

Aus der Medizinischen Universitätsklinik und Poliklinik Tübingen

Abteilung Innere Medizin IV

Ärztlicher Direktor: Professor Dr. H.-U. Häring

Sektion Nieren- und Hochdruckerkrankungen

Komm. Leitung: Frau Professor Dr. S. Wolf

**Untersuchung der Herzfunktion und -morphologie bei
Niereninsuffizienz unter Einfluss der Peritonealdialyse;
Vergleich mit Hämodialyse**

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der Medizinischen Fakultät
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von

Eva Bächler

aus

Spaichingen

2010

Dekan: Professor Dr. I. B. Autenrieth

1. Berichterstatter: Frau Professor Dr. S. Wolf

2. Berichterstatter: Professor Dr. M. Gawaz

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung und Fragestellung.....	1
1.1	Chronische Niereninsuffizienz – Definition.....	1
1.2	Peritonealdialyse als Therapiemöglichkeit.....	2
1.3	Auswirkungen auf die Herz-/Kreislauffunktion.....	3
1.4	Vergleich Peritonealdialyse mit Hämodialyse.....	5
1.5	Kardiale Kernspintomographie versus Impedanzkardiographie.....	7
1.6	Fragestellung der vorliegenden Studie.....	8
2	Material und Methoden.....	10
2.1	Patientenpopulation.....	10
2.2	Studiendesign.....	10
2.2.1	Impedanzkardiographie.....	11
2.2.2	Laborbestimmungen von Blutwerten.....	14
2.2.3	Kernspintomographie.....	19
2.3	Statistik: Auswertung von Herzfunktionsparametern und kardialen Risikofaktoren.....	20
3	Ergebnisse.....	22
3.1	EKG.....	22
3.2	Beschreibung der Stichprobe.....	22
3.3	Ergebnisse der Laborparameter.....	23
3.4	Ergebnisse der Impedanzkardiographie.....	27
3.5	Ergebnisse der Kernspintomographie.....	29

3.6	Vergleiche.....	33
3.6.1	Dialysedauer	33
3.6.2	Alter.....	34
3.6.3	Geschlecht	34
3.6.4	Nikotinabusus.....	35
3.6.5	Kernspintomographie	36
3.6.5.1	Korrelation mit Laborparametern	36
3.6.6	Impedanzkardiographie: Vergleich mit MRT	37
3.6.7	Peritonealdialyse versus Hämodialyse	38
4	Diskussion.....	40
4.1	Folgekrankheiten der Niereninsuffizienz	40
4.1.1	Hyperparathyreodismus	40
4.1.1.1	Ursachen	40
4.1.1.2	Konsequenzen.....	41
4.1.2	Renale Anämie.....	41
4.1.3	Arterielle Hypertonie.....	42
4.1.4	Störungen des Elektrolythaushaltes	44
4.2	Das Herz bei terminaler Niereninsuffizienz	45
4.2.1	Morphologie	45
4.2.2	Funktion	48
4.2.3	Perfusion.....	50
4.2.4	Kardiovaskuläre Risikofaktoren	52
4.2.4.1	Allgemeine Risikofaktoren	53
4.2.4.2	Spezielle Risikofaktoren	55
4.3	Impedanzkardiographie	58
4.4	Peritonealdialyse versus Hämodialyse.....	62
5	Zusammenfassung.....	64

6	Anhang.....	66
6.1	Literaturverzeichnis	66
6.2	Abkürzungsverzeichnis	77
6.3	Tabellenverzeichnis.....	80
6.3.1	Tabellen	82
6.4	Abbildungsverzeichnis.....	96
7	Danksagung.....	97

1 Einleitung und Fragestellung

1.1 Chronische Niereninsuffizienz – Definition

Die chronische Niereninsuffizienz (CNI) entsteht über Monate bis Jahre, wobei das Glomerulumfiltrat irreversibel progredient abnimmt. Dies ist Ausdruck einer verminderten Anzahl an funktionstüchtigen Nephronen, die chronisch zerstört werden.

Bei Personen mit einer CNI finden sich zunehmend folgende Befunde:

- renale Anämie
- arterielle Hypertonie
- Knochenbeschwerden, Juckreiz und extraossäre Verkalkungen
- metabolische Azidose
- periphere Polyneuropathie
- Foetor ex ore
- gestörte Gonadenfunktion
- Hämatomneigung

Ein terminales Stadium der Nierenerkrankung ist erreicht, wenn bei chronischer Niereninsuffizienz urämische Zeichen medikamentös-konservativ nicht mehr beherrschbar sind. Dann muss die verloren gegangene Nierenfunktion durch ein Dialyseverfahren oder durch eine Nierentransplantation ersetzt werden. Das Vollbild der Urämie kann neben den oben genannten Kardinalbefunden gekennzeichnet sein durch eine Überwässerung mit interstitiellem Lungenödem, Pleuritis, Perikarditis, Appetitlosigkeit, Übelkeit, Erbrechen, Diarrhoe, Herzrhythmusstörungen sowie Enzephalopathie. Für das Jahr 2005 wird in Deutschland eine Prävalenz von 769 Dialysepatienten und 288 Nierentransplantierten pro Millionen Einwohner angegeben, dies entspricht 63.427 Dialysepatienten und 23.724 Nierentransplantierten. Die Anzahl der Patienten mit terminalem Nierenversagen steigt weiterhin weltweit an (26, 100).

1.2 Peritonealdialyse als Therapiemöglichkeit

Bei einer terminalen Niereninsuffizienz stehen zwei prinzipielle Methoden der Nierenersatztherapie (Dialyse) zur Verfügung, zum einen das extrakorporale Blutreinigungsverfahren, also die Hämodialyse, Hämofiltration oder Hämodiafiltration, zum anderen die Peritonealdialyse. Die vorliegende Studie beschäftigt sich nur mit niereninsuffizienten Patienten, die eine Peritonealdialyse anwenden. Diese kann insbesondere vom Patienten selbstständig zu Hause durchgeführt werden. Als Voraussetzung dafür sollte der Betroffene körperlich und geistig dazu in der Lage sein sowie eine geringe Nierenrestfunktion mit einer GFR von 3 – 5ml/min mit entsprechender Urinrestausscheidung aufweisen. Wang fand 2007 nach Zusammenstellung verschiedener Studien heraus, dass die Erhaltung der renalen Restfunktion entscheidend für die Lebenserwartung bezüglich des kardiovaskulären Systems bei Peritonealdialysepatienten sei (96). Bei dieser Dialyseart wird das Bauchfell als natürliche Filtermembran verwendet, wobei darüber der Körper von Schadstoffen und Abbauprodukten befreit wird. Von außen wird Flüssigkeit in den Bauchraum eingebracht, die sich über Diffusion damit anreichert (siehe Abb. 1). Je nach Verfahren wird diese Flüssigkeit vier- bis fünfmal täglich (CAPD) oder mehrmals maschinell nachts (NIPD) gewechselt. Die inzwischen weit verbreitete CAPD kam erstmalig im Jahre 1975 in Texas auf (102). Die Peritonealdialyse wurde anfangs nur als Alternative genommen, wenn die Hämodialyse nicht möglich war, inzwischen ist sie häufig die Behandlung der Wahl (102).

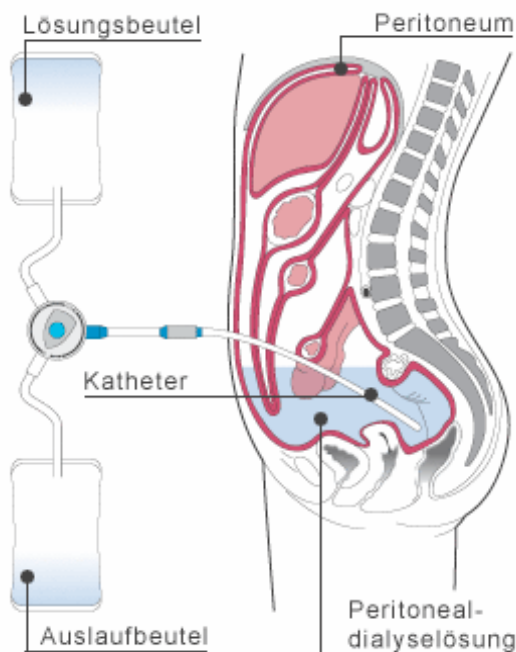


Abb. 1: Prinzip der Peritonealdialyse

1.3 Auswirkungen auf die Herz-/Kreislauffunktion

Die chronische Niereninsuffizienz wirkt sich bedeutend auf das Herz-Kreislaufsystem aus (39, 68, 101). Über die Hälfte aller Todesfälle werden durch kardiovaskuläre Erkrankungen verursacht, die Mortalität ist bei dieser Grunderkrankung deutlich höher als in der Normalbevölkerung (1, 12, 33, 68, 74, 96, 100, 103). In den USA lag bei Peritonealdialysepatienten die Prävalenz sowohl der KHK als auch der Herzinsuffizienz bei 40 % (74). Dafür gibt es zum einen Risikofaktoren, die auch in der Normalbevölkerung bestehen, zum anderen Risikofaktoren, die speziell mit der Urämie assoziiert sind. Mehrere Studien benennen diese kardiovaskulären RF (33, 39, 74, 78, 103), welche in Tabelle 1 nachzulesen sind. Diese begünstigen sowohl die KHK als auch die Kardiomyopathie, die sich durch eine Herzinsuffizienz mit LVH äußert, eine weitere häufige Ursache der Lebenszeitverkürzung bei Niereninsuffizienz (3, 12, 57, 79). Die ischämische Herzerkrankung wird allerdings durch den kardiovaskulären RF Anämie nicht beeinflusst (74). Sie wird gewöhnlich durch eine kritische Verengung der Koronararterien verursacht. Bei etwa 27 % der Hämodialysepatienten entstehen jedoch ischämische Symptome durch eine

„nicht-atherosklerotische Erkrankung“, wobei diese assoziiert ist mit einer zugrunde liegenden Kardiomyopathie, einer Erkrankung der kleinen Gefäße verursacht durch Bluthochdruck, Diabetes mellitus und Kalzium-/Phosphatablagerungen, einer reduzierten Dichte an Kapillargefäßen und einer abnormen Bioenergetik der Myozyten. LVH prädisponiert zu ischämischen Symptomen, da dadurch die koronare Reservedurchblutung reduziert wird. Eine Überladung des Körpers mit Flüssigkeit verursacht ein Remodeling des linken Ventrikels und der Gefäße. Die dabei entstehenden arteriosklerotischen Veränderungen führen sowohl zur LVH, da sie die Elastizität der Gefäße reduzieren, als auch zur KHK, da die subendokardiale Koronarperfusion vermindert wird (74). Die LVH und die KHK stehen also in engem Zusammenhang.

Tabelle 1: Kardiovaskuläre Risikofaktoren

Allgemeine RF:	Mit terminaler Niereninsuffizienz assoziierte RF:
Höheres Lebensalter	Anämie
Geschlecht	Hyperhomozysteinämie
Nikotinabusus	Hyperparathyreodismus
Diabetes mellitus	Hypoalbuminämie
Adipositas	Abnormer Glukosemetabolismus
Positive Familienanamnese	Chronischer Entzündungszustand
Hyperlipidämie	Elektrolytentgleisungen
Arterielle Hypertonie	Störung der Hämodynamik durch Wasserüberladung bei inadäquater Dialyse
Körperliche Inaktivität	Erhöhter oxidativer Stress
	Metabolische Azidose
	Reduzierte Stickstoffmonoxidaktivität

Mit der linksventrikulären Morphologie und Funktion bei CAPD beschäftigten sich schon einige Studien (3). Im Jahre 2000 wurden die Herzen von 66 CAPD-Patienten durch eine Echokardiographie beurteilt, wobei etwa je ein Drittel ein normal konfiguriertes Herz, eine leichte bzw. eine schwere Hypertrophie aufwiesen. Eine schwere LVH war mit einer signifikant höheren kardiovaskulären Morbidität und Mortalität verbunden (83). Die Wirksamkeit der CAPD auf die LVH und die diastolische LV-Funktion ist variabel (3). Aber schon 1995 belegte eine Studie von Hebert et al., dass die CAPD eine elektive Behandlungsmodalität bei gleichzeitiger Herz- und Nierenerkrankung darstellt,

da unter der Behandlung mit Peritonealdialyse die Ejektionsfraktion anstieg und sich der funktionale Status und die Einstellung des Blutdrucks verbesserten (28).

Eine weitere häufige Folge der chronischen Niereninsuffizienz ist die arterielle Hypertonie, die zum einen einen allgemeinen kardiovaskulären RF darstellt, zum anderen bei CNI häufiger auftritt. Sie ist nicht immer auf einen erhöhten peripheren Widerstand zurückzuführen, sondern entsteht häufig wegen eines erhöhten Herzzeitvolumens bei Anämie, einer Überbelastung des Körpers mit Salz und Wasser, einer arteriovenösen Fistel bei Hämodialyse oder Arteriosklerose (74). Weitere mögliche Ursachen wie die Aktivierung des RAAS oder eine sympathische Hyperaktivität werden in 4.1.3 näher erläutert. Die arterielle Hypertonie ist ein wichtiger Risikofaktor für die LV-Hypertrophie, LV-Dilatation, Herzinsuffizienz und KHK (74). Diese Herzveränderungen entstehen, wie oben erwähnt, häufig bei der Niereninsuffizienz.

1.4 Vergleich Peritonealdialyse mit Hämodialyse

Bei einer dialysepflichtigen Niereninsuffizienz sind die Betroffenen gezwungen, sich für eine Dialyseart zu entscheiden. Die Hämodialyse (HD) wird dreimal wöchentlich in einem Dialysezentrum für drei bis fünf Stunden durchgeführt. Das Blut des Patienten wird über einen geeigneten Gefäßzugang am Arm, einen Shunt, mit einem angeschlossenen Schlauchsystem entlang einer semipermeablen Membran eines Dialysators gepumpt (siehe Abb. 2). Dabei werden Urämietoxine aus dem Blut entfernt, der Elektrolyt- und Säure-Basen-Haushalt ausgeglichen und überschüssiges Wasser entzogen.

Das Prinzip der Peritonealdialyse (PD) wird in Kapitel 1.2 erläutert.

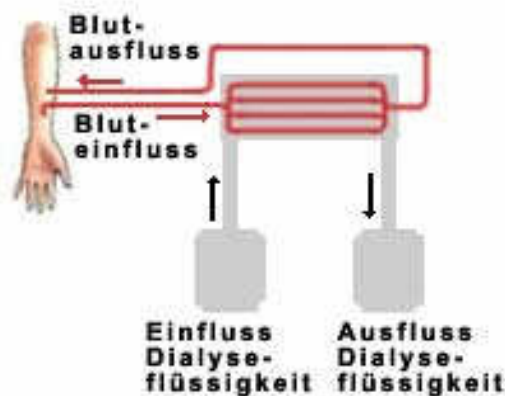


Abb. 2: Prinzip der Hämodialyse

Es gibt einige Studien, die sich mit dem Vergleich dieser beiden Dialysearten beschäftigen. Foley jedoch kam dabei zu dem Erkenntnis, dass eine solche Vergleichsstudie eine utopische Hoffnung bleibe, da dafür die prognostische Gleichartigkeit der untersuchten Personen in den beiden Dialysegruppen erforderlich sei (23, 89). Es gibt immer noch zu wenige Daten, um Aussagen über die Effektivität der PD im Vergleich zur HD machen zu können (94). In Bezug auf das kardiovaskuläre System gibt es keine einheitliche Aussage, welche Dialyseart vorteilhafter wäre, kardiovaskuläre Erkrankungen treten etwa gleich häufig auf (14). Entscheidend für die Entstehung dieser Erkrankungen ist die Komorbidität zu Beginn der Dialysebehandlung (74). Insgesamt stellte sich bei unterschiedlicher Dialyseart in einigen Studien eine gleiche Lebenserwartung bzw. eine gleich hohe Mortalität heraus (13, 26, 51, 71, 95). Andere Daten wiederum belegen, dass die HD der PD überlegen sei. Die PD sei technisch schlechter entwickelt und weise weitere Nachteile wie Thrombophilie, eine ausgeprägtere Hyperlipidämie (78, 89) und eine chronische Überbelastung des Körpers mit Flüssigkeit auf (14). Wegen der Entstehung einer Peritonitis bzw. dem Anstieg des Kreatininwertes sind manche Patienten gezwungen, zur HD zu wechseln (89), wobei ein früher Wechsel mit der Präsenz von zerebrovaskulären und kardiovaskulären Erkrankungen assoziiert sein kann (24). Das relative Risiko, an einem Herzinfarkt zu sterben, sei bei PD 30 % höher als bei HD (74). Peritonealdialysepatienten wiesen häufigere und

längere Krankenhausaufenthalte auf (24, 51). Nach Wiesholzer sei die Mortalität bei CAPD-Patienten höher, auch wenn die PD positive Effekte auf die Volumenregulation und die hämodynamische Stabilität ausübe (100).

Dagegen gibt es auch einige Aussagen, die für eine PD sprechen. Das hämodynamische Milieu bei HD begünstige die Entwicklung einer LV-Dilatation und LV-Hypertrophie mit hohem CO, welche bei PD aufgrund des Fehlens einer AV-Fistel (101), einer weniger ausgeprägten Anämie und einem konstanteren Blutvolumen mit konstanterer Elektrolytkonzentration weniger häufig entstehen würden (14, 74, 78). Eine LVH wurde unter PD bei 52 % festgestellt, unter HD bei 93 % (15). 28,1 % der HD-Patienten, dagegen nur 16,5 % der PD-Patienten, entwickelten unter Dialyse erstmalig eine Herzinsuffizienz (74). Der Blutdruck war laut Wu et al. und Suzuki et al. unter PD besser unter Kontrolle (89, 102), bei nur 41 % trat unter PD versus 81 % unter HD eine arterielle Hypertonie auf (15). Kardiovaskuläre Erkrankungen (CVD) galten bei beiden Dialysegruppen als häufigste Todesursachen (PD 27 %, HD 40 %), die 10-Jahres-Überlebensrate betrug bei PD 53 %, bei HD 45 % (13). Die CAPD ist nach Wu et al. hauptsächlich bei kleinen Kindern, bei Älteren (71), bei Diabetikern, bei Patienten, die zu Hause behandelt werden möchten oder auf eine Transplantation warten, sowie beim Vorliegen einer unkontrollierten Hypertonie oder instabilen kardiovaskulären Verhältnissen indiziert (102).

1.5 Kardiale Kernspintomographie versus Impedanzkardiographie

Mit der kardialen MRT steht seit Jahren ein nichtinvasives bildgebendes Verfahren zur Verfügung, welches detaillierte Informationen über die Myokardmorphologie, -funktion und -perfusion liefert. Einen anatomischen Überblick über das Herz mit seinen Gefäßstrukturen, der Kammerwandstärke sowie dem Klappenapparat bietet die Kombination aus Turbo-Spin-Echo- und Haste-Sequenzen. Aufgrund der unterschiedlichen Signaleigenschaften können die Gewebe differenziert werden. Die MR-Bildgebung kann die Myokardmasse und -funktion genau quantifizieren (75), so dass die kardiale MRT mittlerweile

zum Goldstandard bei der Evaluierung der linksventrikulären Struktur und Funktion etabliert werden konnte. Die LV-Funktion mit der Ejektionsfraktion (EF), dem enddiastolischen (EDV) und endsystolischen Volumen (ESV), dem Schlagvolumen (SV) und dem Herzzeitvolumen (CO) sowie die Kammerwandstärke und die systolische Myokarddickenzunahme können dabei dargestellt und berechnet werden (31, 41). Nach i.v.-Applikation von Gadolinium-DTPA als Kontrastmittel werden von der myokardialen Signalintensität im first-pass-Effekt und in den Spätaufnahmen Rückschlüsse auf die regionalen Perfusionsverhältnisse gezogen. Typischerweise findet man in minderperfundierten Arealen gegenüber normalem Myokard einen verzögerten Anstieg der Signalintensität im first-pass-Effekt und ein hyperintenses Areal mit verzögertem Signalintensitätsabfall in Spätaufnahmen bis 10 min nach KM-Applikation (21, 54, 63) als Ausdruck einer pathologischen Kontrastmittelanreicherung in einer veränderten Kompartimentverteilung. Somit können Perfusionsbilder erstellt werden, welche mit bisher unbekannter Detailgenauigkeit sowohl transmurale als auch intramurale Ischämiezonen - insbesondere unter Belastung - aufzeigen (62).

Die Impedanzkardiographie dagegen macht keine Angaben über die Herzmorphologie oder -perfusion, sondern liefert lediglich Herzfunktionsparameter, zum einen dieselben wie die Kernspintomographie wie EF, EDV, SV und CO sowie deren normalisierte Werte (ER, EDI, SI, CI). Zum anderen werden sämtliche weitere Parameter angegeben, von denen in dieser Studie die linksventrikuläre Austreibungszeit (LVET), die Präejektionsperiode (PEP), der thorakale Flüssigkeitsgehalt (TFC), der systemische Gefäßwiderstandsindex (SVRI) und der pulmonalkapilläre Verschlussdruck (PCWP) ausgewertet werden. Die Impedanzkardiographie ist zudem einfacher und kostengünstiger durchführbar als die kardiale Kernspintomographie.

1.6 Fragestellung der vorliegenden Studie

Bei der vorliegenden Studie sollen die Myokardmorphologie, -funktion und -perfusion bei Niereninsuffizienz unter Einfluss der Peritonealdialyse untersucht

werden, um den derzeitigen Zustand des Herzens festzustellen. Dieser ist von hoher klinischer Relevanz für Diagnose und Therapieentscheidung bei den Patienten, die im Rahmen ihrer Grunderkrankung im fortgeschrittenen Stadium häufig an einer urämischen Kardiomyopathie leiden.

Dies soll anhand der Impedanzkardiographie (IKG) und einer MRT-Aufnahme des Herzens (siehe Kapitel 1.5) geschehen. Die Messergebnisse der IKG sollen mit den Werten der bereits methodisch etablierten Kernspintomographie verglichen werden, um darzustellen, wie zuverlässig diese Methode ist. Zudem werden neurohumorale Hormone im Blut des Patienten bestimmt, die für die Aufrechterhaltung der Herz-Kreislauffunktion verantwortlich sind.

Die Ergebnisse der kardialen Kernspintomographie bei Peritonealdialyse werden mit denen bei Hämodialyse verglichen, um ein weiteres Kriterium bei der Entscheidung zwischen diesen beiden Dialysearten festzulegen.

2 Material und Methoden

2.1 Patientenpopulation

In der vorliegenden Studie wurden 24 chronisch dialysepflichtige Patienten untersucht (9 Männer und 15 Frauen). Es fand keine Randomisierung statt. Die untersuchten Peritonealdialysepatienten stammten nicht nur aus der Tübinger Klinik, sondern auch aus Zentren in Stuttgart, Reutlingen, Villingen-Schwenningen und Karlsruhe.

Einschlusskriterien waren eine terminale Niereninsuffizienz, eine regelmäßige Peritonealdialyse und ein Alter von 18 bis 80 Jahren. Als Ausschlusskriterien galten relevante, erworbene Klappenvitien oder angeborene Herzanomalien wie Aorten-, Pulmonal- oder Mitralklappenstenose, eine hypertroph-obstruktive Kardiomyopathie sowie relevante Herzrhythmusstörungen. Kontraindikationen für die Teilnahme an dieser Studie waren ferromagnetische Implantate, eine Kontrastmittelallergie, Klaustrophobie, schwere Herzrhythmusstörungen, dokumentierte ventrikuläre Tachykardien oder Schwangerschaft. Diese Kriterien sprechen gegen eine MRT-Aufnahme.

Das Protokoll für diese Studie wurde vor Beginn von der Ethikkommission der Eberhard Karls Universität Tübingen kontrolliert und genehmigt. Alle Patienten wurden vor der Teilnahme an der Studie aufgeklärt und gaben ihr schriftliches Einverständnis.

2.2 Studiendesign

Die Daten für diese prospektive, klinische Studie wurden einmalig erhoben. Die Patienten wurden in die Universitätsklinik Tübingen einbestellt. Zuerst wurden sie auf einem Bett gelagert, da die Blutentnahme erst nach einer Ruhezeit von 30 Minuten erfolgen konnte. In dieser Wartezeit wurde ein EKG geschrieben, um Herzrhythmusstörungen, die eine Kontraindikation für die MRT-Aufnahme darstellen, auszuschließen und die Herzfrequenzvariabilität zu bestimmen. Ebenso wurde ein Fragebogen über die nephrologische Erkrankung, seit wann die Peritonealdialyse und ob davor auch eine Hämodialyse durchgeführt wurde,

über sonstige Vorerkrankungen, Risikofaktoren und die Familienanamnese ausgefüllt. Anschließend wurde die Impedanzkardiographie, die ähnlich wie das EKG mit Elektroden angeschlossen wird, für über 30 Minuten aufgezeichnet. Damit erfolgte die Validierung der Herzfunktion mittels Bestimmung des Herzzeitvolumens auf einfache, ungefährliche Weise, um festzustellen, wie gut das Herz auf Volumenschwankungen reagieren kann. Danach konnte die Blutentnahme für das Zentrallabor und für das nephrologische Labor erfolgen, vor allem für die Bestimmung neurohumoraler Hormone, die für die Aufrechterhaltung der Herz-Kreislauffunktion verantwortlich sind. Dann wurde ein venöser Zugang für die spätere Kontrastmittelgabe gelegt. Die Patienten wurden nun im Bett liegend zum Kernspintomographen der Universitätsklinik Tübingen transportiert, wo verschiedene Aufnahmen vom Herzen angefertigt wurden. Mit dieser Messung wurden die Herzfunktion, die Wanddicke und die Größe der Herzhöhlen bestimmt. Damit war die Untersuchung für die Patienten beendet.

2.2.1 Impedanzkardiographie

Die Impedanzkardiographie (IKG) ist ein nichtinvasives Verfahren, mit dem kardiovaskuläre Funktionsparameter bestimmt werden. Sie wird mit insgesamt acht EKG-Elektroden angeschlossen (vier elektrisch verbundene Elektrodenpaare). Am Hals werden auf beiden Seiten mit 5 cm Abstand jeweils je eine Mess- und eine Stromelektrode angebracht. Ebenso werden je zwei Elektroden am Thorax auf Höhe des Bauchnabels angeschlossen (Abb. 3).

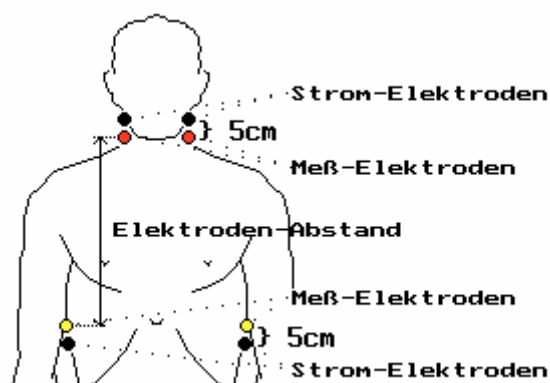


Abb. 3: Elektrodenanordnung bei der Impedanzkardiographie

Durch diese Elektroden wird ein Widerstand gemessen, der durch verschiedene Gewebe dem elektrischen Strom entgegengesetzt wird. Wird dieser Widerstand für Wechselstrom erzeugt, so spricht man von elektrischer Impedanz. Unterschiedliche Gewebe erzeugen einen unterschiedlichen Widerstand. So besitzt zum Beispiel Blut eine wesentlich geringere Impedanz als Muskel-, Binde- oder Fettgewebe. Das Herz jedoch hat aufgrund des Epikards eine relativ hohe elektrische Impedanz, obwohl es viel Blut enthält und auch das Myokard gut durchblutet ist.

