

3. Ergebnisse

3.1. Deskriptive Statistik

Am Nierentransplantiertendispensaire des Universitätsklinikums Charité wurde in der Zeit vom Januar 1996 bis März 1997 die Datenbank „Tbase“ erstellt, in der die Daten aller Patienten erfasst wurden, die im ersten Quartal 1996 regelmäßig im Dispensaire in Betreuung waren. Die Grundlage dieser Querschnittsuntersuchung bilden somit die Daten von 275 Patienten.

Von den insgesamt 275 Patienten lag bei 268 Patienten das Transplantationsdatum zwischen dem 2.2.1968 und dem 31.3.1995. Bei 7 Patienten lag das Transplantationsdatum zwischen dem 1.4.1995 und dem 20.3.1996.

Für die 268 vor dem 1.4.1995 transplantierten Patienten bildeten die vom 1.4.1995 bis zum 31.3.1996 gemessenen Blutdruckwerte die Grundlage für die Einteilung der Patienten in die Gruppe mit adäquat therapiertem Blutdruck und in die Gruppe mit nicht adäquat therapiertem Blutdruck.

Bei den 7 nach dem 1.4.1995 transplantierten Patienten wurden für die Patientengruppeneinteilung die vom 1.4.1996 bis zum 31.3.1997 gemessenen Blutdruckwerte verwandt.

Bei den 2 Patienten, bei denen zwischen der Transplantation und Beginn des einjährigen Intervalls zur Patientengruppeneinteilung weniger als 3 Monate lagen, also die vom 1.1.1996 bis zum 20.3.1996 transplantiert wurden, verkürzte sich das Intervall zur Patientengruppeneinteilung. Die Blutdruckwerte beginnend 3 Monate nach Transplantation bis zum 31.3.1997 wurden für die Ermittlung des durchschnittlichen Blutdrucks dieser beiden Patienten herangezogen.

Somit lag bei allen Patienten dieser Untersuchung mindestens eine Zeitspanne von 3 Monaten zwischen der Transplantation und dem Beginn des einjährigen Untersuchungsintervalls zur Evaluation der Blutdruckpatientengruppen. Dadurch sollten eventuelle Blutdruckschwankungen direkt nach der Nierentransplantation excludiert werden. Bei frisch transplantierten Patienten erfolgt eine engmaschigere Überwachung im Dispensaire und somit häufigere Blutdruckmessungen als bei den Patienten in der Routineüberwachung. Da mindestens 3 Monate zwischen Transplantation und Beginn der Blutdruckauswertung lagen, ergab sich hier bei der Ermittlung des

Durchschnittswertes des Blutdrucks über ein Jahr keine Verfälschung des Mittelwertes durch anfänglich häufigere Messungen.

Dem einjährigem Intervall zur Patientengruppeneinteilung schloss sich ein zehnjähriges prospektives Beobachtungsintervall an. Dieses Intervall war bei den 268 vor dem 1.4.1995 transplantierten Patienten vom 1.4.1996 bis zum 31.3.2006 und bei den 7 nach dem 1.4.1995 transplantierten Patienten vom 1.4.1997 bis zum 31.3.2007, also hier wiederum direkt im Anschluss an das einjährige Intervall zur Patientengruppeneinteilung (Abbildung 1).

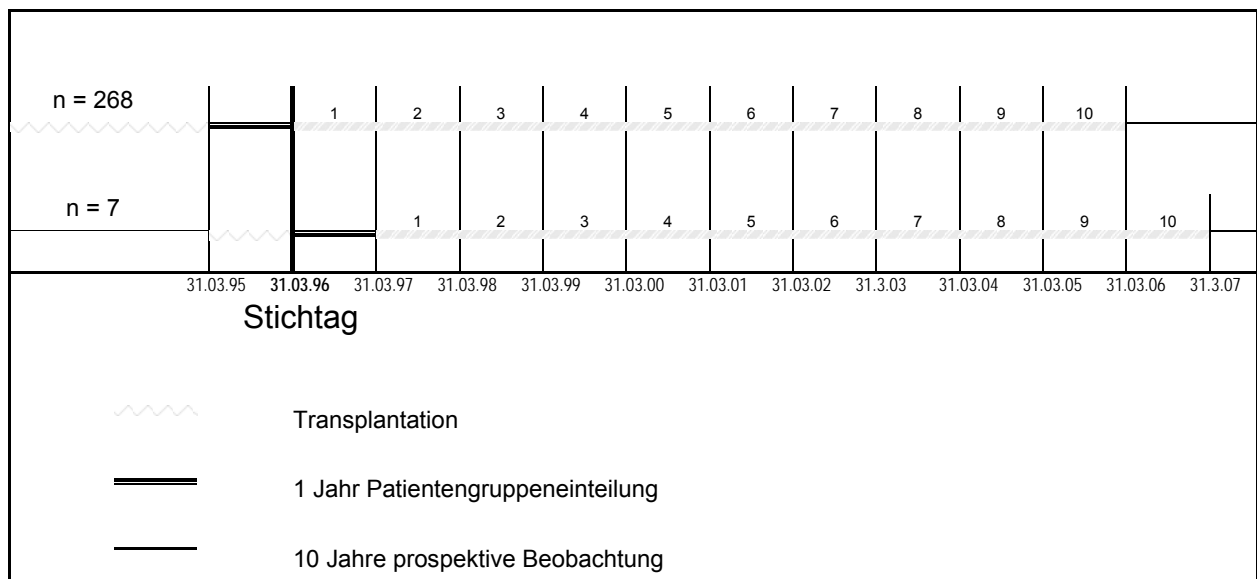


Abbildung 1 Zeitgraphik: Bei 268 Patienten begann das zehnjährige prospektive Intervall direkt nach dem Stichtag (31.3.1996). Eine Kleingruppe (7 Patienten) musste bei kurzfristig vor dem Stichtag stattgefundenener Transplantation entsprechend zeitversetzt beobachtet werden.

Das zehnjährige Beobachtungsintervall stellt prospektiv die Entwicklung der Blutdruckwerte, der Kreatininaspiegel und der Kreatininclearance dar, wobei von jedem Beobachtungsjahr jeweils der Mittelwert des entsprechenden Beobachtungsjahres ausgewertet wurde.

Die Medikation der Patienten sollte zu Beginn dieses Beobachtungsintervalls dokumentiert werden, also bei den 268 vor dem 1.4.1995 transplantierten Patienten am 31.3.1996 und bei den 7 nach dem 1.4.1995 transplantierten Patienten am 31.3.1997.

Die erfassten transplantationsrelevanten Daten umfassen eine größere Zeitspanne, da die 275 im Dispensaire betreuten Patienten sehr unterschiedliche Transplantationsdaten aufwiesen (2.2.1968 - 20.3.1996).

Die zusätzlichen Untersuchungen (24-Stunden-Blutdruckmessungen und Echokardiographie) wie auch die Erhebung kardiovaskulärer Erkrankungen und

Risikofaktoren lagen zwischen der jeweiligen Transplantation und dem Ende des zehnjährigen Beobachtungsintervalls (31.3.2006 bzw. 31.3.2007).

Alle Patienten dieser Untersuchung waren nach Abschluss des einjährigen Intervalls zur Patientengruppeneinteilung, also bei den 268 vor dem 1.4.1995 transplantierten Patienten bis zum 31.3.2006 und bei den 7 nach dem 1.4.1995 transplantierten Patienten bis zum 31.3.1997, noch regelmäßig in Dispensairebetreuung. Leider mussten wir bei 14 Patienten während des prospektiven Anteil dieser Untersuchung, dem zehnjährigem Beobachtungsintervall, einen Wechsel der Dispensairebetreuung verzeichnen, sodass hier 14 Patient als „lost cases“ aus der Untersuchung fielen.

3.1.1. Demographie

3.1.1.1. Demographie der Empfänger

Das mittlere Alter der 275 Patienten am 31.3.1996 lag bei $45,9 \pm 11,4$ (20-71) Jahren. Das Durchschnittsalter der jeweiligen Patienten am Tag ihrer Transplantation war $37,7 \pm 11,8$ (13-65) Jahre. Die Altersverteilung der 191 männlichen (69,5%) und 84 weiblichen (30,5%) Nierentransplantierten ist nachfolgend dargestellt (Tabelle 2).

Patienten	männlich n = 191		weiblich n = 84		gesamt n = 275	
	absolut	relativ(/191)	absolut	relativ(/84)	absolut	relativ(/275)
≤20	4	2,1			4	1,5
>20 – 30	21	11,0	7	8,3	28	10,2
>30 – 40	52	27,2	19	22,6	71	25,8
>40 – 50	42	22,0	17	20,2	59	21,5
>50 – 60	57	29,8	35	41,7	92	33,5
>60	15	7,9	6	7,1	21	7,6
gesamt	191	100,0	84	100,0	275	100,0

Tabelle 2 Altersverteilung der Nierentransplantierten, Lebensalter am Stichtag 31.3.96 in Jahren

Bei den Transplantatempfängern lag die mittlere Körpergröße bei 1,72 m, das mittlere Gewicht bei 72,5 kg und somit der mittlere Bodymaßindex bei $24,5 \text{ kg/m}^2$ (Tabelle 3).

	Einheit	Mittelwert	SD	Median	Minimum	Maximum
Körpergröße	m	1,72	0,09	1,72	1,35	1,96
Gewicht	kg	72,5	12,4	72,3	42,5	120,7
Bodymaßindex	kg/m ²	24,5	3,5	24,1	17,5	43,6

Tabelle 3 Körpergröße, Gewicht, Bodymaßindex der 275 Nierentransplantatempfänger am 31.3.96

Durchschnittlich lagen $7,4 \pm 4,8$ Jahre zwischen der Transplantation und dem Stichtag dieser Untersuchung, dem 31.3.1996. Der Median betrug 6,25 Jahre. In Abbildung 2 sind die Abstände zwischen Transplantation und Untersuchungsstichtag für die 275 untersuchten Patienten dargestellt.

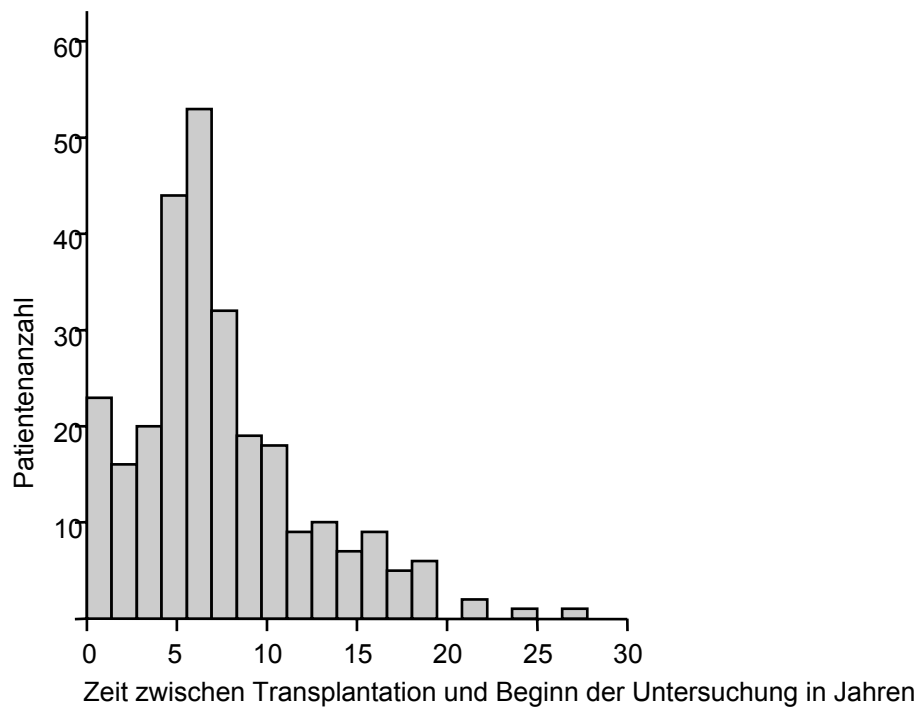


Abbildung 2 Patientenzahl pro Zeitspanne zwischen Transplantation und Untersuchungsbeginn (31.3.96)

Bei 14 Patienten konnten wir durchschnittlich 7,3 Jahre (Median 7,3 Jahre, Minimum 4,1 Jahre, Maximum 9,8 Jahre) nach Studienbeginn keine Daten mehr erheben, sodass sie als „lost cases“ aus der Untersuchung fielen.

3.1.1.2. Demographie der Spender

Es wurden 224 Leichennierenspender mit einem mittleren Alter von 31,9 (5-74) Jahren erfasst. Die Anzahl der Spender ist geringer als die der Empfänger, da gegebenenfalls die beiden Nieren eines Spenders bei zwei von uns erfassten Empfängern transplantiert wurden.

Die Altersverteilung der Nierenspender, wie sie aus Tabelle 4 zu entnehmen ist, zeigte bei im Vergleich zur Empfängerpopulation niedrigerem Durchschnittsalter von $31,9 \pm$

13,8 (5-74) Jahren und einem Median von 31 Jahren eine Häufung von jungen Spendern.

Spender	männlich		weiblich		gesamt	
	absolut	relativ (/156) in %	absolut	relativ (/68) in %	absolut	relativ (/224) in %
≤20	41	26,3	21	30,9	62	27,7
>20 – 30	39	25,0	7	10,3	46	20,5
>30 – 40	38	24,4	14	20,6	52	23,2
>40 – 50	24	15,4	16	23,5	40	17,9
>50 – 60	10	6,4	7	10,3	17	7,6
>60	4	2,6	3	4,4	7	3,1
gesamt	156	100,0	68	100,0	224	100,0

Tabelle 4 Altersverteilung der Nierenspende in Jahren (Alter am Tag der Nierenexplantation)

3.1.2. Nephrologische Anamnese

3.1.2.1. Grunderkrankung

Die zugrundeliegende Nierenerkrankung wurde im Durchschnitt $11,53 \pm 8,43$ Jahre vor der Nierentransplantation diagnostiziert.

In der Tabelle 5 sind die Grunderkrankungen, die bei den Patienten zur terminalen Niereninsuffizienz geführt hatten, zusammengestellt. Die Glomerulonephritis war mit 49,8% (137 Patienten) Hauptursache, gefolgt von der Pyelonephritis mit 23,3% (64 Patienten) und der polyzystischen Nierendegeneration mit 8,7% (24 Patienten). Die Ursache der Niereninsuffizienz war bei 1,8% (n=5) der Patienten nicht bekannt.

Grunderkrankung	absolut	relativ (/275) in %
Glomerulonephritis	137	49,8
Pyelonephritis	64	23,3
Polyzystische Nierendegeneration	24	8,7
Metabolische Erkrankungen	13	4,7
Interstitielle Nephritis	11	4,0
Dys- und Hypoplasien	8	2,9
Nephrosklerose	1	0,4
andere	12	4,4
unbekannt	5	1,8
gesamt	275	100,0

Tabelle 5 Grunderkrankungen der 275 Nierentransplantatempfänger

3.1.2.2. Dialyse

Durchschnittlich $9,6 \pm 8,5$ Jahre nach der Diagnose der Nierenerkrankung wurden die Patienten dialysepflichtig. Sie warteten dann im Mittel $2 \pm 1,7$ Jahre auf ihre Nierentransplantation (Tabelle 6).

	Jahre	
	MW	SD
Zeit von Grunderkrankung bis zur Dialyse	9,6	8,5
Zeit von Dialyse bis zur Transplantation	2,0	1,7
Zeit von Grunderkrankung bis zur Transplantation	11,5	8,4

Tabelle 6 Zeit bis zur Dialysepflichtigkeit, Dialysedauer, Zeit bis zur Transplantation (n=275)

Die Hämodialyse war mit 93,8% (258 Patienten) das bevorzugte Dialyseverfahren. Nur 5 Patienten (1,8%) erhielten eine Peritonealdialyse (Tabelle 7).

