aussagekräftiger Vergleich war jedoch aufgrund der vergleichsweise geringen Anzahl an Prothesenshunts nicht möglich. Vergleichbare Ergebnisse erhielt Fisher bei der Untersuchung von 197 Patienten^[21]. Die Offenheitsraten sekundär angelegter Prothesenshunts waren signifikant höher als bei autologen Fisteln ($p= 0,049$). Dabei war der Anteil der sekundär angelegten Prothesenshunts mit 25% mehr als doppelt so hoch wie in unserer Studie. Kawecka et al beschrieben die Offenheitsrate von 64 untersuchten Patienten nach primärer Anlage eines PTFE – Shunts mit 67,5% nach 12 Monaten und mit 58,2% nach 18 Monaten^[34].

Trotz der geringen Anzahl an PTFE – Shuntanlagen, sowohl primär als auch sekundär, in dieser Studie ist die längere Funktionsdauer im Vergleich zur primären AVF nicht zu bestreiten und entspricht auch den Ergebnissen vergleichbarer Studien^[21,35,66]. Keuter et al beschrieben 2008 die primäre Offenheitsrate ein Jahr nach Anlage eines PTFE – Unterarmshuntes mit 71%. Rooijens et al (2005) konnten bei der Untersuchung von 61 Patienten ein Jahr nach primärer Prothesenshuntanlage eine primäre Offenheitsrate von 63% bestimmen^[66].

Von den 5 Patienten in unserer Studie mit sekundär angelegten PTFE – Shunts, konnte ein Patient über den gesamten Untersuchungszeitraum ohne weitere Revision der Prothese über diesen Zugang dialysiert werden. Nach 18 Monaten wurde die sekundäre Offenheitsrate der PTFE - Shunts mit 66,7% bestimmt und lag damit über den von Kawecka et al 2003 erhobenen Raten^[34]. Bei diesem Vergleich muss allerdings die statistisch nicht unerhebliche Differenz der Fallzahlen berücksichtigt werden. Die in Deutschland herrschende, große Zurückhaltung gegenüber sowohl der primären als auch der sekundären Prothesenshuntanlage muss demnach gründlich überdacht werden

Nach Revision einer AVF konnten in unserer Studie eine gute sekundäre Offenheitsrate (75,2% nach 60 Monaten) und mittlere Laufzeit (42,3 Monate) beobachtet werden. Ein Viertel aller Patienten wurden nach Revision der primären AVF über den restlichen Untersuchungszeitraum problemlos dialysiert, ohne dass ein weiterer Revisionseingriff erfolgen musste.

In unserer Studie wurden 25 proximale Neuanlagen (51%), elf cubitale Neuanlagen (22,5%), sechs Thrombektomien (12,3%) und fünf Unterarm – PTFE – Schleifen (10,2%) nach Versagen des primär angelegten Dialysezuganges durchgeführt. Dabei konnten für die cubitale Neuanlage mit 50,4 Monaten und die proximale Neuanlage mit 45,8 Monaten die längsten sekundären Laufzeiten nachgewiesen werden. Diese Unterschiede waren statistisch nicht signifikant.

Bei der Betrachtung der sekundären Laufzeiten zeigten Thrombektomien von AVF mit im Mittel 15,5 Monaten die schlechtesten Ergebnisse gegenüber allen anderen Revisionsformen. Dabei erwiesen sich die Unterschiede der sekundären Laufzeiten, im Vergleich zur proximalen oder cubitalen Neuanlage einer AVF als statistisch signifikant ($p=0,03$ bzw. $p=0,04$). Die sechs durchgeführten, alleinigen Thrombektomien wurden bei Patienten mit plötzlichem Fistelverschluss durchgeführt, die bis zu diesem Zeitpunkt eine problemlos zu punktierende AV – Fistel aufwiesen. Als Ursache fanden sich in allen Fällen rezidivierende Blutdruckabfälle oder durch temporäre, lokale Kompression ausgelöste Abflussbehinderungen. Dennoch wurde bei diesen Patienten die niedrigste sekundäre Laufzeit beobachtet, was die Vermutung nahelegen könnte, dass die gleichen Umstände erneut zu einem frühen Verschluss führen könnten und nicht durch die Art der Operation an sich zu beeinflussen ist. Eine andere Interpretationsmöglichkeit wäre diejenige, dass es doch ein, bei der Revision nicht erkanntes, mechanisches Problem im Fistelverlauf gegeben hat.