Bei der Messung entsteht ein Kurvenverlauf, der als Impedanzkardiogramm (IKG) bezeichnet wird. Das herzschlagsynchrone Impedanzsignal (IMP) wird in zeitlicher Beziehung zum EKG gezeigt. Das IKG ist eine differenzierte Darstellung des Impedanzsignals (Abb. 4). Es ist ein Abbild der Blutumverteilungsvorgänge im Thorax.

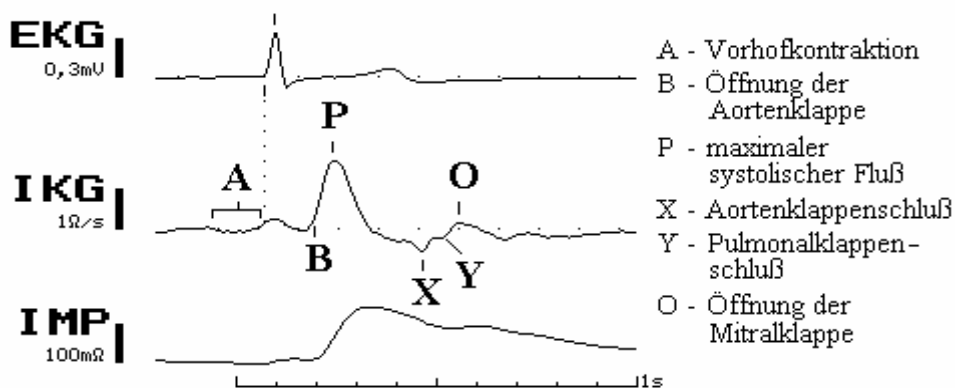


Abb. 4: EKG und thorakales Impedanzsignal mit eingeblendeten Kurvenpunkten

EKG = Elektrokardiogramm
 IKG = Impedanzkardiogramm
 IMP = Impedanzsignal

Die Herzfunktion kann mit Größe, Gewicht und Geschlecht des Patienten und seinem IKG beschrieben werden. Daraus können die Herzfrequenz (HR in 1/min), verschiedene Volumina wie Schlagvolumen (SV in ml), enddiastolisches Volumen (EDV in ml) und das Herzzeitvolumen (CO in l/min) gemessen werden. SV bezeichnet das Volumen an Blut, das bei jedem Herzschlag aus der linken Herzkammer in den Blutkreislauf gepumpt wird, während EDV dem

Blutvolumen entspricht, das sich nach der Kontraktion des Vorhofs in der linken Herzkammer befindet. CO beschreibt, wieviel Blutvolumen in einer Minute in den Kreislauf gepumpt wird. Dies stellt also ein Maß für die Pumpfunktion des Herzens dar. Es werden verschiedene Indices wie Schlagvolumenindex (SI in ml/m^2), enddiastolischer Index (EDI in ml/m^2) und Herzindex (CI in $\text{l}/\text{min}/\text{m}^2$) bestimmt. Die Indices beziehen sich auf die Körperoberfläche des jeweiligen Patienten. Die Bestimmung des Herzzeitvolumens ist eine der wichtigsten Anwendungen der Impedanzkardiographie. Es wird aus dem Produkt der Herzfrequenz und dem Schlagvolumen berechnet. Das Schlagvolumen ergibt sich aus der linksventrikulären Austreibungszeit, der maximalen Auswurfgeschwindigkeit und der individuellen Körpergeometrie, berechnet aus Gewicht, Größe, Geschlecht und Alter. Außerdem kann die Ejektionsfraktion (EF in %) berechnet werden, die dem prozentualen Anteil des Schlagvolumens am gesamten Blutvolumen im Herzen entspricht. Des Weiteren wird die linksventrikuläre Austreibungszeit (LVET in ms) angegeben, welche das Zeitintervall zwischen Öffnen und Schließen der Aortenklappe bezeichnet, abhängig von der Größe des Schlagvolumens und der Größe des Aortenostiums. Die Präejektionsperiode (PEP in ms) beschreibt die Anspannungszeit der isovolumetrischen Phase vor der linksventrikulären Austreibung. Ein weiterer Wert ist der thorakale Flüssigkeitsgehalt (TFC in $1/\text{Ohm}$), ein Ausdruck für das Flüssigkeitsniveau im Thorax. Von Bedeutung für die Nachlast ist der systemische Gefäßwiderstandsindex (SVRI in $\text{dyn}\cdot\text{s}/\text{cm}^5\cdot\text{m}^2$), also der gesamte Gefäßwiderstand, gegen den das Herz arbeiten muss. Der pulmonalkapilläre Verschlussdruck (PCWP in mmHg) gleicht etwa dem Druck im linken Vorhof, was Rückschlüsse auf die Vorlast zulässt. Um zu kennzeichnen, welche Messreihen verwertbar sind, werden die auswertbaren Herzschläge (gut in %) angegeben.

Die thorakale Impedanz kann durch einige Faktoren beeinflusst werden. Der Widerstand des Blutes ist abhängig vom Gehalt an Erythrozyten und deren Anordnung bei verschiedenen Strömungsgeschwindigkeiten. Das Skelettsystem und die Zusammensetzung des Gewebes haben auch einen Einfluss auf die thorakale Impedanz. Wesentlich ausschlaggebend sind die Lunge und die Form

des Brustraumes. Inspiration und Expiration sind vor allem bei tiefer Atmung im Impedanzsignal deutlich erkennbar. Die Berechnung von Schlagvolumen und Herzzeitvolumen kann durch pathologische Veränderungen wie kardiale Shunts, Klappeninsuffizienzen oder -stenosen, verminderte Compliance der Aorta und Flüssigkeitsansammlungen im Thorax fehlerhaft sein.

Das Impedanzgerät Cardioscreen[®], mit dem die Messung des Impedanzsignals erfolgte, kann das Atemsignal erkennen und ausblenden, so dass die Berechnung des Schlagvolumens dadurch nicht gestört wird. Dieses Messgerät kann kardiovaskuläre Parameter darstellen und auswerten sowie nichtinvasiv eine beat-to-beat-Registrierung festhalten. Durch die Bestimmung kardiologischer Größen bekommt man einen Einblick in die zentrale Hämodynamik. Cardioscreen[®] besteht aus einem Messgerät, womit die Daten erfasst und vorverarbeitet werden, und einem Computer, der die Daten auswertet und darstellt. Außer in der kardiologischen Funktionsdiagnostik kann dieses Impedanzgerät auch in der Intensivmedizin, für die Schrittmachereinstellung, in der Analyse von Pharmakawirkungen und bei physiologischen Untersuchungen angewendet werden.

2.2.2 Laborbestimmungen von Blutwerten

Nach einer 30-minütigen Liegezeit, in der die Impedanzkardiographie aufgezeichnet wird, kann das Blut entnommen werden.

Einige Proben davon werden in das Zentrallabor geschickt. Dort wird ein großes Blutbild mit der Anzahl an Erythrozyten, Thrombozyten, bei Entzündung erhöhten Leukozyten mit Differentialblutbild und der Anzahl an unklassifizierbaren Zellen bestimmt. Der Hämatokrit, also der Anteil der zellulären Blutelemente am Volumen des Blutes, und das Hämoglobin, das dem Sauerstofftransport von der Lunge zum Gewebe und dem Kohlendioxidtransport vom Gewebe zur Lunge dient, werden auch angegeben. Dies ermöglicht zum einen die Quantifizierung der zellulären Blutelemente, zum anderen deren morphologische Beurteilung. Um die Zellmorphologie und Funktion der Erythrozyten näher zu beschreiben, werden MCH

(Hämoglobingehalt des einzelnen Erythrozyten), MCHC (Hämoglobinkonzentration aller zellulären Bestandteile im Blut), MCV (durchschnittliches Volumen eines Erythrozyten) und hypochrome Erythrozyten angegeben, was auf verschiedene Anämieformen hinweisen kann. Ein Maß für die qualitative Erythrozytenneubildung im Knochenmark stellen die Anzahl der Retikulozyten und das Hämoglobin pro Retikulozyt dar, wobei bei einer erhöhten Anzahl an Retikulozyten auf eine Umsatzstörung, bei einer erniedrigten oder normalen Anzahl auf eine Blutbildungsstörung geschlossen werden kann (Tabelle 2).

Tabelle 2: Blutbild

<u>Erythrozyten:</u>	<u>Leukozyten:</u>	- Thrombozyten
- MCH	- Lymphozyten	- unklassifizierbare Zellen
- MCHC	- Monozyten	- Hämatokrit
- MCV	- Granulozyten	- Hämoglobin
- hypochrome Erythrozyten		
- Retikulozyten		
- Hb pro Retikulozyt		

Eine Aussage über die Effektivität der Erythropoese machen der Gehalt an Folsäure und Vitamin B 12. Ein Mangel daran kann zu einer megaloblastären Anämie führen. Häufig ist ein Mangel an Vitamin B 12, Folsäure und Eisen assoziiert mit einer Eiweißmangelanämie, welche durch Bestimmung von Gesamteiweiß im Serum dargestellt wird. Diese Anämieform entsteht durch Störung der Hämoglobinbildung bei schwerem Proteinmangel. Das vermehrte Auftreten von Homozystein im Blut, was bei Niereninsuffizienz meist der Fall ist, kann sich schädlich auswirken, da es für die rasche Progredienz der Arteriosklerose verantwortlich ist. Homozystein wird im Folsäuremetabolismus mit Vitamin B 12 als Coenzym verstoffwechselt. Eine hohe Dosis an Folsäure kann also die Homozystein-Konzentration senken (siehe Tabelle 3).

Einen weiteren Einfluss auf die Erythropoese haben der Gehalt an Eisen, Ferritin und Transferrin, was die Eisenverteilung widerspiegelt. Die Bestimmung des Parathormons kann von Bedeutung sein, da dieses Hormon direkt die EPO-Produktion hemmt und somit indirekt die Produktion der roten Blutzellen inhibiert. Um dieses Verhältnis darzustellen, bestimmt das nephrologische Labor den Gehalt an EPO im Blut. Ein sekundärer Hyperparathyreodismus kann mit einer EPO-Resistenz und damit einer verminderten Erythropoese

einhergehen. 1,25-OH-Vitamin D, auch als Kalzitriol bezeichnet, wirkt normalerweise stimulierend auf die Produktion der roten Blutkörperchen, ist bei der chronischen Niereninsuffizienz jedoch meist erniedrigt, genauso wie dessen Vorstufe 25-OH-Vitamin D (Kalzidiol; siehe Tabelle 3).

Tabelle 3: Erythropoese

- | | | |
|----------------|---------------|---------------|
| - Folsäure | - Eisen | - Parathormon |
| - Vitamin B 12 | - Ferritin | - EPO |
| - Homozystein | - Transferrin | - Kalzidiol |
| - Gesamteiweiß | | - Kalzitriol |

Wird CRP oder Fibrinogen im Blut aufgefunden, wird dies als Entzündungszeichen gewertet, wobei chronische Entzündungen bei der Niereninsuffizienz aufgrund der potentiellen Immunsuppression häufig sind.

Ein Teil der Hormone, die das kardiovaskuläre System beeinflussen, wird ebenfalls im Zentrallabor bestimmt. Dies beinhaltet die im Nebennierenmark produzierten Katecholamine Dopamin, Noradrenalin und Adrenalin sowie ACE. Die Funktion des letztgenannten Enzyms ist eng verknüpft mit den Renin- und Aldosteron-Werten aus dem nephrologischen Labor. RAAS dient der Volumenregulation. Bei Salz- oder Flüssigkeitsmangel oder einem geringen Plasmavolumen produziert die Niere Renin und aktiviert somit dieses System (Tabelle 4).

Tabelle 4: Entzündungszeichen, Katecholamine, RAAS

- | | | |
|--------------|----------------|--------------|
| - CRP | - Dopamin | - Renin |
| - Fibrinogen | - Noradrenalin | - Aldosteron |
| | - Adrenalin | - ACE |

Zu den Routinelaboruntersuchungen gehören unter anderem Werte, die für den Fettstoffwechsel wichtig sind, wie Triglyzeride als Energieträger und Cholesterin als zentrales Strukturmolekül der Zellmembranen sowie Ausgangsmolekül der Steroid- und Gallensäuresynthese, LDL und HDL als zwei der Lipoproteinfraktionen und die allgemeine Menge an Lipoproteinen, welche dafür zuständig sind, Triglyzeride und Cholesterin zu transportieren. Eine chronische Niereninsuffizienz kann Ursache einer Hypertriglyzeridämie sein. Unmittelbare Effekte davon sind nur bei genetisch bedingten massiv erhöhten Werten zu

sehen. Das nephrotische Syndrom kann zu einem erhöhten Cholesterinwert führen, welcher meist klinisch nicht sichtbar ist, sich aber auch in der Arteriosklerose mit ihren Folgekrankheiten äußern kann (Tabelle 5).

Folgende Blutwerte zählen ebenfalls zu den Routinelaboruntersuchungen im Zentrallabor: Anhand von Quick-Wert, Fibrinogen, das auch ein Entzündungsparameter ist, INR, AT III und PTT können Aussagen über die Blutgerinnung gemacht werden. Beim nephrotischen Syndrom liegt ein erworbener Antithrombinmangel, also eine Thrombophilie, vor (Tabelle 5).

Tabelle 5: Fettwerte, Blutgerinnung

- | | |
|----------------|--------------|
| - Triglyzeride | - Quick |
| - Cholesterin | - Fibrinogen |
| - HDL | - INR |
| - LDL | - AT III |
| - Lipoproteine | - PTT |

Die Niere ist verantwortlich für die Regulation der Konzentration verschiedener Elektrolyte wie Natrium, Kalium, Magnesium, Kalzium, Chlorid und Phosphat. Neben diesen Elektrolyten sind Glukose und Harnstoff osmotisch wirksam, wodurch die Verteilung des Wassers im Körper reguliert wird. Harnstoff und Kreatinin im Serum sind Marker für die Konzentration von Urämietoxinen, sind aber ungiftig. Ein weiterer Nierenretentionswert ist der Gehalt an β_2 -Mikroglobulin, ein Plasmaprotein, das überwiegend renal ausgeschieden wird und bei Glomerulo- und Tubulopathien in erhöhter Konzentration vorliegt. Entscheidend für die Gefahr, eine Gicht zu entwickeln, ist der Harnsäurespiegel. Da Harnsäure zu 70 % renal ausgeschieden wird, kann eine Niereninsuffizienz die Ursache einer sekundären Hyperurikämie sein. Die Gicht manifestiert sich neben dem Bewegungsapparat vor allem in der Niere, wo harnsäurehaltige Steine oder Uratablagerungen im Tubuluslumen oder interstitiell vorkommen können.

Der HbA_{1c}-Wert spiegelt den Blutzuckerspiegel der letzten 6 bis 8 Wochen wider. Somit kann die Effektivität der Behandlung eines bereits bekannten Diabetes mellitus beurteilt oder diese Erkrankung neu diagnostiziert werden. Der Diabetes mellitus kann zu diabetes-assoziierten Nierenveränderungen,

unter anderem zur diabetischen Nephropathie, führen. Allerdings können im Rahmen einer Niereninsuffizienz falsch-hohe Werte entstehen (Tabelle 6).

Tabelle 6: Elektrolyte, Nierenretentionswerte, Blutzuckerwerte

- | | | |
|-------------|----------------------------|---------------------|
| - Natrium | - Harnstoff | - Glukose |
| - Kalium | - Kreatinin | - HbA _{1c} |
| - Magnesium | - β_2 -Mikroglobulin | |
| - Kalzium | - Harnsäure | |
| - Chlorid | | |
| - Phosphat | | |

Eine Niereninsuffizienz kann eine Hyperkaliämie verursachen. Bei einer Hämolyse wird vermehrt Bilirubin freigesetzt, das zur Ausscheidung über die Galle an Albumin gebunden zur Leber transportiert werden muss. Nur bei erhöhten Plasmaspiegeln wird es auch über den Urin ausgeschieden, was bei einer dialysepflichtigen Niereninsuffizienz jedoch meist nicht mehr möglich ist. Um die Leberfunktion zu testen, werden zum einen die Transaminasen GPT und GOT bestimmt, die auch bei Schäden des Herzmuskels erhöht sind. LDH kommt außer in Leberzellen auch in Muskelzellen, Erythrozyten und als Isoenzym im Herzmuskelgewebe vor. Zum anderen werden AP, CHE, welche beim nephrotischen Syndrom erhöht sind, und γ -GT angegeben. Eine erhöhte Gesamt-CK ist unter anderem ein unspezifischer Marker für Herzmuskelschäden. Die exokrine Funktion des Pankreas wird durch die Konzentration der Amylase, ergänzend auch Angabe der Speichelamylase, und der Lipase dargestellt. Die Lipase kann bei einer Niereninsuffizienz erhöht sein, im fortgeschrittenen Stadium auch falsch-positiv (Tabelle 7).

Tabelle 7: Leber-, Pankreaswerte, CK

- | | |
|----------------|-------------------|
| - Bilirubin | - Amylase |
| - Albumin | - Speichelamylase |
| - GPT | - Lipase |
| - GOT | - CK |
| - LDH | |
| - AP | |
| - CHE | |
| - γ -GT | |

2.2.3 Kernspintomographie

Die Patienten wurden vor der Untersuchung im MRT durch einen Radiologen aufgeklärt und gaben ihr schriftliches Einverständnis. Die Kernspinaufnahmen des Herzens dauerten etwa eine Stunde. Einzelne Untersuchungsschritte erforderten ein Anhalten des Atems für bis zu 20 Sekunden, um Bewegungsartefakte zu vermeiden.

Die Herzfunktion, die -morphologie, dabei vor allem die Wanddicke und die Größe der Herzhöhlen, und die -perfusion wurden mittels der Kernspintomographie auf nichtinvasive Weise festgestellt. Die Untersuchung fand in einem 1,5 Tesla MR-Tomographen der radiologischen Abteilung der Universitätsklinik Tübingen (Magnetom Avanto, Siemens, Erlangen) unter Verwendung einer Body-Array-Oberflächenspule statt. Während der Kernspinaufnahme des Herzens wurde ein EKG abgeleitet, was zum einen der Überwachung des Patienten diente, zum anderen der Triggerung der Aufnahmesequenzen. Als Triggerimpuls diente die R-Zacke des QRS-Komplexes.

Zunächst wurden ein Zweikammerblick und ein Vierkammerblick des Herzens als Übersichtsaufnahmen (Localizer) mittels einer TrueFisp-Gradienten-Echo-Sequenz in Atemanhaltetechnik angefertigt. Für die Volumen- und Funktionsdiagnostik wurde eine Cine-TrueFISP-2D-Sequenz angewendet, wodurch die Systole und die Diastole in einzelnen Schnittbildern gleicher Lokalisation dargestellt wurden. Das gesamte Herz wurde so von der Herzbasis bis zur Herzspitze untersucht. Die Mitralklappe und vor allem die Aortenklappe konnten begutachtet werden, indem eine Haste-Sequenz auf einer der Übersichtsaufnahmen angewandt wurde. Nachdem Nativaufnahmen des Myokards angefertigt worden waren, erhielten die Patienten Kontrastmittel, um die Perfusion im Myokard beurteilen zu können. Sie bekamen 0,15 mmol Gadolinium-DTPA (Magnevist; Schering-AG) pro Kilogramm Körpergewicht. Es wurde beobachtet, wie sich das Kontrastmittel in den einzelnen Myokardbezirken verteilt. Etwa 15 Minuten nach KM-Gabe konnten Spätaufnahmen zur Ischämiediagnostik (Late Enhancement) durchgeführt werden. Ein solches „Late Enhancement“, das heißt ein längeres Verbleiben

von KM im Gewebe, findet sich in Myokardnarben nach Infarkt und im Bereich fibrotischer und entzündlicher Areale. Die Analyse der myokardialen Signalintensität nach KM-Gabe erlaubt Rückschlüsse auf die regionalen Perfusionsverhältnisse. In minderperfundierten Arealen steigt die Signalintensität im Vergleich zu normalem Myokard verzögert an. In den Spätaufnahmen bildet sich hier ein hyperintenses Areal mit verzögertem Signalintensitätsabfall als Ausdruck einer pathologischen KM-Anreicherung mit veränderter Kompartimentverteilung.

Diese Aufnahmen des Herzens wurden von einem Radiologen beurteilt, der daraufhin einen Befund verfasste. Er achtete dabei auf die linksventrikuläre Globalfunktion, eine mögliche Myokardhypertrophie oder eine Ventrikeldilatation, den Zustand der Herzklappen sowie auf Anzeichen der Ischämie bei den Spätaufnahmen nach KM-Gabe. Mittels einer Software für die Herzfunktionsauswertung (Argus; Siemens) wurden wichtige Parameter der Ventrikelfunktion berechnet. Dazu mussten die Konturen des Epi- und Endokards des linken Ventrikels eingezeichnet werden. Das Programm Argus lieferte daraufhin einen Wert für EF sowie absolute und normalisierte Werte für EDV, ESV, SV, CO und die Herzmasse.

2.3 Statistik: Auswertung von Herzfunktionsparametern und kardialen Risikofaktoren

Die Ergebnisse der Untersuchungen wurden am Institut für Medizinische Biometrie der Universität Tübingen mit Hilfe von Herrn Prof. Dr. Klaus Dietz statistisch ausgewertet. Die Berechnungen wurden mit dem Programm JMP Version 7.0 durchgeführt. Um Beziehungen zwischen den verschiedenen Parametern zu untersuchen, wurde der Korrelationskoeffizient nach Pearson bei einem globalen Signifikanzniveau von $p < 0,05$ nach einer α -Adjustierung nach Bonferroni-Holm berechnet. Für den Vergleich der Herzfunktionsparameter mit den beiden Geschlechtern bzw. mit dem Nikotinabusus wurde ein t-Test durchgeführt und dabei die signifikanten

Differenzen mit $p < 0,05$ ausgewertet. Die Signifikanz wurde auch hier durch eine α -Adjustierung nach Bonferroni-Holm getestet.

Die Herzfunktionsparameter EF, EDV, SV und CO sowie deren normalisierte Werte wurden sowohl durch die Impedanzkardiographie als auch durch die Kernspintomographie gemessen. Um festzustellen, wie zuverlässig die Messwerte der Impedanzkardiographie sind, wurden diese mit den Messwerten, die durch die Kernspintomographie als Goldstandard ermittelt wurden, verglichen.

An Patienten, die eine Hämodialyse anwenden, wurde die kardiale Kernspintomographie nach den gleichen Kriterien wie in der vorliegenden Studie über PD-Patienten vor und nach Hämodialyse durchgeführt. Die in der Kernspintomographie ermittelten Herzfunktionsparameter wurden nun zwischen den beiden Dialysegruppen verglichen, also die vor und nach HD ermittelten Werte jeweils mit den einmalig ermittelten Werten bei PD-Patienten.

3 Ergebnisse

3.1 EKG

Zu Beginn der Untersuchung wurde ein EKG abgeleitet. Alle 24 Patienten wiesen einen regelmäßigen Sinusrhythmus auf, so dass die Kernspintomographie, die unter EKG-Triggerung verläuft, problemlos durchgeführt werden konnte.

3.2 Beschreibung der Stichprobe

Die Studienteilnehmer waren zwischen 26,6 und 68,9 Jahren alt, das Durchschnittsalter betrug $49,6 \pm 12,1$ Jahre. Der BMI kann mit durchschnittlich $24,2 \pm 6,2$ kg/m² angegeben werden, die Körperoberfläche mit $1,8 \pm 0,3$ m². Die Patienten waren bereits zwischen 0,2 und 9 Jahren auf die Peritonealdialyse angewiesen (Median: 2,8 Jahre; siehe 3.6.1). Insgesamt wurden vier der teilnehmenden Patienten davor mit der Hämodialyse behandelt.

Schließlich mussten die 24 Studienteilnehmer einige Fragen zu ihren Vorerkrankungen sowie zu kardiovaskulären und renalen Risikofaktoren beantworten. Alle Patienten tranken keinen Alkohol. Sechs davon waren immer noch regelmäßige Raucher (25 %), vier konnten dieses Laster inzwischen ablegen. Die Intensität des Rauchens schwankte zwischen 1 und 40 py. Die Erkrankung Diabetes mellitus, was die häufigste Ursache einer chronischen Niereninsuffizienz ist, wiesen nur vier Patienten auf (16,7 %). 22 Patienten waren Hypertoniker (91,7 %), 9 litten an einer Hypercholesterinämie (37,5 %). Aus der Vorgeschichte konnten zwei von einem Herzinfarkt und einer davon auch von Angina pectoris berichten. Einen Apoplex erlitt ein Patient, eine TIA keiner der Teilnehmenden. Ein Patient hatte ein Tumorleiden hinter sich. Keiner litt an den chronischen Erkrankungen COPD oder AVK. Die Familienanamnese war bei 10 Patienten in Bezug auf das Herz positiv (41,7 %), bei 7 bezüglich der Niere (29,2 %). Diese Angaben der 24 Studienteilnehmer sind im nachfolgenden Schaubild dargestellt (Abb. 5).