Dialyseart vor Transplantation	absolut	relativ (/275) in %
Hämodialyse (HD)	258	93,8
Peritonealdialyse (CAPD)	5	1,8
Unbekannt	12	4,4
Gesamt	275	100,0

Tabelle 7 Dialysearten bei den 275 Nierentransplantatempfängern

3.1.2.3. Nierentransplantation

Die durchschnittlichen Ischämiezeiten während der Transplantationen sind der Tabelle 8 zu entnehmen:

Ischämiezeiten bei Transplantation	Einheit	Mittelwert	SD
warm	min	1,3	3,9
kalt	h	21,7	8,2
gemischt	min	45,5	58,8

Tabelle 8 Ischämiezeiten bei den 275 Nierentransplantationen

Weitere transplantationsrelevante Werte sind in Tabelle 9 zusammengestellt:

	absolut	relativ (/275) in %
Matching		
0 (keine HLA-Übereinstimmung)	89	32,4
1 (eine HLA-Übereinstimmung)	14	5,1
2 (zwei HLA-Übereinstimmungen)	52	18,9
3 (drei HLA-Übereinstimmungen)	81	29,4
4 (vier HLA-Übereinstimmungen)	30	10,9
5 (fünf HLA-Übereinstimmungen)	7	2,6
6 (sechs HLA-Übereinstimmungen)	2	0,7
gesamt	275	100,0
Anastomosenart Transplantation		
II/EE (A. iliaca interna/End zu End)	137	49,8
IE/ES (A.iliaca externa/End zu Seit)	75	27,3
mehrere	25	9,1
unbekannt	38	13,8
gesamt	275	100,0
Sofortfunktion nach Transplantation		
Nein	92	33,5
Ja	146	53,1
unbekannt	37	13,4
gesamt	275	100,0

Tabelle 9 Matching, Anastomosenart und Sofortfunktion bei den 275 Nierentransplantationen

3.1.2.4. Rejektion

Bei 163 Patienten (59,3 %) war eine Rejektionsbehandlung nötig.

3.1.3. Kardiovaskuläre Anamnese

3.1.3.1. Arterieller Blutdruck

Der durchschnittliche Blutdruckwert aller Patienten über den einjährigen Untersuchungszeitraum zur Patientengruppeneinteilung betrug 139/89 mmHg mit einer Standardabweichung von 10/6 mmHg.

Eine nicht adäquate Blutdruckeinstellung, also Blutdruckwerte systolisch > 140 mmHg und / oder diastolisch > 90 mmHg (nabP), wurde bei 157 Nierentransplantierten (57,1%) diagnostiziert.

Eine arterielle Hypertonie wurde bei 247 Patienten (89,8%) dieser Untersuchung diagnostiziert, da 237 Patienten (86,2%) eine antihypertensive Therapie erhielten, was die Diagnose der arteriellen Hypertonie voraussetzt, und 10 Patienten ohne eine antihypertensive Therapie Blutdruckwerte über 140/90 mmHg aufwiesen.

3.1.3.2. Pulsdruck

Der Pulsdruck wurde aus der Differenz des mittleren systolischen und des mittleren diastolischen Blutdrucks berechnet und lag im Mittel bei $50,2 \pm 8,7$ mmHg

3.1.3.3. Weitere kardiovaskuläre Erkrankungen

Die neben der arteriellen Hypertonie wichtigsten kardiovaskulären Erkrankungen waren (Tabelle 10):

Diagnose	absolut	relativ (/275) in %
Arteriosklerose	13	4,7
CIHK	39	14,2
Myokardinfarkt	16	5,8
Kardiomyopathie	1	0,4
Herzinsuffizienz	10	3,6
Nierenarterienstenose	18	6,5

Tabelle 10 kardiovaskuläre Erkrankungen der 275 Nierentransplantierten

3.1.3.4. Kardiovaskuläre Risikoanamnese

Folgende kardiovaskuläre Risikofaktoren wurden festgestellt (Tabelle 11):

Diagnosen	absolut	relativ (/275) in%
Hyperlipidämie	147	53,5
Diabetes mellitus	52	18,9
Nikotinabusus	51	18,5
Alkoholabusus	8	2,9
Adipositas (BMI > 25 kg/m ²)	105	38,2
Arterielle Hypertonie in der Familienanamnese	39	14,2

Tabelle 11 Kardiovaskuläre Risikofaktoren bei 275 Patienten

3.1.4. Medikation

3.1.4.1. Immunsuppressiva

Zur Auswertung der medikamenteninduzierten Wirkung auf den arteriellen Blutdruck oder das Transplantatüberleben wurden die Immunsuppressivadosierung zum 31.3.1996 erhoben (Tabelle 12).

Medikamente	Patienten	Tägliche Dosierung in mg			
		Mittelwert	SD	Minimum	Maximum
		mg	mg	mg	mg
Methylprednisolon	245	5,0	2,6	1	24
Azathioprin	250	69,6	35,2	6	175
Cyclosporin	200	265,3	87,3	80	620
Tacrolimus	10	5,2	3,0	2	12

Tabelle 12 Immunsuppressivadosierung der 275 Nierentransplantierten am 31.3.1996

Die durchschnittliche Cyclosporin-Plasmaspiegelkonzentration der 200 Patienten, die im ersten Quartal 1996 mit Cyclosporin behandelt wurden, betrug $115,2 \pm 22,0$ ng/ml. Die minimale Cyclosporin-Plasmakonzentration betrug $88,6 \pm 20,9$ ng/ml und die maximale Cyclosporin-Plasmakonzentration betrug $153,2 \pm 56,2$ ng/ml.

3.1.4.2. Antihypertensiva

Welche Antihypertensivagruppen am 31.3.1996 verschrieben wurden, ist in Tabelle 13 zusammengestellt.

Antihypertensiva	absolut	relativ (/275) in %
Dihydropyridine (Ca-Antagonist)	187	68,0
Schleifendiuretika	149	54,2
Betarezeptorenblocker	140	50,9
alpha1 Rezeptorenblocker	105	38,2
ACE-Hemmer	60	21,8
alpha2 Rezeptorenagonisten	21	7,6
Vasodilatoren	17	6,2
andere Calciumantagonisten	15	5,4
Aldosteronantagonisten	9	3,3

Tabelle 13 Patientenzahl mit antihypertensiver Therapie (n=275)

Nur 38 Patienten (13,8%) erhielten keine antihypertensive Therapie. Bei 202 Patienten (73,5%) war eine Kombinationstherapie zur Blutdruckeinstellung nötig (Tabelle 14).

Antihypertensivakombination	absolut	relativ (/275) in %
kein Antihypertensivum	29	10,5
nur Diuretikum	9	3,3
Einzeltherapie ohne Diuretika	35	12,7
Zweifachkombination	55	20,0
Dreifachkombination	68	24,7
Vierfachkombination	56	20,4
Fünffachkombination	18	6,5
Sechsfachkombination	4	1,5
Siebenfachkombination	1	0,4
gesamt	275	100,0

Tabelle 14 Patientenzahl mit Kombinationen der Antihypertensivagruppen (n=275)

3.1.5. Laborwerte

3.1.5.1. Laborwerte zu Studienbeginn (SB)

In der Tabelle 15 sind die transplantatfunktionsrelevanten Laborwerte zusammengestellt, die bei den Patienten zu Beginn dieser Untersuchung im ersten Quartal 1996 gemessen wurden.

	Einheit		Mittelwert	SD	Minimum	Maximum
Kreatinin SB	mg/dl	männlich	1,70	0,84	0,70	6,93
		weiblich	1,41	0,92	0,47	6,72
		gesamt	1,61	0,87	0,47	6,93
Kreatinin-clearance SB	ml/min	männlich	63,3	23,9	13,2	129,8
		weiblich	57,3	24,0	7,6	148,4
		gesamt	61,5	24,0	7,6	148,4

Tabelle 15 Mittelwerte der Laborparameter im ersten Quartal 1996 (n=275)

3.1.5.2. Laborwerte der Patienten mit erhaltener Transplantatfunktion prospektiv (eTf)

In der Tabelle 16 ist dargestellt, wie sich im prospektiven Anteil dieser Untersuchung die Kreatinin- und Kreatinin-clearancewerte (eTf) der Patienten mit erhaltener Transplantatfunktion über die 10 Jahre entwickelten. Da im Verlauf Patienten wegen eines Transplantatversagens oder durch den Patiententod nicht weiter untersucht

werden konnten, verringert sich die Patientenanzahl während des Beobachtungszeitraumes.

	Patienten- anzahl	Kreatinin eTf		Krea Clearance eTf	
		mg/dl		ml/min	
		MW	SD	MW	SD
1. Jahr	228	1,88	1,21	62,3	27,4
2. Jahr	166	1,99	1,48	60,4	25,6
3. Jahr	165	1,84	1,51	66,2	29,3
4. Jahr	153	1,64	0,84	67,7	28,6
5. Jahr	147	1,74	1,14	64,7	27,6
6. Jahr	141	2,00	1,66	59,9	27,8
7. Jahr	140	2,12	1,69	55,9	25,8
8. Jahr	130	1,89	1,33	59,5	26,3
9. Jahr	113	1,92	1,45	56,0	23,4
10. Jahr	113	1,87	1,01	53,8	22,7

Tabelle 16 Kreatininwerte eTf und Kreatininclearancewerte eTf der Patienten mit erhaltener Transplantatfunktion

Während der 10-jährigen Beobachtungsphase nimmt die Kreatininclearance eTf ab. Errechnet man bei den Patienten, die zum Ende der Untersuchung noch eine funktionsfähige Transplantatniere hatten, die Δt Kreatininclearance eTf, so ergibt sich für diese Patienten ein Mittelwert von $-17,0 \pm 17,3$ ml/min.

3.1.5.3. Laborwerte prospektiv - inklusive der Patienten mit Transplantatversagen und Patiententod (TVT)

Setzt man bei den Patienten mit Transplantatversagen ab dem Zeitpunkt des Transplantatversagens die Kreatininclearance auf 0 ml/min fest und führt man bei den Patienten, die während der Untersuchung verstorben sind, den letzten gemessenen Laborwert der Kreatininclearance für die verbliebenen Beobachtungsjahre fort (last value carried forward), so ergibt sich der in Tabelle 17 angegebene Kreatininclearanceverlauf.

	Krea Clearance TVT in ml/min			
	n = 228			
	MW	SD	Minimum	Maximum
1. Jahr	62,3	27,4	7,2	146,6
2. Jahr	57,4	27,7	0	129,4
3. Jahr	59,8	33,3	0	144,1
4. Jahr	56,9	35,1	0	154,2
5. Jahr	53,2	34,5	0	137,8
6. Jahr	48,9	33,8	0	130,1
7. Jahr	45,8	32,4	0	124,2
8. Jahr	45,0	34,4	0	137,7
9. Jahr	40,4	32,9	0	130,3
10. Jahr	38,7	32,0	0	121,4
$\Delta t (t_{10}-t_1)$ TVT	-22,7	-22,8	23,3	-100,2

Tabelle 17 Kreatininwerte TVT und Kreatininclearancewerte TVT der 10 Beobachtungsjahre
Kreatininclearance = 0 ml/min ab Transplantatversagen
Kreatininclearance letzter Wert ab Tod fortgeführt (last value carried forward)

3.1.6. Transplantatüberleben

3.1.6.1. Patientenüberleben - Transplantatüberleben limitiert durch Patiententod

Während der Verlaufsbeobachtung starben 60 Patienten (21,8%) im Durchschnitt $13,8 \pm 6,6$ Jahre nach der Transplantation in einem mittleren Lebensalter von $55,0 \pm 10,8$ Jahren.

Im Geschlechtsvergleich gab es keinen statistisch signifikanten Unterschied in der Überlebenszeit ($p=0,784$).

	Patienten insgesamt	Patiententod		Zeit von Transplantation bis Patiententod in Jahren			
		abs.	relativ %	Mittelwert	SD	Minimum	Maximum
männlich	191	46	24,1	13,6	6,2	0,3	27,8
weiblich	84	14	16,7	14,2	8,0	2,7	29,5
gesamt	275	60	21,8	13,8	6,6	0,3	29,5

Tabelle 18 Geschlechtsabhängigkeit des Transplantatversagens durch Patiententod

In der Abbildung 3 wurden die Transplantatüberlebenszeiten limitiert durch den Patiententod beginnend mit der Transplantation dargestellt.

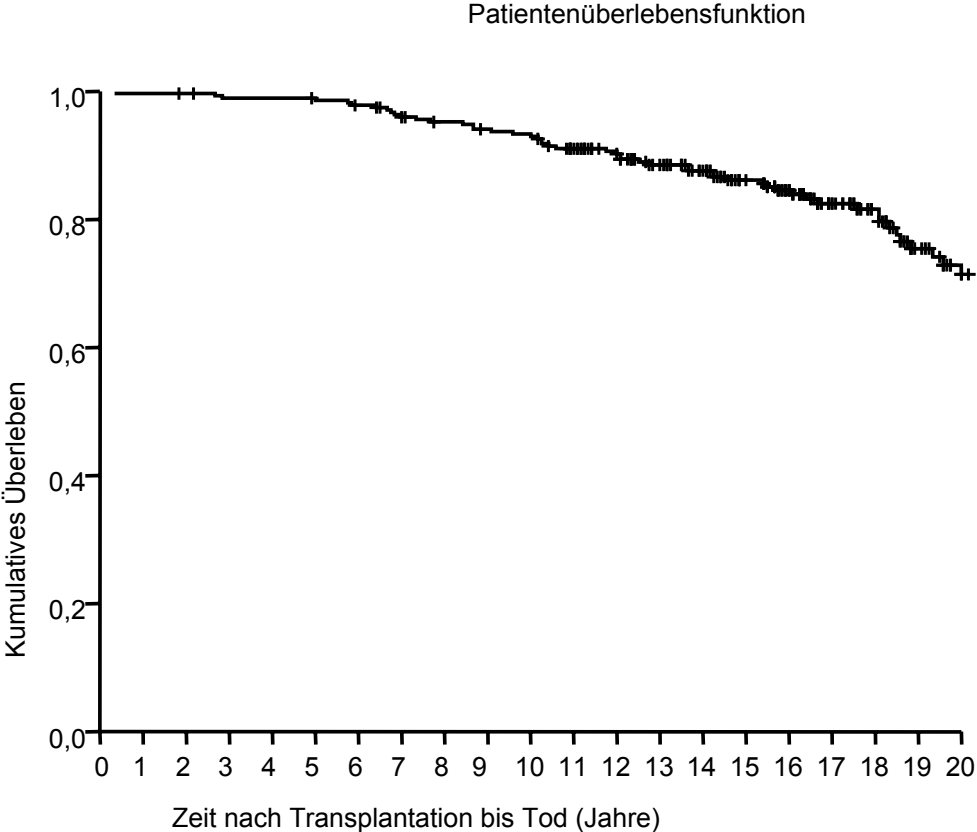


Abbildung 3 Patientenüberleben – Nierentransplantatüberlebensfunktion limitiert durch Patiententod (Kaplan-Meier-Methode)

3.1.6.2. Transplantatversagen

- Transplantatüberleben – zensiert für Tod des Patienten

Bei 73 Patienten (26,5%) trat im Untersuchungszeitraum ein Nierentransplantatversagen zensiert für den Patiententod im Durchschnitt $13,6 \pm 5,8$ Jahre nach der Transplantation auf.

Geschlechtsunabhängig war sowohl das Auftreten ($p = 0,203$), als auch der Zeitpunkt des Transplantatversagens zensiert für den Patiententod ($p = 0,948$) bei diesen 73 Nierentransplantierten (Tab. 19).

	Patienten insgesamt	Transplantatversagen		Zeit von Transplantation bis Transplantatversagen in Jahren			
		abs.	relativ %	Mittelwert	SD	Minimum	Maximum
männlich	191	55	28,8	13,6	5,2	4,2	26,2
weiblich	84	18	21,4	13,7	7,5	3,1	31,2
gesamt	275	73	26,5	13,6	5,8	3,1	31,2

Tabelle 19 Geschlechtsabhängigkeit des Transplantatversagens (n=73)

Mit zunehmendem Transplantationsalter nahm das Transplantatversagen ab ($p=0,004$).

