

Aus der Klinik für Chirurgie  
der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

Stellenwert der intraoperativen Doppler Flussmessung in der arterio-  
venösen Shuntchirurgie der oberen Extremitäten

zur Erlangung des akademischen Grades  
Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät  
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von  
Bijan Heyne  
aus Fürth

Datum der Promotion: 17.09.2021

# Inhaltsverzeichnis

<b>ABBILDUNGSVERZEICHNIS</b> .....	<b>4</b>
<b>TABELLENVERZEICHNIS</b> .....	<b>4</b>
<b>ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS</b> .....	<b>5</b>
<b>KURZZUSAMMENFASSUNG</b> .....	<b>6</b>
<b>ABSTRACT</b> .....	<b>7</b>
<b>1. EINLEITUNG</b> .....	<b>8</b>
1.1 EPIDEMIOLOGIE .....	8
1.2 DER HÄMODIALYSEZUGANG .....	10
1.2.1 <i>Temporäre zentralvenöse Zugänge, sogenannte Shaldon Katheter</i> .....	10
1.2.2 <i>Getunnelter Katheter</i> .....	10
1.2.3 <i>Native arteriovenöse Dialysefistel (AVF, AV-Fistel, Shunt)</i> .....	11
1.2.3.1 <i>Radiocephalica-Fistel</i> .....	13
1.2.3.2 <i>Brachiocephalica-Fistel</i> .....	13
1.2.3.3 <i>Brachiobasilica-Fistel</i> .....	14
1.2.3.4 <i>Gracz-Fistel</i> .....	14
1.2.4 <i>Graft Dialyseshunt (PTFE-Shunt, Goretex-Shunt, Graft)</i> .....	14
1.3 KOMPLIKATIONEN DER NATIVEN AVF .....	15
1.3.1 <i>Low-Flow Fisteln</i> .....	15
1.3.2 <i>Thrombosierung</i> .....	15
1.3.3 <i>Veränderung der Gefäßwand</i> .....	16
1.3.3.1 <i>Shuntaneurysma</i> .....	16
1.3.3.2 <i>Shuntstenose</i> .....	16
1.3.4 <i>Shuntinfektion</i> .....	17
1.3.5 <i>Hämatom / Punktionshämatom</i> .....	17
1.3.6 <i>Steal-Syndrom</i> .....	17
1.4 FLUSSMESSUNG.....	18
1.4.1 <i>Gerät und Durchführung</i> .....	18
1.4.2 <i>Die Flussmessung in der Shuntchirurgie</i> .....	19
1.4.3 <i>Forschungsfrage</i> .....	19
<b>2. PATIENTEN UND METHODIK</b> .....	<b>21</b>
2.1 <i>ERFASSUNG DER PATIENTENDATEN, MATERIAL</i> .....	21
2.2 <i>PATIENTENKOLLEKTIV</i> .....	21
2.3 <i>BESCHREIBUNG DER VARIABLEN</i> .....	24
<b>3. ERGEBNISSE</b> .....	<b>26</b>
3.1 <i>GESCHLECHT UND ALTER</i> .....	26
3.1.1 <i>Geschlecht und Fistelreifung</i> .....	27
3.1.2 <i>Alter und Fistelreifung</i> .....	27
3.2 <i>BEGLEIT-/VORERKRANKUNGEN</i> .....	28
3.2.1 <i>Diabetes und Fistelreifung</i> .....	29
3.2.2 <i>Hypertonie und Fistelreifung</i> .....	29
3.2.3 <i>KHK und Fistelreifung</i> .....	30
3.2.4 <i>pAVK und Fistelreifung</i> .....	30
3.2.5 <i>Dyslipoproteinämie und Fistelreifung</i> .....	30
3.2.6 <i>Nikotinabusus und Fistelreifung</i> .....	30
3.2.7 <i>BMI und Fistelreifung</i> .....	31
3.2.8 <i>Größe und Fistelreifung</i> .....	31
3.2.9 <i>Gewicht und Fistelreifung</i> .....	32
3.2.10 <i>Gerringungshemmer und Fistelreifung</i> .....	32
3.3 <i>NI-STADIUM UND DIALYSEPFLICHT</i> .....	32