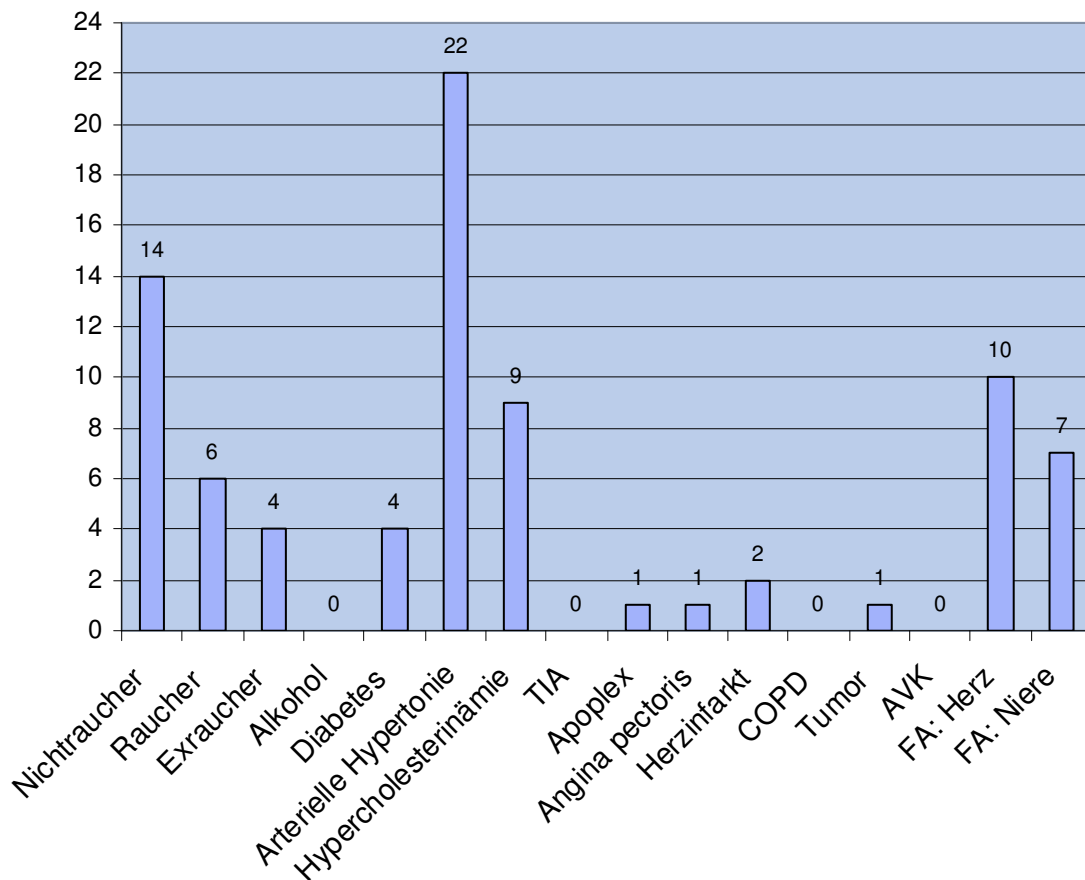


Abb. 5: Vorerkrankungen und Risikofaktoren
FA = Familienanamnese

3.3 Ergebnisse der Laborparameter

Bei der Bestimmung des Blutbildes wurde bei 75 % (11 Frauen, 7 Männer) eine verminderte Anzahl an Erythrozyten (Mittelwert bei Anämie: 3,57 Mio/ μ l) festgestellt, aber nur 13 von diesen 18 Personen hatten dabei auch einen erniedrigten Hämoglobinwert (Mittelwert bei Anämie: 11,27 \pm 1,10 g/dl) und nur 16 davon einen erniedrigten Hämatokritwert (Mittelwert bei Anämie: 32,99 \pm 3,71 %). Bei 7 Anämikern (38,9 %) war die Konzentration an EPO zu niedrig, ebenso bei zwei weiteren Personen ohne Anämie. Bei 18,2 % aller EPO-Messungen war dieser Wert zu hoch. Ein erhöhtes MCV lag bei 11

anämischen Patienten vor (61,1 %). MCH war einmalig ohne Anämie geringfügig auf 26,5 pg erniedrigt und einmalig bei Anämie auf 35,8 pg erhöht, wobei dabei auch MCHC auf 37 g/dl erhöht war. Ansonsten konnte nur einmalig ein etwas erniedrigtes MCHC von 31,2 g/dl bei einem Nicht-Anämiker festgestellt werden. Die relative Anzahl der Retikulozyten betrug im Durchschnitt $1,93 \pm 0,96$ % und war nur bei 5 Personen erhöht (siehe Tabelle 8 und Tabelle 20 im Anhang).

Tabelle 8: Erythrozyten (Mittelwerte)

	Mittelwert	Standardabweichung
Erythrozyten [Mio/ μ l]	3,83	0,57
Hämoglobin [g/dl]	11,77	1,37
Hämatokrit [%]	34,85	4,79
EPO [mU/ml]	15,55	20,68
MCV [fl]	91,37	5,35
MCH [pg]	30,96	2,42
MCHC [g/dl]	33,88	1,42
Retikulozyten [%]	1,93	0,96

Der Eisengehalt schwankte zwischen 28 und 231 μ g/dl, einen reduzierten Wert wiesen 41,7 % der Patienten auf (6 Frauen, 4 Männer). Der Mittelwert der Transferrinkonzentration von $201,25 \pm 41,48$ mg/dl lag an der unteren Grenze des Normbereiches, 62,5 % der Studienteilnehmer lagen darunter. Der Eisenspeicher Ferritin lag bei 11 Personen (45,8 %) in erhöhter Konzentration vor.

Der Gehalt an Vitamin B 12 betrug durchschnittlich $47,83 \pm 12,24$ ng/dl und lag bei keinem der Patienten außerhalb des Normbereiches. Ein geringfügiger Folsäuremangel mit 283, 290 und 292 ng/dl konnte bei drei Personen festgestellt werden. Bei 22 Patienten (91,7 %) war der Homozysteinspiegel zu hoch. Es wurde ein Spitzenwert von 124,2 μ mol/l bei gleichzeitigem Folsäuremangel gemessen (siehe Tabelle 21 im Anhang).

Der Mittelwert der Leukozyten lag bei $7401,67 \pm 3017,79$ / μ l und war nur bei 4 Personen erhöht und einmalig geringfügig auf 3520/ μ l erniedrigt. Im Differentialblutbild war ein weitgehend normaler Anteil an Neutrophilen und Basophilen vorhanden. Die Eosinophilen lagen zu 70,8 % im Normbereich und

waren ansonsten bei einem Probanden erniedrigt, bei den restlichen erhöht. Mit einem Mittelwert von $21,73 \pm 7,36$ % war der Anteil an Lymphozyten an der unteren Grenze des Normbereiches, wobei 11 Patienten (45,8 %) einen niedrigeren Anteil aufwiesen. Der Monozytenanteil bewegte sich mit durchschnittlich $6,98 \pm 2,15$ % bei 19 Teilnehmern (79,2 %) im Normbereich und war ansonsten bis maximal 14,6 % erhöht (siehe Abb. 6 und Tabelle 22 im Anhang).

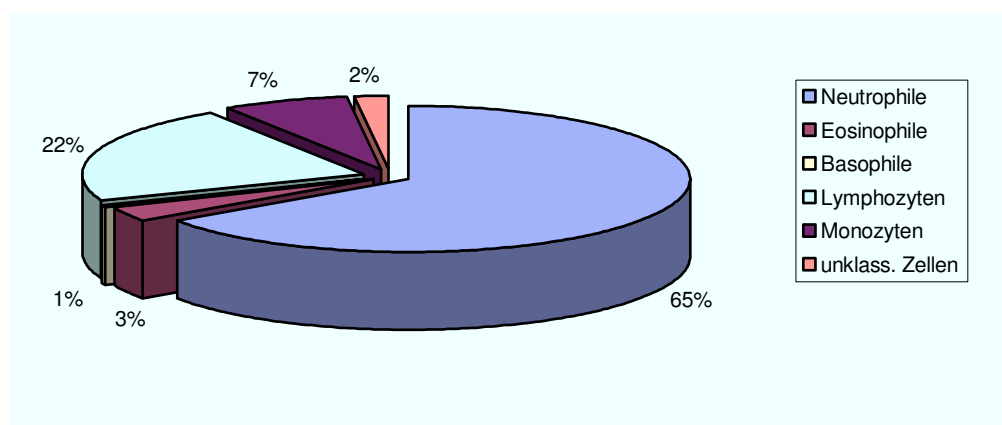


Abb. 6: Differentialblutbild (Mittelwerte)

Der Entzündungsparameter CRP war nur bei 33,3 % der Patienten geringfügig erhöht. Die Konzentration an Fibrinogen allerdings betrug durchschnittlich $542,29 \pm 146,18$ mg/dl und war insgesamt bei 79,2 % der Untersuchten zu hoch.

Als weiterer Parameter des Blutbildes wurde die Anzahl der Thrombozyten bestimmt, die bei 87,5 % der Patienten im Normbereich lag. In der weiteren Gerinnungsdiagnostik zeigten sich bei allen ein normaler Quickwert, eine normale INR und eine normale PTT bis auf eine Ausnahme, bei der die PTT auf 160 s erhöht war. Der Gerinnungsinhibitor Antithrombin III war in nur zwei Fällen geringfügig erniedrigt und in neun Fällen bis auf 130 % erhöht (siehe Tabelle 23 im Anhang).

Bei 82,6 % der Untersuchten wurde ein Hyperparathyreodismus bei einem durchschnittlichen Phosphatspiegel von $1,72 \pm 0,49$ mmol/l und einem durchschnittlichen Kalziumspiegel von $2,29 \pm 0,26$ mmol/l festgestellt, wobei

Parathormon bis auf maximal 107,2 pmol/l angestiegen war. In 21 Fällen (87,5 %) war Kalzitriol deutlich erniedrigt, die restlichen drei Personen lagen im unteren Bereich der Norm. Kalzidiol, die Vorstufe zu Kalzitriol, ergab in 13 von diesen 21 Fällen (61,9 %) einen zu geringen Wert (siehe Tabelle 24 im Anhang).

Das Hormon Renin wurde bei 22 Patienten (91,7 %) vermehrt synthetisiert, wobei Aldosteron bei 14 von diesen 22 Patienten (63,6 %) deutlich erhöht war bis auf 5403 pg/ml. Auch am RAAS beteiligt ist ACE, welches bei 43,5 % in zu niedriger Konzentration vorlag. Der Natriumspiegel lag jedoch im Normbereich bis auf zwei Ausnahmen, bei denen Natrium 131 und 134 mmol/l betrug.

Der Katecholaminspiegel von Dopamin war bei 20 Personen (87,0 %) niedrig und davon bei 13 eindeutig zu niedrig (< 1 ng/dl). Bei den anderen drei Personen war er mit 17, 15,8 und 55,7 ng/dl zu hoch. Eine erhöhte Konzentration an Noradrenalin wiesen 52,2 % (11 Personen) auf, wobei der Mittelwert insgesamt $69,47 \pm 38,13$ ng/dl betrug. Einen niedrigen Adrenalinspiegel hatten 65,2 % (15 Personen), zu hoch war er bei 3 Personen (13,0 %) (siehe Tabelle 25 im Anhang).

Die Nierenretentionsparameter Kreatinin, Harnstoff und β_2 -Mikroglobulin waren bei allen 24 Patienten deutlich erhöht. Die Kreatinin-Clearance mit durchschnittlich $10,12 \pm 4,79$ ml/min konnte aus dem Körpergewicht und dem Serum-Kreatinin unter Berücksichtigung des Alters nach einer Formel von Cockcroft und Gault (Formel 1) näherungsweise berechnet werden. Bei Frauen wird der errechnete Wert aufgrund einer geringeren Muskelmasse mit dem Faktor 0,85 multipliziert. C-Krea war bei allen Patienten deutlich zu niedrig.

$$\text{C-Krea} = \frac{(140 - \text{Alter}) \times \text{Körpergewicht [kg]}}{\text{S-Kreatinin [mg/dl]} \times 72} \quad (\times 0,85 \text{ bei Frauen})$$

Formel 1 nach Cockcroft und Gault: Berechnung der Kreatinin-Clearance (C-Krea)

Gesamteiweiß lag mit durchschnittlich $6,72 \pm 0,56$ g/dl im unteren Normbereich und bei 45,8 % sogar darunter. Harnsäure bewegte sich im Normbereich bis auf vier Ausnahmen, bei denen mit 8, 8,1, 7,2 und 8,9 mg/dl eine erhöhte

Konzentration vorlag. Kalium war in drei Fällen zu niedrig, einmal mit 1,8 mmol/l, und in vier Fällen zu hoch. Diese Ergebnisse und die Ergebnisse der Elektrolytbestimmungen von Chlorid und Magnesium sowie der CK befinden sich im Anhang in Tabelle 26 und Tabelle 27.

Die genauen Resultate der Bestimmung von Leber-, Fett-, Pankreas- und Blutzuckerwerten sowie weiteren Werten der Blutzellen sind im Anhang aufgelistet (Tabelle 28, Tabelle 29, Tabelle 30, Tabelle 31).

3.4 Ergebnisse der Impedanzkardiographie

Bei der Messung der Impedanzkardiographie werden Funktionsparameter des Herzens in einem Zeitraum von über 30 Minuten aufgezeichnet. Die auswertbaren Herzschläge bei der Messung werden prozentual mit „gut“ bewertet. Je nach Qualität der Messreihe wurden nur Daten ab einem bestimmten Wert von „gut“ ausgewertet, die restlichen Daten wurden eliminiert. Die Mittelwerte der Messreihe „gut“ von allen 24 Patienten schwankten nach dieser Elimination zwischen 45,2 % und 93,8 % (Abb. 7). Davon betrug der Mittelwert $75,5 \pm 13,5$ %.

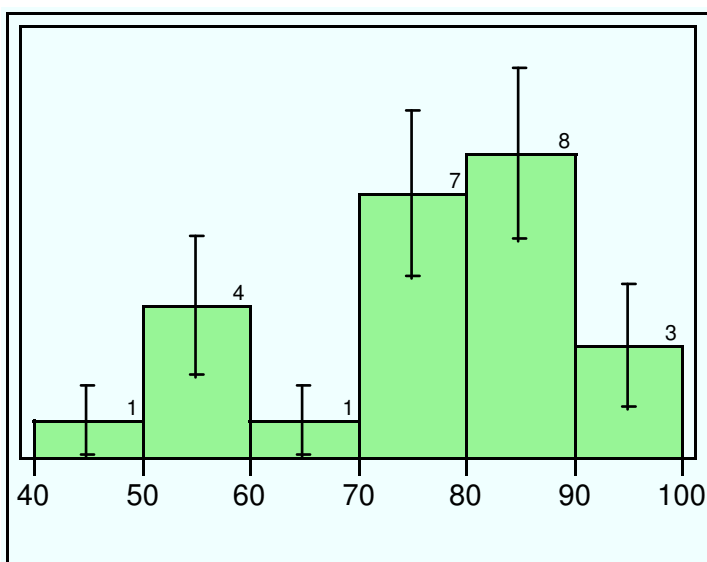


Abb. 7: Häufigkeit der Mittelwerte von „gut“ in % bei 24 Patienten

Von den unterschiedlich vielen Werten der halbstündlichen Messreihe wurde für jeden Patienten ein Mittelwert für jeden Parameter gebildet. Dabei lag die

Herzfrequenz (HR) aller Patienten mit Werten zwischen 56 und 92/min und mit einem Mittelwert von $75,1 \pm 9,5$ /min einigermaßen im Normbereich. Das Schlagvolumen (SV) bewegte sich von $39,6 \pm 4,5$ ml bis 176 ± 35 ml mit einem Mittelwert von $103,3 \pm 35,6$ ml, wobei sich 75 % der Studienteilnehmer im Normbereich befanden. Bezogen auf die Körperoberfläche wiesen 54,2 % der Patienten einen normalen SI-Wert mit einem Mittelwert von $58,1 \pm 20,8$ ml/m² auf. Der im oberen Normbereich liegende Mittelwert $7,7 \pm 2,7$ l/min von CO weist darauf hin, dass CO bei 62,5 % im Normbereich und bei den restlichen Personen darüber liegt. Dementsprechend ist auch CI mit durchschnittlich $4,3 \pm 1,5$ l/min/m² bei über der Hälfte der Untersuchten (54,2 %) erhöht, ansonsten im Normbereich. Das enddiastolische Volumen (EDV) schwankte zwischen 58,3 ml und 258,5 ml. Dabei befanden sich 15 Personen (62,5 %) im Normbereich. Bei der Messung von EDI konnte ebenfalls eine große Schwankungsbreite (35,3 bis 151,3 ml/m²) mit einem Mittelwert von $91,5 \pm 30,6$ ml/m² festgestellt werden. Die Ejektionsfraktion (EF) lag mit minimal 50,8 % bei nur 4 Personen unterhalb der Norm, also lagen 83,3 % (20 Personen) im Normbereich. Der Mittelwert betrug $63,3 \pm 6,3$ %. Die bisher genannten Werte werden in Tabelle 9 wiedergegeben. Sie wurden bis auf HR ebenso in der Kernspintomographie gemessen und werden in Kapitel 3.5 genauer veranschaulicht.

Tabelle 9: Herzfunktionsparameter der Impedanzkardiographie

SD = Standardabweichung

	HR [1/min]	SV [ml]	SI [ml/m ²]	CO [l/min]	CI [l/min/m ²]	EDV [ml]	EDI [ml/m ²]	EF [%]
Mittelwert	75,1	103,3	58,1	7,7	4,3	162,8	91,5	63,3
SD	9,5	35,6	20,8	2,7	1,5	52,2	30,6	6,3
Minimum	56,9	39,6	24,0	3,3	2,0	58,3	35,3	50,8
Maximum	91,3	176,0	101,1	13,5	7,7	258,5	151,3	74,8

Fast 60 % der Studienteilnehmer (58,3 %) lagen mit einem mittleren Wert von $286,5 \pm 31$ ms bei LVET im Normbereich. Die übrigen untersuchten Personen wiesen einen erhöhten Wert bis zu maximal 335,4 ms auf. Bei der Präejektionsperiode (PEP) wurde ein im oberen Normbereich liegender Mittelwert von $90,5 \pm 24$ ms festgestellt. Bei 54,2 % der Patienten ergab sich ein

normaler Wert, 37,5 % lagen darüber. Ein Durchschnittswert von $37 \pm 7,4/\text{kOhm}$ wurde für TFC gemessen. Ein TFC-Wert $> 35/\text{kOhm}$ wird mit einem hohen kardiovaskulären Risiko verbunden, was auf 66,7 % der hier untersuchten Patienten zutrifft. Der Mittelwert des systemischen Gefäßwiderstandsindex (SVRI) betrug $1955,5 \pm 764,3 \text{ dyn} \times \text{s}/\text{cm}^5 \times \text{m}^2$. Nachdem der gemessene Wert für SVRI durch Multiplikation mit der Körperoberfläche auf den Gefäßwiderstand SVR umgerechnet wurde, konnte für SVR eine starke Schwankungsbreite von 1517,2 bis 7847,9 $\text{dyn} \times \text{s}/\text{cm}^5$ festgestellt werden. Im großen Blutkreislauf gilt für SVR ein Normbereich von 1000 bis 1500 $\text{dyn} \times \text{s}/\text{cm}^5$, so dass alle Patienten deutlich erhöhte Werte aufwiesen. PCWP schwankte zwischen 3,1 und 26,5 mmHg, wobei sich fast 80 % der Patienten (79,2 %) im Normbereich befanden (Tabelle 10).

Tabelle 10: Herzfunktionsparameter der Impedanzkardiographie

SD = Standardabweichung

	LVET [ms]	PEP [ms]	TFC [1/kOhm]	SVRI [$\text{dyn} \times \text{s}/\text{cm}^5 \times \text{m}^2$]	SVR [$\text{dyn} \times \text{s}/\text{cm}^5$]	PCWP [mmHg]
Mittelwert	286,5	90,5	37	1955,5	3623,5	9,9
SD	31,0	24,0	7,4	764,3	1755,4	5,1
Minimum	242,9	32,4	23,9	948,3	1517,2	3,1
Maximum	335,4	127,7	60,1	3804,2	7847,9	26,5

3.5 Ergebnisse der Kernspintomographie

Nachdem eine Kernspinaufnahme des Herzens angefertigt worden war, erstellte ein Arzt der Tübinger Radiologie einen Befund nach den in Kapitel 2.2.3 erläuterten Kriterien. Es konnten nur 23 Aufnahmen gemacht werden, da bei einer Patientin die Untersuchung aufgrund von Klaustrophobie abgebrochen werden musste.

Bei diesen 23 Patienten hatten 22 eine regelrechte LV-Globalfunktion mit einem Mittelwert der EF von $63,7 \pm 6,8 \%$, wobei zwei Patienten bei als normal beschriebener Funktion eine Ejektionsfraktion unterhalb des Normbereiches aufwiesen (50,5 bzw. 54 %). In einem weiteren Fall lag eine reduzierte LV-Funktion mit einer EF von 47 % vor (Abb. 8), wobei dabei der linke Ventrikel mit einer anteroseptalen Hypokinesie auffiel.

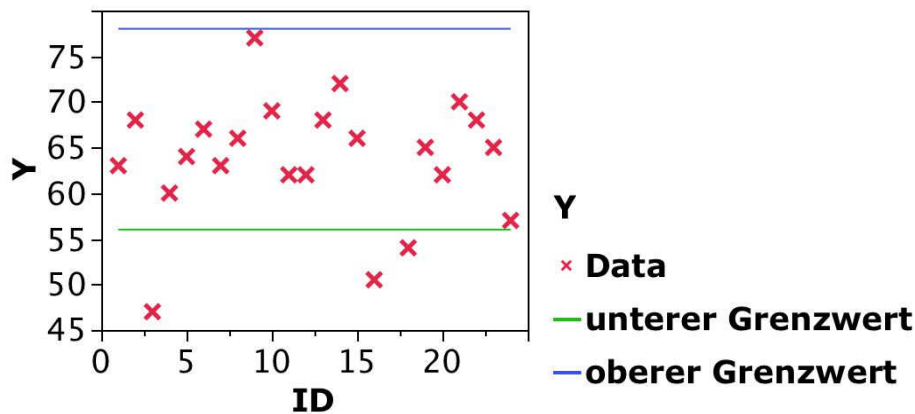


Abb. 8: Ejektionsfraktion in %

Bei vier weiteren Personen (21,7 %) konnten trotz normaler LV-Funktion hypokinetische Areale im Bereich des Septums bzw. einmalig nur im Bereich des linken Ventrikels festgestellt werden. Das Schlagvolumen (SV) mit einem Mittelwert von $69,2 \pm 22,2$ ml und das Herzzeitvolumen (CO) mit einem Mittelwert von $3,7 \pm 1,4$ l/min lassen Rückschlüsse auf die linksventrikuläre Funktion zu. Beim Schlagvolumen lagen 78,3 % der Untersuchten im Normbereich und die restlichen vier Personen darunter mit bis zu 36 ml. Ein regelrechter Wert konnte bei fast 70 % (69,6 %) bezüglich des Herzzeitvolumens festgestellt werden, bei allen anderen war der Wert niedriger. Die Körperoberfläche der Patienten schwankte zwischen 1,4 und 3,1 m² bei einem Mittelwert von $1,9 \pm 0,4$ m². Diese mit einberechnet ergaben ein durchschnittliches SI von $36,9 \pm 7,4$ ml/m² und CI von $2 \pm 0,6$ l/min/m² (siehe Tabelle 11 und Tabelle 32 im Anhang).

Tabelle 11: Herzfunktionsparameter im MRT

SD = Standardabweichung

	EF [%]	SV [ml]	SI [ml/m ²]	CO [l/min]	CI [l/min/m ²]	KO [m ²]
Mittelwert	63,7	69,2	36,9	3,7	2,0	1,9
SD	6,8	22,2	7,4	1,4	0,6	0,4
Minimum	47,0	36,0	20,0	2,0	1,0	1,4
Maximum	77,0	142,0	51,6	7,0	3,2	3,1

Bei normaler LV-Funktion und normaler Beweglichkeit des Herzmuskels wurde einmal eine linksventrikuläre Dilatation mit einem erhöhten enddiastolischen Volumen (EDV) von 225 ml und einem erhöhten endsystolischen Volumen (ESV) von 83 ml beobachtet. In einem weiteren Fall mit normaler Herzfunktion und normal großem linken Ventrikel war der rechte Vorhof dilatiert. Zur Beurteilung einer möglichen Dilatation vor allem des linken Ventrikels wurden EDV mit einem Mittelwert von $108,1 \pm 35,3$ ml und ESV mit einem Mittelwert von $38,9 \pm 17,2$ ml berechnet. Dementsprechend lag sowohl für EDV als auch für ESV bei über 80 % ein normaler Wert vor. Der Mittelwert für den enddiastolischen Index (EDI) betrug $58 \pm 14,5$ ml/m², für den endsystolischen Index (ESI) $21,2 \pm 9,4$ ml/m². Bei nur drei Personen wurde eine Myokardhypertrophie in unterschiedlichem Ausmaß bei regelrechter LV-Funktion und LV-Beweglichkeit beobachtet. Einmal war die Hypertrophie konzentrisch, einmal geringgradig und septumbetont am linken Ventrikel und bei der dritten betroffenen Person lediglich beginnend. Trotz einer vorliegenden Myokardhypertrophie war die Herzmasse bei diesen drei Studienteilnehmern unterhalb des Normbereiches, wie dies auch bei 17 weiteren Personen der Fall war (insgesamt 87 %). Die durchschnittliche Herzmasse betrug nur $88,8 \pm 30,7$ g (Abb. 9).

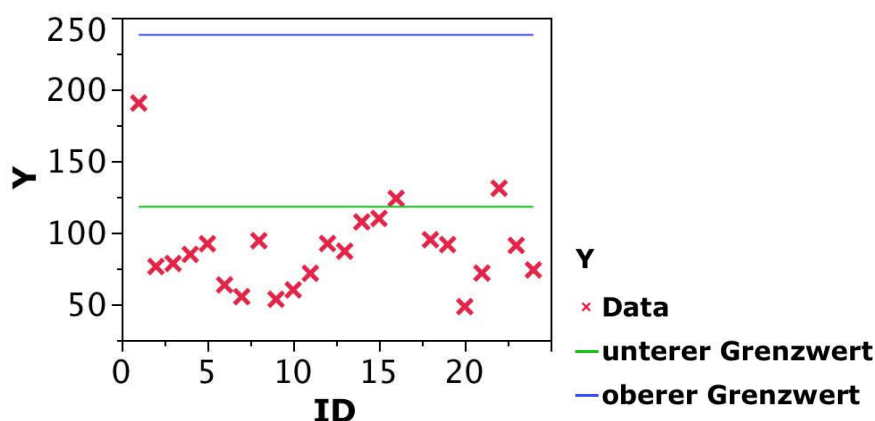


Abb. 9: Absolute Herzmasse in g

Auch die normalisierte Herzmasse war bei fast allen Patienten (95,7 %) zu niedrig (Mittelwert $47,5 \pm 12$ g/m²). Die genauen Werte der letztgenannten

Parameter sind in Tabelle 33 im Anhang sowie die Mittelwerte in Tabelle 12 nachzulesen.

Tabelle 12: Herzfunktionsparameter im MRT

SD = Standardabweichung

	EDV [ml]	EDI [ml/m ²]	ESV [ml]	ESI [ml/m ²]	Herzmasse abs. [g]	Herzmasse norm. [g/m ²]
Mittelwert	108,1	58,0	38,9	21,2	88,8	47,5
SD	35,3	14,5	17,2	9,4	30,7	12,0
Minimum	57,0	29,2	17,0	9,2	48,3	28,7
Maximum	225,0	88,7	83,0	47,3	190,4	77,4

Bei der Beurteilung der Herzklappen zeigte sich bei 34,8 % ein Vitium von I° bis II°. In einem dieser Fälle konnte aufgrund eingeschränkter Bildqualität sogar nur der Verdacht geäußert werden. Drei Patienten wiesen eine unterschiedlich ausgeprägte Signalanhebung im Myokard bei der Ischämiediagnostik nach Kontrastmittelgabe (Late Enhancement) auf. Bei den restlichen 87 % wurde kein hyperintenses Areal als Nachweis einer abgelaufenen Myokardischämie gefunden. Nach weiterer Befundung wurde in einem Fall ein geringgradiger Perikarderguss und in zwei Fällen ein diskreter, linksseitiger sowie einmal ein rechtsseitiger Pleuraerguss festgestellt (Abb. 10).