Transplantationsalter	Patienten insgesamt	Patienten mit Transplantatversagen	Altersverteilung prozentuell der Patienten mit Transplantatversagen	Transplantatversagerquote
Jahre	Anzahl	Anzahl	%	%
≤ 20	15	7	9,6	46,7
21 - 30	79	24	32,9	30,4
31 - 40	70	23	31,5	32,9
41 - 50	67	12	16,4	17,9
51 - 60	36	6	8,2	16,7
> 60	8	1	1,4	12,5
insgesamt	275	73	100,0	26,5

Tabelle 20 Altersverteilung bei Transplantatversagen (n=73)

In der Abbildung 4 wurden die Transplantatüberlebenszeiten limitiert durch das Transplantatversagen (zensiert für den Patiententod) beginnend mit der Transplantation dargestellt.

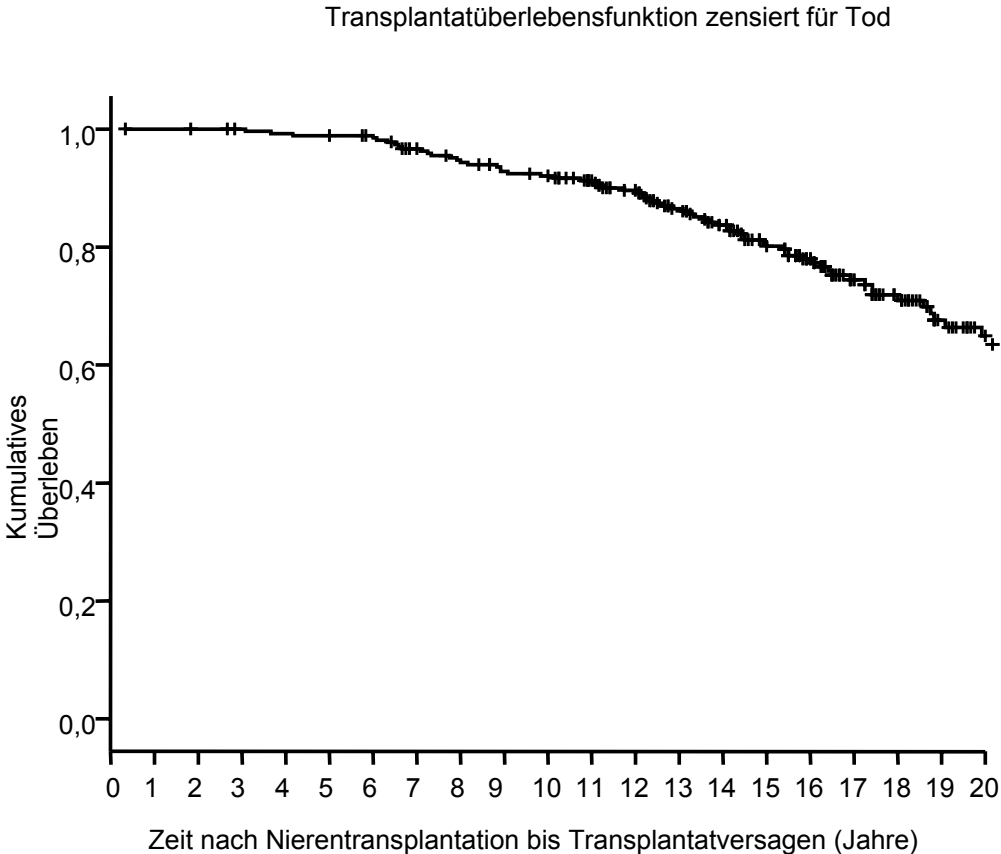


Abbildung 4 Transplantatversagen zensiert für Patiententod - Überlebensfunktion des Nierentransplantats limitiert durch Funktionsverlust der Transplantatniere (Kaplan-Meier-Methode)

3.1.6.3. Transplantatüberleben

Von den 275 untersuchten Patienten hatten am Ende des Untersuchungszeitraumes 143 Patienten eine funktionsfähige Niere, 14 Patienten fielen als „lost case“ aus der Untersuchung und 118 Patienten hatten entweder durch Patiententod oder Transplantatversagen keine funktionsfähige Niere. Da bei 73 Patienten ein Transplantatversagen verzeichnet wurde und 60 Patienten verstorben sind, starben 45 Patienten mit funktionsfähiger Niere und 15 Patienten ohne ausreichende eigene Nierenfunktion.

Beim Transplantatversagen zeigt sich im Geschlechtsvergleich kein signifikanter Unterschied ($p=0,872$) in der Transplantatüberlebenszeit der 118 Patienten, die während des zehnjährigen Beobachtungszeitraumes ein Transplantatversagen aufwiesen (Tabelle 21).

	Patienten insgesamt	Transplantatversagen		Zeit von Transplantation bis Transplantatversagen in Jahren			
		abs.	relativ %	Mittelwert	SD	Minimum	Maximum
männlich	191	90	47,1	13,1	5,4	0,3	26,2
weiblich	84	28	33,3	12,9	7,2	2,7	31,2
gesamt	275	118	42,9	13,1	5,9	0,3	31,2

Tabelle 21 Geschlechtsabhängigkeit des Transplantatverlustes durch Transplantatversagen oder Patiententod (n=118)

In der Tabelle 22 ist das Transplantatüberleben gemäß den Ergebnissen der Kaplan-Meier-Berechnung dargestellt. Ordnet man die Patienten in einer Reihenfolge entsprechend ihres Transplantatüberlebens, so hat der „mittelste Patient“, hier in einer Population von insgesamt 275 Patienten der Patient, der an 138. Stelle ist, eine Transplantatüberlebenszeit nach seiner Transplantation von 20,6 Jahren (Transplantathalbwertszeit - engl. „projected half life of renal transplants“ [39]), das heißt die Hälfte aller Transplantatnieren hat 20,6 Jahre überlebt. Zensiert man die Transplantathalbwertszeit für den Patiententod und berücksichtigt nur das Transplantatversagen, verlängert sich die Transplantathalbwertszeit auf 23,8 Jahre. Berücksichtigt man bei der Ermittlung der Transplantathalbwertszeit nur den Patiententod und nicht das Transplantatversagen, verlängert sich die Transplantathalbwertszeit auf 24,8 Jahre.

	Transplantatüberleben		
Ursache für Transplantatverlust	Patiententod (n = 60)	Transplantatversagen (n = 73)	Patiententod oder Transplantatversagen (n = 118)
zensiert für	nein	Patiententod	nein
1 Jahr nach Txp	99,6 %	100,0 %	99,6 %
2 Jahr nach Txp	99,6 %	100,0 %	99,3 %
3 Jahre nach Txp	98,9 %	99,6 %	98,5 %
5 Jahre nach Txp	98,5 %	98,9 %	97,4 %
7 Jahre nach Txp	95,9 %	96,3 %	92,7 %
10 Jahre nach Txp	92,9 %	91,7 %	86,1 %
15 Jahre nach Txp	86,1 %	80,1 %	70,3 %
20 Jahre nach Txp	71,4 %	64,9 %	50,0 %
25 Jahre nach Txp	56,1 %	52,0 %	34,8 %
Transplantathalb- wertszeit (in Jahren)	24,8	23,7	20,6
Transplantatüberleben (MW in Jahren)	13,8	13,6	13,1
Transplantatüberleben (SD)	6,6	5,8	5,9

Tabelle 22 Transplantatüberleben gemäß der Kaplan-Meier-Berechnungen (Txp – Transplantation)

In der Abbildung 5 wurden die Transplantatüberlebenszeiten limitiert durch den Patiententod und das Transplantatversagen beginnend mit der Transplantation dargestellt.

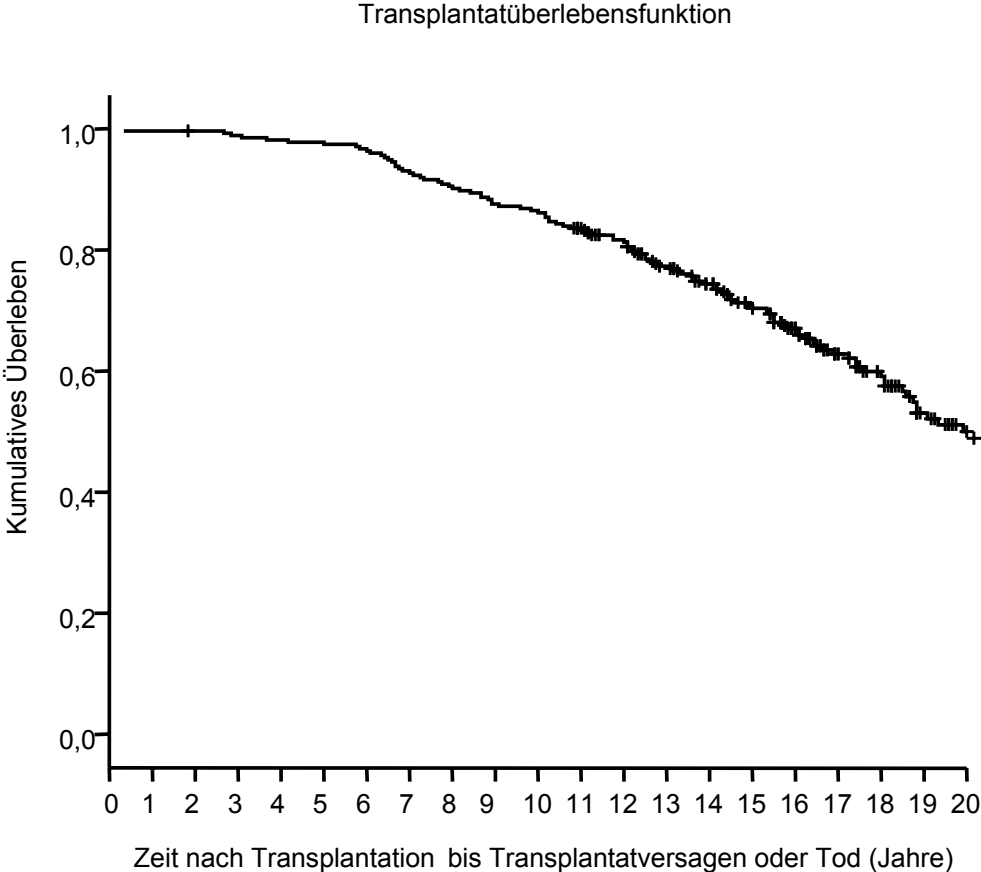


Abbildung 5 Überlebensfunktion des Nierentransplantates limitiert durch Patiententod und / oder Funktionsverlust der Transplantatniere (Kaplan-Meier-Methode)

3.2. Einfluss verschiedener Faktoren auf den arteriellen Blutdruck

3.2.1. Demographie

3.2.1.1. Demographie der Empfänger

Sowohl zum Zeitpunkt der Transplantation als auch zum Beginn dieser Untersuchung am 31.03.1996 waren die Patienten der Patientengruppe mit nicht adäquat therapierten Blutdruckwerten (nabP) signifikant älter als die Patienten mit adäquat therapierten Blutdruckwerten (abP).

Einheit in Jahren	abP n = 118				nabP n = 157				p - Wert
	MW	SD	min	max	MW	SD	min	max	
Empfängeralter	42,6	11,8	20	69	48,4	10,5	25	71	0,001
Transplantationsalter	33,9	12,3	13	63	40,6	10,6	19	65	0,001

Tabelle 23 Verteilung von Alter bei Transplantation und am 31.3.1996 zwischen adäquat und nicht adäquat behandelten Patienten

Hinsichtlich der Geschlechtsverteilung waren signifikant mehr männliche Patienten der Gruppe mit nicht adäquat behandeltem Blutdruck zuzuordnen ($p=0,036$). In der Gruppe mit nicht adäquat therapierten Blutdruckwerten waren drei Viertel männlichen Geschlechts (74,5%). In der Gruppe mit normotonen Blutdruckwerten, also den adäquat behandelten Patienten, betrug der Anteil männlicher Patienten 62,7% (Tab. 24).

	abP		nabP		gesamt	
	absolut	relativ (/118)	absolut	relativ (/157)	absolut	relativ (/275)
männlich	74	62,7	117	74,5	191	69,5
weiblich	44	37,3	40	25,5	84	30,5
gesamt	118	100,0	157	100,0	275	100,0

Tabelle 24 Geschlechtsverteilung zwischen adäquat und nicht adäquat behandelten Patienten (n=275)

Mit der unterschiedlichen Geschlechtsverteilung sind signifikante Unterschiede der Körpergröße, des Gewichts und des Body mass index zwischen den beiden Patientengruppen assoziiert (Tabelle 25).

	Einheit	abP n = 118		nabP n = 157		p - Wert
		MW	SD	MW	SD	
Körpergröße	m	1,70	0,10	1,73	0,09	0,012
Gewicht	kg	68	11	76	12	0,001
BMI	kg/m ²	23	3	25	4	0,001

Tabelle 25 Verteilung von Größe, Gewicht und BMI zwischen adäquat und nicht adäquat behandelten Patienten

Die Untersuchungsgruppen unterschieden sich nicht wesentlich in der Zeitspanne zwischen jeweiliger Transplantation und dem Stichtag des Untersuchungsbeginns am 31.3.1996 ($p = 0,133$). Bei den Patienten mit adäquat therapiertem Blutdruck betrug diese Zeitspanne durchschnittlich $7,9 \pm 5,1$ Jahre (Median 6,8 Jahre) und bei den Patienten mit nicht adäquat therapiertem Blutdruck betrug sie durchschnittlich $7,0 \pm 4,5$ Jahre (Median 6,1 Jahre).

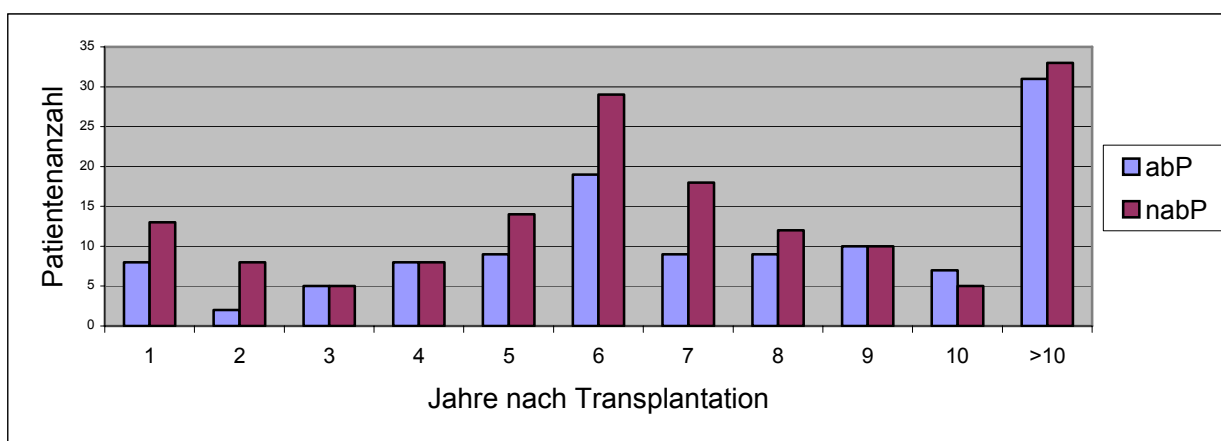


Abbildung 6 Vergleich der Zeit zwischen Transplantation und Beginn der Untersuchung zwischen adäquat und nicht adäquat behandelten Patienten

Alle Patienten dieser Untersuchung waren nach Abschluss des einjährigen Intervalls zur Patientengruppeneinteilung noch regelmäßig in Dispensairebetreuung. Wir mussten bei 14 Patienten während des prospektiven Anteils dieser Untersuchung, dem zehnjährigen Beobachtungsintervall, einen Wechsel der Dispensairebetreuung verzeichnen. In der Gruppe mit adäquat behandeltem Blutdruck fielen 5 Patienten (4,2% der 118 abP) nach $6,8 \pm 2,1$ Jahren (Median 7,3 Jahre) als „lost case“ aus der Untersuchung und in der Gruppe mit nicht adäquat behandeltem Blutdruck waren es 9 Patienten (5,7% der 157 nabP), bei denen wir $7,6 \pm 0,9$ Jahre (Median 7,3 Jahre) nach Studienbeginn keine weiteren Daten mehr erheben konnten.