Innerhalb dieser Patientengruppe verstarben zwei Patienten innerhalb der ersten sechs Monate nach operativer Revision. Bei zwei Patienten erfolgte innerhalb eines Monats eine erneute Revision des Dialysezuganges. Zwei Patienten zeigten mit 31 bzw. 50 Monaten eine sekundäre Laufzeit, die mit der Laufzeit der Patienten nach proximaler oder cubitaler Neuanlage vergleichbar war.

Eindeutig bessere Langzeitergebnisse endovaskulärer Eingriffe gegenüber dem offenen Verfahren wurden bislang nicht dokumentiert. Anain et al beschrieben 2001 bei venöser Anastomosenstenose sowohl die Thrombolyse mit anschließender perkutaner Ballonangioplastie, als auch die offene Thrombektomie mit Ballonangioplastie als zu kostenaufwendig. Darüber hinaus wurde hier eine vergleichsweise niedrige Offenheitsrate nach 3 Monaten, sowohl für das interventionelle Verfahren mit 11% als auch für die das chirurgische Vorgehen mit 33%, erreicht ^[1]. In einer von Firat et al publizierten Studie wurden die Vorteile und Effektivität der perkutanen Thrombektomie zwar hervorgehoben, aufgrund der geringen Patienten und Eingriffszahl (n=10 bzw. 13) bleibt die Wertigkeit dieser Aussage jedoch noch unklar^[20]. Vesely beschrieb die Komplikationen nach perkutaner Thrombektomie anhand eines großen Patientengutes (n=935) in nur 3,3%, wobei die häufigste Komplikation die angioplastie - induzierte Gefäßruptur war^[77]. Morosetti et al^[56] beschrieben 2002 nahezu gleiche Offenheitsraten sechs Monate nach offen - chirurgischer Thrombektomie (84%) oder endovaskulärer Intervention (81%) einer thrombosierten AVF. In unserer Studie konnte nach sechs Monaten für die proximalen Neuanlagen einer AVF eine Offenheitsrate von 93% nachgewiesen werden.

Die Auswahl des Revisionsverfahrens wird bis zum Vorliegen weiterer Daten daher subjektiv bleiben^[27,52]. Die proximale oder cubitale Neuanlage, sofern möglich, stellt im Vergleich zu interventionellen Verfahren eine effektive Alternative mit vergleichsweise guten Langzeitergebnissen dar^[54].

Gutierrez beschrieb ein zwei – bis vierfach erhöhtes kardiovaskuläres Risiko bei Patienten mit Diabetes mellitus, was letztlich auch zu einer deutlichen Verkürzung der Lebenserwartung führt^[25]. Auch in dieser Studie zeigte sich eine um fast 15 Monate kürzere mittlere Überlebenszeit der Diabetiker (62,8 Monate vs. 47,9 Monate). Jedoch waren diese Unterschiede statistisch nicht signifikant ($p=0,06$). Kein Diabetiker überlebte den Untersuchungszeitraum von 10 Jahren, der letzte Patient mit Diabetes mellitus verstarb nach 106 Monaten. Zu diesem Zeitpunkt betrug die Überlebenswahrscheinlichkeit der Diabetiker 13,8%.

Nach der Hälfte des Untersuchungszeitraumes zeigten die Nicht – Diabetiker mit 62,1% eine fast doppelt so hohe Überlebenswahrscheinlichkeit wie die Diabetiker. Dieser Unterschied erwies sich als statistisch signifikant ($p=0,029$). Nach 10 Jahren wurde die Überlebenswahrscheinlichkeit der Nicht – Diabetiker allerdings wie die den Diabetikern mit 13,4% bestimmt.