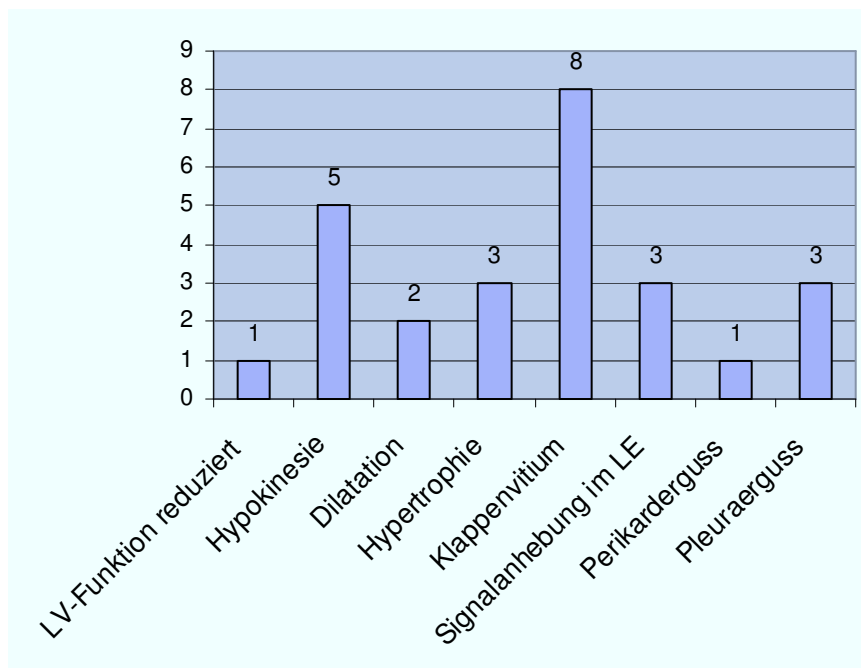


Abb. 10: Angaben aus den MRT-Befunden

LE = Late Enhancement; LV = linksventrikulär

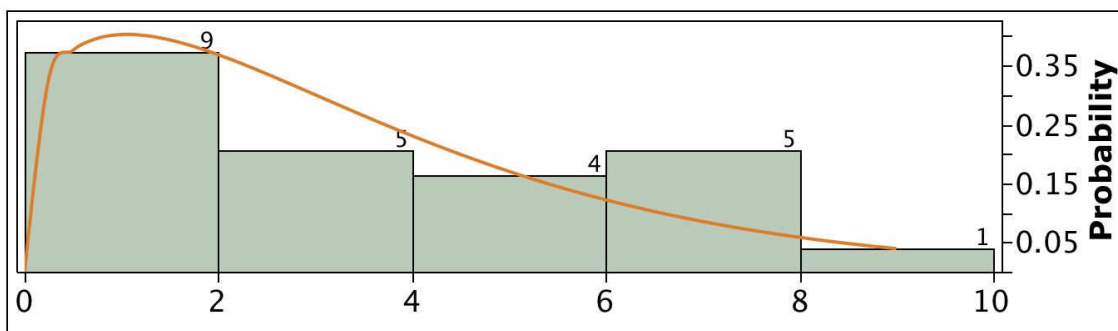
3.6 Vergleiche

3.6.1 Dialysedauer

Die Dialysedauer wird durch eine Weibull-Verteilung beschrieben (Abb. 11). Der Median beträgt 2,8 Jahre bei einem Minimum von 0,2 und einem Maximum von 9,0 Jahren. Für die Korrelationen mit einigen Laborparametern und den Herzfunktionsparametern, die durch die Impedanzkardiographie und die Kernspintomographie ermittelt wurden, wurden die Daten der Dialysedauer dementsprechend transformiert.

Abb. 11: Weibull-Verteilung der Dialysedauer

x-Achse: Dialysedauer in Jahren



Für alle ermittelten Herzfunktionsparameter gab es nur eine signifikante Korrelation mit dem SI der Kernspintomographie zu 0,475 bei $p = 0,0220$ (Tabelle 13). Nach einer α -Adjustierung nach Bonferroni-Holm war jedoch auch dieser Wert nicht mehr ausreichend signifikant. Auch die Korrelationen mit den fünf Laborwerten mit $p < 0,05$, dargestellt in Tabelle 13, waren nach einer α -Adjustierung nicht mehr von Bedeutung. Einige Laborparameter wie z. B. Homozystein und Parathormon mussten zu Beginn aufgrund einer fehlenden Normalverteilung zur weiteren Berechnung logarithmiert werden.

Tabelle 13: Korrelationen der Dialysedauer mit Labor- und Herzfunktionsparametern

Korrelation Dialysedauer mit...	Korrelationskoeffizient	Signifikanzniveau	Bonferroni-Holm-Wert
SI - MRT	0,475	0,0220	0,0010
log Homozystein	0,406	0,0492	0,0010
Kreatinin	0,473	0,0196	0,0009
Vit. B12	-0,501	0,0126	0,0009
Gesamteiweiß	-0,528	0,0079	0,0009
Kalzium	-0,545	0,0059	0,0009

3.6.2 Alter

Das Alter der Patienten wurde mit Werten der Kernspintomographie in Zusammenhang gestellt. Das Durchschnittsalter betrug für die 23 Patienten, die eine MRT-Untersuchung bekamen, $49,6 \pm 12,3$ Jahre. Die Korrelationen des Alters mit allen Werten der Kernspintomographie waren nicht signifikant.

3.6.3 Geschlecht

An der Studie nahmen 15 Frauen (62,5 %) und 9 Männer teil (37,5 %). Die Herzfunktionsparameter wurden nun mit den beiden Geschlechtern verglichen. Bei den Werten der Impedanzkardiographie bestanden für die normalisierten Werte SI, EDI, ESI und CI signifikante Unterschiede zwischen den beiden Geschlechtern, wobei die Frauen stets höhere Werte aufwiesen. Für SVRI dagegen lagen die Werte der Männer in einem höheren Bereich, ebenso bei der Messung der absoluten Herzmasse in der Kernspintomographie. Nachdem die Irrtumswahrscheinlichkeiten nach Bonferroni-Holm adjustiert worden waren, waren die Werte jedoch alle nicht mehr ausreichend signifikant (Tabelle 14).

Tabelle 14: Vergleiche des Geschlechts mit Herzfunktionsparametern
 IKG = Impedanzkardiographie; MRT = Magnetresonanztomographie

	Differenz	Signifikanzniveau	Bonferroni-Holm-Wert
Geschlecht mit ...			
EDI	31,0 ml/m ²	0.0124	0.0009
SI	20,9 ml/m ²	0.0136	0.0009
CI	1,5 l/min/m ²	0.0191	0.0009
SVRI	724,9 dyn x s/cm ⁵ x m ²	0.0208	0.0009
ESI	9,4 ml/m ²	0.0470	0.0010
Absolute Herzmasse	28,8 g	0.0248	0.0010

3.6.4 Nikotinabusus

Weiterhin wurde untersucht, ob das Rauchen die Herzfunktion beeinträchtigt. Der einzige Wert der IKG und MRT, der einen signifikanten Unterschied von 15,3 ml zwischen Rauchern und Nichtrauchern aufwies ($p = 0,0336$), war das endsystolische Volumen, gemessen bei der Kernspintomographie (Abb. 12). Dabei war der Bonferroni-Holm-Wert mit 0,0010 jedoch wesentlich kleiner als der p-Wert, so dass dieser Vergleich auch nicht von Bedeutung ist.

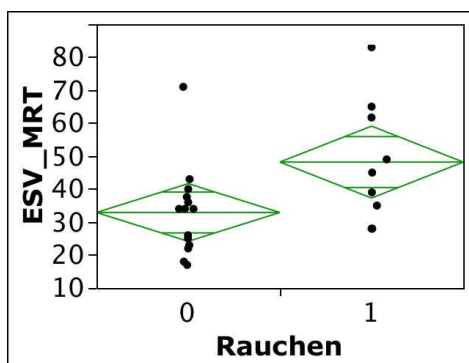


Abb. 12: Vergleich Rauchen mit ESV
 0 = Nichtraucher; 1 = Raucher

3.6.5 Kernspintomographie

3.6.5.1 Korrelation mit Laborparametern

Die Herzmasse korrelierte mit Werten zwischen 0,432 und 0,583 mit Harnstoff, Harnsäure, Fibrinogen und Kreatinin (Tabelle 15).

Tabelle 15: Korrelationen der Herzmasse mit Laborparametern

	Korrelationskoeffizient	Signifikanzniveau	Bonferroni-Holm-Wert
Absolute Herzmasse mit ...			
Harnstoff	0.583	0.0035	<.0001
Harnsäure	0.547	0.0069	<.0001
Fibrinogen	0.514	0.0122	0.0001
Kreatinin	0.485	0.0190	0.0001
Normalisierte Herzmasse mit ...			
Harnsäure	0.432	0.0394	0.0001

Bei höherer Harnstoffmenge nahmen ebenso das Schlagvolumen, das Herzzeitvolumen und das enddiastolische Volumen zu. Hämoglobin beeinflusste negativ das enddiastolische und das Schlagvolumen, Hämatokrit nur das Letztere. Die logarithmierten Werte des Parathormons standen jeweils mit einem Korrelationskoeffizienten von 0,43 mit CO und CI in Verbindung. Kalzium korrelierte negativ zu -0,425 mit CO, die Harnsäure zu 0,431 mit EDV. Die p-Werte waren bei den genannten Korrelationen alle kleiner als 0,05, die Bonferroni-Holm-Werte jedoch noch geringer, so dass keine ausreichende Signifikanz vorlag. Die Details der genannten Korrelationen sind in Tabelle 16 nachzulesen.

Tabelle 16: Korrelationen von Herzfunktions- mit Laborparametern

	Korrelationskoeffizient	Signifikanzniveau	Bonferroni-Holm-Wert
SV mit ...			
Harnstoff	0.534	0.0087	<.0001
Hb	-0.448	0.0321	0.0001
Hämatokrit	-0.438	0.0367	0.0001
CO mit ...			
Harnstoff	0.490	0.0177	0.0001
Kalzium	-0.425	0.0434	0.0001
log Parathormon	0.427	0.0475	0.0001
CI mit ...			
log Parathormon	0.426	0.0479	0.0001
EDV mit ...			
Hb	-0.448	0.0322	0.0001
Harnsäure	0.431	0.0398	0.0001
Harnstoff	0.431	0.0402	0.0001

3.6.6 Impedanzkardiographie: Vergleich mit MRT

Für den Vergleich mit der Kernspintomographie wurde für alle Variablen der mittlere Quotient zwischen dem Wert der Impedanzkardiographie und dem der Kernspintomographie sowie das 95 %-Konfidenzintervall berechnet.

Für alle Variablen, außer für EF, ist der Quotient auf dem 5 %-Niveau signifikant von 1 verschieden. Die Quotienten und die Konfidenzintervalle werden in nachfolgender Tabelle 17 aufgeführt.

Tabelle 17: Vergleich IKG mit MRT

Variable	Quotient	95 %-Konfidenzintervall	
		untere Grenze	obere Grenze
EF	1,00	0,94	1,06
EDV	1,49	1,23	1,79
EDI	1,54	1,28	1,85
ESV	1,54	1,23	1,92
ESI	1,58	1,27	1,96
SV	1,46	1,20	1,78
SI	1,51	1,25	1,83
CO	2,06	1,70	2,50
CI	2,13	1,77	2,58

3.6.7 Peritonealdialyse versus Hämodialyse

Um die beiden Dialysegruppen zu vergleichen, werden für jeden Parameter die Differenz zwischen den arithmetischen Mittelwerten der beiden Gruppen und das Signifikanzniveau bestimmt. Der Bartlett-Test entscheidet, ob der t-Test angewendet werden kann oder der Welch-Test zum Einsatz kommt.

Nach einer α -Adjustierung nach Bonferroni-Holm konnten für sechs Wertepaare, die im Folgenden genauer dargestellt werden, signifikante Differenzen festgestellt werden. Für diese Parameter entschied der Bartlett-Test, dass für den Vergleich der absoluten Herzmasse, CO und CI vor HD (abs. Herzmasse 1, CO 1, CI 1) mit den Werten bei PD-Patienten ein t-Test geeignet ist. Um die absolute Herzmasse nach HD (abs. Herzmasse 2) sowie die normalisierten Herzmassen vor und nach HD (norm. Herzmasse 1 und 2) mit denen bei PD zu vergleichen, war der Welch-Test erforderlich. Um die Varianzen zu stabilisieren, wurde für die CI-Werte eine Box-Cox-Transformation durchgeführt.

Die absoluten und normalisierten Herzmassen zeigten nach dem Hämodialysevorgang im Vergleich zu davor keine wesentliche Änderung. Also blieben auch die Differenzen zur absoluten Herzmasse bei PD-Patienten mit 43,2 g bzw. 43,5 g sowie zur normalisierten Herzmasse mit 24,7 g/m² bzw. 25,3 g/m² relativ konstant. Die Herzen der HD-Patienten wiesen insgesamt ein höheres Gewicht auf als die der PD-Patienten (Tabelle 18).

Tabelle 18: Vergleich der Herzmassen zwischen PD und HD

	Absolute Herzmasse 1	Absolute Herzmasse 2	Normalisierte Herzmasse 1	Normalisierte Herzmasse 2
Differenz	43,2 g	43,5 g	24,7 g/m ²	25,3 g/m ²
Mittelwert bei PD	88,8 ± 30,7 g	88,8 g ± 30,7	47,5 ± 12,0 g/m ²	47,5 ± 12,0 g/m ²
Mittelwert bei HD	132,0 ± 44,1 g	132,3 ± 52,0 g	72,1 ± 24,8 g/m ²	72,7 ± 30,0 g/m ²
p-Wert	0,0002	0,0008	< 0,0001	0,0004
Bonferroni-Holm-Wert	0,0028	0,0029	0,0025	0,0026

Signifikante Unterschiede zeigten sich sowohl für CO als auch für CI beim Vergleich zwischen Werten bei PD und denen vor HD (CO 1 und CI 1). Bei CO wurde eine Differenz von 2,3 l/min festgestellt, wobei die Werte bei HD-Patienten in einem wesentlich höheren Bereich lagen. Die normalisierten Werte für CI waren bei einer Differenz von 1 l/min/m² dementsprechend bei HD höher (Tabelle 19).

Tabelle 19: Vergleich von CO und CI zwischen PD und HD

	CO 1	CI 1
Differenz	2,3 l/min	1 l/min/m ²
Mittelwert bei PD	3,7 ± 1,4 l/min	2,0 ± 0,6 l/min/m ²
Mittelwert bei HD	6 ± 1,8 l/min	3 ± 1,0 l/min/m ²
p-Wert	< 0,0001	< 0,0001
Bonferroni-Holm-Wert	0,0024	0,0023

4 Diskussion

4.1 Folgekrankheiten der Niereninsuffizienz

Bei allen untersuchten Personen, die als Voraussetzung zur Teilnahme an der Studie dialysepflichtig sein müssen, zeigten sich deutlich erhöhte Werte an Kreatinin, Harnstoff und β_2 -Mikroglobulin. Diese drei Substanzen werden ausschließlich renal eliminiert und können somit zur Einschätzung der Nierenfunktion herangezogen werden. Die Kreatinin-Clearance (C-Krea) wird zur Bestimmung der glomerulären Filtrationsrate (GFR) berechnet. Der Nachweis der C-Krea unter 25 ml/min bei allen untersuchten Patienten deutet auf einen schweren Funktionsverlust der Niere hin. Die Laborparameter weisen auf die Diagnose der Niereninsuffizienz hin und spiegeln das Auftreten einiger Folgekrankheiten wider, die für die CNI typisch sind.

4.1.1 Hyperparathyreodismus

4.1.1.1 Ursachen

82,6 % der untersuchten Dialysepatienten weisen einen Hyperparathyreodismus auf, was im fortgeschrittenen Stadium der Niereninsuffizienz häufig beobachtet wird (19, 103). Dieser kann auf zwei Wegen zustande kommen: eine Hyperphosphatämie (19), bedingt durch eine verminderte renale Ausscheidung (103), mit einer konsekutiven Hypokalzämie (103) stimuliert die Parathormonsekretion in der Nebenniere. Ein erhöhter Phosphatspiegel konnte bei 63,2 % der Patienten mit Hyperparathyreodismus festgestellt werden, aber nur bei 10,5 % davon zeigte sich bei dieser Konstellation zusätzlich eine Hypokalzämie. Gegen die Hyperphosphatämie erhalten fast 80 % (79,2 %) einen Phosphatbinder, wobei diese Therapie nur bei 42,1 % erfolgreich war.

Ein weiterer Grund für die nachgewiesene erhöhte Parathormonsekretion kann die verminderte Kalzitriolsynthese im Nierenparenchym sein (19), was bei 87,5 % nachweisbar war und auch typisch für die Niereninsuffizienz ist (103). Insgesamt nimmt über die Hälfte (54,2 %) aller Patienten Vitamin D in

Tablettenform regelmäßig ein. Nur die Hälfte (53,8 %) davon hat einen normalen Spiegel an Kalzidiol und nur bei 3 Personen liegt unter Einnahme von Vitamin D ein ausreichender Spiegel an Kalzitriol vor.

Alle Patienten mit einem Hyperparathyreodismus bis auf eine Ausnahme haben als mögliche Ursache dafür eine Hyperphosphatämie und/oder einen Mangel an Kalzitriol.

4.1.1.2 Konsequenzen

Aus einer gesteigerten Parathormonwirkung resultiert ein gesteigerter Knochenumbau im Sinne einer Osteoporose, und aus der verminderten Wirkung von Kalzitriol folgt eine gestörte Knochenmineralisierung im Sinne einer Osteomalazie.

Des Weiteren hemmt Parathormon direkt die EPO-Produktion und inhibiert damit die Erythropoese, was eine renale Anämie (siehe 4.1.2) zur Folge hat (9, 61). Dazu verkürzt der Hyperparathyreodismus die Lebensdauer der roten Blutkörperchen und bewirkt eine Knochenmarksfibrose (9, 61). Die Behandlung der Ursachen des Hyperparathyreodismus mit Zufuhr von aktiven Vitamin D-Metaboliten wie z. B. Alfacalcidol oder Kalzitriol und/oder Phosphatbindern kann sich positiv auf die Anämie auswirken (29). Kalzitriol, was bei der Niereninsuffizienz jedoch vermindert ist, stimuliert direkt die Erythropoese und wirkt synergistisch mit EPO (6). Es verbessert also auch die Anämie und inhibiert die Parathormonsekretion (6).

4.1.2 Renale Anämie

Niereninsuffiziente Patienten leiden fast ausnahmslos an einer Anämie, welche in der Stichprobe in 18 Fällen vorlag (75 %). Typischerweise ist die renale Anämie normozytär und normochrom, wie sie auch hier in dieser Form bei 10 Personen auftrat. Es handelt sich normalerweise um eine Blutbildungsstörung, da bei fast allen (87,5 %) die Anzahl an Retikulozyten normal ist. Ursache der renalen Anämie ist meist die verminderte Produktion von Erythropoetin (EPO) in der Niere. 20 von 24 Patienten führen EPO subkutan hinzu, aber 80 % davon leben trotzdem weiterhin mit der Anämie, wahrscheinlich aufgrund einer zu

geringen Dosis an EPO. Eine dadurch stimulierte Erythropoese kann einen Eisenmangel zur Folge haben, was die orale oder intravenöse Zufuhr von Eisen erfordert (29). Davon machen 15 von 24 Patienten Gebrauch, wobei 73,3 % auch dadurch eine Anämie nicht verhindern können. Allerdings leiden die niereninsuffizienten Patienten unter Vitamin C-Mangel und unter einer chronischen Entzündung (Fibrinogen bei fast 80 % erhöht), was die Verwertung von EPO und Eisen erschwert (27). Wei et al. fanden heraus, dass Hyperparathyreodismus und vor allem ein erhöhtes CRP als Entzündungszeichen in Zusammenhang mit der verminderten Ansprechbarkeit auf EPO stehen (99). Die renale Anämie kann auch aus einem sekundären Hyperparathyreodismus resultieren, was in Kapitel 4.1.1 näher beschrieben wird. Weitere Faktoren, die die Anämie begünstigen, sind Entzündung, Infektion und eine antihypertensive Therapie mit ACE-Hemmern oder Angiotensin-II-Antagonisten sowie neutralisierende Antikörper gegen EPO (30). 61,1 % der Anämiker nehmen entweder ACE-Hemmer oder Angiotensin-II-Blocker ein, erhöhte Entzündungswerte weisen 77,8 % der Anämiker auf.

Die renale Anämie resultiert im Kollektiv zusammenfassend aus einer verminderten EPO-Produktion, einem chronischen Entzündungszustand und/oder dem sekundären Hyperparathyreodismus und wird vermutlich zum Teil durch die Einnahme von ACE-Hemmern oder Angiotensin-II-Antagonisten begünstigt. Zudem wird das zugeführte EPO und Eisen nur bedingt erfolgreich im Stoffwechsel verarbeitet.

4.1.3 Arterielle Hypertonie

Nach Beantwortung des Fragebogens stellte sich heraus, dass fast alle Patienten (91,7 %) an einer arteriellen Hypertonie als typische Folgeerscheinung der CNI leiden (siehe 1.3). Ein erhöhter Natriumspiegel als eine mögliche Ursache dafür konnte im Kollektiv nicht festgestellt werden. Wasserretention kann auch zu Bluthochdruck führen, was sich in einem erhöhten Herzzeitvolumen widerspiegelt. Dies wird in der Herzfunktionsdiagnostik anhand der kardialen Kernspintomographie in Kapitel

4.2.2 genauer dargestellt. Bei dialysepflichtiger Niereninsuffizienz kommt es zur Überladung des Körpers mit Wasser (16, 98), wobei das Extrazellulärvolumen und damit auch das zirkulierende Blutvolumen zunehmen.

Bei verminderter Nierendurchblutung wird das RAAS durch die Renin-Synthese in der Niere aktiviert und spielt somit eine entscheidende Rolle in der Pathogenese der Hypertonie bei Niereninsuffizienz (53). Die beiden Studienteilnehmer, die keine arterielle Hypertonie aufweisen, haben trotzdem einen erhöhten Spiegel an Renin, ACE und Aldosteron, wobei sie keine Antihypertensiva einnehmen. Diese Veränderung der Blutwerte ist möglicherweise als Ausdruck der Nephropathie zu betrachten. Bei über 90 % aller Patienten (91,7 %) war ein erhöhter Gehalt an Renin nachweisbar, was die Aktivierung des RAAS bestätigt, aber nur bei 22,7 % davon war ACE und bei über 60 % davon war zusätzlich Aldosteron erhöht (63,6 %). Die Überaktivität des RAAS kann eine arterielle Hypertonie, Nephropathie, LVH, koronare Arteriosklerose, Myokardinfarkt oder Herzinsuffizienz zur Folge haben (10). Die kardialen Folgen bei Niereninsuffizienz werden in Kapitel 4.2 veranschaulicht. Das RAAS spielt weiterhin eine prominente Rolle unter anderem bei der Progression von Arteriosklerose und der Aktivierung des sympathischen Nervensystems (10).

Diese sympathische Hyperaktivität tritt häufig bei CNI auf, was bei dieser Erkrankung durch neurohormonale Mechanismen verursacht wird (44, 48, 69). Dies kann zur Entstehung einer arteriellen Hypertonie und kardiovaskulärer Komplikationen beitragen (44, 48). Die Aktivität des Sympathikus kann unter anderem durch Messung von Noradrenalin abgeschätzt werden (48), was im Kollektiv bei der Hälfte erhöht war.

86,4 % der Hypertoniker nehmen eines oder mehrere folgender Antihypertensiva ein: ACE-Hemmer, Angiotensin-II-Antagonisten, β -Blocker, Kalziumantagonisten, Diuretika, α -Rezeptorblocker, α_2 -Rezeptoragonisten, direkte Vasodilatoren. Etwa 40 % davon werden mit keinem oder nur maximal zwei der genannten Präparate behandelt, fast 60 % benötigen drei bis sechs der genannten Antihypertensiva. Für terminal niereninsuffiziente Patienten ist es aufgrund der Aktivierung des RAAS, dem Hyperparathyreodismus und der

sympathischen Hyperaktivität schwierig, den Blutdruck erfolgreich zu regulieren (32).

Zusammenfassend wurde festgestellt, dass bei den Studienteilnehmern wohl vor allem die Aktivierung des RAAS im Rahmen der CNI und bei der Hälfte auch die sympathische Hyperaktivität eine entscheidende Rolle in der Entstehung der arteriellen Hypertonie spielen.

4.1.4 Störungen des Elektrolythaushaltes

Natrium, Kalium, Kalzium, Phosphat, Magnesium und Chlorid gehören zu den wichtigsten Ionen biologischer Elektrolyte. Die Niere ist durch die renale Ausscheidung bei Überschuss eines Elektrolytes an der Aufrechterhaltung des Elektrolythaushaltes beteiligt. Im Verlauf der CNI erhöht sich der Natriumspiegel, was eine Zunahme des Gesamtkörperwassers zur Folge hat und damit eine arterielle Hypertonie begünstigt (siehe 4.1.3). Wie schon erwähnt, konnte dies in der untersuchten Stichprobe allerdings nicht beobachtet werden. Mit zunehmender Diureseeinschränkung besteht die Gefahr einer Hyperkaliämie. Bei drei der vier betroffenen Personen könnte dies mit der Einnahme eines ACE-Hemmers in Verbindung stehen. Unter der Peritonealdialyse ist aber die Hypokaliämie, hier bei drei Personen beobachtet, die am häufigsten festgestellte Elektrolytveränderung, die möglicherweise auf die Kaliumverschiebung nach intrazellulär durch Insulin zurückzuführen ist, nachdem Glukose aus der Dialyselösung aufgenommen wurde (65). Burke bezeichnet Phosphat als ein urämisches Toxin, das bei CNI akkumuliert (11). Die Hyperphosphatämie trägt zum Hyperparathyreodismus mit konsekutiver Hypokalzämie, was in Kapitel 4.1.1 nachzulesen ist, Vitamin D-Resistenz und Hypokaliämie bei (11). Ein erhöhter Phosphatspiegel war immerhin bei über 60 % der Studienteilnehmer nachweisbar.

4.2 Das Herz bei terminaler Niereninsuffizienz

Das Herz und die Niere sollten nicht als einzelne Organe, sondern im Zusammenhang betrachtet werden (91). Die wichtigsten Faktoren in diesem Wechselspiel zwischen Herz und Niere sind das Herzzeitvolumen, die Regulation des extrazellulären Volumens, der Blutdruck und die Handhabung von Natrium in der Niere (91). Da die Niereninsuffizienz einen wesentlichen Einfluss auf das Herz-Kreislaufsystem und damit auf die Mortalität hat (siehe 1.3), wurden die Herzmorphologie, -funktion und -perfusion durch die kardiale Kernspintomographie detektiert und im Folgenden dargestellt. Dies ist eine genaue Methode, eine urämische Kardiomyopathie bei CNH zu diagnostizieren, da die LV-Funktionsparameter zuverlässig festgestellt werden können (46). Durch die kardiale Kernspintomographie wurden bereits Hämodialysepatienten vor und nach Dialyse untersucht (46), in der vorliegenden Studie wurde die gleiche Untersuchung an Peritonealdialysepatienten einmalig durchgeführt. Des Weiteren werden in Kapitel 4.2.4 die kardiovaskulären Risikofaktoren im Kollektiv, die zum Teil speziell mit der Niereninsuffizienz assoziiert sind, zusammengestellt (siehe 1.3).