3.2.1.2. Demographie Spender

Hinsichtlich des Spenderalters war kein signifikanter Unterschied zwischen den Blutdruckgruppen der Transplantatempfänger festzustellen (Tabelle 26).

	Einheit	abP n = 103		nabP n = 121		p - Wert
		MW	SD	MW	SD	
Spenderalter	Jahre	31,3	12,8	32,4	14,6	0,891

Tabelle 26 Verteilung Spenderalter zwischen adäquat und nicht adäquat behandelten Patienten (Anzahl der Nierenspende = 224)

Bei den Patienten mit adäquat behandeltem Blutdruck war bei der Analyse des Spendergeschlechts 70,9% männlich (73 von 103 Spendern). Der Anteil der männlichen Spender für die Transplantationen der nicht adäquat therapierten Transplantatempfänger ist damit vergleichbar und betrug 68,6% (83 von 121 Spendern).

3.2.2. Nephrologische Anamnese

3.2.2.1. Grunderkrankungen

In Tabelle 27 sind die zur terminalen Niereninsuffizienz führenden Grunderkrankungen bei den adäquat und nicht adäquat behandelten Patienten gegenübergestellt. Auffällig ist, dass sich zwei Drittel der Glomerulonephritispatienten in der Gruppe wiederfinden, in der der Blutdruck nicht adäquat therapiert werden konnte.

	abP		nabP	
	absolut	relativ (/118)	absolut	relativ (/157)
Glomerulonephritis	47	39,8	90	57,3
Pyelonephritis	35	29,7	29	18,5
Polyzystische Nierendegeneration	10	8,5	14	8,9
Metabolische Erkrankungen	4	3,4	9	5,7
Interstitielle Nephritis	8	6,8	3	1,9
Dys- und Hypoplasien	6	5,1	2	1,3
Nephrosklerose	0	0	1	0,6
andere	6	5,1	6	3,8
unbekannt	2	1,6	3	1,9
gesamt	118	100,0	157	100,0

Tabelle 27 Verteilung der Grunderkrankungen zwischen adäquat und nicht adäquat behandelten Patienten

3.2.2.2. Dialyse

Zwischen den Patientengruppen bestanden bezüglich der Zeit bis zur Dialysepflichtigkeit, der Dialysedauer und der Zeit bis zur Transplantation keine signifikanten Unterschiede (Tabellen 28).

Zeit in Jahren	abP n = 118		nabP n = 157		p - Wert
	MW	SD	MW	SD	
Zeit von Grunderkrankung bis Dialyse	9,8	8,8	9,4	8,2	0,937
Zeit von Dialyse bis Transplantation	1,9	1,4	2,1	1,9	0,825
Zeit von Grunderkrankung bis Transpl.	11,6	8,7	11,5	8,3	0,944

Tabelle 28 Mittelwertverteilung der Zeit bis zur Dialysepflichtigkeit, Dialysedauer, Zeit bis zur Transplantation zwischen adäquat und nicht adäquat behandelten Patienten (n=275)

Der Unterschied zwischen den Patientengruppen in der Dialyseart vor der Nierentransplantation war statistisch nicht signifikant (p=0,303).

Dialyseart vor Transplantation	abP	nabP	gesamt
Hämodialyse (HD)	111	147	258
Peritonealdialyse (CAPD)	1	4	5
unbekannt	6	6	12
gesamt	118	157	275

Tabelle 29 Verteilung der Dialyseart zwischen adäquat und nicht adäquat behandelten Patienten

3.2.2.3. Nierentransplantation

Zwischen den adäquat und nicht adäquat behandelten Patienten bestand kein signifikanter Unterschied in der warmen, kalten und gemischten Ischämiezeit (Tab. 30).

Ischämiezeiten bei Transplantation	Einheit	abP n = 118		nabP n = 157		p - Wert
		MW	SD	MW	SD	
warm	min	1,3	3,2	1,3	4,4	0,708
kalt	h	21,2	8,2	22,1	8,2	0,548
gemischt	min	39,6	12,9	50,1	77,8	0,125

Tabelle 30 Verteilung der Ischämiezeiten bei der Transplantation zwischen adäquat und nicht adäquat behandelten Patienten

Auch bei der Verteilung des Matchings, der Anastomosenart und der Sofortfunktion konnten statistisch keine signifikanten Unterschiede zwischen den Patientengruppen gefunden werden (Tabelle 31).

	abP		nabP		gesamt	p - Wert
	n = 118		n = 157		n = 275	
	absolut	relativ	absolut	relativ	absolut	
Matching						0,734
0	42	35,6	47	29,9	89	
1	6	5,1	8	5,1	14	
2	18	15,3	34	21,7	52	
3	34	28,8	47	29,9	81	
4	14	11,9	16	10,2	30	
5	3	2,5	4	2,6	7	
6	1	0,8	1	0,6	2	
gesamt	118	100,0	157	100,0	275	
Anastomosenart						0,355
II/EE	62	52,5	75	47,8	137	
IE/ES	29	24,6	46	29,3	75	
mehrere	8	6,8	17	10,8	25	
unbekannt	19	16,1	19	12,1	38	
gesamt	118	100,0	157	100,0	275	
Sofortfunktion						0,367
Nein	42	35,6	50	31,8	92	
Ja	58	49,1	88	56,1	146	
unbekannt	18	15,3	19	12,1	37	
gesamt	118	100,0	157	100,0	275	

Tabelle 31 Verteilung des Matchings, der Anastomosenart und der Sofortfunktion zwischen adäquat und nicht adäquat behandelten Patienten

3.2.2.4. Rejektion

Eine Rejektion musste bei 68 (57,6%) Patienten der Gruppe mit adäquat therapierten Blutdruck behandelt werden. In der Gruppe mit nicht adäquat therapierten Blutdruck waren 95 (60,5%) Rejektionsbehandlungen nötig. Die Rejektionshäufigkeit unterschied sich in den beiden Patientengruppen nicht signifikant ($p = 0,630$).

3.2.3. Kardiovaskuläre Anamnese

3.2.3.1. Arterieller Blutdruck

Die Mittelwerte der vom 1.4.1995 bis zum 31.3.1996 (bzw. 1.4.1996 – 31.3.1997 für 7 Patienten) gemessenen Blutdruckwerte der beiden Patientengruppen, die auch die Grundlage der Gruppeneinteilung (adäquat behandelte Patienten – nicht adäquat behandelte Patienten) darstellten, unterschieden sich signifikant ($p < 0,001$). Die beiden Patientengruppen differierten in ihren durchschnittlichen Blutdruckwerten systolisch um 12 mmHg und diastolisch um 7 mmHg. Die Patientengruppe mit nicht adäquat therapiertem Blutdruck hatte aber insgesamt betrachtet mit einem durchschnittlichem Blutdruck von 144/92 mmHg Blutdruckwerte, die nur gering über dem Grenzwert zur arteriellen Hypertonie lagen.

	Einheit	abP n = 118				nabP n = 157				p-Wert
		MW	SD	Min	Max	MW	SD	Min	Max	
Blutdruck sys.	mmHg	132	6	116	140	144	8	131	180	0,001
Blutdruck dia.	mmHg	85	4	69	90	92	6	61	105	0,001

Tabelle 32 Vergleich der Blutdruckwerte zwischen adäquat und nicht adäquat behandelten Patienten

In der sich anschließenden zehnjährigen Beobachtungsphase unterschieden sich die mittleren systolischen Blutdruckwerte beider Patientengruppen in jedem Beobachtungsjahr signifikant. Bei den mittleren diastolischen Blutdruckwerten unterschieden sich beide Gruppen nur in den ersten fünf Beobachtungsjahren signifikant (Tabelle 33).

	abP			nabP			p - Wert	
	Patienten	RR sys	RR dia	Patienten	RR sys	RR dia	Vgl abP - nabP	
	anzahl	mmHg	mmHg	anzahl	mmHg	mmHg	RR sys	RR dia
1. Jahr	103	136	86	125	145	92	0,001	0,001
2. Jahr	72	132	82	94	144	87	0,001	0,001
3. Jahr	71	131	83	94	144	87	0,001	0,010
4. Jahr	67	131	83	86	141	87	0,001	0,037
5. Jahr	65	132	83	82	143	86	0,001	0,009
6. Jahr	62	133	83	79	145	86	0,001	0,090
7. Jahr	61	133	83	79	145	86	0,001	0,090
8. Jahr	58	133	84	72	143	87	0,001	0,120
9. Jahr	49	134	84	64	146	86	0,001	0,143
10. Jahr	49	137	85	64	147	88	0,002	0,068

Tabelle 33 Vergleich der Blutdruckwerte zwischen adäquat und nicht adäquat behandelten Patienten

Bei graphischer Darstellung des Verlaufs der Blutdruckmittelwerte der beiden Patientengruppen fällt auf, dass sich keine Trends der Blutdruckmittelwerte zu höheren oder niedrigeren Werten erkennen lassen (Abbildung 7). Es normalisieren sich demnach auch nicht die primär pathologisch erhöhten Blutdruckwerte der nicht adäquat therapierten Patienten im Laufe der Beobachtungsdekade. Hier konnte also nicht das Therapieziel der Normotension durch Optimierung der antihypertensiven Therapie erreicht werden.

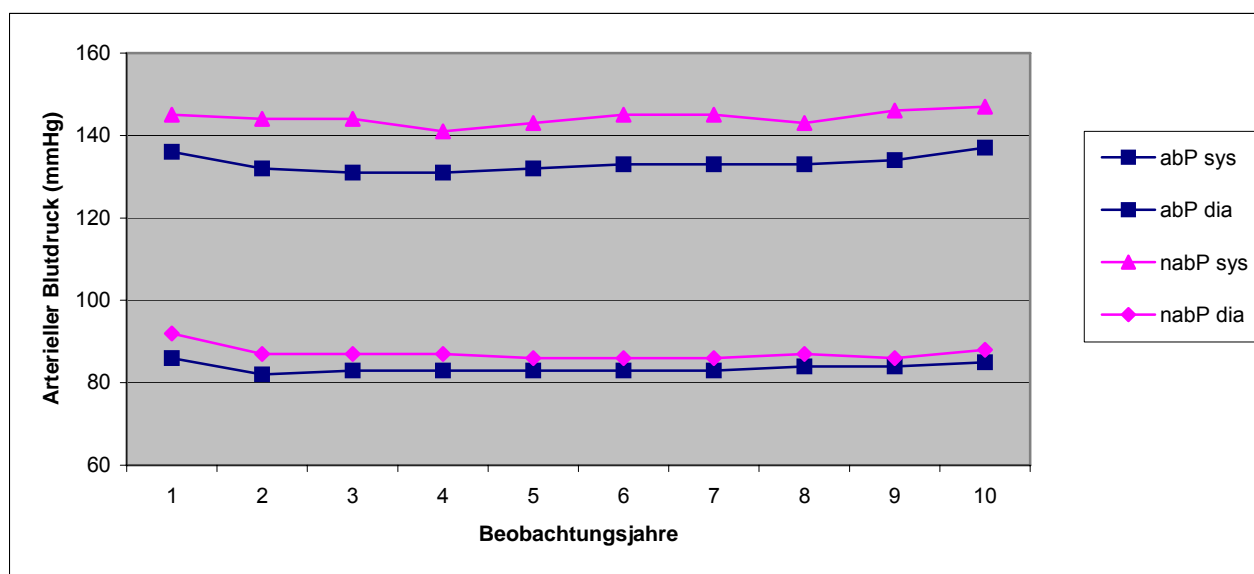


Abbildung 7 Vergleich der mittleren arteriellen Blutdruckwerte der 10 Beobachtungsjahre zwischen adäquat behandelten Patienten und nicht adäquat behandelten Patienten

3.2.3.2. Pulsdruck

Die Verteilung der Patienten entsprechend dem Pulsdruckscores unterscheiden sich signifikant ($p = 0,001$), mit einem häufigeren Auftreten von einem Pulsdruck über 50 mmHg in der Gruppe, in der der Blutdruck nicht adäquat therapiert wurde (Tabelle 34).

Pulsdruck mmHg	Patientenanzahl n = 275	abP n = 118	nabP n = 157
< 50	157	85	72
≥ 50	118	33	85

Tabelle 34 Vergleich des Pulsdrucks zwischen adäquat und nicht adäquat behandelten Patienten

3.2.3.3. Weitere kardiovaskuläre Erkrankungen

Die weiteren kardiovaskulären Erkrankungen der adäquat und nicht adäquat behandelten Patientengruppe sind in Tabelle 35 zusammengestellt. Einzig die Arteriosklerose ist signifikant häufiger bei Patienten mit nicht adäquat therapiertem Blutdruck diagnostiziert worden ($p=0,008$).

	abP		nabP		p-Wert
	absolut	relativ (/118)	absolut	relativ (/157)	
Arteriosklerose	1	0,8	12	7,6	0,008
CIHK	17	14,4	22	14	0,926
Myokardinfarkt	7	5,9	9	5,7	0,944
Kardiomyopathie	0		1	0,6	0,387
Herzinsuffizienz	4	3,4	6	3,8	0,850
Nierenarterienstenose	8	6,8	10	6,4	0,922

Tabelle 35 Vergleich kardiovaskuläre Erkrankungen zwischen adäquat und nicht adäquat behandelten Patienten

3.2.3.4. Kardiovaskuläre Risikoanamnese

Auch wenn die kardiovaskulären Risikofaktoren Hyperlipidämie, Diabetes mellitus, Nikotinabusus, Alkoholabusus, arterielle Hypertonie in der Familienanamnese häufiger in der Gruppe auftrat, in der der Blutdruck nicht adäquat eingestellt werden konnte, ist der Unterschied zwischen beiden Gruppen nicht signifikant (Tabelle 36). Ein signifikanter Unterschied zwischen den Patientengruppen ist jedoch bei der Adipositas nachzuweisen. Die Patienten mit nicht adäquat therapierten Blutdruck haben signifikant häufiger einen BMI größer 25 kg/m² als die normotensiven Patienten ($p=0,001$).

	abP		nabP		p-Wert
	absolut	relativ (/118)	absolut	relativ (/157)	
Hyperlipidämie	59	50,0	88	56,1	0,321
Diabetes mellitus	18	15,3	34	21,7	0,181
Nikotinabusus	21	17,8	30	19,1	0,783
Alkohol-Abusus	3	2,5	5	3,2	0,755
Adipositas (BMI > 25)	30	25,4	75	47,8	0,001
Arterielle Hypertonie in der Familienanamnese	17	14,4	22	14,0	0,919

Tabelle 36 Vergleich der kardiovaskulären Risikofaktoren zwischen adäquat und nicht adäquat behandelten Patienten

3.2.4. Medikation

3.2.4.1. Immunsuppressiva

Die mittleren Dosierungen der Immunsuppressiva zu Studienbeginn (31.3.1996) unterschieden sich bei den adäquat und nicht adäquat behandelten Patienten nicht signifikant (Tabelle 37). Auch wenn die Patienten mit nicht adäquat behandeltem Blutdruck höhere Cyclosporindosierungen als die adäquat behandelten Patienten erhielten, war dieser Unterschied nicht signifikant ($p=0,071$).

	Einheit	abP			nabP			p-Wert
		Pat.	MW	SD	Pat	MW	SD	
Methylprednisolon	mg	102	5,1	2,4	143	4,9	2,8	0,686
Azathioprin	mg	104	67,6	34,3	146	71,2	35,8	0,427
Cyclosporin	mg	82	251,9	85,2	118	274,6	87,9	0,071
Tacrolimus	mg	5	6,0	4,0	5	4,4	1,8	0,439

Tabelle 37 Mittelwertverteilung Immunsuppressivadosierung zwischen adäquat und nicht adäquat behandelten Patienten zu Studienbeginn – Stichtag 31.3.1996

Wenn man die Cyclosporin-Plasmaspiegel-Mittelwerte des ersten Quartals 1996 vergleicht, gibt es bei den Cyclosporinmittelwerten keinen signifikanten Unterschied zwischen den Patientengruppen ($p=0,260$). Bei den maximalen Cyclosporinplasmaspiegeln sind bei der Gruppe der adäquat behandelten Patienten signifikant höhere Spiegel erreicht worden als bei der Patientengruppe mit nicht adäquat therapierten Blutdruck ($p=0,041$).