3.3.1 NI-Stadium und Fistelreifung .....	33
3.3.2 Dialysepflicht und Fistelreifung.....	34
3.4 ASA-KLASSIFIKATION .....	34
3.4.1 ASA-Gruppe und Fistelreifung.....	35
3.5 GRUNDERKRANKUNG DER NIERE .....	36
3.5.1 Grunderkrankung der Niere und Fistelreifung .....	36
3.6 SHUNT-TYP .....	39
3.6.1 Shunt-Typ und Fistelreifung .....	39
3.7 PRÄOPERATIVES MAPPING .....	40
3.7.1 Präoperatives Mapping und Fistelreifung.....	40
3.7.2 Flussprofil und Fistelreifung .....	41
3.8 ANÄSTHESIE, OPERATEUR*IN UND OP-DAUER .....	42
3.8.1 Anästhesie und Fistelreifung.....	42
3.8.2 Operateur*in und Fistelreifung.....	43
3.8.3 OP-Dauer und Fistelreifung.....	43
3.9 KRANKENHAUSTAGE.....	43
3.9.1 Krankenhaustage und Fistelreifung .....	44
3.10 KOMPLIKATIONEN.....	45
3.10.1 Flussmessung und Komplikationen.....	45
3.11 NACHKONTROLLE.....	46
3.11.1 Flussmessung und Nachkontrolle .....	47
3.12 ERSTE DIALYSE .....	47
3.12.1 Flussmessung und erste Punktion.....	48
3.13 REVISIONEN .....	48
3.13.1 Flussmessung und Revisionen.....	49
3.14 FLUSSMESSUNG.....	49
3.14.1 Flussmessung und Fistelreifung .....	51
3.14.1.1 Analyse für radiocephalica-Fistel.....	53
3.14.1.2 Analyse für Cubitale Fisteln .....	55
<b>4. DISKUSSION.....</b>	<b>58</b>
4.1 ZUSAMMENFASSUNG DER HAUPTERGEBNISSE.....	58
4.2 DISKUSSION DER ERGEBNISSE.....	60
4.3 LIMITATIONEN.....	68
4.4 SCHLUSSFOLGERUNGEN .....	69
<b>5. LITERATURVERZEICHNIS .....</b>	<b>70</b>
<b>6. ERKLÄRUNG AN EIDES STATT.....</b>	<b>76</b>
<b>7. LEBENS LAUF .....</b>	<b>77</b>
<b>8. DANKSAGUNG .....</b>	<b>78</b>

## Abbildungsverzeichnis

ABBILDUNG 1: GRUNDERKRANKUNGEN TERMINAL NIERENINSUFFIZIENTER PATIENT*INNEN IN DEUTSCHLAND, JAHR 2017 QUELLE: MEDICAL NETCARE GMBH JAHRESBERICHT 2017 ZUR QUALITÄTSSICHERUNG IN DER DIALYSE (2) .....	8
ABBILDUNG 2: ÜBERSICHT ÜBER DIE AUSWAHL DER EINZUSCHLIEßENDEN PATIENT*INNEN .....	23
ABBILDUNG 3: ANZAHL DER EINGESCHLOSSENEN SHUNT-TYPEN .....	23
ABBILDUNG 4: ALTERS- UND GESCHLECHTSVERTEILUNG DER PATIENT*INNEN .....	27
ABBILDUNG 5: BEGLEITERKRANKUNGEN DER PATIENT*INNEN .....	29
ABBILDUNG 6: NIERENINSUFFIZIENZSTADIEN DER PATIENT*INNEN .....	33
ABBILDUNG 7: ASA-RISIKOGRUPPEN DER PATIENT*INNEN .....	35
ABBILDUNG 8: URSACHEN DER NIERENINSUFFIZIENZ DER PATIENT*INNEN.....	36
ABBILDUNG 10: SHUNT-LOKALISATIONEN.....	39
ABBILDUNG 11: ANÄSTHESIEVERFAHREN UND FISTELREIFUNG .....	42
ABBILDUNG 12: REVISIONSEINGRIFFE.....	49
ABBILDUNG 13: INTRAOPERATIVE FLUSSWERTE ALLER FISTELTYPEN.....	50
ABBILDUNG 14: INTRAOPERATIVE FLUSSWERTE NACH FISTELTYP .....	51
ABBILDUNG 15: INTRAOPERATIVE FLUSSWERTE ERFOLGREICHER UND NICHT ERFOLGREICH GEREIFTER FISTELN .....	52
ABBILDUNG 16: ROC-KURVE - ALLE FISTELN .....	53
ABBILDUNG 17: INTRAOPERATIVE FLUSSWERTE DER RADIOCEPHALICA-FISTELN .....	54
ABBILDUNG 18: ROC-KURVE - RADIOCEPHALICA-FISTELN.....	55
ABBILDUNG 19: INTRAOPERATIVE FLUSSWERTE DER CUBITALEN FISTELN .....	56
ABBILDUNG 20: ROC-KURVE - CUBITALE FISTELN .....	57

## Tabellenverzeichnis

TABELLE 1: EINTEILUNG DER STEAL-SYMPТОМАTIK NACH TORDOIR ET AL .....	17
TABELLE 2: DURCHFÜHRTE SHUNTANLAGEN ZWISCHEN 01.01.2015 UND 30.06.2018 .....	21
TABELLE 3: ASA KLASSIFIKATION .....	34
TABELLE 4: ZUSAMMENFASSUNG DER HAUPTERGEBNISSE .....	59
TABELLE 5: VERGLEICH MIT ÄHNLICH GELAGERTEN STUDIEN - TEIL 1 .....	60
TABELLE 6: VERGLEICH MIT ÄHNLICH GELAGERTEN STUDIEN - TEIL 2 .....	63
TABELLE 7: VERGLEICH CUT-OFF WERTE FÜR FISTELREIFUNG .....	67