5. Zusammenfassung

Eine effektive Hämodialysetherapie benötigt suffiziente und langlebige periphere Gefäßzugänge. Die Auswahl der primären AVF ist dabei von einer Vielzahl von Faktoren, letztlich jedoch von der Qualität der peripheren Gefäße, abhängig. Die Anlage einer klassischen Cimino – Fistel als radiocephale Seit – zu – End – Anastomose stellt dabei, wie in vielen Studien belegt, bis heute den Goldstandard dar^[7,41,65]. Die ambulante Anlage eines peripheren Dialysezuganges zeigt bei guter Kooperation zwischen Dialysepraxen und Zentren und einem spezialisierten Gefäßchirurgen gute, mit der Literatur vergleichbare, Laufzeiten.

Im Rahmen dieser Arbeit wurden 98 Patienten, welche 1994 eine primäre AVF bei dialysepflichtiger Niereninsuffizienz erhalten haben, über einen Zeitraum von zehn Jahren retrospektiv untersucht. Dabei wurden neben dem Zeitpunkt und Art der primären AVF – Anlage auch die zur Dialysepflichtigkeit führende Grunderkrankung, das kardiovaskuläre Risikoprofil sowie sämtliche, durchgeführten Revisionseingriffe erfasst. Als primärer Endpunkt der Untersuchung wurde der Verschluss des primären AV-Zuganges betrachtet, weiterhin der Patiententod oder eine erfolgte Transplantation. Als sekundärer Endpunkt der Studie galt der Rezidivverschluss des Dialysezuganges nach schon einmaliger Revision.

Die Gesamtheit unseres Patienten zeigte, im deutschlandweiten Vergleich, eine annähernd gleiche Verteilung der ursächlichen Grunderkrankung und bestehender Nebenerkrankungen^[22].

Prinzipiell sollte die autologe AV – Fistel, auch beim Diabetiker, als primäre Fistelform gewählt werden. Die Anlage sollte dabei möglichst distal erfolgen, um die Möglichkeiten einer Revision beizubehalten.

Mit 79,6% (n=78) erhielten vier Fünftel aller Patienten eine radiocephale AVF, deren durchschnittliche Funktionsfähigkeit bei 32,2 Monaten lag. Drei dieser Patienten werden immer noch über die primär angelegte AVF dialysiert.

19 Patienten (19,4%) erhielten eine cubitale AVF, welche keinen signifikanten Unterschied bezüglich der primären Laufzeit gegenüber den distalen, radiocephalen Fisteln aufwies. In einem Fall (1%) wurde primär ein Unterarm – PTFE - Shunt angelegt. Dieser war jedoch nur für eine Woche nach Erstpunktion funktionstüchtig.

Um eine langfristige Funktionsdauer der AV – Fistel zu gewährleisten, muss in etwa der Hälfte aller Fälle mit einem Revisionseingriff innerhalb der ersten drei Jahre gerechnet werden.

49 Patienten (50%) erhielten mindestens einen Revisionseingriff. Eine erhöhte Revisionshäufigkeit seitens der Diabetiker konnte nicht erfasst werden. Bei der Auswahl des Revisionseingriffes sollte die Ursache für die entstandene Komplikation berücksichtigt werden. Die alleinige Thrombektomie ist nur bei Hypotonien oder nach temporärer, lokaler Kompression erfolgreich. Bei einer Störung der Ein – oder Ausstrombahn zeigen proximale oder cubitale Neuanlage, aber auch die Anlage von PTFE – Schlaufen, unter Nutzung tiefer Venen, gute Langzeitergebnisse.

Bei 51% aller primär revidierten Patienten erfolgte eine proximale Neuanlage einer AVF. Nach Differenzierung der Revisionseingriffe und Analyse der sekundären Laufzeiten zeigte sich eine signifikant höhere Funktionsdauer für die Proximalverlagerung und Cubitalfistelanlage gegenüber den alleinigen Thrombektomien. Die übrigen Vergleiche der einzelnen Revisionsarten miteinander ergaben keine signifikanten Unterschiede. Interventionelle Maßnahmen bei bestehender oder drohender Shuntthrombose erreichen nicht die Ergebnisse chirurgischer Interventionen.