Cyclosporinplasmaspiegel	Einheit	abP	nabP	p-Wert
Cyclosporin Minimum	ng/ml	87,6 ± 21,8	89,3 ± 20,4	0,580
Cyclosporin Mittelwert	ng/ml	117,4 ± 21,3	113,8 ± 22,5	0,260
Cyclosporin Maximum	ng/ml	162,9 ± 61,1	146,3 ± 51,6	0,041

Tabelle 38 Vergleich Cyclosporinplasmaspiegel zwischen adäquat und nicht adäquat behandelten Patienten im ersten Quartal 1996

3.2.4.2. Antihypertensiva

Bei der Auswahl der Antihypertensivamedikation bestand bei den Dihydropyridinen, den Betarezeptorenblockern, den alpha1-Rezeptorenblockern und den ACE-Hemmern ein signifikanter Unterschied zwischen den Patienten, deren Blutdruck adäquat bzw. nicht adäquat eingestellt werden konnte (Tabelle 39).

	abP		nabP		p-Wert
	absolut	relativ (118)	absolut	relativ (157)	
Dihydropyridine	65	55,1	122	77,7	0,001
Schleifendiuretika	57	48,3	92	58,6	0,090
Betarezeptorenblocker	51	43,2	89	56,7	0,027
alpha 1-Rezeptorenblocker	30	25,4	75	47,8	0,001
ACE-Hemmer	15	12,7	45	28,7	0,002
alpha 2-Rezeptorenagonist	6	5,1	15	9,6	0,167
Vasodilatoren	4	3,4	13	8,3	0,096
andere Calcium-Antagonisten	8	6,8	7	4,5	0,402
Aldosteronantagonisten	4	3,4	5	3,2	0,925

Tabelle 39 Vergleich der Antihypertensivatherapie zwischen adäquat und nicht adäquat behandelten Patienten

Vergleicht man die Häufigkeiten der Antihypertensiva-Kombinationstherapien beider Patientengruppen mit dem Chi-Quadrat-Test für kategoriale Daten mit mehr als 2 Kategorien unterscheiden sich die Patientengruppen signifikant ($p=0,001$).

	abP		nabP	
	absolut	relativ (118)	absolut	relativ (157)
kein Antihypertensivum	22	18,6	7	4,5
nur Diuretikum	6	5,1	3	1,9
Einzeltherapie ohne Diuretikum	18	15,3	17	10,8
Zweifachkombination	23	19,5	32	20,4
Dreifachkombination	30	25,4	38	24,2
Vierfachkombination	15	12,7	41	26,1
Fünffachkombination	4	3,4	14	8,9
Sechsfachkombination	0		4	2,6
Siebenfachkombination	0		1	0,6

Tabelle 40 Vergleich der Kombinationstherapie mit Antihypertensiva zwischen adäquat und nicht adäquat behandelten Patienten

3.2.5. Labor

3.2.5.1. Laborwerte zu Studienbeginn (SB)

Die zu Beginn dieser Studie (1. Quartal 1996) ermittelten Kreatininwerte und Kreatininclearancewerte unterscheiden sich zwischen beiden Gruppen nicht signifikant (Tabelle 41).

	Einheit	abP		nabP		p-Wert
		MW	SD	MW	SD	
Kreatinin SB	mg/dl	1,57	0,84	1,65	0,89	0,520
Kreatininclearance SB	ml/min	60,7	23,9	62,2	24,2	0,627

Tabelle 41 Mittelwertvergleich der transplantatfunktionsrelevanten Laborwerte zwischen adäquat und nicht adäquat behandelten Patienten (1.Quartal 1996)

3.2.5.2. Laborwerte der Patienten mit erhaltener Transplantatfunktion prospektiv (eTf)

Ein Vergleich der mittleren Kreatinin- und Clearancewerte eTf jedes Beobachtungsjahres der adäquat behandelten Patienten mit funktionsfähiger Niere und der nicht adäquat behandelten Patienten mit funktionsfähiger Niere zeigt über den zehnjährigen Beobachtungszeitraum keinen signifikanten Unterschied (Tabelle 42).

	abP			nabP			p - Wert	
	Patienten anzahl	Krea eTf	Krea CI eTf	Patienten anzahl	Krea eTf	Krea CI eTf	Vgl abP	- nabP
		mg/dl	ml/min		mg/dl	ml/min	eTf	eTf
1. Jahr	103	1,93	59,4	125	1,84	64,7	0,541	0,143
2. Jahr	72	2,03	59,1	94	1,96	61,3	0,737	0,592
3. Jahr	71	1,86	65,7	94	1,83	66,6	0,918	0,835
4. Jahr	67	1,57	69,2	86	1,69	66,4	0,380	0,554
5. Jahr	65	1,76	65,2	82	1,73	64,3	0,880	0,836
6. Jahr	62	2,13	59,8	79	1,89	59,9	0,400	0,973
7. Jahr	61	2,03	58,0	79	2,19	54,2	0,573	0,384
8. Jahr	58	1,90	60,7	72	1,88	58,5	0,937	0,643
9. Jahr	49	1,65	59,5	64	2,11	53,5	0,062	0,186
10. Jahr	49	1,78	56,9	64	1,94	51,4	0,411	0,198

Tabelle 42 Vergleich der Kreatininwerte eTf und Kreatininclearancewerte eTf der 10 Beobachtungsjahre zwischen adäquat und nicht adäquat behandelten Patienten mit erhaltener Transplantatfunktion (Patienten mit Transplantatversagen und verstorbene Patienten excludiert)

Graphisch wurden die Ergebnisse der Tabelle 42 in den Abbildungen 8 und 9 dargestellt.

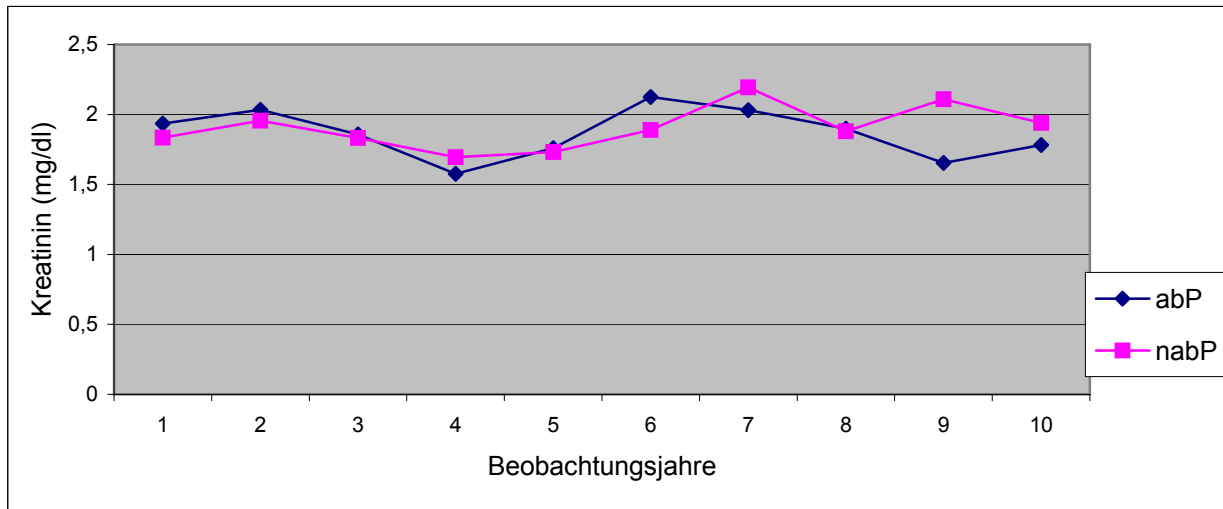


Abbildung 8 Vergleich der mittleren Kreatininwerte eTf jedes Beobachtungsjahres der adäquat behandelte Patienten und nicht adäquat behandelte Patienten mit funktionsfähiger Niere

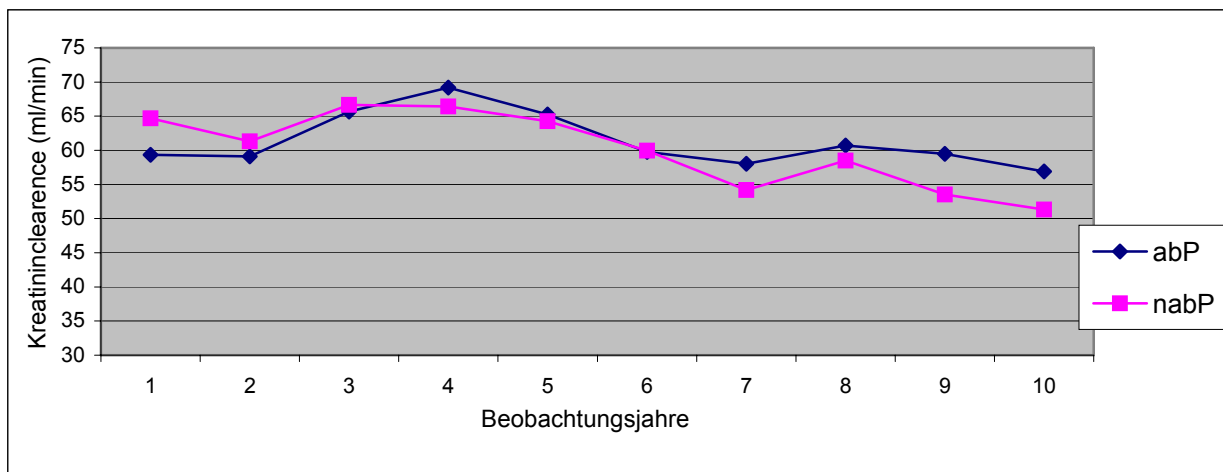


Abbildung 9 Vergleich der mittleren Kreatinin- Clearancewerte eTf jedes Beobachtungsjahres der adäquat Patienten und nicht adäquat behandelte Patienten mit funktionsfähiger Niere

Während der 10-jährigen Beobachtungsphase nimmt die Kreatinin-clearance eTf in beiden Patientengruppen ab. Errechnet man bei den Patienten, die zum Ende der Untersuchung noch eine funktionsfähige Transplantatniere hatten, die Δt Kreatinin-clearance eTf, so ergibt sich für die Patienten mit adäquat therapiertem Blutdruck ein Δt Kreatinin-clearance eTf von $-14,1 \pm 14,7$ ml/min und bei den Patienten mit nicht adäquat therapiertem Blutdruck eine Δt Kreatinin-clearance eTf von $-19,3 \pm 18,9$ ml/min. Obwohl die Patienten mit nicht adäquat therapiertem Blutdruck einen

stärkeren Abfall ihrer Transplantatfunktion aufweisen, unterscheiden sich die beiden Patientengruppen in der Δt Kreatinin-clearance eTf nicht signifikant (0,148).

3.2.5.3. Laborwerte prospektiv - inklusive der Patienten mit Transplantatversagen und Patiententod (TVT)

Setzt man bei den Patienten mit Transplantatversagen ab dem Zeitpunkt des Transplantatversagens die Kreatinin-clearance auf 0 ml/min fest und führt man bei den Patienten, die während der Untersuchung verstorben sind, den letzten gemessenen Laborwert der Kreatinin-clearance für die verbliebenen Beobachtungsjahre fort (last value carried forward), so ergibt sich der in Tabelle 43 angegebene Kreatinin-clearanceverlauf.

	abP n = 103		nabP n = 125		p Wert
	ml/min		ml/min		
	Krea CI TVT	SD	Krea CI TVT	SD	
1. Jahr	59,4	27,8	64,7	26,9	0,143
2. Jahr	55,4	29,4	59,0	26,3	0,384
3. Jahr	58,4	34,3	60,9	32,6	0,602
4. Jahr	56,8	36,4	57,1	34,1	0,941
5. Jahr	53,1	34,9	53,4	34,3	0,953
6. Jahr	49,1	33,8	48,8	34,0	0,946
7. Jahr	46,8	32,7	44,9	32,2	0,665
8. Jahr	46,7	34,4	43,6	34,4	0,522
9. Jahr	41,0	32,9	39,8	32,9	0,802
10. Jahr	39,9	31,8	37,8	32,3	0,640
Δt (t10 - t1)	-18,8	-21,4	-26,0	-23,4	0,032

Tabelle 43 Vergleich der Kreatinin-clearancewerte TVT der 10 Beobachtungsjahre zwischen adäquat und nicht adäquat behandelten Patienten
Kreatinin-clearance = 0 ml/min ab Transplantatversagen
Kreatinin-clearance letzter Wert ab Tod fortgeführt (last value carried forward)

In den einzelnen Beobachtungsjahren unterscheiden sich die so ermittelten Kreatinin-clearancewerte TVT nicht signifikant. Schaut man sich aber den Verlauf der Kreatinin-clearance TVT über die 10 Beobachtungsjahre an (Abbildung 10), so kann man bei den Patienten mit nicht adäquat therapiertem Blutdruck einen steileren Abfall der Kreatinin-clearance TVT im Vergleich zu den Patienten mit normalen Blutdruckwerten erkennen. Die Δt -Kreatinin-clearance TVT der nicht adäquat

therapierten Patienten ist mit $-26,0$ ml/min signifikant ($p = 0,032$) größer als die Δ -Kreatininclearance TVT der adäquat therapierten Patienten ($-18,8$ ml/min).

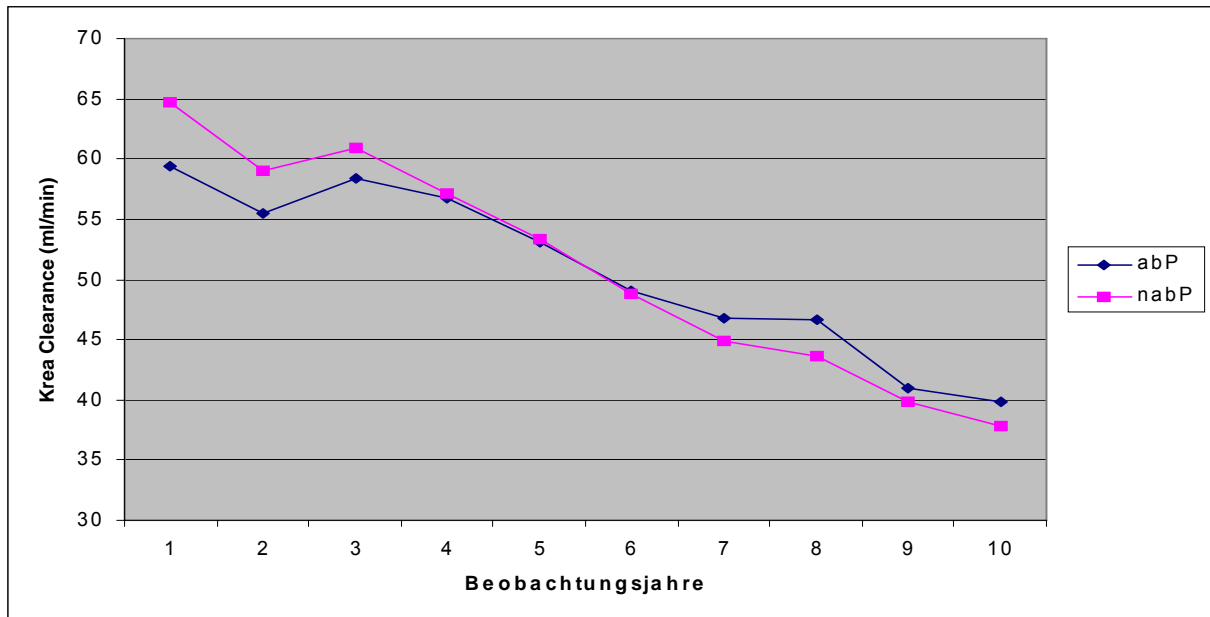


Abbildung 10 Vergleich der mittleren Kreatinin-Clearancewerte TVT jedes Beobachtungsjahres der adäquat behandelten Patienten und nicht adäquat behandelten Patienten
Kreatininclearance = 0 ml/min ab Transplantatversagen
Kreatininclearance letzter Wert ab Tod fortgeführt (last value carried forward)

3.3. 24-Stunden-Blutdruckmessung

Bei 102 Patienten (37,1%) wurde eine 24-Stunden-Blutdruckmessung durchgeführt. Hierdurch war mit einem Äquivalenztest feststellbar, ob vom mittleren arteriellen Blutdruck, der während der Nachsorgeuntersuchung erhoben wurde, auf den mittleren arteriellen Blutdruck eines Tagesprofils geschlossen werden kann.