## Abkürzungsverzeichnis

AVF	arteriovenöse Fistel
HD	Hämodialyse
PD	Peritonealdialyse
CAPD	kontinuierliche ambulante Peritonealdialyse
ADP	automatisierte Peritonealdialyse
PTFE	Polytetrafluorethylen
NKF	National Kidney Foundation
KDOQI	Kidney Disease Outcome Quality Initiative
ESVS	European Society for Vascular Surgery
z.B.	zum Beispiel
TTFM	Transit Time Flow Measurement
DM	Diabetes mellitus
KHK	Koronare Herzkrankheit
pAVK	periphere arterielle Verschlusskrankheit
ASA	American Society of Anesthesiologists
BMI	Body Mass Index
ASS	Acetylsalicylsäure
DOAK	direkte orale Antikoagulantien
PY	pack years
kg.	Kilogramm Körpergewicht
NI	Niereninsuffizienz
aHT	arterielle Hypertonie
COPD	chronisch obstruktive Lungenerkrankung
EF	Ejektionsfraktion
DIC	disseminierte intravasale Koagulopathie
AKIN	Einteilung der akuten Niereninsuffizienz in Stadien 1-3, nach dem Acute Kidney Injury Network
FSGS	fokal segmentale Glomerulosklerose
RPGN	rapid progressive Glomerulonephritis
SOP	standard-operating-procedure abteilungsinterne Verfahrensanweisungen
AUC	Area-Under-the-Curve
OP	Operation

# Kurzzusammenfassung

## Hintergrund

Für Patient\*innen die chronisch hämodialysiert werden müssen ist der Gefäßzugang der ersten Wahl die native arterio-venöse Fistel (AVF). Im Vergleich zu Kathetersystemen oder Prothesenshunts ist die AVF mit deutlich geringeren Raten an Hospitalisationen, Komplikationen und längeren Offenheitsraten verbunden. Allerdings können 20-50% der angelegten AVFs nie zum Zweck der Hämodialyse punktiert werden, die Gründe für diese hohe Rate an primärem Fistelversagen sind unterschiedlich und teilweise bis heute nicht eindeutig geklärt.

## Fragestellung

Um eine Vorhersage über die Qualität der neu angelegten AVF treffen zu können soll in dieser Untersuchung der Stellenwert der intraoperativen Flussmessung als prognostischer Parameter überprüft werden. Zusätzlich sollen Faktoren identifiziert werden, welche die Reifung von Dialysefisteln beeinflussen.

## Methoden

Retrospektive Beobachtungsstudie. Einschluss aller Fistelanlagen die zwischen dem 01.01.2015 und 30.06.2018 am Campus Virchow Klinikum der Charité - Universitätsmedizin Berlin durchgeführt wurden und bei denen eine intraoperative Flussmessung durchgeführt wurde. Es wurden Patientencharakteristika sowie Begleiterkrankungen und Operationsmerkmale aufgenommen und statistisch mittels SPSS Statistics ausgewertet. Endpunkt der Untersuchung war die erfolgreiche Reifung der Fistel sechs Monate nach Anlage.

## Ergebnisse

Insgesamt 130 Fisteln von 118 Patient\*innen konnten in die Auswertung eingeschlossen werden, darunter 64 radiocephalica- (49%), 40 brachiocephalica- (31%) und 26 brachiobasilica- (20%) Fisteln. Im Mittel wiesen die Fisteln intraoperativ bei Anlage einen Fluss von 260ml/min ( $\pm 191$ ; 27-800) auf und das gewünschte Ergebnis, die Ausreifung der Fistel, wurde in 56% der Fälle erreicht. Fisteln mit höheren Flusswerten (Fluss  $> 194$ ml/min) bei Anlage hatten eine geringere Rate an Frühverschlüssen ( $p=0,003$ ), höhere Flusswerte bei der Nachkontrolle ( $p<0,001$ ), geringere Komplikationsraten beim ersten Anstechen ( $p<0,001$ ) und eine bessere Chance auf eine erfolgreiche Fistelreifung ( $p<0,001$ ).

Für den Shunt-Typ ( $p=0,024$ ), die Körpergröße ( $p=0,018$ ) den präoperativen Arterien Durchmesser ( $p=0,006$ ) die Krankenhaustage ( $p=0,037$ ) und die Krankenhaustage nach Operation ( $p=0,023$ ) konnte jeweils ein statistisch signifikanter Zusammenhang mit der erfolgreichen Reifung der Fistel hergestellt werden. Ein Zusammenhang der Flussmessung mit der Rate an Wundinfektionen, Wundheilungsstörungen und Anzahl der Revisionen konnte nicht nachgewiesen werden.

Mittels ROC-Analyse konnten für Radiocephalica-Fisteln ein Flusswert von 124ml/min (mit 76% Sensitivität und 64% Spezifität) und für cubitale Fisteln ein Wert von 260ml/min (mit 77% Sensitivität und 54% Spezifität) als Cut-off Werte für die Vorhersage einer erfolgreichen Reifung der angelegten Fistel innerhalb von sechs Monaten bestimmt werden.

## Schlussfolgerung

Die intraoperative Flussmessung ist ein objektives, leicht einsetzbares Verfahren, welches den Erfolg der Fistelanlage frühzeitig prognostiziert. Somit können problematische AVFs sofort identifiziert und entsprechende Interventionen geplant werden.