Hinsichtlich der Offenheitsraten konnten keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen männlichen und weiblichen Patienten bzw. Diabetikern und Nicht - Diabetikern gefunden werden. Die Gruppe der weiblichen Diabetiker zeigte dabei allerdings die schlechtesten Ergebnisse hinsichtlich der mittleren primären und sekundären Laufzeit. Insgesamt war die primäre Laufzeit des AV-Zuganges bei den Nicht-Diabetikern um ein Jahr länger als bei den Diabetikern und damit signifikant besser.

Im Verlauf der Untersuchung verstarben 71 Patienten (72,5%). Die durchschnittliche Überlebenszeit betrug dabei etwa viereinhalb Jahre. Hinsichtlich des Geschlechtes

konnte kein statistisch signifikanter Unterschied gefunden werden. Die um etwa 15 Monate kürzere Lebenserwartung der Diabetiker hingegen erwies sich als statistisch signifikant.

Die vergleichsweise selten durchgeführten, sekundären PTFE – Anlagen zeigten in diesem Patientenkollektiv statistisch vergleichbare Ergebnisse wie die nach proximaler oder cubitaler Neuanlage. Die primäre Verwendung von alloplastischen Prothesen zur Schaffung eines peripheren Dialysezuganges sollte bei suffizienten peripheren Gefäßen jedoch vermieden werden. Ihr Einsatz nach Versagen oder Ausschöpfung autologer Möglichkeiten ist eine wertvolle und effiziente Alternative mit nachgewiesenen guten Offenheitsraten^[35,66].

Zum Erreichen einer möglichst langen Lebensdauer eines Dialysezuganges, ob autolog oder alloplastisch, sowie aus ökonomischen Gründen ist die Erarbeitung studienbelegter, klinischer Leitlinien erforderlich. Dabei muss neben den bekannten Studienergebnissen die Wertigkeit der präoperativen Doppler – oder Duplexsonographie^[5,32,51,74] sowie anderer präoperativer Diagnostiken (z.B. Shunt - / Fistelangiographie, Phlebographie) zur Verbesserung des Outcomes weiter untersucht werden.

6. Literaturverzeichnis

1. Anain P, Shenoy S, O'Brien-Irr M, Harris LM, Dryjski M. Balloon angioplasty for arteriovenous graft stenosis. *J Endovasc Ther.* 2001; 8: 167-172
2. Armada E, Trillo M, Perez Melon C, Molina Herrero J, Gayoso P, Camba M, Morcillo Esteban J, Otero A. Monitoring protocol of native vascular accesses for haemodialysis. *Nefrologia.* 2005; 25: 57-66
3. Bacchini G, Del Vecchio L, Andrulli S, Pontoriero G, Locatelli F. Survival of prosthetic grafts of different materials after impairment of a native arteriovenous fistula in hemodialysis patients. *ASAIO J.* 2001; 47: 30-33
4. Baker LD Jr, Johnson JM, Goldfarb D. Expanded polytetrafluoroethylene (PTFE) subcutaneous arteriovenous conduit: an improved vascular access for chronic hemodialysis. *Trans Am Soc Artif Intern Organs.* 1976; 22: 382-387
5. Bay WH, Henry ML, Lazarus JM, Lew NL, Ling J, Lowrie EG. Predicting hemodialysis access failure with color flow Doppler ultrasound. *Am J Nephrol.* 1998; 18: 296-304
6. Beneke T, Schwippert W. WinStat[®] für Excel Benutzerhandbuch, Staufen 1999: 111-112
7. Brescia MJ, Cimino JE, Appel K, Hunich BJ. Chronic hemodialysis using venipuncture and a surgically created arteriovenous fistula. *N Eng J Med* 1966; 275: 1089-1092
8. Bonforte G, Zerbi S, Pasi S, Sangalli L, Rivera R, Suran M. Distal arteriovenous fistulas in elderly hemodialysis patients. *JAVA* 2000; 1: 144-147