Der Mittelwert dieser Untersuchung betrug 139/87 mmHg (Tabelle 44).

	Einheit	Mittelwert	Minimum	Maximum
Systolischer Blutdruck 24 h Messung	mmHg	138,6	113	166,5
Diastolischer Blutdruck 24 h Messung	mmHg	87,0	71	109,5

Tabelle 44 24-Stunden-Blutdruckmessung (n=102)

Die Mittelwerte beider Messmethoden (Blutdruckmessung im Rahmen der Nachsorgeuntersuchung und 24-Stunden-Tagesprofil) entsprechen sich bei einer zulässigen Abweichung der mittleren Differenz von 3,4 mmHg. Mit dem Äquivalenztest wurde nachgewiesen, dass bei einer zulässigen Abweichung von $\pm 3,4$ mmHg die Mittelwerte beider Methoden auf einem Signifikanzniveau von 0,05 statistisch äquivalent sind. Somit kann von den mittleren arteriellen Blutdruckwerten, die während der Nachsorgeuntersuchung erhoben wurden, auf den mittleren arteriellen Blutdruck eines Tagesprofils geschlossen werden [95].

Durch die 24-Stunden-Blutdruckmessungen waren auch die zirkadianen Blutdruckveränderungen auswertbar. Der physiologische nächtliche Abfall des mittleren arteriellen Blutdrucks von ≥ 10 mmHg während des Schlafes wird als „dippen“ bezeichnet. Die Patienten, bei denen dieser nächtliche Blutdruckabfall fehlt, nennt man „Non-Dipper“.

In unserem Patientenkollektiv waren zwar mehr Patienten mit nicht adäquat therapiertem Blutdruck den Non-Dippern zuzuordnen, jedoch war dieser Unterschied nicht signifikant (Tabelle 45).

	abP n = 51		nabP n = 51		p - Wert
	absolut	relativ	absolut	relativ	
Dipper	16	31,4	9	17,6	0,107
Non-Dipper	35	68,6	42	82,4	

Tabelle 45 Vergleich des nächtlichen Blutdruckabfalls zwischen adäquat und nicht adäquat behandelten Patienten (n=102)

3.4. Echokardiographie

Zum Nachweis bluthochdruckbedingter Veränderungen der Herzdimensionen wurden 85 Patienten (30,9%) echokardiographisch untersucht. Hierbei ließen die Mittelwerte der linksventrikulären enddiastolischen Hinterwanddicke darauf schließen, dass in der Gesamtuntersuchungsgruppe häufiger eine Linksherzhypertrophie vorlag (Tabelle 46).

	Einheit	Mittelwert	Minimum	Maximum	Normalwert [91]
LV ED DM	mm	50,9	36	64	< 56
LV ED IV	mm	12,8	7,3	21,9	< 12
LV ED HW	mm	12,2	8,8	20	< 12
LV EF	%	57	30	84	> 45
LVH DM	mm	39,2	26	52,67	< 40

Tabelle 46 Echokardiographiefunde der 85 untersuchten Patienten

Der Mittelwert der linksventrikulären enddiastolischen Hinterwanddicke ist in der Patientengruppe mit nicht adäquat eingestelltem Blutdruck signifikant größer als in der Gruppe mit adäquat eingestelltem Blutdruck ($p=0,006$), was darauf schließen lässt, dass der erhöhte Blutdruck in dieser Gruppe zu einer Linksherzhypertrophie führte.

	Einheit	abP n=37		nabP n=48		p - Wert
		MW	Stabw.	MW	Stabw.	
LV ED DM	mm	50,9	4,4	50,9	4,9	0,869
LV ED IV	mm	12,2	2,2	13,2	2,3	0,055
LV ED HW	mm	11,5	1,7	12,7	2,0	0,006
LV EF	%	56,6	7,4	57,9	9,1	0,868
LVH DM	mm	38,1	5,4	40,0	5,3	0,098

Tabelle 47 Vergleich der Echokardiographiefunde zwischen adäquat und nicht adäquat behandelten Patienten (n=85)

3.5. Einfluss verschiedener Faktoren auf das Transplantatüberleben

3.5.1. Einfluss des arteriellen Blutdrucks auf das Transplantatüberleben

3.5.1.1. Einfluss des arteriellen Blutdrucks auf das Patientenüberleben – Transplantatüberleben limitiert durch Patiententod

Die Patientengruppen unterschieden sich nicht signifikant in der Häufigkeit des Auftretens eines Patiententodes ($p=0,506$). Es verstarben 28 Patienten mit adäquat behandeltem Blutdruck und 32 Patienten mit nicht adäquat behandeltem Blutdruck. Auch beim Zeitpunkt des Auftretens eines Patiententodes gab es keinen signifikanten Unterschied zwischen den Patientengruppen (Tabelle 48).

	abP n = 28				nabP n = 32				p - Wert
	MW	SD	min	max	MW	SD	min	max	
Todesalter	54,1	12,6	26	76	55,9	9,2	33	69	0,534
Überlebenszeit nach Transpl.	13,9	6,9	2,7	29,5	13,7	6,5	0,3	27,7	0,902

Tabelle 48 Verteilung Todesalter und Überlebenszeit in Jahren zwischen adäquat und nicht adäquat behandelten Patienten (n=60)

In der Abbildung 11 wurden die Transplantatüberlebenszeiten beider Patientengruppen limitiert durch den Patiententod beginnend mit der Transplantation dargestellt. Es ergab sich dabei kein signifikanter Unterschied zwischen den Patientengruppen ($p=0,914$).

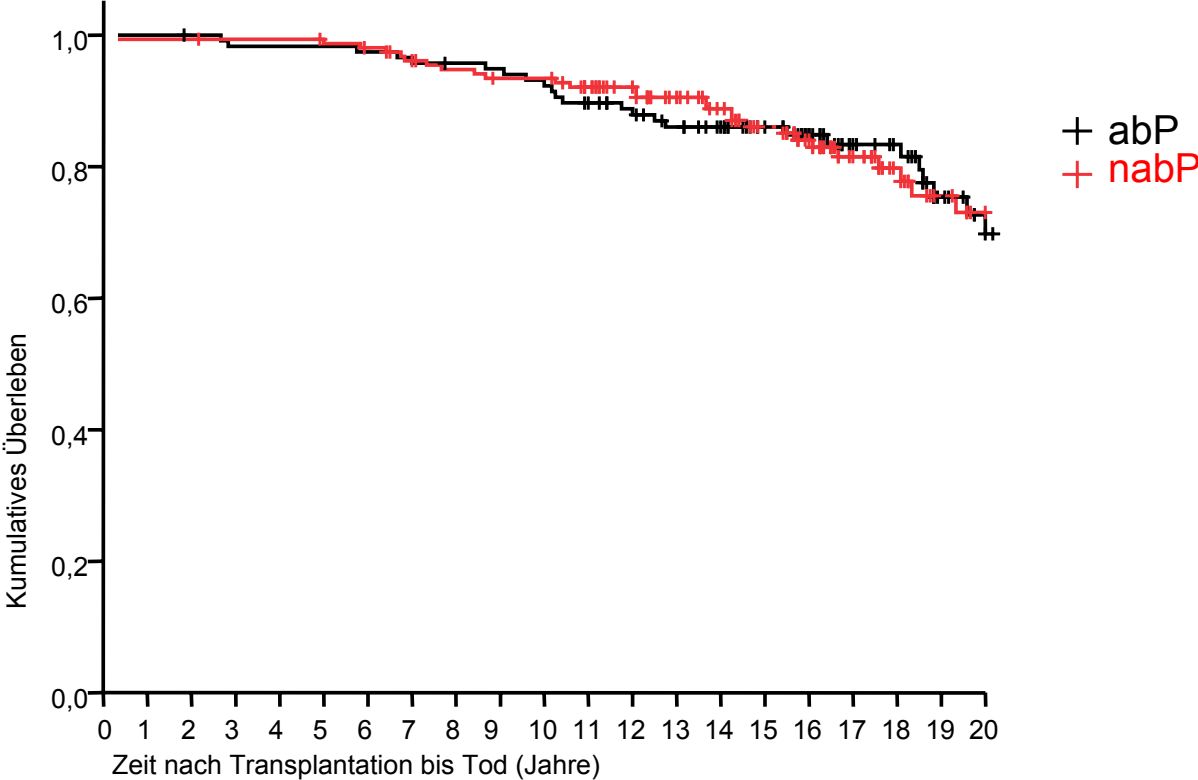


Abbildung 11 Einfluss des Blutdrucks auf die Patientensterblichkeit (Kaplan-Meier-Methode)

3.5.1.2. Einfluss des arteriellen Blutdrucks auf das Transplantatversagen - Transplantatüberleben zensiert für Tod des Patienten

Es ergab sich keinen signifikanten Unterschiede zwischen den Patientengruppen beim Auftreten des Transplantatversagens zensiert für den Patiententod ($p = 0,929$). Bei 31 der adäquat behandelten Patienten und bei 42 der nicht adäquat behandelten Patienten trat ein Transplantatversagen auf.

Bei den 31 adäquat behandelten Patienten trat das Transplantatversagen $14,9 \pm 6,8$ Jahre nach der Transplantation auf. Durchschnittlich 2,2 Jahre früher, also $12,7 \pm 4,9$ Jahre nach der Transplantation, war bei den 42 Patienten mit nicht adäquat behandeltem Blutdruck das Transplantatversagen zu verzeichnen. Dieser Unterschied war jedoch statistisch nicht signifikant ($p=0,113$).

In der Abbildung 12 wurden die Transplantatüberlebenszeiten beider Patientengruppen limitiert durch das Transplantatversagen (zensiert für den Patiententod) beginnend mit der Transplantation dargestellt. Es ergab sich dabei kein signifikanter Unterschied zwischen den Patientengruppen ($p=0,573$).

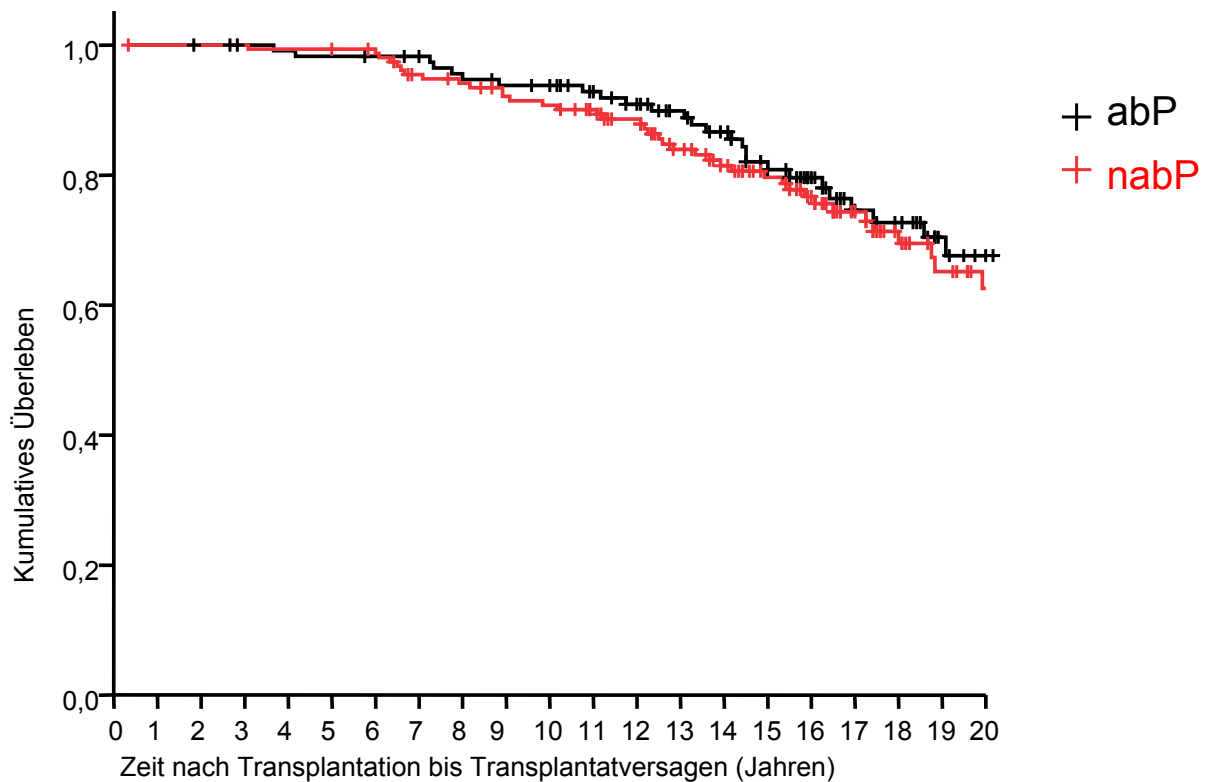


Abbildung 12 Einfluss des Blutdrucks auf das Transplantatversagen (Kaplan-Meier-Methode)

3.5.1.3. Einfluss des arteriellen Blutdrucks auf das Transplantatüberleben

Das Transplantatüberleben, limitiert durch den Tod des Empfängers oder durch den Transplantatsfunktionsverlust, war bei 52 Patienten (44,1%) der adäquat behandelten Patienten und bei 66 der nicht adäquat behandelten Patienten (42%) kürzer als der Beobachtungszeitraum. Es ergab sich statistisch für das Auftreten eines verkürzten Transplantatüberlebens kein Unterschied zwischen beiden Untersuchungsgruppen ($p=0,736$).

	abP	nabP	gesamt
Tod des Empfängers	28	32	60
- mit funktionsfähiger Niere	21	24	45
- mit funktionsunfähiger Niere	7	8	15
Transplantatversagen	31	42	73
kein Transplantatüberleben	52	66	118
Transplantatüberleben	61	82	143
lost cases	5	9	14
gesamt	118	157	275

Tabelle 49 Verteilung des Transplantatüberlebens zwischen adäquat und nicht adäquat behandelten Patienten

In der Tabelle 50 ist das Transplantatüberleben gemäß den Ergebnissen der Kaplan-Meier-Berechnung dargestellt. Der deskriptive Transplantatüberlebensvorteil der adäquat behandelten Patienten gegenüber den nicht adäquat behandelten Patienten ist jedoch nicht signifikant. Die Transplantatthalbwertszeit beträgt bei den adäquat behandelten Patienten 20,9 Jahre und bei den nicht adäquat behandelten Patienten nur 19,9 Jahre ($p=0,798$). Zensiert man die Transplantatthalbwertszeit für den Patiententod, beträgt die Transplantatthalbwertszeit der adäquat behandelten Patienten 24 Jahre und der nicht adäquat behandelten Patienten nur 22,7 Jahre ($p=0,573$). Berücksichtigt man in diesem Patientengruppenvergleich nur den Patiententod, ergibt sich wiederum kein signifikanter Unterschied ($p=0,914$) zwischen der Transplantatthalbwertszeit der adäquat behandelten Patienten (24,9 Jahre) und der Transplantatthalbwertszeit der nicht adäquat behandelten Patienten (23,7 Jahre).