4.2.1 Morphologie

Bei Niereninsuffizienz wirken hämodynamische Faktoren wie vor allem Bluthochdruck und Anämie (57) und nicht-hämodynamische Stimuli synergistisch, verursachen dabei eine LV-Hypertrophie oder eine LV-Dilatation mit Herzinsuffizienz und beeinflussen die Mortalität (56, 72, 74). LVH tritt in dieser Patientenpopulation häufig auf (1, 79, 83), nach London et al. zu Dialysebeginn bei 75 % (57), nach Parfrey et al. bei einer GFR < 25 ml/min bei 45 % (74), und ist ein wesentlicher Risikofaktor für die Mortalität (57). Fagugli et al. führten eine Studie an Hämodialysepatienten durch, bei denen zu 61,8 % eine LVH nachgewiesen werden konnte (22).

Die untersuchte Stichprobe wirkt damit in dieser Hinsicht nicht repräsentativ für niereninsuffiziente Patienten im Endstadium, da nur drei Personen (13 %) eine Hypertrophie aufwiesen, eine davon erst beginnend, und nur zwei (8,7 %) eine

Dilatation, eine davon nur den rechten Vorhof betreffend. Allerdings konnten als typische Risikofaktoren bei diesen fünf Personen eine arterielle Hypertonie und bei vier davon eine Anämie festgestellt werden, der fünfte ohne Anämie hatte erst eine beginnende Hypertrophie. Alpert et al. erstellten einen Überblick über 46 Studien, die sich mit CAPD und dem Herzen beschäftigen, wobei die meisten von der linksventrikulären Morphologie und Funktion handeln (3): die CAPD kann das linksventrikuläre Volumen reduzieren, die Wirksamkeit der CAPD auf die LVH ist jedoch variabel. Das Kollektiv bestärkt eher die Aussage, dass sich die Peritonealdialyse meist positiv auf eine Veränderung der linksventrikulären Morphologie auswirkt oder eine Volumenüberladung mit daraus resultierender LVH unter PD erst gar nicht zustande kommt. Sowohl die absolute als auch die normalisierte Herzmasse waren bei keinem der untersuchten Patienten erhöht, beim Großteil eher erniedrigt, was gegen die Entwicklung einer LVH spricht. Bei einer Dilatation sind das EDV und das ESV erhöht, was nur bei einem Patienten mit ausgeprägter linksventrikulärer Dilatation vorlag, wobei die normalisierten Werte in diesem Fall jedoch der Norm entsprachen. Dieser Patient führte in seiner siebenjährigen dialysepflichtigen Zeit bis zum Studienbeginn ein Jahr lang HD durch, als die PD unterbrochen werden musste.

Im Kollektiv wurde bei 34,8 % der Patienten ein Herzklappenfehler festgestellt. Bei Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz findet verglichen mit der Normalbevölkerung eine vermehrte Kalzifizierung der Gefäße und der Herzklappen statt (36, 88). Dabei sind am häufigsten die Mitralklappen- und Aortenklappen betroffen (93). Die valvuläre Kalzifikation bei CNI ist assoziiert mit einem chronischen Entzündungszustand (36) und einem veränderten Kalzium- und Phosphatmetabolismus (93). Sieben der acht Personen mit Herzklappenfehlern wiesen erhöhte Entzündungswerte und/oder erhöhte Phosphatspiegel auf, so dass die Entstehung der Vitien darauf zurückgeführt werden kann. In einem Fall davon resultierte eine sekundäre Trikuspidalinsuffizienz wohl aus einem dilatierten rechten Vorhof. Bei dem Patienten mit der ausgeprägten linksventrikulären Dilatation, wo gleichzeitig eine Entzündung und ein erhöhter Phosphatspiegel vorlagen, wurde der

Verdacht auf eine Aortenklappenstenose gestellt. Wenn sich dies bestätigen ließe, dann kann man annehmen, dass bei langjähriger Druckbelastung durch arterielle Hypertonie und die Aortenstenose sowie bei Anämie zunächst eine konzentrische LVH bestanden hatte, die sich nun inzwischen zu einer linksventrikulären Dilatation entwickelt hat. Dabei war das Schlagvolumen jedoch noch oberhalb der Norm, so dass keine Linksherzinsuffizienz vorliegen konnte. Bei der achten Person, bei der weder die Entzündungswerte erhöht noch der Kalzium- und Phosphatmetabolismus wesentlich beeinträchtigt waren, lag jedoch eine geringgradige septumbetonte LVH vor. Diese kann, wie oben beschrieben, durch Bluthochdruck und Anämie entstanden sein und schließlich zu dem festgestellten kombinierten Mitralklappenvitium und der geringgradigen Aortenklappenstenose geführt haben.

Weitere morphologische Veränderungen, die in der kardialen Kernspintomographie beobachtet werden können, sind der Pleura- und der Perikarderguss. Bei PD kann gelegentlich Flüssigkeit durch präformierte Zwerchfelllücken meist in den linken Pleuraraum gelangen und somit einen Pleuraerguss verursachen. Die Verbindung zwischen Peritoneal- und Pleuraraum ist eine Komplikation bei CAPD, die einen Wechsel zu einer anderen Dialyseart erfordern kann (34, 49). Weitere Ursachen für einen Pleuraerguss sind die Urämie mit Inflammation der Serosa, wenn die Patienten nicht ausreichend dialysiert wurden, Überladung des Körpers mit Flüssigkeit, Herzinsuffizienz, Infektionen oder maligne Erkrankungen (47). Drei Studienteilnehmer wiesen einen Pleuraerguss auf, zwei links- und einer rechtsseitig. Das Vorliegen einer Herzinsuffizienz konnte bei einer Ejektionsfraktion im Normbereich bei allen drei Personen ausgeschlossen werden, während die anderen möglichen Ursachen mit den vorliegenden Angaben und Untersuchungsergebnissen nicht ausreichend beurteilt werden konnten.

Ein Perikarderguss bildet sich häufig im Rahmen einer Perikarditis aus, die bei terminaler Niereninsuffizienz urämisch bedingt sein kann, wobei in einer Studie von Banerjee et al. durch eine intensive Dialyse bei den Betroffenen keine Verbesserung erreicht werden konnte (7). Alpert et al. behaupteten 2003, dass

die Ursache dafür immer noch nicht ausreichend geklärt sei, da sich eine Perikarditis, ein Perikarderguss und eine -tamponade bei nicht-urämischen Patienten mit vergleichbarer perikardialer Beteiligung im Labor und in der Klinik auf die gleiche Weise manifestierten (4). Im Kollektiv fand sich nur in einem Fall ein geringgradiger Perikarderguss.

4.2.2 Funktion

Neben den morphologischen Herzveränderungen wird bei CNH häufig eine Verschlechterung der LV-Funktion aufgefunden (38). Diese kann durch Messung der Ejektionsfraktion (EF) besser beurteilt werden. Karayaylali et al. führten eine Studie durch, bei der die Herzfunktionsparameter, unter anderem die EF, von Hämodialysepatienten mit denen einer Kontrollgruppe verglichen wurden (38). Die EF war bei den Dialysepatienten im Vergleich zur Kontrollgruppe signifikant niedriger (38), so auch in einer Studie von Stewart et al. (85). In der vorliegenden Studie lag die EF bei allen PD-Patienten bis auf drei Personen im Normbereich. Morphologische Veränderungen wie LVH, Dilatation oder Klappenvitien, dargestellt in 4.2.1, wirkten sich also nicht wesentlich auf die Funktion aus. Zwei Personen mit einer EF unterhalb des Normbereiches hatten trotzdem eine normale LV-Globalfunktion. Bei dem einen Fall mit reduzierter LV-Funktion bei EF = 47 % bewegte sich der linke Ventrikel hypokinetisch. Die anderen Hypokinesien bei weiteren vier Personen hatten keinen Einfluss auf die LV-Funktion oder die Herzmorphologie, wobei einmal neben einer Hypokinesie eine EF von nur 50,5 % vorkam. Bei der Behandlung einer terminalen Niereninsuffizienz mit CAPD stellten Hebert et al. einen Anstieg der EF um 30 % bei einem Ausgangswert von $EF \leq 35 \%$ im Laufe einiger Jahre fest (28). Die CAPD gilt demnach, wie schon in 1.3 erwähnt, als eine elektive Behandlungsmöglichkeit für Patienten mit gleichzeitiger Störung der Herz- und Nierenfunktion (28), was diese Studie bestätigen kann. Die nächtliche Hämodialyse (NHD) wird sechs Nächte pro Woche für 8 bis 10 Stunden durchgeführt. Chan et al. untersuchten unter anderem die Veränderung der EF nach Wechsel von konventioneller Hämodialyse (dreimal

pro Woche für vier Stunden) zur NHD (17). Dabei wurde in der Patientenpopulation ein signifikanter Anstieg der EF beobachtet (17). Die Wirkungsweise der NHD ist bezüglich der Kontinuität wohl mit der der PD vergleichbar, die entweder mehrmals täglich oder kontinuierlich nachts durchgeführt wird.

Nasri et al. stellten bei HD-Patienten eine signifikante inverse Korrelation zwischen Parathormon im Serum und EF fest (68), was in dieser Studie bei PD-Patienten nicht nachgewiesen werden konnte (siehe 3.6.5.1). Pappas et al. untersuchten die Entwicklung der kardialen Funktion und Morphologie bei terminaler Niereninsuffizienz unter Einfluss der EPO-Applikation zur Korrektur der Anämie. Dabei beobachteten sie einen Anstieg der EF und eine Reduzierung der Herzmasse im Vergleich zu einer anämischen Gruppe ohne EPO-Therapie (73). In der vorliegenden Studie korrelierte weder EF noch die Herzmasse signifikant mit Laborwerten, die eine Anämie festlegen, wie z. B. die Anzahl an Erythrozyten, Hämoglobin oder Hämatokrit (siehe 3.6.5.1), so dass für diese Werte kein Einfluss auf die Herzmorphologie und -funktion nachgewiesen werden konnte.

Eine Konsequenz der renalen Anämie (siehe 4.1.2) ist die Entwicklung eines Mechanismus, der eine totale Sauerstoffausschöpfung ermöglicht (67). Dies hat einen persistenten Anstieg des Herzzeitvolumens (CO) zur Folge (20, 67), was zur LVH führen kann (2, 20) und eine arterielle Hypertonie begünstigt (74, siehe 4.1.3). Prichard et al. beschreiben ein „Syndrom des hypertrophen Hämodialyseherzens mit hohem Herzzeitvolumen“ (79). Auf das untersuchte Kollektiv mit PD scheint dies nicht zuzutreffen, da keiner einen erhöhten CO- oder CI-Wert aufwies, auch nicht die drei Personen mit LVH. Bei einem davon mit geringgradiger, septumbetonter Hypertrophie zeigten sich sogar erniedrigte CO- und CI-Werte. Eine renale Anämie, was die Ursache eines hohen CO sein könnte, wiesen trotzdem 75 % der Patienten auf. CO ist das Produkt aus Schlagvolumen (SV) und Herzfrequenz (HR). Bei relativ konstanter HR müsste bei ansteigendem CO, z. B. als Folge renaler Anämie, auch das SV ansteigen. Da aber bei allen Studienteilnehmern kein erhöhtes CO festzustellen war, ist auch keine Erhöhung des SV oder SI oberhalb des Normbereiches zu

beobachten, abgesehen von einem Einzelfall mit einer geringfügigen Erhöhung des SV auf 142 ml bei normalem SI. Bei diesem Patienten liegt die linksventrikuläre Dilatation mit erhöhtem EDV und ESV vor.

In einer Studie von Stewart et al. bestand eine inverse Korrelation zwischen Hämoglobin und CO sowie EDV (85). Mit dem Einfluss der Anämie auf die Herzfunktion beschäftigten sich auch Löw et al. und Sikole et al. In beiden Studien wurde nach Korrektur der Anämie ein Sinken des CO, SV und EDV beobachtet, bei Löw et al. ein Sinken des ESV sowie ein EF-Anstieg, bei Sikole et al. ein Sinken der Herzmasse (58, 82). Bei den hier erstellten Korrelationen wurden signifikante, inverse Beziehungen zwischen Hämoglobin und EDV sowie SV und zwischen Hämatokrit und SV festgestellt, die jedoch nach einer α -Adjustierung alle nicht mehr ausreichend signifikant waren (siehe 3.6.5.1).

4.2.3 Perfusion

Nach morphologischer und funktioneller Beurteilung des Herzens folgte die Beobachtung der Kontrastmitteldeposition im Interstitium nach i.v.-Applikation von Gadolinium-DTPA in den Spätaufnahmen (Late Enhancement). Mark et al. untersuchte den Zusammenhang zwischen der LV-Funktion und der myokardialen Pathologie bei terminaler Niereninsuffizienz anhand der kardialen Kernspintomographie. Das Vorliegen einer myokardialen Fibrose wurde durch eine verzögert eintretende und schließlich verlängerte Anreicherung von KM angezeigt. Dabei wurden hauptsächlich zwei verschiedene Pathologien beobachtet: ein Teil der Patienten zeigte ein subendokardiales LE als Hinweis auf einen abgelaufenen Myokardinfarkt. Dabei wurden typische kardiovaskuläre Risikofaktoren wie eine positive Familienanamnese, Hypercholesterinämie und Diabetes mellitus sowie eine größere Herzmasse, LV-Dilatation und eine systolische LV-Dysfunktion gefunden. Ein zweiter Teil der Patienten wies ein diffuses LE auf, was Gebiete mit diffuser, myokardialer Fibrose repräsentieren kann. Diese Veränderung war mit einer größeren Herzmasse, aber nicht mit einer systolischen Dysfunktion verbunden (60).

Im Kollektiv zeigten sich bei dem Patienten mit LV-Dilatation diffuse Signalanhebungen im Myokard im Sinne einer myokardialen Fibrosierung. Differentialdiagnostisch wäre an eine langjährige Myokardhypertrophie zu denken. Bei diesem Patienten wurde die größte absolute Herzmasse gemessen, die aber immer noch im Normbereich lag, wobei die globale LV-Funktion durchaus normal war. Bei einer weiteren Patientin wurden in den Spätaufnahmen diskrete, disseminierte Signalanhebungen im Myokard gefunden. Die reduzierte LV-Funktion mit hypokinetischen Arealen und die normale Herzmasse sind allerdings untypisch für das Vorliegen einer diffusen, myokardialen Fibrose. Die dritte Person mit Veränderungen im Signalverhalten nach KM-Gabe wies Anzeichen im Sinne eines kleinen chronischen Infarktes auf. Dies könnte auf eine geringgradige, septumbetonte Hypertrophie des LV-Myokards bei normaler LV-Funktion zurückzuführen sein.

In diesen drei Fällen waren keine Angina pectoris-Beschwerden oder Myokardinfarkte bekannt. Bei den beiden Patienten mit abgelaufenem Herzinfarkt war keine Myokardnarbe durch eine Signalanhebung im Myokard ersichtlich. Weiterhin lagen keine LV-Hypertrophie oder Dilatation, keine LV-Dysfunktion und keine erhöhte Herzmasse vor.

In der Literatur werden drei Formen der urämischen Kardiomyopathie beschrieben: LVH, LV-Dilatation und systolische Dysfunktion. Dabei ist die LVH bei einer Urämie die vorherrschende Veränderung des Herzens, während die LV-Dilatation und die systolische Dysfunktion eher auf eine ischämische Herzerkrankung zurückzuführen sind (60), für die allerdings auch speziell mit der Urämie assoziierte Risikofaktoren bekannt sind, wie in Kapitel 1.3 dargelegt. Betrachtet man die Veränderungen der Herzmorphologie, -funktion und -perfusion in der vorliegenden Studie, so finden sich in allen drei Bereichen nur vereinzelte Abweichungen von der Norm (siehe 4.2.1, 4.2.2 und 4.2.3).

4.2.4 Kardiovaskuläre Risikofaktoren

Im Kollektiv wurden bei 62,5 % kardiovaskuläre Erkrankungen durch die kardiale Kernspintomographie und anamnestisch festgestellt. Dazu gehören morphologische Veränderungen an den Herzklappen und am Herzmuskel wie LV-Hypertrophie oder -Dilatation, funktionelle Veränderungen wie eine reduzierte LV-Funktion oder hypokinetische Areale, Veränderungen der Herzperfusion dargestellt durch Signalanhebungen im Myokard (Late Enhancement) und anamnestische Angaben über einen stattgefundenen Myokardinfarkt oder Apoplex (Abb. 13).

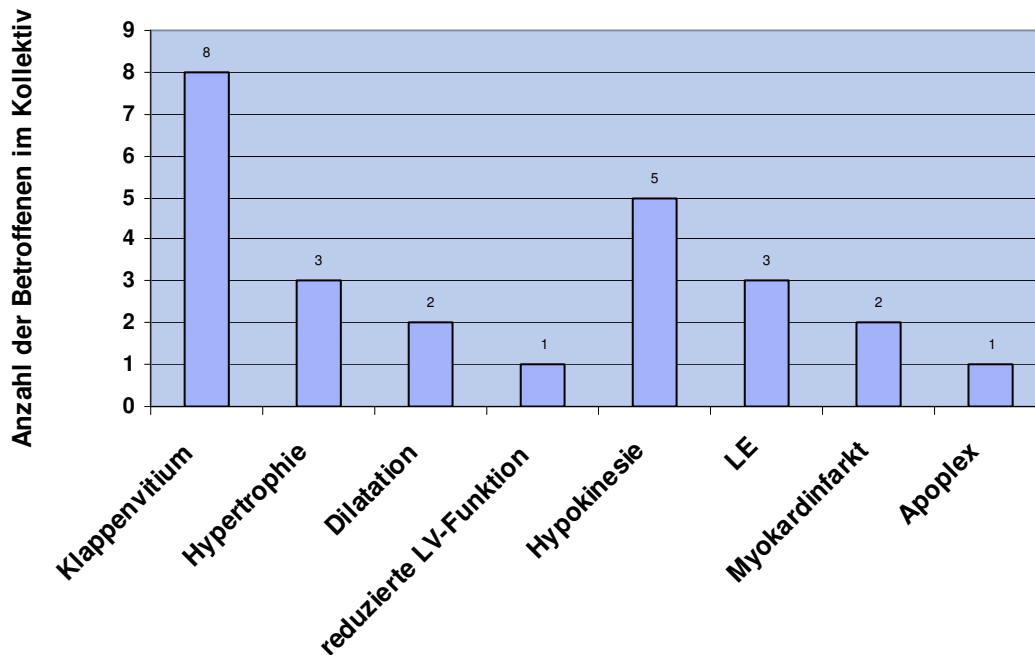


Abb. 13: Kardiovaskuläre Erkrankungen im Kollektiv

LE = Late Enhancement

Für kardiovaskuläre Erkrankungen gibt es zum einen allgemeine Risikofaktoren und zum anderen Risikofaktoren, die speziell bei der terminalen Niereninsuffizienz entstehen. Diese werden in Kapitel 1.3 genauer aufgezählt. Wie diese RF in der untersuchten Stichprobe mit kardialen Veränderungen im Zusammenhang stehen, wird im Folgenden dargestellt.

4.2.4.1 Allgemeine Risikofaktoren

Es ist allgemein bekannt, dass das kardiovaskuläre Risiko, speziell in Bezug auf die KHK, bei Männern ab dem 30. Lebensjahr, bei Frauen ab der Menopause ansteigt. Männer haben vor dem 60. Lebensjahr ein doppelt so hohes Risiko wie Frauen, allerdings gleichen sich anschließend die Morbidität und Mortalität an (80). Der Zigarettenkonsum ist ein RF, der durch Selbstdisziplin beseitigt werden kann. Immerhin haben Raucher ein zwei- bis fünfmal höheres Infarktisiko als Nichtraucher, die Morbidität und Mortalität steigen mit der Zahl der täglich konsumierten Zigaretten und der Anzahl der Jahre, in denen geraucht wurde (80). In der vorliegenden Studie wurden die ermittelten Herzfunktionsparameter mit dem Alter, dem Geschlecht und dem Nikotinabusus korreliert (siehe 3.6.2, 3.6.3 und 3.6.4), wobei nach der α -Adjustierung keine signifikanten Ergebnisse verblieben. Die Herzfunktion steht demnach im Kollektiv mit diesen Faktoren nicht in Verbindung.

Für die weiteren genannten RF wurden keine Korrelationen mit den Herzfunktionsparametern durchgeführt, sondern lediglich beobachtet, welcher RF mit einer kardialen Veränderung gemeinsam auftritt. Aus Größe und Gewicht wurde der BMI für alle Personen berechnet. Mit einem BMI ≥ 30 kg/m² fielen drei Personen in die Kategorie Adipositas, die zwar einen kardiovaskulären RF darstellt, aber alleine auftretend das Risiko nur gering erhöht (80). Nach Bonneux et al. sind die hauptsächlichsten Todesursachen bei Übergewicht kardiovaskuläre Erkrankungen, gegen die jedoch inzwischen eine bessere Prävention und Therapie möglich sind (8). Bei zwei der adipösen Studienteilnehmer hat das Gewicht vermutlich zur Entstehung einer kardiovaskulären Erkrankung beigetragen, die dritte adipöse Person ist noch nicht davon betroffen.

Die Stoffwechselerkrankung Diabetes mellitus bringt makroangiopathische Veränderungen in Form einer KHK, einer zerebralen Durchblutungsstörung oder einer AVK sowie mikroangiopathische Veränderungen wie z. B. die diabetische Nephropathie mit sich. Diabetiker wiesen in einer kanadischen Studie bei Dialysebeginn häufiger eine LVH, eine ischämische Herzerkrankung und eine Herzinsuffizienz im Vergleich zu Nicht-Diabetikern auf (74). Nach

Parfrey et al. entwickelt sich schließlich bei diabetischen Dialysepatienten gleich häufig eine Herzinsuffizienz, aber wesentlich häufiger eine ischämische Herzerkrankung als bei nicht-diabetischen Dialysepatienten, bei denen auch die gesamte und die kardiovaskuläre Mortalität geringer sind (74). An der Studie nahmen vier Diabetiker teil, wobei zwei davon noch nicht von einer kardiovaskulären Erkrankung betroffen sind.

Eine positive Familienanamnese, die anamnestisch durch den ausgefüllten Fragebogen erhoben wurde, ist ein nicht-modifizierbarer kardiovaskulärer RF. Dabei wurde zwischen einer positiven Familienanamnese in Bezug auf die Niere von einer in Bezug auf das Herz unterschieden, um die Assoziation zwischen Nierenerkrankungen und kardiovaskulären Beschwerden darzustellen. Bei sieben Personen war die Familienanamnese bezüglich der Niere positiv, bei fünf davon auch bezüglich des Herzens, was die Aussage über den renalen und kardialen Zusammenhang bestätigt. Insgesamt konnte bei über 40 % der Studienteilnehmer (41,7 %) eine positive kardiale Familienanamnese erhoben werden, wobei nur die Hälfte davon von einer kardiovaskulären Erkrankung betroffen ist. Das Auftreten einer solchen Erkrankung wird hier also nur in geringem Maße genetisch beeinflusst.

Die arterielle Hypertonie und die Hypercholesterinämie gelten als herkömmliche kardiovaskuläre RF in der Allgemeinbevölkerung wie auch Rauchen und Diabetes mellitus (81), treten aber in Verbindung mit einer CNI vermehrt auf und können daher auch zu den in 4.2.4.2 veranschaulichten speziellen RF gezählt werden. Die Ursachen und Auswirkungen einer arteriellen Hypertonie als Hauptrisikofaktor für viele kardiovaskuläre Erkrankungen (84) insbesondere bei CNI werden in 1.3, 4.1.3 und 4.2.1 detailliert beschrieben. Neben allen im Kollektiv auftretenden kardiovaskulären Erkrankungen bis auf eine Ausnahme besteht ein zu hoher Blutdruck, der bestimmt entscheidend zur Entstehung solcher Beschwerden beigetragen hat.

Die anamnestischen Angaben über das Vorliegen einer Hypercholesterinämie unterscheiden sich von den gemessenen Laborparametern, wobei es in manchen Fällen sein kann, dass eine erfolgreiche Therapie durchgeführt wird und deswegen zum Zeitpunkt der Studie keine erhöhten Werte mehr feststellbar

waren. Es werden im Folgenden nur die Fälle betrachtet, die aktuell im Labor eine Hyperlipidämie aufweisen, welche bei CNI häufiger auftritt als in der Normalbevölkerung (74). Es besteht ein höheres kardiovaskuläres Risiko, wenn Cholesterin, LDL und/oder Lipoproteine erhöht sind, wobei ein hoher HDL-Spiegel als kardioprotektiv zu betrachten ist (74). Insgesamt ist bei 80 % der Personen, die eine kardiovaskuläre Erkrankung aufweisen, eine Fettstoffwechselstörung nachweisbar, wobei daher diese im Kollektiv durchaus als RF angesehen werden kann. Andererseits korrelieren die Laborwerte des Fettstoffwechsels nicht signifikant mit den Herzfunktionsparametern, die durch die kardiale Kernspintomographie gemessen wurden.

4.2.4.2 Spezielle Risikofaktoren

Je länger eine CNI besteht, umso eher entstehen Folgekrankheiten, die zum Teil auch kardiovaskuläre RF darstellen. Die CNI endet in der terminalen Niereninsuffizienz, bei der schließlich ein Dialyseverfahren unumgänglich ist. Die Dialysedauer wurde mit den Laborparametern sowie den Herzfunktionsparametern der Impedanzkardiographie und Kernspintomographie korreliert (siehe 3.6.1), wobei demnach zur Dialysedauer keine Verbindungen bestehen.

In Kapitel 4.1.2 wird das häufigere Auftreten einer Anämie bei CNI und in Kapitel 4.2.1 und 4.2.2 die Konsequenzen daraus bezüglich morphologischer und funktioneller Herzveränderungen näher beschrieben. Bei über 70 % der Patienten liegt gleichzeitig eine kardiovaskuläre Erkrankung und eine Anämie vor (73,3 %). Daher stellt die Anämie durchaus einen nennenswerten RF für die Entwicklung einer Herzinsuffizienz und einen frühzeitigen Tod kardiovaskulärer Ursache dar, wie auch bei Parfrey et al. beschrieben (74).

Eine weitere typische Folgekrankheit der CNI ist der Hyperparathyreodismus, dessen Ursachen und Konsequenzen in Kapitel 4.1.1 genau veranschaulicht werden. Im Vordergrund steht die daraus resultierende Anämie, die, wie oben erwähnt, einen kardiovaskulären RF darstellt. Bei 80 % der Studienteilnehmer wird neben einer kardiovaskulären Erkrankung ein Hyperparathyreodismus gefunden.