9. Burt CG, Little JA, Mosquera DA. The effect of age on radiocephalic fistula patency JV 2001; 2: 110-113
10. Cernadas MR, Grandjean M, Tosi MA. Vascular access patency and complications: A comparison of brachiobasilic arteriovenous fistulas and PTFE – brachioaxillary bridge fistulas in hemodialysis patients. Dialysis und Transplantation 2003; 32: 694-697
11. Cetinkaya R, Odabas AR, Unlu Y, Selcuk Y, Ates A, Ceviz M. Using cuffed and tunnelled central venous catheters as permanent vascular access for hemodialysis: a prospective study. Ren Fail. 2003; 25: 431-438
12. Coburn MC, Carney WI. Comparison of basilic vein and polytetrafluoroethylene for brachial arteriovenous fistula. J Vase Surg 1994; 20: 896-904
13. Darouiche RO, Raad II, Heard SO, Thornby JI, Wenker OC, Gabrielli A, Berg J, Khardori N, Hanna H, Hachem R, Harris RL, Mayhall G. A comparison of two antimicrobial-impregnated central venous catheters. Catheter Study Group. N Engl J Med. 1999 7; 340: 1-8
14. D'Cunha PT, Besarab A. Vascular access for hemodialysis: 2004 and beyond. Curr Opin Nephrol Hypertens. 2004; 13: 623-629
15. Deutschen Stiftung für Organtransplantation Jahresbericht 2006, Emil –von- Behring – Passage, 63263 Neu – Isenburg: 24-28
16. Drosson B: PTFE-Gefässersatz in der Dialyse-Shunt-Chirurgie. Diss.,Münster, 1996
17. Eurotransplant Leiden, Niederlande Jahresbericht 2006: 27-34

18. Hernandez T, Saudan P, Berney T, Merminod T, Bednarkiewicz M, Martin PY. Risk Factors for Early Failure of Native Arteriovenous Fistulas. *Nephron Clin Pract.* 2005
19. Felcht H. Qualitätssicherung in der Dialyseshuntchirurgie unter ökonomischen Gesichtspunkten. von Sommoggy S (Hrsg): *Hämodialyse Shuntchirurgie.* Alois Erdl KG, Trostberg, 1998, 169-173
20. Firat A, Aytakin C, Boyvat F, Emiroglu R, Haberal M. Percutaneous mechanical thrombectomy with arrow-trerotola device inpatients with thrombosed graft fistula. *Tani Girisim Radyol.* 2003; 9: 371-376
21. Fisher CM, Neale M. Outcome of surgery for vascular access in patients commencing haemodialysis. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2004; 27: 105-106
22. Frei U, Schober – Halstenberg HJ. Nierenersatztherapie in Deutschland 2006/2007: 5-6
23. Gibson KD, Gillen DL, Caps MT, Kohler TR, Sherrard DJ, Stehman-Breen CO. Vascular access survival and incidence of revisions: a comparison of prosthetic grafts, simple autogenous fistulas, and venous transposition fistulas from the United States Renal Data System Dialysis Morbidity and Mortality Study. *J Vasc Surg.* 2001; 34: 694-700
24. Giri M. Choice of renal replacement therapy in patients with diabetic end stage renal disease. *EDTNA ERCA J.* 2004; 30: 138-142
25. Gutierrez Vilaplana JM. Blood pressure and cardiovascular complications in diabetic dialysis patients. *EDTNA ERCA J.* 2004; 30: 128-130