## **Abstract**

### Background

The autogenous arteriovenous fistula (AVF) is the access of choice for patients who are dependent on chronic hemodialysis. Compared to catheters or graft-shunts, AVF is associated with lower rates of hospitalization, complications and longer patency rates but according to current literature 20-50% of AVFs never mature. The reasons for the high rate of primary fistula failure are still subject to debate.

### Objective

To predict the quality of newly created AVF, this study investigates the value of intraoperative blood flow measurement to predict fistula maturation. In addition, other factors affecting fistula maturation are identified

### Methods

Retrospective, observational study. All fistula-creations between 01.01.2015 and 30.06.2018 performed at Campus Virchow Klinikum of Charité – Universitätsmedizin Berlin and during which blood flow was measured were included. Patient-characteristics, co-morbidities and operation characteristics were evaluated statistically with SPSS Statistics software. Clinical endpoint was a successfully matured fistula after six months.

### Results

130 fistula creations performed on 118 patients were included in this study, among them 64 radiocephalic (49%), 40 brachiocephalic (31%) and 26 brachiobasilic (20%) fistulae. Mean intraoperative blood flow was 260ml/min ( $\pm 191$ ; 27-800). 56% of all fistulae matured within six months after creation and therefore achieved the desired result. Higher blood flow ( $>194$ ml/min) during initial fistula creation is correlated with lower rates of early fistula thrombosis ( $p=0,003$ ), higher flow rates at check-up ( $p<0,001$ ), fewer complications during first cannulation ( $p<0,001$ ) and more matured fistulae ( $p<0,001$ ).

Factors influencing fistula maturation are fistula-type ( $p=0,024$ ), height ( $p=0,018$ ), preoperative diameter of artery ( $p=0,006$ ), length of hospital stay ( $p=0,037$ ), number of days between operation and hospital discharge ( $p=0,023$ ). There was no correlation between blood flow and post op infections, wound healing disorders, and number of revision operations.

Using ROC curves cut off values for predicting fistula maturation within six months were identified. A blood flow of 124ml/min in radiocephalic fistulae is 76% sensitive and 64% specific for predicting successful fistula maturation. In elbow fistulae a flow value of 260ml/min is 77% sensitive and 54% specific for predicting successful fistula maturation.

### Conclusion

Intraoperative blood flow measurement is an objective, easy-to-use tool for identifying fistulae that are unlikely to mature and therefore need early intervention to guarantee functionality.

Intraoperative blood flow measurement is an objective, easy-to-use tool to predict fistula maturation. Using flow measurements problematic AVF can be identified and interventions can be planned accordingly.

# 1. Einleitung

## 1.1 Epidemiologie

Die Zahl der Patient\*innen die auf Nierenersatzverfahren angewiesen sind steigt stetig an. Waren es im Jahr 2013 noch 83.000 mussten 2017 bereits 94.000 Patient\*innen langfristig in Deutschland dialysiert werden und bis 2020 werden über 100.000 Behandlungen erwartet (1, 2).

Die Grunderkrankungen die zu einer terminalen Niereninsuffizienz führen sind vor allen die diabetischen Nephropathien gefolgt von den vaskulären und den glomerulären Nephropathien (vgl. Abbildung 1) (2).

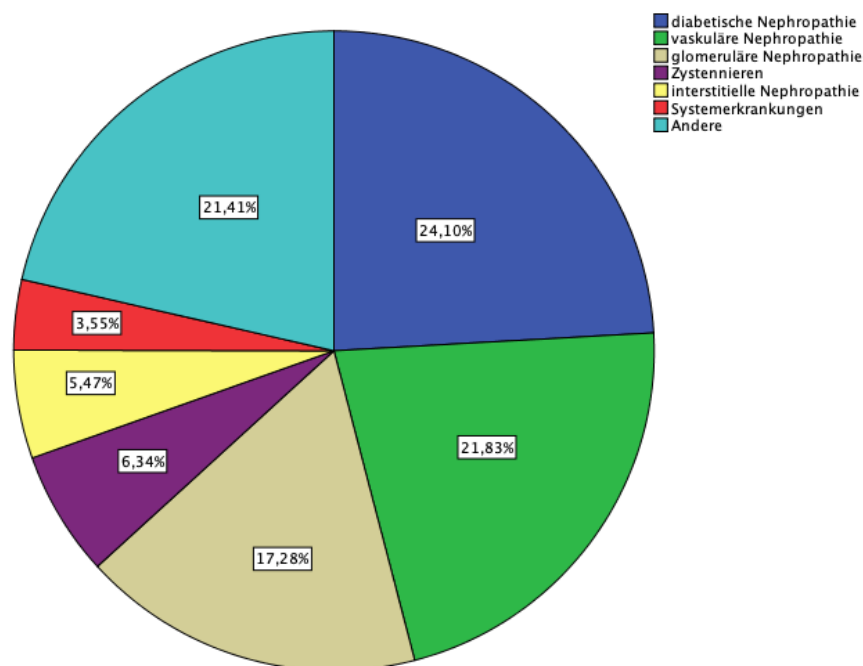


Abbildung 1: Grunderkrankungen terminal niereninsuffizienter Patient\*innen in Deutschland, Jahr 2017 Quelle: Medical Netcare GmbH Jahresbericht 2017 zur Qualitätssicherung in der Dialyse (2)

Der Goldstandard in der Therapie der terminalen Niereninsuffizienz ist die Nierentransplantation. Ende 2017 warteten in Deutschland 7620 Patientinnen und Patienten auf ein Spenderorgan, es wurden aber nur 1921 Nierentransplantationen durchgeführt (3). Der große Mangel an Spenderorganen hat zur Folge, dass die Patient\*innen lange auf ein Organ warten müssen. Nierenersatzverfahren (Dialysen) sind in dieser Zeit die einzige Option das Überleben der Patient\*innen zu sichern.