Kothekar untersuchte in einer Studie, ob Homozystein schuldig für kardiovaskuläre Erkrankungen oder nur ein unbeteiligter Zuschauer sei. Als Ursachen für eine Hyperhomozysteinämie werden unter anderem die Niereninsuffizienz und ein Folsäure- oder Vitamin B 12-Mangel, der daraus resultieren kann, genannt. Homozystein wird bei der DNA-Synthese im Folsäuremetabolismus durch das Coenzym Vitamin B 12 in Methionin umgewandelt. Es wird von beschädigtem Gewebe, zum Beispiel nach Myokardinfarkt oder Schlaganfall, freigesetzt, da bei der Reparatur desselben ein erhöhter Bedarf an DNA besteht. Außerdem ist die Hyperhomozysteinämie ein Biomarker für entzündliche Prozesse einschließlich der Arteriosklerose (45). Die Entzündung ist ein chronisches Merkmal der Nierenerkrankung, die mit Infektionen durch den Gebrauch von Kathetern verbunden ist (27). Homozystein hat nach Kothekar prothrombotische Effekte, eine endotheliale Dysfunktion, die Förderung der LDL-Cholesterin-Modifikation und erhöhten oxidativen Stress zur Folge. Aus einigen epidemiologischen und genetischen Studien zog Kothekar schließlich die Schlussfolgerung, dass der erhöhte Homozysteinspiegel ein Schuldiger und nicht nur ein unbeteiligter Zuschauer bei kardiovaskulären Erkrankungen ist (45). Diese bei den Studienteilnehmern auftretenden Erkrankungen (siehe 4.2.4) sind bis auf zwei Ausnahmen mit einer Hyperhomozysteinämie verbunden, die also entweder eine Folge oder eine Ursache davon sein kann.

Es ist unklar, ob die Hypoalbuminämie als eigenständiger kardiovaskulärer RF bezeichnet werden kann, da sie auf Mangelernährung, inadäquate Dialyse, ein prothrombotisches Stadium, Dyslipidämie, einen chronischen Entzündungszustand und Vitaminmangel hinweisen kann (74). All dies sind Faktoren, die pathogen auf das Herz wirken können (74). In der Stichprobe konnte bei allen Untersuchten ein regelrechter Albuminspiegel gefunden werden.

Wie oben erwähnt, ist ein chronischer Entzündungszustand im Rahmen einer CNI üblich und stellt einen kardiovaskulären RF dar (18, 39, 81, 103). Er tritt häufig gemeinsam mit einer kardiovaskulären Erkrankung auf. Im Kollektiv war dies bei 86,7 % der Fall, was für den Einfluss der Entzündung auf das kardiovaskuläre System spricht.

Diabetes mellitus wird in Kapitel 4.2.4.1 als allgemeiner kardiovaskulärer RF in der Normalbevölkerung eingestuft. Nach Prichard besteht unter PD ein höheres Risiko, Advanced Glycation Endproducts (AGE), das Ergebnis einer nicht enzymatischen Reaktion von Zuckern mit Proteinen, und eine Hyperinsulinämie zu entwickeln (74). Eine Glukoseintoleranz wird bei über 50 % der Patienten mit CNI beobachtet (33). Der Schweregrad an Glukoseintoleranz und Insulinresistenz korreliert direkt mit der Harnstoffkonzentration im Serum (33). Der abnorme Glukosemetabolismus trägt zur Entstehung kardiovaskulärer Erkrankungen bei (78). Im Labor wird dies durch einen $HbA1c \geq 6,1\%$ angezeigt, was im Kollektiv auf fast 30 % zutraf (29,2 %). Insgesamt hatten unter den kardiovaskulär Erkrankten 26,7 % einen abnormen Glukosemetabolismus, wobei sich darunter drei Diabetiker befanden.

Parfrey et al. bezeichnen die Ionen-Abnormalität, insbesondere die Hypokalämie, als potentiellen Urämie-bezogenen kardiovaskulären Risikofaktor, der jedoch zum Zeitpunkt dieser Studie (1999) noch nicht ausreichend untersucht worden war (74). Burke beschreibt nach Durchführung einer Studie im Januar 2008 eine Assoziation zwischen der Hyperphosphatämie und der arteriellen und valvulären Kalzifikation, der Arteriosklerose sowie einem erhöhten Sterberisiko kardiovaskulärer Ursache (11). Kapitel 4.1.4 beschäftigt sich mit Störungen im Elektrolythaushalt bei terminaler Niereninsuffizienz. Immerhin weisen 80 % der kardiovaskulär Erkrankten zudem eine Elektrolytentgleisung auf.

Die Häufigkeit des gleichzeitigen Auftretens der speziellen Risikofaktoren einschließlich der arteriellen Hypertonie und der Hyperlipidämie mit einer kardiovaskulären Erkrankung, die im Kollektiv bei 15 Personen auftrat, wird in Abb. 14 veranschaulicht.

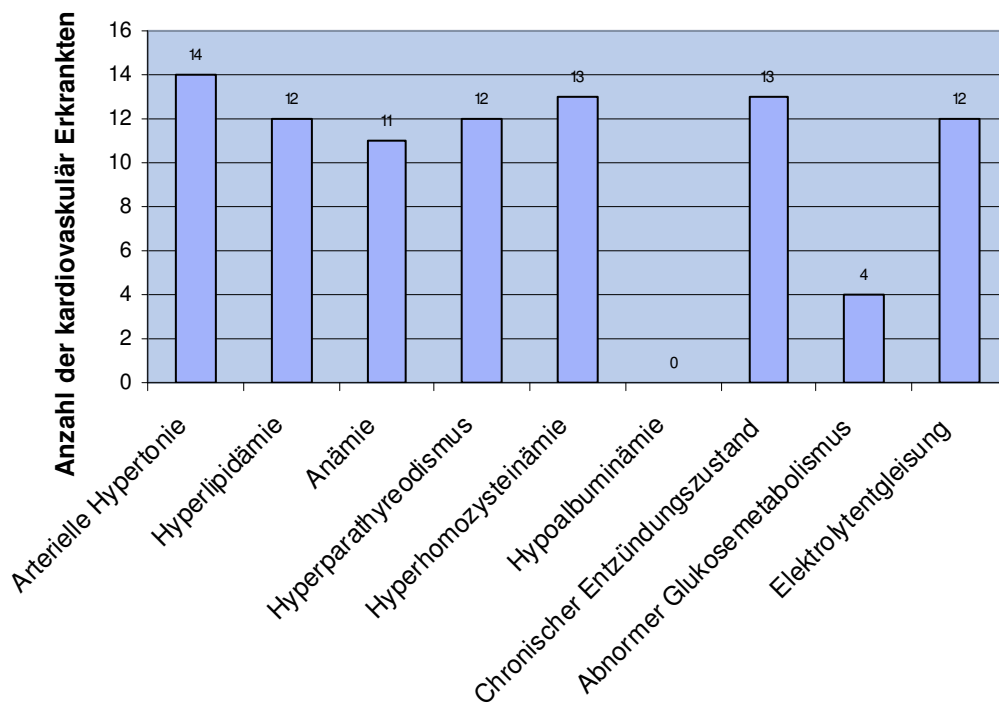


Abb. 14: Kardiovaskuläre Risikofaktoren

4.3 Impedanzkardiographie

Die thorakale Bioimpedanz, auch als Impedanzkardiographie (IKG) bekannt, ist eine nicht-invasive Methode, um hämodynamische Messungen einschließlich des Herzzeitvolumens durchzuführen. Es gibt eine Vielzahl an Berichten über den klinischen Gebrauch der IKG, in denen behauptet wird, dass solche Messungen in unzähligen Situationen nützlich sind, zum Beispiel bei der Diagnose der Herzinsuffizienz, bei der Überwachung des klinischen Patientenzustands und als Hilfe bei Entscheidungen über medizinische Titrationen (97).

So wurde die IKG auch mehrfach bei Dialysepatienten angewendet. Schon 1988 bezeichneten Petersen et al. die IKG als wertvoll bei der Ermittlung von Änderungen in der Hämodynamik und der Flüssigkeitsbilanz während der HD (77). Sie wurde in mehreren Studien von 1977 bis 2006 zur Messung von CO, CI, SV, HR, EF, SVR, PEP oder TFI vor, nach und vor allem auch während der

HD verwendet (37, 59, 64, 77, 86, 87, 90, 92). Straver et al. zum Beispiel untersuchten in zwei verschiedenen Studien die Hypotension während HD anhand der IKG-Messungen (86, 87). Die Reduktion des Blutvolumens bewirke einen Abfall des systemischen Gefäßwiderstandes, was eine Blutdrucksenkung zur Folge habe. Die nichtinvasive Messung von SV, CO und SVR während HD biete zum einen die Möglichkeit, einen tieferen Einblick in die Pathophysiologie der Hypotension während HD zu bekommen, zum anderen kontrolliert bei dieser Komplikation einzugreifen bzw. ihr vorzubeugen (86). Nach Karakitsos et al. sei die IKG eine einfache, nicht-invasive Methode, um das Herzzeitvolumen bei HD-Patienten zu beurteilen. Sie habe bei einer Durchführung unter kontrollierten Bedingungen eine hohe Reproduzierbarkeit und korreliere stark mit Messungen des Herzzeitvolumens durch die Echokardiographie (37, Studie aus dem Jahr 2006).

Von 1983 bis 1996 liegen vier weitere Studien vor, in denen die IKG bei terminaler Niereninsuffizienz zum Einsatz kam (35, 43, 55, 76), wobei die Messmethode dabei nicht beurteilt wurde. Mit PD-Patienten wurden drei Studien unter Anwendung der IKG durchgeführt: 1986 untersuchten Kong et al. den Effekt von 2 Litern intraperitonealem Dialysat auf das kardiovaskuläre System. Dabei wurden HR, SV und CO durch die IKG jeweils vor und nach Füllung auf dem Rücken liegend gemessen, wobei kein signifikanter Unterschied bei den Werten für HR, SV und CO feststellbar war. Wurden diese Werte im aufrechten Stand vor und nach Füllung ermittelt, stieg HR vor der Füllung wesentlich mehr an (42). Ng et al. verglichen 1995 bei CAPD-Patienten Messungen durch die Bioimpedanz mit denen durch den Dopplerultraschall, wobei die durchgeführten Messungen von CO, SV und HR durch beide Methoden reproduzierbar seien (66). Die neueste Studie aus dem Jahre 2007 von Granja et al. beschäftigte sich mit der Beurteilung des Volumenstatus bei PD durch Messung von BNP im Plasma und TFC durch die IKG. Die erhobenen Daten zeigten, dass diese beiden Messungen nur eingeschränkt eine Aussage über die klinische Beurteilung des Volumenstatus bei PD-Patienten treffen können (25).

Es gibt wohl immer mehr Angaben darüber, dass zwischen IKG-Messungen und invasiven Messungen nur eine geringe Korrelation bestehe, vor allem für die Messung von CO bei Herzinsuffizienz. Zudem kann die IKG die linksventrikulären Füllungsdrücke nicht genau messen. Wang et al. konnten von nur begrenzten Daten über positive Resultate beim Gebrauch von der IKG in der Klinik berichten. Daher sollte die IKG nur in der Forschung zum Einsatz kommen (97).

In der vorliegenden Studie misst die IKG unter anderem die gleichen Herzfunktionsparameter (siehe Kapitel 3.4) wie die Kernspintomographie. Der Vergleich wurde in Kapitel 3.6.6 dargestellt. Daraus kann geschlossen werden, dass die Impedanzkardiographie lediglich für die EF vergleichbare Werte liefern kann und somit die oben beschriebenen Aussagen aus der Studie von Wang et al. bestätigt werden können (97).

Die Auswertung weiterer hämodynamischer Parameter wird im Folgenden vorgenommen, wobei nach den genannten Studien und dem Vergleich der Herzfunktionsparameter mit den von der Kernspintomographie gemessenen Werten in der vorliegenden Studie die Ergebnisse der IKG in Frage gestellt werden.

Bei der Herzfrequenz zeigten sich keine Auffälligkeiten. Sie wird bestimmt, um andere hämodynamische Parameter wie das Herzzeitvolumen zu berechnen, welches bereits mit dem CO-Wert der Kernspintomographie verglichen wurde (siehe 3.6.6).

Wie oben erwähnt, bestimmten Granja et al. in ihrer Studie TFC durch die IKG, um den Volumenstatus bei CAPD abzuschätzen (25). Packer et al. beschrieben in einer Studie, dass die kombinierte Abweichung von der Norm von TFC, LVET und VI einen starken Einfluss auf das Auftreten eines kardialen Ereignisses hat (70). Hier wurden nur TFC und LVET bestimmt, wobei bei fast 30 % beide Werte erhöht waren (29,2 %) und somit die betroffenen Personen ein höheres kardiales Risiko aufweisen.

Systolische Zeitintervalle wie PEP und LVET ermöglichen eine Beurteilung der globalen LV-Funktion, sind relativ sensitiv und können leicht nicht-invasiv durch ein Echokardiogramm erhalten werden (5) bzw. in der vorliegenden Studie

nichtinvasiv durch die IKG. Eine Verlängerung der PEP und eine verkürzte LVET sind charakteristisch für eine linksventrikuläre Fehlfunktion und werden auch bei einem akuten Myokardinfarkt beobachtet (52). Die Patienten mit den größten Abweichungen von der Norm in den systolischen Zeitintervallen haben eine schlechtere Prognose, eine höhere Inzidenz für die Herzinsuffizienz und häufiger eine reduzierte LV-Funktion (52). Eine verlängerte PEP konnte bei 37,5 % im Kollektiv festgestellt werden, wodurch diese Personen eine schlechtere Prognose haben.

Der Wedge-Druck (PCWP) entspricht unter physiologischen Bedingungen den Druckverhältnissen im linken Vorhof und lässt Rückschlüsse ziehen auf die linksventrikuläre Vorlast. Zum Beispiel werden bei einer akuten dekompensierten Herzinsuffizienz hämodynamische Parameter wie PCWP ≥ 15 mmHg gemessen (40). Vier Personen im Kollektiv wiesen Werte oberhalb des Normbereiches auf, was auf eine erhöhte linksventrikuläre Vorlast hinweist. All diese Personen haben jedoch noch eine normale LV-Funktion bei normaler EF, außer in einem Fall eine geringfügig erniedrigte EF von 50,5 %, was den Messungen der kardialen Kernspintomographie entnommen wurde.

Ein häufig gebrauchter klinischer Index für die linksventrikuläre Nachlast stellt der systemische Gefäßwiderstand SVR dar (50), welcher aus den gemessenen Werten für SVRI berechnet wurde. Demnach haben alle untersuchten Patienten einen erhöhten Gefäßwiderstand. Es ist allgemein bekannt, dass der periphere Widerstand zum Beispiel durch Noradrenalin erhöht werden kann, was immerhin bei über der Hälfte ausschlaggebend sein könnte. Angiotensin kann ebenfalls für die Erhöhung des Gefäßwiderstandes verantwortlich sein, da das RAAS bei CNI normalerweise aktiviert wird (siehe 4.1.3). SVR ist jedoch nach Lang et al. ein unzuverlässiger Index für die linksventrikuläre Nachlast, da bei SVR eher der periphere, arterielle Gefäßtonus als der linksventrikuläre Druck während der Systole beachtet wird (50). Für eine wahre Beurteilung der linksventrikulären Nachlast muss also die Interaktion von Faktoren innerhalb und außerhalb des Myokards berücksichtigt werden (50).

Durch die IKG wurden also TFC, LVET, PEP, PCWP und SVRI neben den Herzfunktionsparametern, die mit der Kernspintomographie verglichen wurden,

bestimmt. TFC als Maß für den thorakalen Flüssigkeitsgehalt war gemeinsam mit der LVET bei 30 % erhöht, die PEP alleine bei 37,5 %. Eine Änderung des TFC und der systolischen Zeitintervalle PEP und LVET geht mit einem höheren kardialen Risiko einher. Eine erhöhte Vorlast, gemessen durch PCWP, lag bei nur vier Personen bei normaler LV-Funktion vor. SVR, berechnet aus dem gemessenen SVRI, ist ein Maß für die Nachlast und war bei allen Personen erhöht, wobei aus diesem Wert nach Lang et al. die Nachlast nur eingeschränkt beurteilbar ist (50, siehe oben). Wie oben dargestellt, sind jedoch diese durch die IKG gemessenen Werte nach Wang et al. nur fraglich ernst zu nehmen (97).

4.4 Peritonealdialyse versus Hämodialyse

Kramer et al. beschrieben in ihrer Studie über die kardiale Kernspintomographie bei Hämodialysepatienten, dass sich die absolute und die normalisierte Herzmasse während des Dialysevorgangs nicht änderten (46). Die Werte dieser HD-Patienten wurden zum Vergleich mit den PD-Patienten herangezogen. Die Mittelwerte sowohl für die absolute als auch für die normalisierte Herzmasse lagen bei den HD-Patienten im unteren Normbereich, während sie sich bei den PD-Patienten unterhalb davon befanden. Unter HD war also stets eine größere Herzmasse mit einer signifikanten Differenz festzustellen. Folglich kamen zumindest Anzeichen der für die Dialyse typischen Herzveränderung einer LVH (1, 79, 83) bei HD wohl häufiger vor.

Wie schon in 4.2.2 beschrieben, stellten Prichard et al. „ein hypertrophes Hämodialyseherz mit hohem Herzzeitvolumen“ fest (79). Dies kann durch den durchgeführten Vergleich bestätigt werden, da sowohl die Herzmassen in der HD-Gruppe als auch CO und CI vor dem Hämodialysevorgang signifikant höher waren als in der PD-Gruppe. Nach Kramer et al. sank CO nach Durchführung der Dialyse signifikant ab, wobei davor bei allen HD-Patienten ein erhöhter CO bemerkt worden war (46). Unter PD besteht wohl eine höhere hämodynamische Stabilität, und die Anämie scheint sich dabei nicht so entscheidend auf die Herzmorphologie und -funktion auszuwirken wie unter HD.

Im Kollektiv wurden vier Personen (16,7 %) vor Beginn der PD mit HD behandelt. Einer davon war bereits seit sieben Jahren dialysepflichtig und

bekam zwischendurch etwa ein Jahr Hämodialyse, ansonsten PD. Bei ihm konnte eine LV-Dilatation mit erhöhtem EDV, ESV und SV sowie ein diffuses LE und der Verdacht auf eine Aortenklappenstenose festgestellt werden. Es wäre allerdings zu überlegen, ob die kardialen Veränderungen eher aufgrund der langen terminalen Niereninsuffizienz entstanden sind als aufgrund der Hämodialysedauer. In einem weiteren Fall wies die Patientin nach fünf Jahren HD und anschließend fünf Jahren PD eine reduzierte LV-Funktion mit EF = 47 %, hypokinetische Areale und ein diskretes LE auf. Hier können nach langjähriger Dialysebehandlung mit HD und PD durchaus Veränderungen der Herzfunktion und -perfusion diagnostiziert werden. Eine weitere Patientin wendete vor der PD-Behandlung nur eine kurze Zeit HD (1 Monat) an, bei einer anderen Probandin lag die HD-Behandlung sehr lange zurück (1981-1984). Diese beiden Studienteilnehmer zeigten keine kardialen Auffälligkeiten. In der untersuchten Studiengruppe befanden sich also nur zwei Personen, die nach einer HD-Zeit nun auch kardiale Veränderungen aufwiesen. Bei so wenigen Betroffenen kann keine allgemeingültige Aussage getroffen werden. Dazu wäre die Durchführung einer weiteren Studie mit einer angemessenen Teilnehmerzahl erforderlich.

5 Zusammenfassung

Die Studienteilnehmer leiden alle an einer terminalen Niereninsuffizienz, bei der Folgekrankheiten mit Einfluss auf das kardiovaskuläre System entstehen. Kardiovaskuläre Erkrankungen gelten als die Haupttodesursache bei dieser Grunderkrankung. Fast alle Studienteilnehmer weisen einen sekundären Hyperparathyreodismus auf, der aus einer Hyperphosphatämie und/oder einem Mangel an Kalzitriol resultierte. Eine Folge der CNI ist die renale Anämie, die auch durch einen EPO-Mangel oder den chronischen Entzündungszustand bedingt sein kann. Neben der renalen Anämie ist die arterielle Hypertonie ein relevanter kardiovaskulärer Risikofaktor (siehe unten), der durch die Aktivierung des RAAS und der sympathischen Hyperaktivität bei CNI begünstigt wird.

In der vorliegenden Studie wurde nun das Herz durch die kardiale Kernspintomographie in Bezug auf die Morphologie, die Funktion und die Perfusion untersucht. Eine morphologische Veränderung am Myokard wie eine Dilatation oder eine LVH, was für Dialysepatienten typisch wäre, konnte nur bei 21,7 % gefunden werden, wobei die Anämie und die arterielle Hypertonie als Risikofaktoren durchaus vorlagen. Die Peritonealdialyse, die von allen untersuchten Patienten im Rahmen der terminalen Niereninsuffizienz angewendet wurde, wirkt sich also offensichtlich eher positiv auf die Herzmorphologie aus. Herzklappenfehler konnten in dieser Studie bei 34,8 % der Patienten festgestellt werden und traten stets in Verbindung mit erhöhten Entzündungswerten und/oder einer Hyperphosphatämie auf. Ein Pleura- und/oder ein Perikarderguss war nur bei 13 % nachweisbar. Für fast alle Patienten zeigte sich eine normale LV-Funktion bei normaler EF und insgesamt relativ unauffälligen, normalen Herzfunktionsparametern wie SV, SI, CO und CI. Selbst Hypokinesien oder morphologische Veränderungen wirkten sich nicht wesentlich auf die Herzfunktion aus. Auch die Herzperfusion war bis auf drei Fälle nicht beeinträchtigt. Es konnten also bei der Herzmorphologie, -funktion und -perfusion nur in Einzelfällen Abweichungen von der Norm festgestellt werden.

Weiterhin wurde das Auftreten kardiovaskulärer Risikofaktoren im Kollektiv untersucht. Bei Korrelationen von Herzfunktionsparametern mit dem Alter, dem

Geschlecht, dem Nikotinabusus, der Dialysedauer und sämtlichen Laborparametern ergaben sich keine signifikanten Ergebnisse, so dass diese Parameter als Einflussfaktoren bei den Studienpatienten ausgeschlossen werden konnten. Bei der Beobachtung des Auftretens einer kardiovaskulären Erkrankung stellten sich die arterielle Hypertonie, die Hyperlipidämie, die Anämie, der Hyperparathyreodismus, die Hyperhomozysteinämie, der chronische Entzündungszustand und Elektrolytentgleisungen als durchaus relevante Risikofaktoren im Kollektiv heraus. Einen wesentlich geringeren Einfluss hatten dagegen die Adipositas, Diabetes mellitus, ein abnormer Glukosemetabolismus, eine positive Familienanamnese und die Hypoalbuminämie. Es konnte also beobachtet werden, dass die Risikofaktoren, die speziell mit einer Urämie verbunden sind, einen stärkeren Einfluss auf die Entstehung einer kardiovaskulären Erkrankung haben als die allgemeinen Risikofaktoren.

Die oben genannten Herzfunktionsparameter sowie weitere Parameter wurden mittels Impedanzkardiographie gemessen. Anschließend wurde ein Vergleich mit der Kernspintomographie gezogen, um diese Messmethode zu beurteilen. Wie schon mehrfach in der Literatur beschrieben wurde, misst die Impedanzkardiographie nicht zuverlässig genug. Lediglich für die EF konnte ein annehmbarer Quotient mit der Kernspintomographie errechnet werden. Die Richtigkeit der weiteren gemessenen und ausgewerteten Parameter der IKG wie TFC, PCWP, SVRI, PEP und LVET muss also in Frage gestellt werden.

Die durch die Kernspintomographie gemessenen Herzfunktionsparameter von PD-Patienten wurden mit denen von HD-Patienten verglichen. Dabei stellten sich signifikante Differenzen bei der absoluten und der normalisierten Herzmasse sowie bei CO und CI vor HD heraus. Bei den HD-Patienten waren die Werte stets höher, was auf das charakteristische „hypertrophe HD-Herz mit erhöhtem CO“ (79) schließen lässt. Unter PD zeigen sich also im Vergleich zur HD weniger morphologische und funktionelle Herzveränderungen. Bei der Betrachtung der Herzfunktionsparameter der PD-Patienten, die zuvor mit HD behandelt wurden, konnten aufgrund der geringen Anzahl an Betroffenen keine allgemeingültigen Aussagen getroffen werden.