26. Hauser H, Gutsch S, Fruhwirth H, Amann W, Koch G. Chirurgische Therapie von Dialyse-Shuntaneurysmen. von Sommoggy S, Maurer PC (Hrsg): Hämodialyse Shuntchirurgie. Alois Erdl KG, Trostberg, 1995, 122-127
27. Helmberger T, Wagershauser T, Stäbler A, Reiser M: Qualität der Dialyseshunt-Angioplastie. von Sommoggy S (Hrsg): Hämodialyse Shuntchirurgie. Alois Erdl KG, Trostberg, 1998, 67-79
28. Hirth RA, Turenne MN, Woods JD. Predictor of type of vascular access in hemodialysis patients. JAMA 1996; 276: 1303-1308
29. Hofmann V, Bauer K, Garaguly G: Welche Faktoren beeinflussen die Funktionsdauer eines Dialyseshunts? von Sommoggy S, Maurer PC (Hrsg): Hämodialyse Shuntchirurgie. Alois Erdl KG, Trostberg, 1995, 91-95
30. Ifudu O, Macey LJ, Homel P, Hyppolite JC, Hong J, Sumrani N, Distant D, Sommer BG, Friedman EA. Determinants of type of initial hemodialysis vascular access. Am J Nephrol. 1997; 17: 425-427
31. Jono S. Risk factors of atherosclerosis in end-stage renal disease patients. Clin Calcium. 2004; 14: 21-26
32. Jungling A, Bunge N, König M, Holzgreve A. Impact of ultrasonographic vascular mapping on constructing autogenous arteriovenous fistulas for permanent hemodialysis access? Zentralbl Chir. 2003; 128: 762-767
33. Kaufmann JL. The decline of the autogenous hemodialysis access site. Seminars in Dialysis 1995; 8, 2: 59-61
34. Kawecka A, Korejwo G, Prajs J, Król E, Lasek J, Gwozdziwicz J. Evaluation of Gore-Tex graft patency in hemodialysis access. Journal of Vascular Access 2003; 4: 45-49

35. Keuter XH, De Smet AA, Kessels AG, van der Sande FM, Welten RJ, Tordoir JH. A randomized multicenter study of the outcome of brachial-basilic arteriovenous fistula and prosthetic brachial-antecubital forearm loop as vascular access for hemodialysis. *J Vasc Surg.* 2008; 47: 395-401
36. Kherlakian GM, Roedersheimer LR, Arbaugh JJ. Comparison of autogenous versus expanded polytetrafluoroethylene graft fistula for angioaccess in hemodialysis. *Am J Surg* 1986; 152: 238-243
37. Konner K. Primary vascular access in diabetics patients: an audit. *Nephrol Dial Transplant* 2000; 15: 1317-1325
38. Konner K. History of vascular access. *Dial J* 1999; 18: 196-202
39. Konner K. Vascular access for dialysis in diabetic patients. *EDTNA ERCA J.* 2004; 30: 148-150
40. Konner K. Vascular access in the 21st century. *J Nephrol.* 2002; 15: 28-32
41. Konner K. The anastomosis of the arteriovenous fistula – common errors and their avoidance *Nephrol Dial Transplant* 2002; 17: 376-379
42. Konner K, Monnast – Daniel B, Ritz E. Arteriovenous fistula *J Am Soc Nephrol* 2003; 14: 1669-1680
43. Konner K, Bourquelot P. Angioaccess ofr Hemodialysis *Nephrol Dial Transplant* 1997; 12: 357-360
44. Korten E, Toonder IM, Schrama YC, Hop WC, van der Ham AC, Wittens CH. Dialysis fistulae patency and preoperative diameter ultrasound measurements. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2007; 33:467-471