Grundsätzlich kann zwischen zwei verschiedenen Techniken unterschieden werden: der Hämodialyse (HD) und der Peritonealdialyse. Bei der Peritonealdialyse (PD) wird über einen dauerhaft verbleibenden Katheter durch die Bauchwand Dialysatflüssigkeit nach intraabdominell in den Peritonealraum, eingebracht. Durch die Kapillaren des Bauchfells (Peritoneum), diffundieren dann harnpflichtige Substanzen und Elektrolyte aus dem Blut entlang eines Konzentrationsgefälles in das Dialysat. Um dem Blutkreislauf zudem Flüssigkeit zu entziehen wird dem Dialysat Glucose oder Polyglucose zugesetzt, welche osmotisch bzw. kolloidosmotisch wirken.

Es gibt zwei Arten der PD. Bei der kontinuierlichen ambulanten Peritonealdialyse (CAPD) befinden sich immer zwei bis drei Liter Dialysat im Peritonealraum, das allerdings alle sechs Stunden per Hand gewechselt werden muss. Bei der automatisierten Peritonealdialyse (ADP) wird mittels einer Maschine automatisch das Dialysat eingebracht und nach einer fest gesetzten Zeit wieder abgepumpt. Die Maschine erreicht über häufigere Wechsel der Flüssigkeit schneller den gewünschten „Reinigungseffekt“ sodass bei vielen Patient\*innen die Schlafenszeit als Dialysefenster ausreicht (4). Ein großer Vorteil der PD ist die geringere Belastung auf das Herz-Kreislaufsystem da im Gegensatz zur HD dem Körper keine Flüssigkeit entzogen wird. Viele der Patient\*innen können ihrem Berufsalltag nahezu uneingeschränkt folgen, eine engmaschige Anbindung an Dialysezentren wie bei der HD ist hier nicht notwendig. Die Patient\*innen führen die Therapie in der Regel selbstständig von zu Hause aus durch. Ein weiterer Vorteil dieses Verfahrens ist das Ausbleiben von Gefäßkomplikationen, da das Dialysat über einen dauerhaft verbleibenden Bauchdeckenkatheter eingebracht wird und Gefäßpunktionen ausbleiben. Nachteile der PD sind häufigere Infekte bis zur Peritonitis, die mit Verwachsungen im Bauchraum einhergehen und bis zum Darmverschluss führen können. Die für den Stoffaustausch benötigte Oberfläche wird zusätzlich durch diese Verwachsungen verringert was einen fortschreitenden Effektivitätsverlust der PD mit sich führt.

Bei der HD geschieht der Entzug von harnpflichtigen Substanzen, Elektrolyten und Flüssigkeit außerhalb des Körpers. Über einen Gefäßzugang wird dem Patienten Blut entzogen und im Dialysegerät durch einen Dialysefilter geführt. Innerhalb des Filters fließt das Blut im Gegenstrom am Dialysat vorbei, wobei die beiden Flüssigkeiten von einer semipermeablen Membran getrennt bleiben. Aufgrund des Konzentrationsunterschiedes der Flüssigkeiten diffundieren harnpflichtige Substanzen durch die semipermeable Membran und werden weggeströmt. Durch eine gleichzeitige Ultrafiltration werden weitere Stoffe und vor allem Flüssigkeit entzogen. (5).

Nachteile dieses Verfahrens sind eine hohe Kreislaufbelastung. Bei jeder Sitzung müssen technisch bedingt mehrere Liter Wasser entzogen werden um eine ausreichende Blutwäsche zu

gewährleisten. Auch die notwendigen Gefäßpunktionen stellen ein Risiko dar, Gefäßkomplikationen sind nicht selten. Die HD ist ein zeitintensives Verfahren und muss an mindestens drei Wochentagen für mindestens 4 Stunden pro Sitzung erfolgen um eine ausreichende Blutwäsche zu gewährleisten. Viele Patienten fühlen sich daher abhängig vom Dialysegerät und das private Leben muss um die Behandlungen herum strukturiert werden. Im Gegensatz zur PD bietet die HD aber ein dauerhaft effektives Verfahren das auch mit zunehmender Dauer der Behandlung nicht an Effektivität verliert. Trotz aller Nachteile wird der Großteil der terminal niereninsuffizienten Patient\*innen in Deutschland mittels Hämodialyse therapiert. Je nach Region liegt der Anteil der Peritonealdialyse nur bei 5,3 bis 9,7%.

## 1.2 Der Hämodialysezugang

Grundvoraussetzung für die Dialyse ist ein zuverlässiger Gefäßzugang über den das Blut ab- und wieder zurückgeleitet werden kann. Im klinischen Alltag haben sich hierfür verschiedene Formen mit spezifischen Vor- und Nachteilen etabliert.