6 Anhang

6.1 Literaturverzeichnis

1. Alpert MA:
Cardiovascular factors influencing survival in dialysis patients.
Adv Perit Dial. 1996; 12: 110-9
2. Alpert MA:
Cardiac performance and morphology in end-stage renal disease.
Am J Med Sci. 2003; 325(4): 168-78
3. Alpert MA, Huting J, Twardowski ZJ, Khanna R, Nolph KD:
Continuous ambulatory peritoneal dialysis and the heart.
Perit Dial Int. 1995; 15(1): 6-11
4. Alpert MA, Ravenscraft MD:
Pericardial involvement in end-stage renal disease.
Am J Med Sci. 2003; 325(4): 228-36
5. Atkins CE, Snyder PS:
Systolic time intervals and their derivatives for evaluation of cardiac function.
J Vet Intern Med. 1992; 6(2): 55-63
6. Aucella F, Scalzulli RP, Gatta G, Vigilante M, Carella AM, Stallone C:
Calcitriol increases burst-forming unit-erythroid proliferation in chronic renal failure. A synergistic effect with r-HuEpo.
Nephron Clin Pract. 2003; 95(4): c121-7
7. Banerjee A, Davenport A:
Changing patterns of pericardial disease in patients with end-stage renal disease.
Hemodial Int. 2006; 10(3): 249-55
8. Bonneux L, Reuser M:
Overweight and mortality risk: no connection between overweight in middle and older age groups and increased mortality.
Ned Tijdschr Geneesk. 2007; 151(50): 2764-9
9. Brancaccio D, Cozzolino M, Gallieni M:
Hyperparathyroidism and anemia in uremic subjects: a combined therapeutic approach.
J Am Soc Nephrol. 2004; 15 Suppl 1: S21-4

10. Brewster UC, Setaro JF, Perazella MA:
The renin-angiotensin-aldosterone system: cardiorenal effects and implications for renal and cardiovascular disease states.
Am J Med Sci. 2003; 326(1): 15-24
11. Burke SK:
Phosphate is a uremic toxin.
J Ren Nutr. 2008; 18(1): 27-32
12. Burke SW, Solomon AJ:
Cardiac complications of end-stage renal disease.
Adv Ren Replace Ther. 2000; 7(3): 210-9
13. Burton PR, Walls J:
Selection-adjusted comparison of life-expectancy of patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis, hemodialysis, and renal transplantation.
Lancet. 1987; 1(8542): 1115-9
14. Cancarini GC:
Long-term outcome in PD morbidity and mortality.
J Nephrol. 2004; 17 Suppl 8: 67-71
15. Canziani ME, Cendoroglo Neto M, Saragoca MA, Cassiolato JL, Ramos OL, Ajzen H, Draibe SA:
Hemodialysis versus continuous ambulatory peritoneal dialysis: effects on the heart.
Artif Organs. 1995; 19(3): 241-4
16. Chamney M:
Renal care : six essentials for a haemodialysis patient.
Br J Nurs. 2007; 16(9): 530-2, 534, 536
17. Chan C, Floras JS, Miller JA, Pierratos A:
Improvement in ejection fraction by nocturnal haemodialysis in end-stage renal failure patients with coexisting heart failure.
Nephrol Dial Transplant. 2002; 17(8): 1518-21
18. Curtis BM, Levin A, Parfrey PS:
Multiple risk factor intervention in chronic kidney disease: management of cardiac disease in chronic kidney disease patients.
Med Clin North Am. 2005; 89(3): 511-23
19. Delmez JA, Slatopolsky E:
Hyperphosphatemia: its consequences and treatment in patients with chronic renal disease.
Am J Kidney Dis. 1992; 19(4): 303-17

20. Eckardt KU:
Managing a fateful alliance: anaemia and cardiovascular outcomes.
Nephrol Dial Transplant. 2005; 20 Suppl 6: vi 16-20
21. Edelman RR, Li W:
Contrast-enhanced echo-planar MR imaging of myocardial perfusion:
preliminary study in humans.
Radiology. 1994; 190(3): 771-7
22. Fagugli RM, Pasini P, Quintaliani G, Pasticci F, Ciao G, Cicconi B,
Ricciardi D, Santiroso PV, Buoncristiani E, Timio F, Valente F,
Buoncristiani U:
Association between extracellular water, left ventricular mass and
hypertension in haemodialysis patients.
Nephrol Dial Transplant. 2003; 18(11): 2332-8
23. Foley RN:
Comparing the incomparable : hemodialysis versus peritoneal dialysis in
observational studies.
Perit Dial Int. 2004; 24(3): 217-21
24. Gokal R, Jakubowski C, King J, Hunt L, Bogle S, Baillod R, Marsh F,
Ogg C, Oliver D, Ward M, et al:
Outcome in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis and
haemodialysis: 4-year analysis of a prospective multicentre study.
Lancet. 1987; 2(8568): 1105-9
25. Granja CA, Tailor PT, Gorban-Brennan N, Francis J, Bekui A, Finkelstein
FO:
Brain natriuretic peptide and impedance cardiography to assess volume
status in peritoneal dialysis patients.
Adv Perit Dial. 2007; 23: 155-60
26. Grenèche S, D'Andon A, Jacquelinet C, Faller B, Fouque D, Laville M:
Choosing between peritoneal dialysis and haemodialysis : a critical
appraisal of the literature.
Nephrol Ther. 2005; 1(4): 213-20. Epub 2005 Jun 21
27. Handelman GJ:
Newer strategies for anemia prevention in hemodialysis.
Int J Artif Organs. 2007; 30(11): 1014-9
28. Hebert MJ, Falardeau M, Pichette V, Houde M, Nolin L, Cardinal J,
Ouimet D:
Continuous ambulatory peritoneal dialysis for patients with severe left
ventricular systolic dysfunction and end-stage renal disease.
Am J Kidney Dis. 1995; 25(5): 761-8

29. Hörl WH:
Is there a role for adjuvant therapy in patients being treated with epoetin?
Nephrol Dial Transplant 1999; 14 Suppl 2: 50-60
30. Hörl WH:
Anemia and its treatment in peritoneal dialysis patients.
Wien Klin Wochenschr. 2005; 117 Suppl 6: 69-72
31. Holman ER, Buller VG, de Roos A, van der Geest RJ, Baur LH, van der Laarse A, Brusckhe AV, Reiber JH, van der Wall EE:
Detection and quantification of dysfunctional myocardium by magnetic resonance imaging.
Circulation. 1997; 95(4): 924-931
32. Hong ZR, Gil HW, Yang JO, Lee EY, Ahn JO, Hong SY:
Associations between sympathetic activity, plasma concentrations of renin, aldosterone, and parathyroid hormone, and the degree of intractability of blood pressure control in hemodialysis patients.
J Korean Med Sci. 2007; 22(4): 604-10
33. Huysmans K, Lins RL, Daelemans R, Zachee P, De Broe ME:
Hypertension and accelerated atherosclerosis in endstage renal disease.
J Nephrolog. 1998; 11(4): 185-95
34. Jagasia MH, Cole FH, Stegman MH, Deaton P, Kennedy L:
Video-assisted talc pleurodesis in the management of pleural effusion secondary to continuous ambulatory peritoneal dialysis: a report of three cases.
Am J Kidney Dis. 1996; 28(5): 772-4
35. Jones MA, Kingswood JC, Dallyn PE, Sharpstone P:
Haemodynamic changes measured by transthoracic bioimpedance during treatment with recombinant human erythropoietin.
Clin Exp Hypertens. 1996; 18(1): 51-64
36. Kajbaf S, Veinot JP, Ha A, Zimmerman D:
Comparison of surgically removed cardiac valves of patients with ESRD with those of the general population.
Am J Kidney Dis. 2005; 46(1): 86-93
37. Karakitsos DN, Patrianakos AP, Paraskevopoulos A, Parthenakis FI, Tzenakis N, Fourtounas C, Daphnis EK, Vardas PE:
Impedance cardiography derived cardiac output in hemodialysis patients: a study of reproducibility and comparison with echocardiography.
Int J Artif Organs. 2006; 29(6): 564-72

38. Karayaylali I, San M, Kudaiberdieva G, Niyazova-Karben Z, Seyrek N, Balal M, Paydas S, Sagliker Y:
Heart rate variability, left ventricular functions, and cardiac autonomic neuropathy in patients undergoing chronic hemodialysis.
Ren Fail. 2003; 25(5): 845-53
39. Kletzmayer J, Hörl WH:
Iron overload and cardiovascular complications in dialysis patients.
Nephrol Dial Transplant (2002) 17 [Suppl 2]: 25-29
40. Knebel F, Schimke I, Diaz Ramirez I, Schattke S, Eddicks S, Borges AC, Baumann G:
Hemodynamic improvement of acutely decompensated heart failure patients is associated with decreasing levels of NT-proBNP.
Int J Cardiol. 2008 (zur Publikation angenommen)
41. Kondo C, Caputo GR, Semelka R, Foster E, Shimakawa A, Higgins CB:
Right and left ventricular stroke volume measurements with velocity-encoded cine MR imaging: in vitro and in vivo validation.
AJR Am J Roentgenol. 1991; 157(1): 9-16
42. Kong CH, Raval U, Thompson FD:
Effect of 2 liters of intraperitoneal dialysate on the cardiovascular system.
Clin Nephrol. 1986; 26(3): 134-9
43. Kong CH, Thompson FD, Imms FJ:
Cardiac output and oxygen uptake in patients with renal failure.
Clin Sci (Lond). 1990; 78(6): 591-6
44. Kotanko P:
Cause and consequences of sympathetic hyperactivity in chronic kidney disease.
Blood Purif. 2006; 24(1): 95-9
45. Kotheekar MA:
Homocysteine in cardiovascular disease: a culprit or an innocent bystander?
Indian J Med Sci. 2007; 61(6): 361-71
46. Kramer U, Wolf S, Fenchel M, Kraft A, Tomaschko K, Stauder N, Risler T, Claussen CD, Miller S:
TrueFISP MR imaging to determine the influence of hemodialysis on the myocardial functional parameters in patients with terminal renal insufficiency.
Rofo. 2004; 176(3): 350-6

47. Krishnan M, Choi M:
A case of uremia-associated pleural effusion in a peritoneal dialysis patient.
Semin Dial. 2001; 14(3): 223-7
48. Ksiazek A, Zaluska W:
Sympathetic overactivity in uremia.
J Ren Nutr. 2008; 18(1): 118-21
49. Kumagai H, Watari M, Kuratsune M:
Simple surgical treatment for pleuroperitoneal communication without interruption of continuous ambulatory peritoneal dialysis.
Gen Thorac Cardiovasc Surg. 2007; 55(12): 508-11
50. Lang RM, Borow KM, Neumann A, Janzen D:
Systemic vascular resistance: an unreliable index of left ventricular afterload.
Circulation. 1986; 74(5): 1114-23
51. Lee HB, Song KI, Kim JH, Cha MK, Park MS:
Dialysis in patients with diabetic nephropathy: CAPD versus hemodialysis.
Perit Dial Int. 1996; 16 Suppl 1: 269-74
52. Lewis RP, Boudoulas H, Welch TG, Forester WF:
Usefulness of systolic time intervals in coronary artery disease.
Am J Cardiol. 1976; 37(5): 787-96
53. Lifshits NL, Kutyrina IM:
Role of renin-angiotensin-aldosterone system in pathogenesis of arterial hypertension in chronic renal failure.
Ter Arkh. 1999; 71(6): 64-7
54. Lima JA, Judd RM, Bazille A, Schulman SP, Atalar E, Zerhouni EA:
Regional heterogeneity of human myocardial infarcts demonstrated by contrast-enhanced MRI. Potential mechanisms.
Circulation 1995; 92: 1117-1125
55. Linde T, Wikström B, Andersson LG, Danielson BG:
Renal anaemia treatment with recombinant human erythropoietin increases cardiac output in patients with ischaemic heart disease.
Scand J Urol Nephrol. 1996; 30(2): 115-20
56. Lisowska A, Musial WJ:
Heart failure in patients with chronic kidney disease.
Rocz Akad Med Bialymst. 2004; 49: 162-5

57. London GM, Pannier B, Guerin AP, Blacher J, Marchais SJ, Darne B, Metivier F, Adda H, Safar ME:
Alterations of left ventricular hypertrophy in and survival of patients receiving hemodialysis: follow-up of an interventional study.
J Am Soc Nephrol. 2001; 12 (12): 2759-67
58. Löw I, Grützmacher P, Bergmann M, Schoeppe W:
Echocardiographic findings in patients on maintenance hemodialysis substituted with recombinant human erythropoietin.
Clin Nephrol. 1989; 31(1): 26-30
59. Mansell MA, Crowther A, Laker MF, Wing AJ:
The effect of hyperacetatemia on cardiac output during regular hemodialysis.
Clin Nephrol. 1982; 18(3): 130-4
60. Mark PB, Johnston N, Groenning BA, Foster JE, Blyth KG, Martin TN, Steedman T, Dargie HJ, Jardine AG:
Redefinition of uremic cardiomyopathy by contrast-enhanced cardiac magnetic resonance imaging.
Kidney Int. 2006; 69(10): 1839-45
61. Massry SG:
Pathogenesis of the anemia of uremia: role of secondary hyperparathyroidism.
Kidney Int Suppl. 1983; 16: 204-7
62. Meyer J: Koronare Herzkrankheit. 518-520
In: Erdmann E, Riecker G: Klinische Kardiologie.
Springer-Verlag, 4. Aufl. 1997
63. Miller S, Huppert PE, Nägele T, Helber U, Brechtel K, Hoffmeister HM, Claussen CD:
MR tomography studies of myocardial function and perfusion after myocardial infarct.
Rofo. 1997; 167(4): 399-405
64. Miltényi G, Tory K, Stubnya G, Tóth-Heyn P, Vásárhelyi B, Sallay P, Szabó A, Tulassay T, Dobos M, Reusz GS:
Monitoring cardiovascular changes during hemodialysis in children.
Pediatr Nephrol. 2001; 16(1): 19-24
65. Musso CG:
Potassium metabolism in patients with chronic kidney disease. Part II: patients on dialysis (stage 5).
Int Urol Nephrol. 2004; 36(3): 469-72

66. Ng HW, Walleyl TJ, Tsao Y, Fahal IH, Ahmad R, Breckenridge AM:
Comparison of bioimpedance and Doppler ultrasound cardiac output in
CAPD patients.
Methods Find Exp Clin Pharmacol. 1995; 17(1): 59-65
67. Nangaku M, Eckardt KU:
Pathogenesis of renal anemia.
Semin Nephrol. 2006; 26(4): 261-8
68. Nasri H, Baradaran A, Naderi AS:
Close association between parathyroid hormone and left ventricular
function and structure in end-stage renal failure patients under
maintenance hemodialysis.
Acta Med Austriaca. 2004; 31(3): 67-72
69. Neumann J, Ligtenberg G, Klein IH, Boer P, Oey PL, Koomans HA,
Blankestijn PJ:
Sympathetic hyperactivity in hypertensive chronic kidney disease
patients is reduced during standard treatment.
Hypertension. 2007; 49(3): 506-10
70. Packer M, Abraham WT, Mehra MR, Yancy CW, Lawless CE, Mitchell
JE, Smart FW, Bijou R, O'Connor CM, Massie BM, Pina IL, Greenberg
BH, Young JB, Fishbein DP, Hauptman PJ, Bourge RC, Strobeck JE,
Murali S, Schocken D, Teerlink JR, Levy WC, Trupp RJ, Silver MA:
Utility of impedance cardiography for the identification of short-term risk
of clinical decompensation in stable patients with chronic heart failure.
J Am Coll Cardiol. 2006; 47(11): 2245-52
71. Panarello G, De Baz H, Cecchin E, Tesio F:
Dialysis for the elderly: survival and risk factors.
Adv Perit Dial. 1989; 5: 49-51
72. Paoletti E, Cannella G:
Left ventricular hypertrophy in chronic kidney disease.
G Ital Nefrol. 2006; 23(6): 560-8
73. Pappas KD, Gouva CD, Katopodis KP, Nikolopoulos PM,
Korantzopoulos PG, Michalis LK, Goudevenos JA, Siamopoulos KC:
Correction of anemia with erythropoietin in chronic kidney disease (stage
3 or 4): effects on cardiac performance.
Cardiovasc Drugs Ther. 2008; 22(1): 37-44
74. Parfrey PS, Foley RN:
The clinical epidemiology of cardiac disease in chronic renal failure.
J Am Soc Nephrol. 1999; 10(7):1606-15

75. Pattynama PM, Lamb HJ, Van der Velde EA, Van der Geest RJ, Van der Wall EE, De Roos A:
Reproducibility of MRI-derived measurements of right ventricular volumes and myocardial mass.
Magn Reson Imaging. 1995; 13(1): 53-63
76. Pedersen T, Cleemann-Rasmussen K, Brynjolf I, Ording H, Nielsen PE, Rasmussen K:
Effects of prenalterol on cardiac performance and transmural myocardial perfusion in patients with chronic renal failure.
Eur J Clin Pharmacol. 1983; 25(3): 287-92
77. Petersen J, Li CC, Bishop-Abney N, Seniw CM:
Hemodynamic and atrial natriuretic peptide responses to fluid removal and reinfusion in hemodialysis patients.
ASAIO Trans. 1988; 34(3): 509-11
78. Prichard S:
Cardiovascular risk in peritoneal dialysis.
Contrib Nephrol. 2003;(140):82-90
79. Prichard S, Sniderman A, Cianflone K, Marpole D:
Cardiovascular disease in peritoneal dialysis.
Perit Dial Int. 1996;16 Suppl 1: 19-22
80. Renz-Polster H, Krautzig S, Braun J:
Basislehrbuch Innere Medizin.
Urban & Fischer-Verlag, 3.Aufl. 2004, S. 68
81. Rubin C, Nolin TD, Himmelfarb J:
Are biomarkers useful for assessing cardiovascular risk in patients with chronic kidney disease?
Curr Opin Nephrol Hypertens. 2007; 16(6): 506-11
82. Sikole A, Polenakovic M, Spirovska V, Polenakovic B, Masin G:
Analysis of heart morphology and function following erythropoietin treatment of anemic dialysis patients.
Artif Organs. 1993; 17(12): 977-84
83. Silaruks S, Sirivongs D, Chunlertrith D:
Left ventricular hypertrophy and clinical outcome in CAPD patients.
Perit Dial Int. 2000; 20(4): 461-6
84. Slama M, Susic D, Frohlich ED:
Prevention of hypertension.
Curr Opin Cardiol. 2002; 17(5): 531-6

85. Stewart GA, Mark PB, Johnston N, Foster JE, Cowan M, Rodger RS, Dargie HJ, Jardine AG:
Determinants of hypertension and left ventricular function in end stage renal failure: a pilot study using cardiovascular magnetic resonance imaging.
Clin Physiol Funct Imaging. 2004; 24(6): 387-93
86. Straver B, Roggekamp MC, Vries PM de, Wee PM ter:
Systemic vascular resistance in intradialytic hypotension determined by means of impedance cardiography.
Blood Purif. 1998; 16(5): 281-9
87. Straver B, Vries PM de, Voorde BJ ten, Roggekamp MC, Donker AJ, Wee PM ter:
Intradialytic hypotension in relation to pre-existent autonomic dysfunction in hemodialysis patients.
Int J Artif Organs. 1998; 21(12): 794-801
88. Stróżecki P, Odrowaz-Sypniewska G, Manitius J:
Cardiac valve calcifications and left ventricular hypertrophy in hemodialysis patients.
Ren Fail. 2005; 27(6): 733-8
89. Suzuki T, Kanno Y, Nakamoto H, Okada H, Sugahara S, Suzuki H:
Peritoneal dialysis versus hemodialysis: a five-year comparison of survival and effects on the cardiovascular system, erythropoiesis, and calcium metabolism.
Adv Perit Dial. 2003; 19: 148-54
90. Teo KK, Basile C, Ulan RA, Hetherington MD, Kappagoda T:
Comparison of hemodialysis and hypertonic hemodiafiltration on cardiac function.
Kidney Int. 1987; 32(3): 399-407
91. Tsagalis G, Zerefos S, Zerefos N:
Cardiorenal syndrome at different stages of chronic kidney disease.
Int J Artif Organs. 2007; 30(7): 564-76
92. Tuma J, Beckerhoff R, Záruba K, Furrer J, Vetter W:
Effect of the angiotensin antagonist saralasin on blood pressure and hemodynamics in patients with terminal renal insufficiency.
Schweiz Med Wochenschr. 1977; 107(20): 704-9
93. Umana E, Ahmed W, Alpert MA:
Valvular and perivalvular abnormalities in end-stage renal disease.
Am J Med Sci. 2003; 325(4): 237-42

94. Vale L, Cody J, Wallace S, Daly C, Campbell M, Grant A, Khan I, Donaldson C, Macleod A:
Continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD) versus hospital or home haemodialysis for end-stage renal disease in adults.
Cochrane Database Syst Rev. 2004; (4): CD003963
95. Vonesh EF, Snyder JJ, Foley RN, Collins AJ:
Mortality studies comparing peritoneal dialysis and hemodialysis: what do they tell us?
Kidney Int Suppl. 2006; (103): 3-11
96. Wang AY:
The "heart" of peritoneal dialysis.
Perit Dial Int. 2007; 27 Suppl 2: 228-32
97. Wang DJ, Gottlieb SS:
Impedance cardiography: more questions than answers.
Curr Cardiol Rep. 2006; 8(3): 180-6
98. Wankowicz Z, Olszowska A, Zelichowski G:
Causes and clinical implications of hypervolemia in peritoneal dialysis.
Pol Merkur Lekarski. 2006; 21(122): 177-80
99. Wei M, Bargman JM, Oreopoulos DG:
Factors related to erythropoietin hypo-responsiveness in patients on chronic peritoneal dialysis.
Int Urol Nephrol. 2007; 39(3): 935-40
100. Wiesholzer M:
Peritoneal dialysis and cardiopulmonary comorbidity.
Wien Klin Wochenschr. 2005; 117 Suppl 6: 46-53
101. Wizemann V, Timio M, Alpert MA, Kramer W:
Options in dialysis therapy: significance of cardiovascular findings.
Kidney Int Suppl. 1993; 40: 85-91
102. Wu G, Khanna R, Vas SI, Digenis G, Oreopoulos DG:
Continuous ambulatory peritoneal dialysis: no longer experimental.
Can Med Assoc J. 1984; 130(6): 699-707
103. Wu-Wong JR, Nakane M, Traylor L, Ruan X, Kroeger PE, Tian J:
Cardiovascular disease in chronic kidney failure: is there a role for vitamin D analogs?
Curr Opin Investig Drugs. 2005; 6(3): 245-54

6.2 Abkürzungsverzeichnis

abs.	absolut
ACE	angiotensin converting enzyme
AGE	advanced glycation endproduct
AP	alkalische Phosphatase
AT III	Antithrombin III
AVK	arterielle Verschlusskrankheit
BMI	body mass index
BNP	brain natriuretic peptide
CAPD	kontinuierliche ambulante Peritonealdialyse
CHE	Cholinesterase
CI	cardiac index
CK	Kreatinkinase
C-Krea	Kreatinin-Clearance
CNI	chronische Niereninsuffizienz
CO	cardiac output
COPD	chronisch-obstruktive Lungenerkrankung
CRP	C-reaktives Protein
CVD	cardiovascular disease
DNA	Desoxyribonukleinsäure
DTPA	Diethylentriaminpentaessigsäure
EDI	enddiastolischer Index
EDV	enddiastolisches Volumen
EF	Ejektionsfraktion
EKG	Elektrokardiogramm
EPO	Erythropoetin
ESI	endsystolischer Index
ESV	endsystolisches Volumen
FA	Familienanamnese
γ-GT	γ-Glutamyltransferase
GFR	glomeruläre Filtrationsrate

GOT	Glutamat-Oxalazetat-Transferase
GPT	Glutamat-Pyruvat-Transaminase
HbA _{1c}	Glykohämoglobin
HD	Hämodialyse
HDL	high density lipoproteins
HR	heart rate
IKG	Impedanzkardiogramm/-graphie
IMP	Impedanzsignal
INR	international normalized ratio
KHK	Koronare Herzkrankheit
KM	Kontrastmittel
KO	Körperoberfläche
LDH	Laktatdehydrogenase
LDL	low density lipoproteins
LE	late enhancement
LV	linker Ventrikel/linksventrikulär
LVET	left ventricular ejection time
LVH	linksventrikuläre Hypertrophie
M	Mittelwert
MCH	mittleres korpuskuläres Hämoglobin
MCHC	mittlere korpuskuläre Hämoglobinkonzentration
MCV	mittleres korpuskuläres Volumen
MRT	Magnetresonanztomographie
NHD	nächtliche Hämodialyse
NIPD	nächtliche intermittierende Peritonealdialyse
norm.	normalisiert
PCWP	pulmocapillary wedge pressure
PD	Peritonealdialyse
PEP	preejection period
PTT	partielle Thromboplastinzeit
py	packyears
RAAS	Renin-Angiotensin-Aldosteron-System

RF	Risikofaktor
SI	Schlagvolumenindex
SD	Standardabweichung
SV	Schlagvolumen
SVR	systemic vascular resistance
SVRI	systemic vascular resistance index
TFC	thoracic fluid content
TFI	thoracic fluid index
TIA	transischämische Attacke
VI	velocity index

6.3 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Kardiovaskuläre Risikofaktoren	4
Tabelle 2: Blutbild.....	15
Tabelle 3: Erythropoese	16
Tabelle 4: Entzündungszeichen, Katecholamine, RAAS	16
Tabelle 5: Fettwerte, Blutgerinnung.....	17
Tabelle 6: Elektrolyte, Nierenretentionswerte, Blutzuckerwerte.....	18
Tabelle 7: Leber-, Pankreaswerte, CK	18
Tabelle 8: Erythrozyten (Mittelwerte).....	24
Tabelle 9: Herzfunktionsparameter der Impedanzkardiographie.....	28
Tabelle 10: Herzfunktionsparameter der Impedanzkardiographie	29
Tabelle 11: Herzfunktionsparameter im MRT	30
Tabelle 12: Herzfunktionsparameter im MRT	32
Tabelle 13: Korrelationen der Dialysedauer mit Labor- und Herzfunktionsparametern	34
Tabelle 14: Vergleiche des Geschlechts mit Herzfunktionsparametern	35
Tabelle 15: Korrelationen der Herzmasse mit Laborparametern	36
Tabelle 16: Korrelationen von Herzfunktions- mit Laborparametern	37
Tabelle 17: Vergleich IKG mit MRT	37
Tabelle 18: Vergleich der Herzmassen zwischen PD und HD.....	38
Tabelle 19: Vergleich von CO und CI zwischen PD und HD	39
Tabelle 20: Erythrozyten	82
Tabelle 21: Eisenverteilung, Vitamine	83
Tabelle 22: Differentialblutbild	84
Tabelle 23: Entzündungswerte, Blutgerinnung.....	85
Tabelle 24: Kalzium- und Phosphatstoffwechsel.....	86
Tabelle 25: RAAS, Katecholamine	87
Tabelle 26: Nierenretentionsparameter	88
Tabelle 27: CK, Elektrolyte	89
Tabelle 28: Leberwerte.....	90
Tabelle 29: Fettwerte.....	91

Tabelle 30: Blutzucker-, Pankreaswerte	92
Tabelle 31: weitere Blutwerte	93
Tabelle 32: Herzfunktionsparameter im MRT	94
Tabelle 33: Herzfunktionsparameter im MRT	95

6.3.1 Tabellen

Tabelle 20: Erythrozyten

M = Mittelwert; SD = Standardabweichung

	Erythrozyten [Mio/ μ l]	Hämoglobin [g/dl]	Hämatokrit [%]	EPO [mU/ml]	MCV [fl]	MCH [pg]	MCHC [g/dl]	Retikulozyten [%]
M	3,83	11,77	34,85	15,55	91,37	30,96	33,88	1,93
SD	0,57	1,37	4,79	20,68	5,35	2,42	1,42	0,96
Pat.1	3,06	9,4	27,5	3,4	90	30,7	34,1	3,4
Pat.2	3,63	11,3	33,9	1,9	93,3	31,1	33,4	2
Pat.3	3,89	12,7	38,9	2	100,1	32,6	32,6	0,9
Pat.4	4,6	12,2	38,2	69,3	83	26,5	32	2,6
Pat.5	3,89	11	33,6	2,9	86,5	28,3	32,7	1,7
Pat.6	4,13	13	39,7		96,1	31,5	32,8	1,5
Pat.7	4,54	13,2	39,3	0,4	86,6	29,1	33,6	2,5
Pat.8	4,12	12,4	35,8	0,61	87	30,1	34,6	3,4
Pat.9	3,48	11,7	34,4	20	98,8	33,6	34	1,5
Pat.10	4,38	13,2	40,1		91,6	30,1	32,9	1,3
Pat.11	3,62	11,3	34,9	5	96,5	31,2	32,3	0,6
Pat.12	3,18	10,7	29,7	0,6	93,5	33,6	36	2,9
Pat.13	3,77	12,5	35,2	12,6	93,4	33,2	35,5	2,1
Pat.14	4,82	14,9	44,2	3,8	91,6	30,9	33,7	0,7
Pat.15	3,43	11,6	33,6	19,2	98	33,8	34,5	2
Pat.16	3,77	12	36,2	21,8	96	31,8	33,2	2,8
Pat.17	3,19	10,7	29,7	55,1	93,2	33,5	36	3,8
Pat.18	4,99	13,7	43,9	4,4	87,9	27,5	31,2	0,6
Pat.19	3,07	11	29,7	1,1	96,8	35,8	37	1
Pat.20	3,95	10,8	32	40,4	81,1	27,3	33,7	2,9
Pat.21	4,31	12,5	36,9	5,3	85,5	29	33,9	0,9
Pat.22	3,39	11,1	30,8	9,7	91	32,7	36	2,6
Pat.23	3,09	8,6	25,6	56,4	82,7	27,8	33,7	1,2
Pat.24	3,52	11	32,6	6,2	92,7	31,3	33,7	1,4