45. Krönung G: Permanente Gefäßzugänge für die Hämodialyse. Franz HE, Hörl WH (Hrsg): Blutreinigungsverfahren. Technik und Klinik. 5. Aufl. Thieme, Stuttgart, New York, 1997: 61-77
46. Krönung G .Anastomosenformen in der Shuntchirurgie I. Dialyse aktuell 5 2001: 26-27
47. Leblanc M, Saint –Sauvuer E, Pichette V Native arterio – venous fistula for hemodialysis: What to expect early after creation. VASA 2003; 4: 39-44
48. Lockhart ME, Robbin ML, Fineberg NS, Wells CG, Allon M. Cephalic vein measurement before forearm fistula creation: does use of a tourniquet to meet the venous diameter threshold increase the number of usable fistulas? J Ultrasound Med. 2006; 25: 1541-1545
49. Lu JT, Creager MA. The relationship of cigarette smoking to peripheral arterial disease. Rev Cardiovasc Med. 2004; 5: 189-193
50. Lynn KL, Buttimore AL, Wells JE, Inkster JA, Roake JA, Morton JB. Long-term survival of arteriovenous fistulas in home hemodialysis patients. Mt Sinai J Med. 2004; 71: 94-102
51. Malik J, Slavikova M, Svobodova J, Tuka V. Regular Ultrasonographic screening significantly prolongs patency of PTFE grafts. Kidney Int. 2005; 67: 1554-1558
52. Marston WA, Criad E, Jaques PF, Mauro MA, Burnham SJ, Keagy BA. Prospective randomized comparison of surgical versus endovascular management of thrombosed dialysis access grafts. J Vasc Surg 1997; 26: 373-381

53. Metha S. Statistical summary of clinical results of vascular access procedures for hemodialysis: Vascular access for hemodialysis II. Precept Press, Flastaff, USA 1991: 145-157
54. Mickley V, Cazzonelli M, Bossinger A. The stenosed Brescia-Cimino fistula: operation or intervention? *Zentralbl Chir.* 2003; 128: 757-761
55. Miller A, Holzenbein TJ, Gottlieb MN, Sacks BA, Lavin PT, Goodman WS, Gupta SK. Strategies to increase the use of autogenous arteriovenous fistula in end-stage renal disease. *Ann Vasc Surg.* 1997; 11: 397-405
56. Morosetti M, Meloni C, Gandini R, Galderisi C, Pampana E, Frattarelli D, Simonetti G, Casciani CU. Surgery versus interventional radiology in the management of thrombosed vascular access for hemodialysis. *The Journal of Vascular Access* 2002; 3: 97-100
57. Murphy GJ, Nicholson ML. Autogeneous elbow fistulas: the effect of diabetes mellitus on maturation, patency, and complication rates. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2002; 23: 452-457
58. Naumovic RT, Jovanovic DB, Djukanovic LJ. Temporary vascular catheters for hemodialysis: a 3-year prospective study. *Int J Artif Organs.* 2004; 27: 848-854
59. Nakada TA, Hirasawa H, Oda S, Shiga H, Nakanishi K, Matsuda K, Nakamura M, Shima M, Watanabe M. Catheter-related infections in continuous hemodiafiltration in intensive care patients. *Blood Purif.* 2004; 22: 416-422
60. NKF – DOQI – Clinical Practice Guidelines for Vascular Access, New York, National Kidney Foundation, 1997

61. Parmar J, Aslam M, Standfield N. Pre-operative radial arterial diameter predicts early failure of arteriovenous fistula (AVF) for haemodialysis. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2007; 33: 113-115
62. Quinton WE, Dillard D, Scribner BH: cannulation of blood vessels for prolonged hemodialysis. *Trans.Amer.Soc.artif.intern.Org.* 1960; 6: 104-113
63. Ravani P, Marcelli D, Pecchini P, Malberti F. Early failure rates of arterovenous fistulas for hemodialysis: evaluation of six-year activity. *Journal of Vascular Access* 2001; 2: 154-160
64. Rayner HC, Besarab A, Brown WW, Disney A, Saito A, Pisoni RL. Vascular access results from the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study DOPPS: performance against Kidney Disease Outcomes Quality Initiative K/DOQI Clinical Practice Guidelines. *Am J Kidney Dis.* 2004; 44: 22-26
65. Röhl L, Franz HE, Mphring K, Ritz E, Schüler HW, Uhse HG, Ziegler M. Direct arterio – venous fistula for hemodialysis. *Scand J Urol Nephrol* 1968; 2: 191-195
66. Rooijens PP, Burgmans JP, Yo TI, Hop WC, de Smet AA, van den Dorpel MA, Fritschy WM, de Groot HG, Burger H, Tordoir JH. Autogenous radial-cephalic or prosthetic brachial-antecubital forearm loop AVF in patients with compromised vessels? A randomized, multicenter study of the patency of primary hemodialysis access. *J Vasc Surg.* 2005; 42: 481-486
67. Scheideler K. Dialyseshuntchirurgie. *Chirurg* 1998; 69: 893-902
68. Scholz H. Anforderungen an den AV – Gefäßzugang. Der adäquate AV – Gefäßzugang für die Hämodialyse. 4. Aufl. IMPRA EDICA GmbH, München, 1998: 5