### 1.2.1 Temporäre zentralvenöse Zugänge, sogenannte Shaldon Katheter

Die Indikationen für einen einfachen großlumigen zentralvenösen Katheter ist die akute Dialysepflichtigkeit bei Patientinnen und Patienten die keine funktionierende AV-Fistel zum Dialysezweck besitzen.(6) Dies beinhaltet auch erst vor kurzem angelegte Fisteln, die noch nicht ausgereift sind, sowie fehlfunktionierende AV-Fisteln. Ebenso wird bei Intensivpatienten mit unklarem Infekt ein solcher Zugang bevorzugt, da hier schnelle Wechselintervalle zum Abklären des Fokus notwendig sind (6). Als Zugangsgefäß ist die Vena jugularis interna der Vena subclavia deutlich überlegen da sie im Vergleich eine geringere Rate an Katheterthrombosen hat und die Gefahr einer zentralen Stenose minimiert wird (7, 8).

Nachteil der schnell einsetzbaren Katheter ist vor allem das hohe Infektionsrisiko mit sechs bis zehn behandlungspflichtigen Bakteriämien pro 1000 Behandlungstage (6). Eine Dauer von zwei bis drei Wochen Dialyse über nicht-getunnelte Shaldon Katheter sollte nicht überschritten werden weil dadurch das Infektionsrisiko weiter ansteigt (9).

### 1.2.2 Getunnelter Katheter

Wird eine Dialysedauer von mehr als zwei bis drei Wochen erwartet sollte möglichst frühzeitig auf einen getunnelten Katheter gewechselt werden (10). Dieser unterscheidet sich dadurch vom klassischen Shaldon Katheter, dass der Katheter nach Verlassen des Gefäßsystems einige

Zentimeter unter der Haut geführt wird bevor er durch die Dermis tritt. Unterschiedliche Modelle mit entsprechenden Eigennamen wie Demers-, Broviac- oder Hickmann-Katheter werden hier zusammengefasst. Im Gegensatz zum normalen Shaldonkatheter ist der getunnelte widerstandsfähiger gegenüber Infektionen, Thrombosen und mechanischer Schädigung und sollte daher bevorzugt werden (11).

In Deutschland werden circa 20% der terminal niereninsuffizienten Patientinnen dauerhaft über einen getunnelten Katheter dialysiert (6). Indiziert ist der getunnelte Katheter bei Patient\*innen mit zugangsbedingter Ischämie der oberen Extremitäten, dem sogenannten Steal-Syndrom. Hierbei kommt es nach Fistelanlage durch einen zu hohen Fluss aus dem arteriellen in den venösen Kreislauf zu einer Ischämie im nachgeschalteten Versorgungsgebiet. Weitere Indikationen für eine Dialyse via Katheter sind die zentrale Stenose, bei der eine erfolgreiche Fistelanlage unwahrscheinlich ist, eine „out-of-vessel“ Situation, bei der der Gefäßstatus der Patient\*innen eine Fistelanlage unmöglich macht und eine deutlich eingeschränkte Lebenserwartung wie bei einer fortgeschrittenen Karzinomkrankung oder einer schweren Herzinsuffizienz – hier würde der Kurzschluss im Gefäßsystems durch die arteriovenöse Fistel (AVF) via Vorlaststeigerung zu einer zusätzlichen Rechtsherzbelastung führen(10).

### 1.2.3 Native arteriovenöse Dialysefistel (AVF, AV-Fistel, Shunt)

Die native Dialysefistel zeichnet sich dadurch aus, dass sie ausschließlich aus den körpereigenen Gefäßen konstruiert wird und somit keine Interponate verwendet werden. Jede Patient\*in sollte im Idealfall zum Start der Hämodialyse einen funktionierenden permanenten Gefäßzugang haben (12). Permanenter Gefäßzugang der ersten Wahl ist die native AVF. Diese weist im Vergleich mit anderen Gefäßzugängen eine geringere Mortalität und Morbidität auf (13, 14). Die Rate an Komplikationen, Revisionen und damit auch Hospitalisationen ist bei ihr am geringsten (15, 16). Im Vergleich mit Polytetrafluorethylen (PTFE) -Prothesenshunts (gängige Variante eines grafts) lässt sich außerdem erkennen, dass die AVF deutlich höhere Funktionsraten aufweist. Laut dem systematischen Review von Huber et al., in dem 34 Studienergebnisse analysiert wurden, lag die Funktionsrate nach 18 Monaten für native AVF bei 51% und für PTFE-Grafts bei 33% (17).