Die Transplantatüberlebenszeit kann nur für die Patienten ermittelt werden, bei denen das Transplantatüberleben durch Tod oder Transplantatfunktionsverlust begrenzt ist, möchte man für die Patienten mit funktionstüchtigem Nierentransplantat das Ende des Beobachtungszeitraumes nicht als Ende der Transplantatüberlebenszeit definieren. So

hatten bei den 118 Patienten mit Transplantatverlust die 66 nicht adäquat behandelten Patienten mit 12,7 Jahren ein kürzeres Transplantatüberleben als die 52 adäquat behandelten Patienten mit 13,5 Jahren, wenn auch dieser Unterschied nicht signifikant war ($p=0,467$). Untersucht man die Transplantatüberlebenszeit bei den 73 Patienten mit Transplantatversagen zensiert für Patiententod, war diese zwar bei den 42 nicht adäquat behandelten Patienten mit 12,7 Jahren kürzer als bei den 31 adäquat behandelten Patienten mit 14,9 Jahren, jedoch ist auch dieser Unterschied statistisch nicht signifikant ($p=0,113$). Auch bei den 60 verstorbenen Patienten gab es bei der Transplantatüberlebenszeit keinen signifikanten Unterschied zwischen den Blutdruckgruppen ($p=0,902$).

Ursache für Transplantatverlust	Transplantatüberleben					
	Patiententod (n = 60)		Transplantatversagen (n = 73)		Patiententod oder Transplantatversagen (n = 118)	
	nein		Patiententod		nein	
zensiert für	abP	nabP	abP	nabP	abP	nabP
1 Jahr nach Txp	100 %	99,4 %	100 %	100 %	100 %	99,4 %
2 Jahre nach Txp	100 %	99,4 %	100 %	100 %	100 %	99,4 %
3 Jahre nach Txp	98,3 %	99,4 %	100 %	99,4 %	98,3 %	98,7 %
5 Jahre nach Txp	97,4 %	98,7 %	98,3 %	99,4 %	96,6 %	98,1 %
7 Jahre nach Txp	95,7 %	96,1 %	97,4 %	94,8 %	94,0 %	91,7 %
10 Jahre nach Txp	92,3 %	93,4 %	93,8 %	90,7 %	87,2 %	85,4 %
15 Jahre nach Txp	86,0 %	86,1 %	80,9 %	79,6 %	69,7 %	70,8 %
20 Jahre nach Txp	69,8 %	73,0 %	67,6 %	62,5 %	51,5 %	48,8 %
25 Jahre nach Txp	59,8 %	52,7 %	52,6 %	52,2 %	36,7 %	33,4 %
Transplantathalb- wertszeit (in Jahren)	24,9	23,7	24,0	22,7	20,9	19,9
Transplantatüber- leben (MW in Jahren)	13,9	13,7	14,9	12,7	13,5	12,7
Transplantatüber- leben (SD)	6,9	6,5	6,8	4,9	6,4	5,5

Tabelle 50 Transplantatüberleben gemäß der Kaplan-Meier-Berechnungen – Vergleich adäquat behandelte Patienten und nicht adäquat behandelte Patienten

In der Abbildung 13 wurden die Transplantatüberlebenszeiten beider Patientengruppen limitiert durch den Patiententod und das Transplantatversagen beginnend mit der Transplantation dargestellt. Es ergab sich dabei kein signifikanter Unterschied zwischen den Patientengruppen ($p=0,798$).

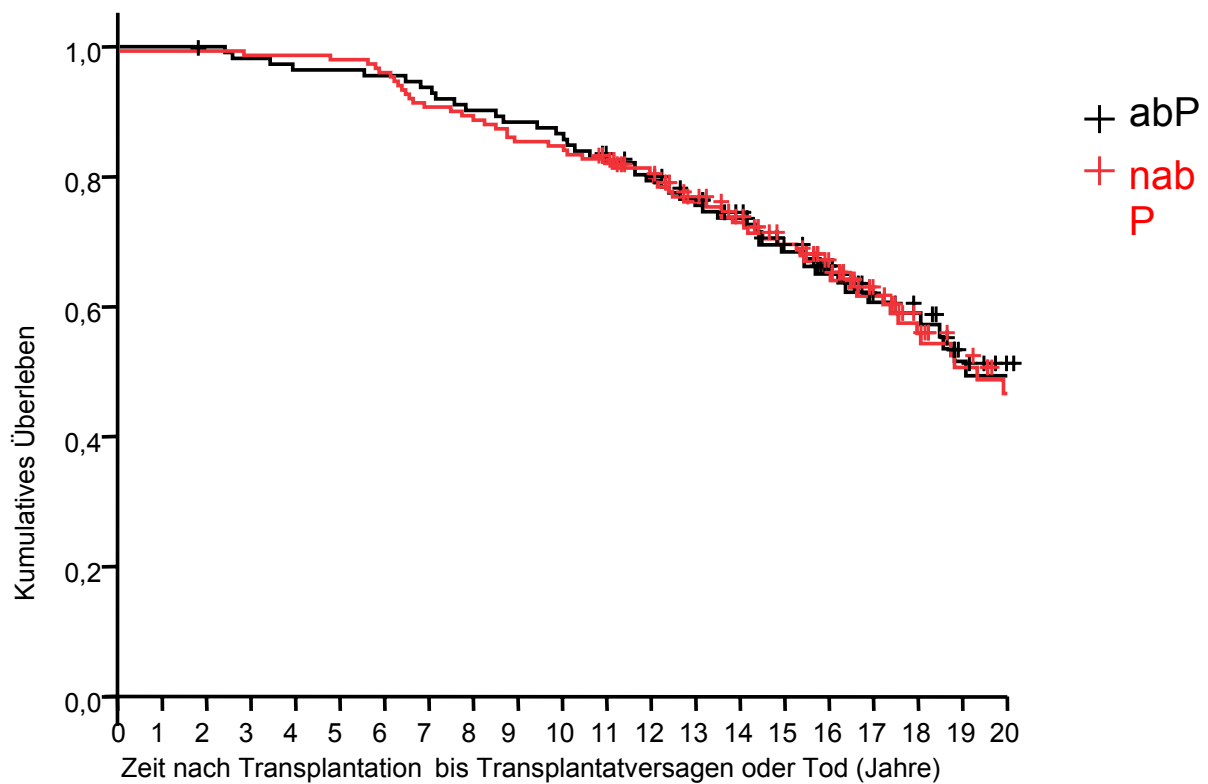


Abbildung 13 Einfluss des Blutdrucks auf das Transplantatüberleben limitiert durch Patiententod und Transplantatversagen (Kaplan-Meier-Methode)

3.5.1.4. Einfluss des durch 24-Stunden-Blutdruckmessung ermittelten arteriellen Blutdrucks auf das Transplantatüberleben

Wertet man nur die 102 nierentransplantierten Patienten aus, bei denen eine 24-Stunden-Blutdruckmessung durchgeführt wurde, ergibt sich auch hier kein signifikanter Unterschied beim Auftreten des Transplantatversagens, vergleicht man die Patienten mit adäquat und nicht adäquat therapiertem Blutdruck (Tabelle 51).

	abP n = 51		nabP n = 51		p - Wert
	absolut	rel. % /51	absolut	rel. % /51	
Patiententod	13	25,5	9	17,6	0,336
Transplantatversagen zensiert für Patiententod	11	21,6	16	31,4	0,262
Transplantatversagen incl. Patiententod	22	43,1	22	43,1	1,000

Tabelle 51 Vergleich des Auftretens eines Transplantatversagens zwischen adäquat und nicht adäquat behandelten Patienten (n=102)

Ein Transplantatversagen trat bei einem Drittel der Patienten auf, die einen physiologischen Abfall des mittleren arteriellen Blutdruckes von ≥ 10 mmHg während des Schlafes aufwiesen. Auch wenn bei fast der Hälfte der „Non-Dipper“ ein Transplantatversagen verzeichnet werden musste, war dieser Unterschied statistisch nicht signifikant (Tabelle 52).

	Dipper n = 25		Non - Dipper n = 77		p - Wert
	absolut	relativ /25	absolut	relativ /77	
Patiententod	5	20,0	17	22,1	0,826
Transplantatversagen zensiert für Patiententod	4	16,0	23	29,9	0,172
Transplantatversagen incl. Patiententod	8	32,0	36	46,8	0,196

Tabelle 52 Vergleich des Auftretens eines Transplantatversagens zwischen Patienten mit und ohne nächtlichem Blutdruckabfall (n=102)

3.5.2. Einfluss des Pulsdrucks auf das Transplantatüberleben

Um den Einfluss des Pulsdrucks auf das Transplantatüberleben untersuchen zu können, wurden die Patienten entsprechend ihres Pulsdrucks in zwei Pulsdruck-Gruppen eingeteilt (Pulsdruck < und \geq 50 mmHg), die sich klinisch wie folgt unterscheiden (Tabelle 53):

	Einheit	Pulsdruck < 50 mmHg		Pulsdruck \geq 50 mmHg		p-Wert
		n = 157		n = 118		
		MW	SD	MW	SD	
Blutdruck systolisch	mmHg	134	6	146	9	0,001
Blutdruck diastolisch	mmHg	89	6	88	7	0,153
Krea CI 1 TVT	ml/min	64,2	30,4	60,0	23,4	0,246
Krea CI 2 TVT	ml/min	58,9	30,4	55,8	24,5	0,456
Krea CI 3 TVT	ml/min	63,3	35,5	56,0	30,6	0,126
Krea CI 4 TVT	ml/min	61,4	35,5	51,9	24,1	0,056
Krea CI 5 TVT	ml/min	57,4	35,4	48,5	33,0	0,065
Krea CI 6 TVT	ml/min	53,3	35,0	43,9	31,9	0,050
Krea CI 7 TVT	ml/min	50,5	33,3	40,4	30,6	0,026
Krea CI 8 TVT	ml/min	49,7	35,9	39,8	31,9	0,039
Krea CI 9 TVT	ml/min	45,0	34,1	35,3	30,9	0,036
Krea CI 10 TVT	ml/min	43,3	33,6	33,7	29,4	0,033
Δt (t10 - t1) Krea CI TVT	ml/min	-19,6	22,8	-25,8	22,4	0,070

Tabelle 53 Vergleich Blutdruck zu Studienbeginn (n=275) und Kreatininclearance TVT im Studienverlauf (n=228) zwischen den Patienten mit einem Pulsdruck < 50 mmHg und den Patienten mit einem Pulsdruck \geq 50 mmHg

3.5.2.1. Einfluss des Pulsdrucks auf das Patientenüberleben

– Transplantatüberleben limitiert durch Patiententod

Von den 60 während der Untersuchung verstorbenen Patienten hatten 28 Patienten einen Pulsdruck von < 50 mmHg und 32 Patienten einen Pulsdruck von \geq 50 mmHg.

Die Patienten mit einem Pulsdruck von < 50 mmHg starben signifikant später als die Patienten mit höheren Pulsdruckwerten (p = 0,001).

	Pulsdruck < 50 mmHg	Pulsdruck \geq 50 mmHg	p-Wert
	n = 157	n = 118	
Patienten verstorben	28	32	0,077
relativer Patiententod in %	17,8	27,1	
Überlebenshalbwertszeit (in Jahren)	26,5	21,0	0,001

Tabelle 54 Einfluss des Pulsdrucks auf die Patientensterblichkeit

In der Abbildung 14 wurden die Transplantatüberlebenszeiten beider Patientengruppen (Pulsdruck kleiner und größer 50 mmHg) limitiert durch den Patiententod beginnend mit der Transplantation dargestellt. Es ergab sich dabei ein signifikanter Unterschied zwischen den Patientengruppen ($p=0,001$).

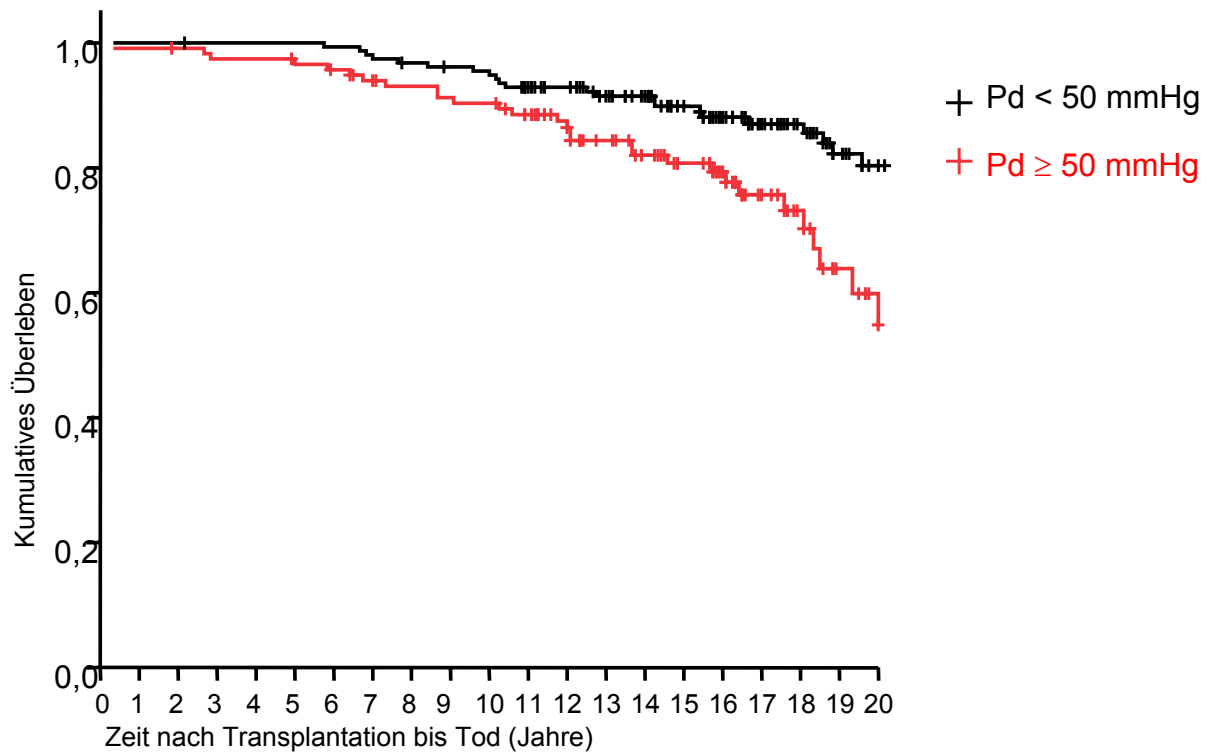


Abbildung 14 Einfluss des Pulsdrucks auf das Patientenüberleben (Kaplan-Meier-Methode)

3.5.2.2. Einfluss des Pulsdrucks auf das Transplantatversagen
 – zensiert für Patiententod

Von den 73 Patienten, bei denen im Laufe der Untersuchung ein Transplantatversagen zensiert für Patiententod auftrat, hatten 34 Patienten einen Pulsdruck von < 50 mmHg und 39 Patienten einen Pulsdruck von ≥ 50 mmHg ($p=0,039$). Bei den Patienten mit einem Pulsdruck von < 50 mmHg trat das Transplantatversagen signifikant später als bei den Patienten mit höheren Pulsdruckwerten auf ($p = 0,001$).