69. Schillinger F, Schillinger D, Montagnac R, Milcent T. Post catheterisation vein stenosis in haemodialysis: comparative angiographic study of 50 subclavian and 50 internal jugular accesses. *Nephrol Dial Transplant*. 1991; 6: 722-724
70. Senkaya I, Aytac I, Aliosman A, Percin B. The graft selection for hemodialysis *VASA* 2003; 32: 209-213
71. Sperling M, Klienschmidt W, Wilhelm A, Heidland A, Klütsch K. Die subkutane arterio – venöse Fistel zur intermittierenden Hämodialyse – Behandlung. *Dtsch Med Wschr* 1967; 92: 425-426
72. Ting GO, Kjellstrand C, Freitas T, Carrie BJ, Zarghamee S. Long-term study of high-comorbidity ESRD patients converted from conventional to short daily hemodialysis. *Am J Kidney Dis*. 2003; 42 : 1020-1035
73. Tordoir JH, Mickley V. European guidelines for vascular access: clinical algorithms on vascular access for haemodialysis. *EDTNA ERCA J*. 2003; 29: 131-136
74. US renal Data System *USRDS 2004 Annual Data report*
75. Vanherweghem JL. Thromboses et stenoses des acces veineux centraux enhemodialyse. *Nephrologie* 1994; 15: 117-121
76. Vanholder R. Vascular access: care and monitoring of function *Nephrol Dial Transplant* 2001; 16: 1542-1545
77. Vesely TM Complications related to percutaneous thrombectomy of hemodialysis grafts. *The Journal of Vascular Access* 2002; 3: 49-57
78. Volder JG, Kirkham RL, Kolff WJ A-V shunts created in new ways. *Trans Am Soc Artif Intern Organs*. 1973; 19: 38-42

79. Windus DW. Permanent Vascular Access: A nephrologist's view. *Am J Kidney Dis* 1993; 21: 457-471
80. Woods JD, Turenne MN, Strawderman RL, Young EW, Hirth RA, Port FK, Held PJ. Vascular access survival among incident hemodialysis patients in the United States. *Am J Kidney Dis* 1997; 30: 50-57
81. Yao Q, Pecoits-Filho R, Lindholm B, Stenvinkel P. Traditional and non-traditional risk factors as contributors to atherosclerotic cardiovascular disease in end-stage renal disease. *Scand J Urol Nephrol*. 2004; 38: 405-416
82. Zeebregts CJ, Tielliu IF, Hulsebos RG, de Bruin C, Verhoeven EL, Huisman RM, van den Dungen JJ. Determinants of Failure of Brachiocephalic Elbow Fistulas for Haemodialysis. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2005; 30: 209-214
83. Ziegler A. Überlebensanalyse: Eigenschaften und Kaplan – Meier-Methode *Dtsch Med Wochenschr* 2002: 14-16

Danksagung

Ich danke Herrn Prof. A. Hirner, dass er die Betreuung für diese extern durchgeführte Dissertationsarbeit übernommen hat.

Frau Dr. med. F. Verrel danke ich herzlich für das große Engagement bei der kritischen Durchsicht und Begleitung der vorliegenden Arbeit.

Ich danke Herrn. Dr. med. H. Felcht ohne dessen Initiative diese Arbeit nicht möglich gewesen wäre.

Insbesondere danke ich meiner Frau Stephanie für ihre unendliche Geduld und ihren Beistand.