In Vorbereitung auf die Operation sollte eine klinische Untersuchung und eine Ultraschalluntersuchung der Arterien und Venen der Arme erfolgen. Die körperliche Untersuchung beinhaltet dabei Blutdruckmessungen an beiden Armen, einen vollständigen Pulsstatus der Arme und den Tastbefund auf Qualität und Verlauf der oberflächlichen Unterarm- und Oberarmvenen. Daran schließt sich das Mapping an - die Untersuchung der Gefäße mittels

Ultraschall. Es wird sowohl auf Lage und Verlauf der Gefäße als auch deren Durchmesser und Flusseigenschaften geachtet. (10)

In der Operation kann die Anastomose der AVF in End-zu-End, Seit-zu-Seit oder Seit-zu-End Technik erfolgen. Bei der Seit-zu-End Technik wird die Vene leicht angeschrägt abgesetzt bevor sie auf die Arterie aufgenäht wird. Dies hat den Vorteil, dass unterschiedliche Gefäßdurchmesser automatisch ausgeglichen werden. Im klinischen Alltag hat sich diese Technik als Standardverfahren etabliert. (18)

Grundsätzlich sind Shuntanlagen an der oberen Extremität zu bevorzugen. Dabei sollte die Fistellokalisation so distal wie möglich gewählt werden, um bei Stenosen oder anderen Komplikationen eine neue Anastomose weiter proximal anlegen zu können (sogenannte Kletteranastomosen) (12). Man spricht hier auch vom „retrograden Gefäßverbrauch“, der die maximale Anzahl möglicher Shunts erhöht. Der nicht-dominante Arm sollte bei geeigneten Gefäßverhältnissen bevorzugt werden.

Die direkte Verbindung des arteriellen mit dem venösen System führt während der durchschnittlich vier- bis sechswöchigen Reifezeit der Fistel zu einer Arterialisierung der Vene mit Veränderung sowohl der Flusseigenschaften als auch der Wandbeschaffenheit. Diese Prozesse werden unter dem Begriff der Fistelreifung zusammengefasst. Während der Fistelreifung wächst das Lumen der Vene, die Wand wird beständiger und der Fluss erhöht sich. Der normale Fluss in einer peripheren Arterie liegt deutlich unter 100ml/min, in der AVF kann sich dieser Flusswert verzehnfachen. Ein großes Lumen und eine stabile Wand ermöglichen ein einfaches, oftmaliges Anstechen zum Zweck der Dialyse. (19) Die Dauer dieses Umbauprozesses ist individuell unterschiedlich, im Mittel liegt sie aber bei dreieinhalb Monaten. (20)

Die National Kidney Foundation (NKF) hat in ihrer Kidney Disease Outcome Quality Initiative (KDOQI) evidenzbasierte Richtlinien bezüglich Dialysezugängen formuliert. Nach der Rule-of-Six der KDOQI sollte eine Dialysefiste einen Fluss von mindestens 600ml/min, eine Tiefe von höchstens sechs Millimeter und einen Durchmesser von mindestens sechs Millimeter aufweisen. (21)

In den Leitlinien der European Society for Vascular Surgery (ESVS) wird empfohlen, nach Anlage der AVF ein sogenanntes Shunttraining durchzuführen (22). Das Training besteht aus dem Abbinden des Armes proximal der angelegten AVF, kombiniert mit leichten Handübungen wie Öffnen oder Schließen der Hand. In Studien konnte nachgewiesen werden, dass das Shunttraining einen positiven Einfluss auf die Fistelreifung und somit die Funktion der AVF hat (23).

### *1.2.3.1 Radiocephalica-Fistel*

Die radiocephale Fistel wird nah am Handgelenk angelegt. Es werden die Arteria radialis und die Vena cephalica anastomosiert, in der Praxis hat sich die Seit-zu-End Technik für diese Lokalisation durchgesetzt. Sie bringt den Vorteil das sie sehr weit distal liegt und dadurch bei Versagen der initialen Fistel weiter nach proximal gewandert werden kann. Die native radiocephale Fistel ist also der Gefäßzugang der ersten Wahl. (22)

Erstmals beschrieben im Jahr 1966 von Brescia et al. ist sie auch als Brescia-Cimino-Fistel, Cimino-Shunt oder CB-Shunt bekannt.

Die ESVS spricht in Ihren Guidelines von 2018 eine klare Empfehlung für die Anlage einer AVF in dieser Lokalisation aus. Eine ausgereifte radiocephale Fistel kann mehrere Jahre lang mit einem Minimum an Komplikationen, Hospitalisierungen und Revisionen die Lebensader der Patientin darstellen. (22)

Ist eine Anlage direkt am Handgelenk nicht möglich kann auch im weiteren Verlauf des Unterarmes eine Verbindung zwischen Arteria radialis und Vena cephalica hergestellt werden (24).

### *1.2.3.2 Brachiocephalica-Fistel*

Lässt der Gefäßstatus der Patientin eine Fistelanlage am distalen Unterarm nicht zu wird die Fistel im Bereich distal der Ellenbeuge angelegt, wobei weiterhin die Regel gilt so distal wie möglich zu beginnen. Hierbei wird die Verbindung zwischen arteriellem und venösem System zwischen der Arteria brachialis und der Vena cephalica hergestellt. Die ESVS empfiehlt diese Lokalisation als Zweitoption nach der radiocephalica-Fistel. Nachteil dieses Shunt-Typs ist das bei Fehlfunktion keine Kletteranastomose mehr möglich ist weil die Ellenbeuge eine natürliche Begrenzung darstellt. Außerdem kommt es durch die größeren Gefäßdurchmesser sehr schnell zu einem sehr hohen Blutfluss über die Fistel, was eine Belastung für das Herz-Kreislauf-System darstellt und sogar eine Herzinsuffizienz bedingen kann.