	Pulsdruck < 50 mmHg	Pulsdruck ≥ 50 mmHg	p-Wert
	n = 157	n = 118	
Transplantatversagen (zensiert Tod)	34	39	0,039
relatives Transplantatversagen (zensiert Tod) %	21,7	33,1	
Transplantatthalbzeit (in Jahren)	25,6	20,3	0,001

Tabelle 55 Einfluss des Pulsdrucks auf das Transplantatversagen

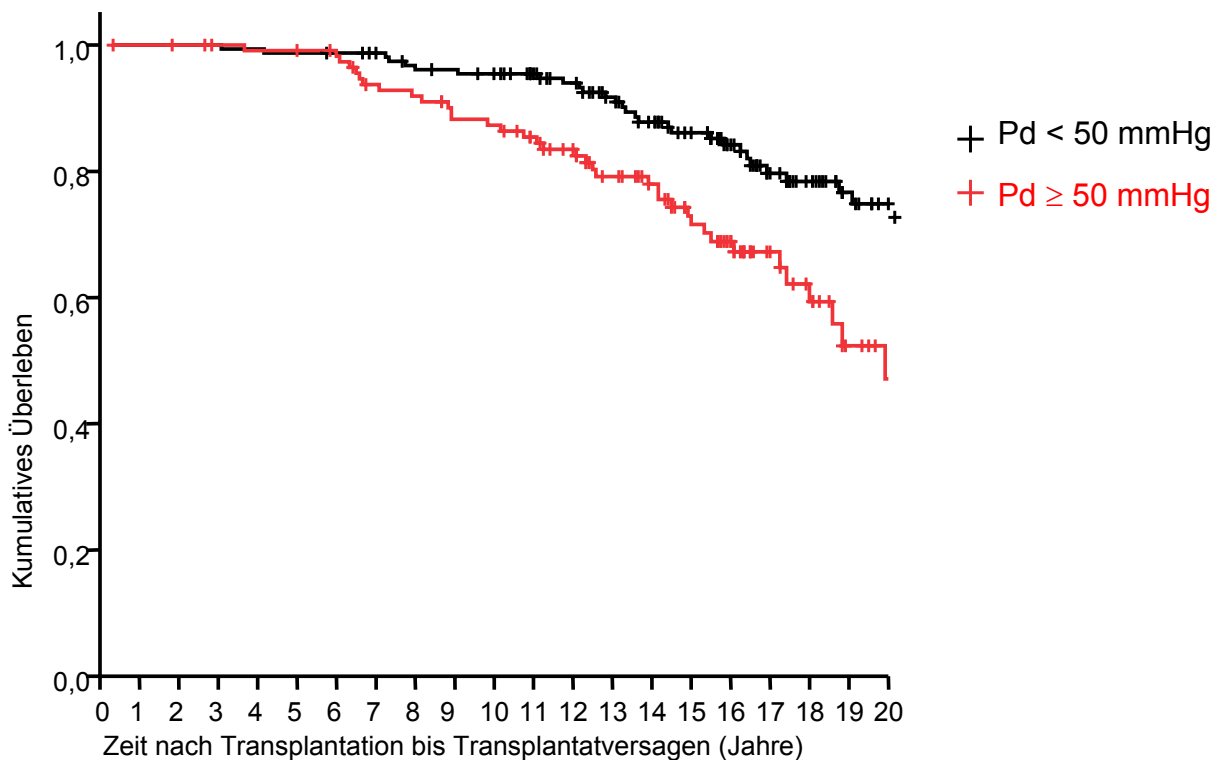


Abbildung 15 Einfluss des Pulsdrucks auf das Transplantatversagen zensiert für Patiententod (Kaplan-Meier-Methode)

3.5.2.3. Einfluss des Pulsdrucks auf das Transplantatüberleben

Das Transplantatüberleben, limitiert durch den Tod des Empfängers oder durch den Transplantatsfunktionsverlust, war bei 56 Patienten mit einem Pulsdruck < 50 mmHg und bei 62 Patienten mit einem Pulsdruck \geq 50 mmHg kürzer als der Beobachtungszeitraum.

Bei den Patienten mit einem Pulsdruck von < 50 mmHg war das Transplantatüberleben signifikant länger als bei den Patienten mit höheren Pulsdruckwerten ($p = 0,001$).

	Pulsdruck < 50 mmHg	Pulsdruck \geq 50 mmHg	p-Wert
	n = 157	n = 118	
Patienten mit Transplantatversagen	56	62	0,007
relatives Transplantatüberleben in %	35,7	52,5	
Transplantatthalbwertszeit (in Jahren)	22,9	16,9	0,001

Tabelle 56 Einfluss des Pulsdrucks auf das Transplantatüberleben

In der Tabelle 57 ist das Transplantatüberleben gemäß den Ergebnissen der Kaplan-Meier-Berechnung dargestellt. Das Transplantatüberleben ist bei der Patientengruppe mit einem Pulsdruck ≥ 50 mmHg signifikant geringer als das Transplantatüberleben bei der Patientengruppe mit einem Pulsdruck kleiner 50 mmHg ($p=0,001$). Auch das Transplantatüberleben limitiert durch den Patiententod ist bei der Patientengruppe mit einem Pulsdruck ≥ 50 mmHg signifikant geringer als das Transplantatüberleben bei der Patientengruppe mit einem Pulsdruck kleiner 50 mmHg ($p=0,001$). Auch wenn man das Transplantatüberleben limitiert durch das Transplantatversagen (zensiert für den Patiententod) untersucht, lässt sich dieser Zusammenhang ($p=0,001$) darlegen.

Ursache für Transplantatverlust	Transplantatüberleben					
	Patiententod (n = 60)		Transplantatversagen (n = 73)		Patiententod oder Transplantatversagen (n = 118)	
zensiert für	nein		Patiententod		nein	
Pulsdruck	<50mmHg	≥ 50 mmHg	<50mmHg	≥ 50 mmHg	<50mmHg	≥ 50 mmHg
1 Jahr nach Txp	100 %	99,2 %	100 %	100 %	100 %	99,2 %
2 Jahre nach Txp	100 %	99,2 %	100 %	100 %	100 %	99,2 %
3 Jahre nach Txp	100 %	97,4 %	99,4 %	100 %	99,4 %	97,4 %
5 Jahre nach Txp	99,4 %	96,6 %	98,7%	99,1 %	98,7 %	95,7 %
7 Jahre nach Txp	97,4 %	94,0 %	98,1 %	93,7 %	96,2 %	87,2 %
10 Jahre nach Txp	94,9 %	90,3 %	95,4 %	87,3 %	90,4 %	80,3 %
15 Jahre nach Txp	89,8 %	80,7 %	86,1 %	71,6 %	77,8 %	60,2 %
20 Jahre nach Txp	80,3 %	54,9 %	72,7 %	47,1	60,2 %	30,7 %
25 Jahre nach Txp	59,5 %	26,1 %	63,6 %	33,7 %	50,0 %	8,8 %
Transplantathalb-wertszeit (in Jahren)	26,5	21,0	25,6	20,3	22,9	16,9

Tabelle 57 Transplantatüberleben gemäß der Kaplan-Meier-Berechnungen – Vergleich Pulsdruck < 50 mmHg bzw. ≥ 50 mmHg

In der Abbildung 15 wurden die Transplantatüberlebenszeiten beider Patientengruppen (Pulsdruck kleiner und größer 50 mmHg) limitiert durch den Patiententod und das Transplantatversagen beginnend mit der Transplantation dargestellt. Es ergab sich dabei ein signifikanter Unterschied zwischen den Patientengruppen ($p = 0,001$).

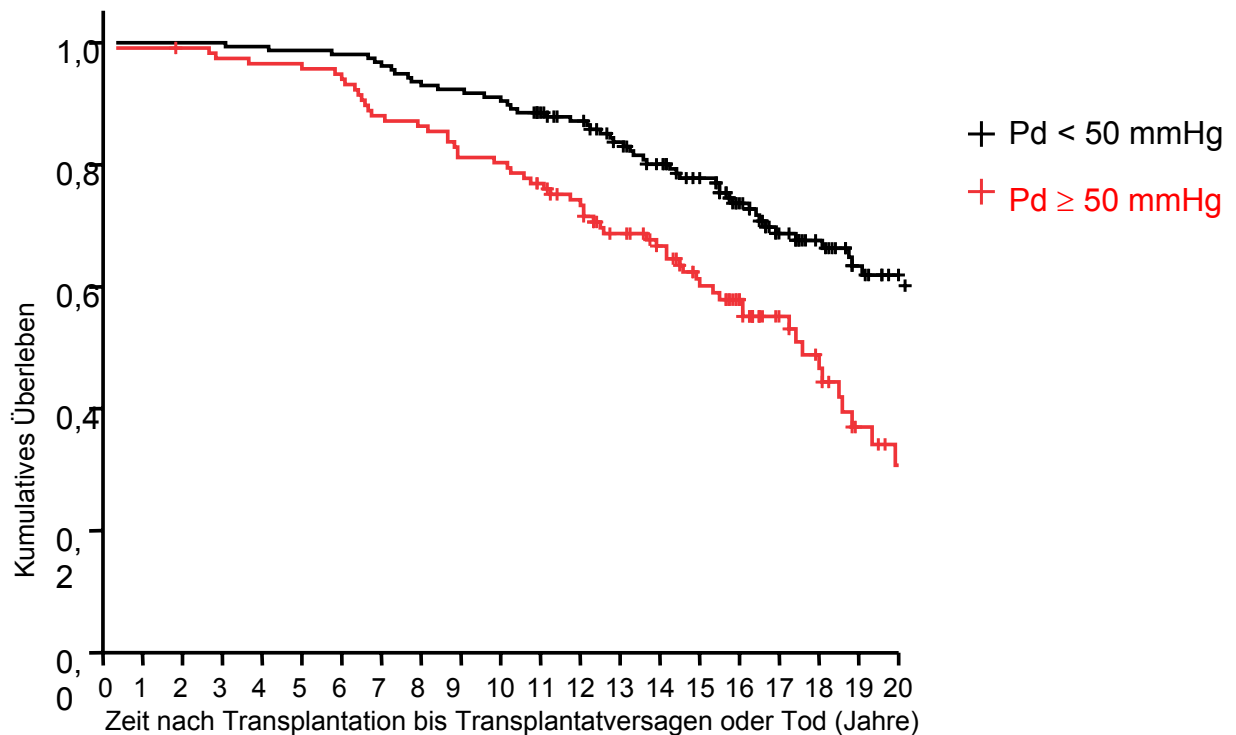


Abbildung 15 Einfluss des Pulsdrucks auf das Transplantatüberleben (Kaplan-Meier-Methode)

3.5.3. Einfluss des Matchings auf das Transplantatversagen - zensiert für den Patiententod

In der Tabelle 58 wurde der Einfluss des Matchings auf das Transplantatüberleben zensiert für den Patiententod dargestellt. Wenn bei Empfänger und Spender keine Übereinstimmung des Human-Leukozyte-Antigen-Systems (HLA-Systems) vorlag, bestand eine Transplantatversagerquote von 56,2%. Bei den Patienten, die mit ihren Spendern in 5 oder allen 6 HLA-Antigenen übereinstimmten, war im Untersuchungszeitraum kein Transplantatversagen aufgetreten. Der Unterschied des Transplantatüberlebens bei verschiedenem Matching war signifikant ($p < 0,001$).

Matching	Patienten absolut	Patienten relativ (%)	Patienten mit Transplantatversagen absolut	Patienten mit Transplantatversagen relativ (%)	Versagerquote (%)
0	89	32,4	50	68,5	56,2
1	14	5,1	3	4,1	21,4
2	52	18,9	6	8,2	11,5
3	81	29,5	13	17,8	16,0
4	30	10,9	1	1,4	3,3
5	7	2,5	0	0,0	0,0
6	2	0,7	0	0,0	0,0
insgesamt	275	100,0	73	100,0	26,5

Tabelle 58 Einfluss des Matchings auf das Transplantatversagen zensiert für den Patiententod

3.5.4. Einfluss von Matching und des arteriellen Blutdrucks auf Transplantatversagen - zensiert für den Patiententod

In der Abbildung 17 wurde der Zusammenhang zwischen Matching und Transplantatversagen bei adäquat und nicht adäquat behandelten Patienten dargestellt. Fehlendes Matching wurde definiert als keine Übereinstimmung der HLA-Antigene bei Spender und Empfänger (89 Transplantationen). Als Matching wurden alle übrigen Transplantationen zusammengefasst, bei denen 1, 2, 3, 4, 5 oder 6 Übereinstimmung der HLA-Antigene vorlagen (186 Transplantationen).

Das so definierte Matching hatte einen signifikanten Einfluss auf das Transplantatüberleben ($p < 0,001$). Zwischen den Patienten mit adäquat behandeltem Blutdruck und den Patienten mit nicht adäquat behandelten Patienten gab es jedoch keinen signifikanten Unterschied (negatives Matching: $p = 0,618$; positives Matching: $p = 0,361$).

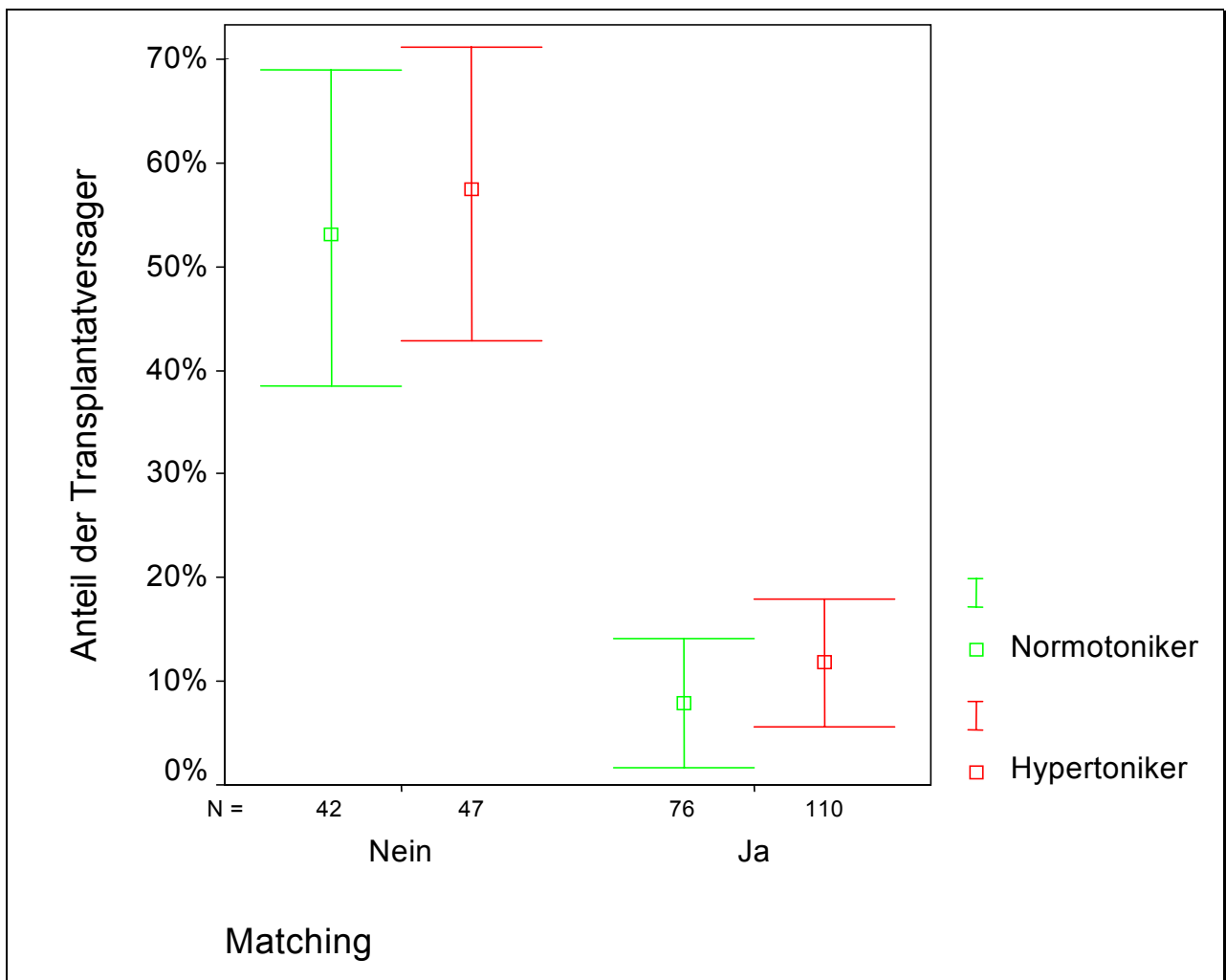


Abbildung 17 Einfluss von Matching und Blutdruck auf das Transplantatversagen