Tabelle 21: Eisenverteilung, Vitamine

M = Mittelwert; SD = Standardabweichung

	Eisen [µg/dl]	Transferrin [mg/dl]	Ferritin [µg/dl]	Vitamin B 12 [ng/dl]	Folsäure [ng/dl]	Homozystein [µmol/l]
M	75,88	201,25	30,77	47,83	676,65	32,75
SD	50,96	41,48	44,42	12,24	394,93	23,55
Pat.1	72	197	56,2	34	420	27,2
Pat.2	84	170	55,4	46	327	28,6
Pat.3	231	152	222,1	54	1460	20,8
Pat.4	28	229	1,6	45	660	15,2
Pat.5	60	302	6,8	60	442	31,8
Pat.6	43	158	27,5	35	283	33,6
Pat.7	33	247	26,6	56	455	36,8
Pat.8	71	174	53,7	64	1343	28,5
Pat.9	163	226	39,4	40	> 2400	43,1
Pat.10	55	147	17,3	80	553	21,3
Pat.11	67	187	8,5	45	795	21,9
Pat.12	99	212	16,3	32	292	75,9
Pat.13	75	165	11,2	50	438	14,2
Pat.14	86	193	18,8	48	515	17,1
Pat.15	105	169	28,2	64	1098	28,9
Pat.16	184	196	2,8	30	1285	24,1
Pat.17	77	215	52,2	49	625	18,5
Pat.18	34	191	4,8	60	980	13,2
Pat.19	53	206	11,3	30	290	124,2
Pat.20	38	295	4,8	52	329	40,5
Pat.21	35	160	18,1	45	915	18,2
Pat.22	41	197	22,6	44	1367	31,7
Pat.23	36	185	30,7	48	333	41,9
Pat.24	51	257	1,6	37	358	28,7

Tabelle 22: Differentialblutbild

M = Mittelwert; SD = Standardabweichung

	Leukozyten [1/ μ l]	Neutrophile [%]	Basophile [%]	Eosinophile [%]	Lymphozyten [%]	Monozyten [%]
M	7401,67	65,33	0,73	3,20	21,73	6,98
SD	3017,79	9,12	0,25	1,60	7,36	2,15
Pat. 1	11940	78	0,8	3,1	9,1	6,2
Pat.2	9460	80,3	0,6	0,7	12,9	4,4
Pat.3	7830	61,1	1,1	6,6	22,3	6,7
Pat.4	5610	73,3	0,5	2	13,3	8,8
Pat.5	6250	54,1	0,8	3,4	31,9	7,2
Pat.6	11780	70,2	0,7	3	17,9	6,3
Pat.7	16270	84,7	0,4	1	7,9	4,6
Pat.8	11240	72,4	0,9	3,2	18,8	4
Pat.9	6140	60,1	1,1	1,8	28,2	7,8
Pat.10	7680	66,5	0,7	3,2	21	7,1
Pat.11	4720	58	0,9	4,4	29,4	5,7
Pat.12	3520	55	1	3,4	31,7	7
Pat.13	4760	56,8	0,8	4	26,4	9,4
Pat.14	4390	64	0,5	6,2	21	6,1
Pat.15	4430	60,6	0,6	5,3	19,6	9,1
Pat.16	7930	61,8	0,3	2	27,3	6,2
Pat.17	5770	71,6	0,9	2,6	16,3	6,7
Pat.18	9450	55,4	0,9	4,4	30,8	6,4
Pat.19	8020	69,9	0,5	3,1	16,8	7,4
Pat.20	5880	49,1	1,3	1,6	31,6	14,6
Pat.21	5440	74,6	0,6	1,2	15,6	5,8
Pat.22	5650	69,2	0,6	5,3	17,3	6,1
Pat.23	7420	62,2	0,4	1,6	24,8	8,6
Pat.24	6060	59	0,6	3,6	29,5	5,3

Tabelle 23: Entzündungswerte, Blutgerinnung
M = Mittelwert; SD = Standardabweichung

	CRP [mg/dl]	Fibrinogen [mg/dl]	Thrombozyten [Tausend/ μ l]	Quick [%]	INR	PTT [s]	AT III [%]
M	0,82	542,29	311,08	116,08	0,90	32,67	108,46
SD	1,44	146,18	106,94	10,03	0,07	27,20	12,85
Pat.1	1,85	916	413	120	0,9	31,1	107
Pat.2	3,68	566	311	120	0,9	24,5	93
Pat.3	0,16	566	279	120	0,8	29,3	117
Pat.4	0,12	421	205	120	0,9	24,9	104
Pat.5	0,66	566	174	104	1	28,9	79
Pat.6	1,98	733	579	120	0,9	28	113
Pat.7	0,09	566	440	120	0,8	27,9	116
Pat.8	0,07	553	412	104	1	25	125
Pat.9	< 0,01	261	180	120	0,9	23,2	110
Pat.10	1,4	538	299	120	0,8	30,4	103
Pat.11	0,01	448	213	120	0,9	26,8	102
Pat.12	0,08	361	384	120	0,9	26	119
Pat.13	0,26	717	224	111	0,9	29	123
Pat.14	0,51	577	267	75	1,1	27	117
Pat.15	< 0,01	342	265	120	0,9	29	102
Pat.16	0,01	553	308	120	0,9	160	94
Pat.17	1	430	215	112	0,9	25	82
Pat.18	0,09	587	483	120	0,9	28	119
Pat.19	0,04	654	248	120	0,9	24	105
Pat.20	0,01	478	452	120	0,9	27	130
Pat.21	0,06	399	271	120	0,9	29	103
Pat.22	0,08	626	244	120	1	26	120
Pat.23	5,77	727	371	120	0,9	29	104
Pat.24	0,01	430	229	120	0,8	25	116

Tabelle 24: Kalzium- und Phosphatstoffwechsel

M = Mittelwert; SD = Standardabweichung

	Parathormon [pmol/l]	Phosphat [mmol/l]	Kalzium [mmol/l]	Kalzitriol (1,25-OH-Vit. D) [pmol/l]	Kalzidiol (25-OH-Vit. D) [nmol/l]
M	30,40	1,72	2,30		
SD	28,90	0,49	0,26		
Pat.1	30,7	2,49	1,9	< 10	22
Pat.2	2,7	1,49	1,8	10	26
Pat.3	1,3	1,71	2,4	< 10	38
Pat.4	13,2	1,61	2,3	38	< 17,5
Pat.5	6,9	1,13	2,6	18	< 17,5
Pat.6		2,42	2	< 10	< 17,5
Pat.7	0,3	2,33	2,8	< 10	< 17,5
Pat.8	19,9	2,65	2,5	13	< 17,5
Pat.9	0,7	1,36	2,4	< 10	< 17,5
Pat.10	11,3	1,2	2,6	38	53
Pat.11	41,5	1,52	2,4	45	33
Pat.12	56,3	1,74	2,4	13	38
Pat.13	10,1	1,29	2,3	< 10	22
Pat.14	27,5	1,52	2	49	56
Pat.15	10,8	1,52	2,5	28	39
Pat.16	56	1,97	2,3	< 10	21
Pat.17	28,4	1,8	2,6	< 10	18
Pat.18	30	1,2	2,3	36	< 17,5
Pat.19	49,3	2,1	2,1	< 10	< 17
Pat.20	107,2	1,5	2,1	32	< 17,5
Pat.21	34,9	1,2	2,3	57	57,9
Pat.22	30,6	1,1	1,8	27	37
Pat.23	99,1	2,7	2,4	< 10	55
Pat.24	50,8	1,8	2,1	24	41

Tabelle 25: RAAS, Katecholamine

M = Mittelwert; SD = Standardabweichung

	Renin [ng/ml/h]	Aldosteron [pg/ml]	ACE [U/l]	Natrium [mmol/l]	Dopamin [ng/dl]	Noradrenalin [ng/dl]	Adrenalin [ng/dl]
M	9,39	543,50		139,83		69,47	
SD	7,47	1157,22		3,63		38,13	
Pat.1	13,95	204	5	139	< 1	135	2,6
Pat.2	5,06	225	19	144	55,7	32,6	< 1
Pat.3	2,75	89	28	145	< 1	126	< 1
Pat.4	4,17	112	3	141	15,8	76,7	10,4
Pat.5	11,27	1175	40	140	< 1	121	5,2
Pat.6	0,63	146	5	136	< 1	74	< 1
Pat.7	32,16	476	27	138			
Pat.8	18,24	5403	14	131	< 1	76,8	4,6
Pat.9	9,76	326	20	136	< 1	100,6	87,2
Pat.10	7,14	180	7	140	< 1	54	< 1
Pat.11	10,64	88	3	142	< 1	104	< 1
Pat.12	24,95	73	<1	144	< 1	68	< 1
Pat.13	13,7	49	<1	138	< 1	44,4	< 1
Pat.14	9	239	22	144	< 1	78,2	5,1
Pat.15	10,85	68	8	144	< 1	103,3	< 1
Pat.16	4,09	65	4	144	< 1	135,5	< 1
Pat.17	7,09	449	5	136	< 10	27,3	< 5
Pat.18	1,72	173	21	142	< 10	45,6	< 5
Pat.19	5,44	201	5	139	< 10	52,2	10,8
Pat.20	7,1	2506	29	134	< 10	24,2	< 5
Pat.21	1,2	108	21	142	< 10	30,5	5,6
Pat.22	3,1	142		137	< 10	18,5	< 5
Pat.23	11,96	313	10	139	< 10	18,6	< 5
Pat.24	9,27	234	21	141	17	50,9	< 5

Tabelle 26: Nierenretentionsparameter

M = Mittelwert; SD = Standardabweichung

	Kreatinin [mg/dl]	Kreatinin- Clearance [ml/min]	Harnstoff [mg/dl]	β_2 -Mikroglobulin [mg/dl]	Gesamteiweiß [g/dl]	Harnsäure [mg/dl]
M	9,12	10,12	126,04		6,72	6,33
SD	3,72	4,79	41,35		0,56	0,97
Pat.1	14,8	11,71	209	> 12	6,4	8
Pat.2	10,1	9,83	173	> 12	6,4	6
Pat.3	9,4	5,30	83	> 12	6,9	5,8
Pat.4	7,9	9,84	156	> 12	6,6	6,9
Pat.5	8,1	8,74	103	> 12	7,9	6,4
Pat.6	10,4	5,58	131	> 12	6,3	5,7
Pat.7	5,2	9,94	110	> 12	6,8	7
Pat.8	14,7	6,67	135	> 12	7,9	6,2
Pat.9	5,6	9,08	79	> 12	6,8	5,4
Pat.10	4,5	19,23	85	> 12	7,4	6,3
Pat.11	7,6	7,17	93	> 12	6,4	5,4
Pat.12	12	9,18	94	> 12	7,1	6,4
Pat.13	6,2	10,20	97	> 12	6,3	5,2
Pat.14	6,4	13,63	151	> 12	7	8,1
Pat.15	11,8	6,60	104	> 12	6,3	6,1
Pat.16	9,7	6,16	102	> 12	6,2	7,2
Pat.17	9,3	12,51	171	> 12	6,3	8,9
Pat.18	4	13,61	93	> 12	7,5	6,6
Pat.19	13,6	6,73	174	> 12	5,8	5,7
Pat.20	11,9	3,70	124	> 12	6,1	5
Pat.21	2,6	24,07	89	8,5	6,6	6,1
Pat.22	13,2	8,56	218		6,5	5,3
Pat.23	15	7,18	163	> 12	7,3	6,2
Pat.24	4,8	17,62	88	> 12	6,4	5,9

Tabelle 27: CK, Elektrolyte

M = Mittelwert; SD = Standardabweichung

	CK [U/l]	Kalium [mmol/l]	Chlorid [mmol/l]	Magnesium [mmol/l]
M	144,13	4,16	101,08	0,97
SD	93,30	0,87	4,79	0,20
Pat.1	286	5,4	100	1,2
Pat.2	142	4,3	100	0,79
Pat.3	98	3,7	102	1,03
Pat.4	75	4,1	106	0,79
Pat.5	49	3,7	98	0,93
Pat.6	116	4,2	100	0,94
Pat.7	102	1,8	94	1,19
Pat.8	363	5,8	99	1,25
Pat.9	290	3,3	94	0,75
Pat.10	56	4,7	107	0,85
Pat.11	107	4,8	107	1,07
Pat.12	71	3,3	99	0,66
Pat.13	50	3,7	98	0,96
Pat.14	119	5,8	106	1,2
Pat.15	58	4,2	102	1,4
Pat.16	90	3,7	111	0,96
Pat.17	141	3,5	97	0,7
Pat.18	90	3,8	103	1
Pat.19	157	5	99	0,74
Pat.20	116	4	93	1,12
Pat.21	182	4	107	0,93
Pat.22	328	3,8	100	0,6
Pat.23	274	4,5	97	1,05
Pat.24	99	4,7	107	1,07

Tabelle 28: Leberwerte

M = Mittelwert; SD = Standardabweichung

	GOT [U/l]	GPT [U/l]	AP [U/l]	CHE [kU/l]	Bilirubin [mg/dl]	γ-GT [U/l]	Albumin [g/dl]	LDH [U/l]
M	20,33	24,54	105,42	7,55	0,53	40,71	3,90	181,17
SD	10,76	12,48	59,99	1,80	0,16	54,70	0,34	39,10
Pat.1	9	18	63	9,6	0,7	31	4,1	253
Pat.2	14	52	85	7,2	0,7	94	3,8	170
Pat.3	37	55	82	8,9	0,6	41	4	223
Pat.4	13	19	58	8,4	0,4	25	3,7	133
Pat.5	39	25	248	3,3	0,8	158	3,8	163
Pat.6	17	11	87	5,9	0,6	15	3,7	182
Pat.7	19	17	70	7,7	0,7	25	4,2	157
Pat.8	7	18	95	9,3	0,6	9	4,8	186
Pat.9	56	40	90	6,1	0,6	210	3,5	240
Pat.10	15	14	54	5	0,6	10	4,2	115
Pat.11	18	29	103	9,1	0,5	12	3,7	194
Pat.12	21	37	247	10,8	0,5	16	4,7	165
Pat.13	15	12	60	8,8	0,6	2	3,4	124
Pat.14	20	28	109	8,1	0,7	52	4,1	195
Pat.15	16	28	40	6,4	0,6	5	3,9	207
Pat.16	23	24	125	6,9	0,5	15	3,8	156
Pat.17	18	38	144	10,4	0,7	145	3,7	169
Pat.18	31	22	67	7,8	0,5	12	3,8	158
Pat.19	17	25	48	9	0,5	10	3,5	179
Pat.20	17	9	226	7,3	0,2	21	3,8	181
Pat.21	22	17	139	6,9	0,3	25	3,7	181
Pat.22	18	26	146	6,1	0,3	21	3,6	284
Pat.23	15	7	61	5,3	0,3	13	4,1	158
Pat.24	11	18	83	6,9	0,3	10	4,1	175

Tabelle 29: Fettwerte

M = Mittelwert; SD = Standardabweichung

	Triglyzeride [mg/dl]	Cholesterin [mg/dl]	Lipoproteine [mg/dl]	HDL [mg/dl]	LDL [mg/dl]	LDL/HDL
M	265,96	203,75	38,92	50,61	101,83	2,09
SD	327,64	67,53	40,99	16,17	29,59	0,65
Pat.1	764	267	46,9	48	104	2,17
Pat.2	279	193	3,82	39	90	2,31
Pat.3	169	226	44,7	53	128	2,42
Pat.4	195	157	48,8	36	97	2,69
Pat.5	134	159	2,38	36	100	2,78
Pat.6	199	227	2,38	49	158	3,22
Pat.7	655	427	48,1			
Pat.8	85	156	171	53	90	1,70
Pat.9	436	256	5,5	70	125	1,79
Pat.10	117	157	75,1	50	89	1,78
Pat.11	71	186	38,3	83	97	1,17
Pat.12	247	213	3	40	132	3,30
Pat.13	93	160	67	47	93	1,98
Pat.14	137	207	113	41	121	2,95
Pat.15	72	214	63	77	120	1,56
Pat.16	148	131	13	39	72	1,85
Pat.17	1568	296	3	30	35	1,17
Pat.18	136	222	25	56	147	2,63
Pat.19	165	103	66	34	49	1,44
Pat.20	229	259	5	79	127	1,61
Pat.21	126	169	4	50	91	1,82
Pat.22	88	125	15	40	62	1,55
Pat.23	177	168	52	35	100	2,86
Pat.24	93	212	18	79	115	1,46

Tabelle 30: Blutzucker-, Pankreaswerte

M = Mittelwert; SD = Standardabweichung

	Glukose venös [mg/dl]	HbA _{1c} [%]	Lipase [U/l]	Amylase [U/l]	Speichelamylase [U/l]
M	108,67	5,87	64,50	90,50	51,83
SD	49,14	0,51	25,12	63,05	39,72
Pat.1	102	5,3	50	75	42
Pat.2	112	5,7	36	20	11
Pat.3	97	5,9	108	215	112
Pat.4	121	6,2	68	160	62
Pat.5	165	7	104	104	79
Pat.6	70	6,1	49	63	38
Pat.7	93	5,7	40	124	93
Pat.8	88	7	97	16	4
Pat.9	99	5,7	57	99	73
Pat.10	93	5,4	50	116	59
Pat.11	76	5,6	70	177	112
Pat.12	92	5,1	38	136	79
Pat.13	83	6	84	13	3
Pat.14	91	6,2	91	79	35
Pat.15	82	5,6	46	62	30
Pat.16	100	5,9	43	69	34
Pat.17	229	6,2	69	9	4
Pat.18	89	5,5	62	103	68
Pat.19	99	5,3	33	96	44
Pat.20	88	5,5	113	216	141
Pat.21	280	6,8	34	8	5
Pat.22	95	5,9	93	14	8
Pat.23	88	5,4	57	48	16
Pat.24	76	5,8	56	150	92

Tabelle 31: weitere Blutwerte

M = Mittelwert; SD = Standardabweichung

	unklass. Zellen [%]	Hb pro Retikulozyt [pg]	hypochrome Erythrozyten [%]
M	2,05	32,01	
SD	0,77	2,66	
Pat.1	2,7	32,4	1,8
Pat.2	1,2	32,3	2,8
Pat.3	2,2	34,5	1,2
Pat.4	2,2	26,5	11
Pat.5	2,7	30,3	13,9
Pat.6	1,8	36	0
Pat.7	1,5	30,4	1,5
Pat.8	0,8	30,5	0
Pat.9	1	34,4	0
Pat.10	1,5	30,1	2,7
Pat.11	1,6	33,2	1,4
Pat.12	1,9	36,8	0
Pat.13	2,4	32,3	0
Pat.14	2,1	31,8	0
Pat.15	4,8	35,9	0
Pat.16	2,4	31,2	4,3
Pat.17	2	33,6	1,6
Pat.18	2,2	29,1	3,4
Pat.19	2,3	34	< 1
Pat.20	1,9	30,3	1,9
Pat.21	2,2	31,9	< 1
Pat.22	1,4	31,3	< 1
Pat.23	2,5	26,3	1,7
Pat.24	1,9	33,1	< 1

Tabelle 32: Herzfunktionsparameter im MRT

	EF [%]	SV [ml]	SI [ml/m ²]	CO [l/min]	CI [l/min/m ²]	KO [m ²]
Pat.1	63	142	46,1	6,6	2,1	3,1
Pat.2	68	82	37,4	3,0	1,4	2,2
Pat.3	47	62	41,3	2,4	1,6	1,5
Pat.4	60	72	38,9	3,0	1,6	1,9
Pat.5	64	50	27,3	3,6	2,0	1,8
Pat.6	67	56	35,7	2,6	1,7	1,6
Pat.7	63	61	38,9	2,2	1,4	1,6
Pat.8	66	67	35,3	3,3	1,8	1,9
Pat.9	77	57	34,5	2,6	1,6	1,7
Pat.10	69	75	35,9	2,6	1,2	2,1
Pat.11	62	69	45,1	2,8	1,8	1,5
Pat.12	62	61	29,1	3,9	1,9	2,1
Pat.13	68	39	20,0	2,0	1,0	2,0
Pat.14	72	62	32,6	4,3	2,2	1,9
Pat.15	66	66	38,4	5,5	3,2	1,7
Pat.16	50,5	63	39,4	5,0	3,2	1,6
Pat.18	54	42	28,0	3,4	2,3	1,5
Pat.19	65	75	37,5	3,5	1,8	2,0
Pat.20	62	36	25,7	2,6	1,8	1,4
Pat.21	70	98	51,6	5,1	2,7	1,9
Pat.22	68	86	39,1	7,0	3,2	2,2
Pat.23	65	85	42,5	3,7	1,9	2,0
Pat.24	57	85	47,2	4,3	2,4	1,8

Tabelle 33: Herzfunktionsparameter im MRT

	EDV [ml]	EDI [ml/m ²]	ESV [ml]	ESI [ml/m ²]	Herzmasse abs. [g]	Herzmasse norm. [g/m ²]
Pat.1	225	73,1	83	26,9	190,4 +/- 15,6	61,8 +/- 5,1
Pat.2	121	55,3	39	17,8	76,3 +/- 8,6	34,8 +/- 3,9
Pat.3	133	88,7	71	47,3	78,4 +/- 5,8	52,3 +/- 3,8
Pat.4	121	65,4	49	26,5	84,8 +/- 6,7	45,8 +/- 3,6
Pat.5	78	42,6	28	15,3	92,2 +/- 11,5	50,4 +/- 6,3
Pat.6	84	53,5	28	17,8	63,5 +/- 10,2	40,4 +/- 6,5
Pat.7	97	61,8	36	22,9	55,2 +/- 6,1	35,2 +/- 3,9
Pat.8	101	53,2	34	17,9	94,3 +/- 9,1	49,6 +/- 4,8
Pat.9	74	44,8	17	10,3	53,4 +/- 11	32,4 +/- 6,7
Pat.10	109	52,2	34	16,3	60,0 +/- 6,5	28,7 +/- 3,1
Pat.11	112	73,2	43	28,1	71,6 +/- 6,1	46,8 +/- 4
Pat.12	98,5	47,1	37,6	18,0	92,3 +/- 9,4	44,2 +/- 4,5
Pat.13	57	29,2	18	9,2	87,0 +/- 7,2	44,6 +/- 3,7
Pat.14	85	44,7	23	12,1	107,4 +/- 12	56,5 +/- 6,3
Pat.15	100	58,1	34	19,8	109,8 +/- 10,5	63,9 +/- 6,1
Pat.16	124,7	77,9	61,7	38,6	123,8 +/- 10,3	77,4 +/- 6,4
Pat.18	77	51,3	35	23,3	95	63,3
Pat.19	100	50	25	12,5	91,6 +/- 12,5	45,8 +/- 6,3
Pat.20	58	41,4	22	15,7	48,3 +/- 5,5	34,5 +/- 3,9
Pat.21	124	65,3	26	13,7	71,7 +/- 21,9	37,7 +/- 11,5
Pat.22	126	57,3	40	18,2	130,9 +/- 19	59,5 +/- 8,6
Pat.23	130	65	45	22,5	91 +/- 8,2	45,5 +/- 4,1
Pat.24	150	83,3	65	36,1	73,9 +/- 6,4	41,1 +/- 3,6

6.4 Abbildungsverzeichnis

Abb. 1: Prinzip der Peritonealdialyse.....	3
Abb. 2: Prinzip der Hämodialyse	6
Abb. 3: Elektrodenanordnung bei der Impedanzkardiographie	11
Abb. 4: EKG und thorakales Impedanzsignal mit eingeblendeten Kurvenpunkten	12
Abb. 5: Vorerkrankungen und Risikofaktoren.....	23
Abb. 6: Differentialblutbild (Mittelwerte).....	25
Abb. 7: Häufigkeit der Mittelwerte von „gut“ in % bei 24 Patienten.....	27
Abb. 8: Ejektionsfraktion in %.....	30
Abb. 9: Absolute Herzmasse in g	31
Abb. 10: Angaben aus den MRT-Befunden.....	32
Abb. 11: Weibull-Verteilung der Dialysedauer	33
Abb. 12: Vergleich Rauchen mit ESV	35
Abb. 13: Kardiovaskuläre Erkrankungen im Kollektiv	52
Abb. 14: Kardiovaskuläre Risikofaktoren.....	58

7 Danksagung

Die vorliegende Studie wurde an der Universitätsklinik Tübingen in enger Zusammenarbeit der Medizinischen Klinik und der Radiologischen Klinik durchgeführt.

An erster Stelle bedanke ich mich bei Frau Prof. Dr. med. Sabine Wolf, die mich als Nephrologin bei der Durchführung und Organisation der klinischen Studie sowie bei der Rekrutierung der Patienten betreute. Des Weiteren war sie stets bereit, mir inhaltliche Fragen zu beantworten und jegliche Unklarheiten zu beseitigen.

Einen besonderen Dank spreche ich meiner Kommilitonin Ulrike Valina aus für die Zusammenarbeit bei der gemeinsamen Durchführung der beiden klinischen Studien über Herzveränderungen bei Niereninsuffizienz zum einen unter Einfluss der Peritonealdialyse, zum anderen der Hämodialyse. Für die Teilnahme an den Untersuchungen bedanke ich mich bei allen PD-Patienten/innen, die dadurch die vorliegende Studie erst ermöglichten.

Mein Dank gilt auch Herrn Prof. Dr. med. Bernhard Brehm, der mich auf der kardiologischen Seite und dabei vor allem bei der Auswertung der Impedanzkardiographie unterstützte.

Bedanken möchte ich mich bei Frau Dr. med. Nina Frost, die Frau Prof. Dr. med. Sabine Wolf in ihrer Abwesenheit engagiert in der Betreuung vertrat.

Für die Bestimmung von Laborparametern im Zentrallabor und im nephrologischen Labor sowie für die Unterstützung bei dort von mir geleisteter Vorarbeit bedanke ich mich beim gesamten Laborteam.

In der Radiologie erstellten Herr Dr. med. Stephan Miller, Herr Dr. med. Ulrich Kramer und Herr Dr. med. Michael Fenchel nach den MRT-Aufnahmen einen radiologischen Befund und standen mir bei der Auswertung mit Argus sowie bei radiologischen inhaltlichen Details stets hilfreich zur Seite, vielen Dank dafür. Ebenso richte ich auch ein Dankeschön an die Medizinisch-technischen Assistenten/innen und die radiologischen Ärzte/innen für die kernspintomographische Messung mit vorheriger Patientenaufklärung.

Bei Herrn Prof. Dr. Klaus Dietz vom Institut für Medizinische Biometrie möchte ich mich für die freundliche Beratung und die Hilfe bei allen statistischen Belangen bedanken. Er hatte stets geduldig ein offenes Ohr für meine Fragen und konnte mein statistisches Grundwissen bereichern.

Einen Dank möchte ich meinem Vater für seine computertechnische Hilfe, meiner Schwester für die Korrekturlesung sowie meiner Mutter und all meinen Freunden für die mentale Unterstützung zukommen lassen.