Zur weiteren Erhöhung der Rate an erfolgreich gereiften Fisteln finden sich inzwischen externe Stabilisatoren auf dem Markt, beispielsweise das VasQ™ laminate device oder den Optiflow™ vascular anastomotic connector. Diese werden über die Shuntvene gezogen, stabilisieren die Anastomose, halten den Winkel zwischen Arterie und Vene und reduzieren die Wandspannung der Gefäße. Dies resultiert unter anderem in verbesserten Flusseigenschaften des Blutes und geringeren Raten an Komplikationen sowie einer höheren Rate erfolgreich gereifter Fisteln. Ihr Nutzen konnte bereits in Studien belegt werden. (25, 26)

### *1.2.3.3 Brachio basilica-Fistel*

Alternativ zur Vena cephalica kann im Bereich der Ellenbeuge auch die Vena basilica als Shuntvene genutzt werden. Brachio basilica-Fisteln stehen den brachiocephalen Fisteln in Punkto Reifungswahrscheinlichkeit, Komplikationen, Mortalität und allgemeiner Performance in nichts nach und gelten als ebenbürtig (27). Durch die anatomisch ungünstigere Lage der Vena basilica ist in der Regel aber eine Vorverlagerung der Shuntvene circa sechs bis acht Wochen nach Anlage notwendig um eine gute Funktion zu gewährleisten weshalb wenn möglich eine brachiocephalica Fistel bevorzugt wird (28).

### *1.2.3.4 Gracz-Fistel*

Eine seltenere Form der AVF ist die Gracz Fistel, die ebenfalls im Bereich der Ellenbeuge liegt (29). Hier wird der Ramus perforans zwischen Vena cephalica und Vena basilica als Shuntvene mit der Arteria brachialis oder der Arteria radialis anastomosiert (30). Hier können sich sowohl Vena cephalica, als auch Vena basilica zu dialysierbaren Shuntgefäßen ausbilden. In einer Studie konnte gezeigt werden das vor allem ältere Patientinnen mit Diabetes mellitus und arterieller Hypertonie von dieser Art der Dialysefistel profitieren können (31). Außerdem fungiert der zumeist etwas kleinere Durchmesser der Perforansvene als Drossel und verhindert so eine High-Output induzierte Herzinsuffizienz die eine bekannte Komplikation der Dialyseshunt des Oberarms ist.

### **1.2.4 Graft Dialyseshunt (PTFE-Shunt, Goretex-Shunt, Graft)**

Kunststoffprothesen werden in der Regel bei Personen angelegt die einen schlechten venösen Gefäßstatus aufweisen und bei denen die Anlage einer nativen AVF nicht möglich ist. Kunststoffshunts führen im Vergleich mit nativen AVFs zu mehr Komplikationen (32), gehen mit einer erhöhten Mortalität einher und haben eine höhere Verlustrate von Fisteln, die nie zum Dialysezweck punktiert werden können. (33, 34). Prothesenshunts sind in der Shuntchirurgie deshalb nur Mittel der zweiten Wahl, nach nativen AVF. Sie sind den Dialysekathetern aber dennoch vorzuziehen.

Es gibt mehrere Möglichkeiten Grafts zu implantieren. Gängige Lokalisationen sind dabei die oberen Extremitäten, seltener werden auch Prothesen in die unteren Extremitäten oder unterhalb der Clavicula eingesetzt. Je nach Gefäßstatus der Lokalisation können die Prothesen gerade oder als Schleife (loop-shunts) eingesetzt werden. Unterhalb der Clavicula oder der Ellenbeuge werden häufig Prothesen-loops verwendet um eine ausreichende Punktionsstrecke zu gewährleisten. Die

Anlage von geraden Prothesenshunts geschieht vor allem als Revision einer bereits bestehenden Fistel. Venovenös eingesetzte Interponate können nicht nur qualitativ minderwertige (z.B. stenotische) Venensegmente ersetzen sondern auch therapeutisch fungieren indem sie durch ihr fixes Lumen einen zu hohen Fluss drosseln (35). Ein weiterer Vorteil der Grafts ist die schnelle Nutzbarkeit. Ein Graft muss nicht über mehrere Wochen oder gar Monate ausreifen wie eine native AVF. Kunststoffprothesen können schon kurz nach der OP für die Dialyse genutzt werden. Auf dem Markt finden sich auch Spezialprothesen die bereits am ersten postoperativen Tag punktiert werden können. Grundsätzlich kommen Gefäßprothesen aus verschiedenen Materialien zum Einsatz, durchgesetzt haben sich Prothesen aus PTFE, einem Polymer aus Fluor- und Kohlenwasserstoffmolekülen. Durch Einbringen eines Fremdkörpers steigt die Infektionswahrscheinlichkeit. In den ersten sechs Monaten nach Anlage entwickeln 9,3% der Personen die eine PTFE Fistel bekommen haben eine infektiöse Komplikation, im Vergleich dazu betrifft dies nur 5,5% der Patient\*Innen mit AVF (15).

Zeitweise wurde auch autolog die Vena saphena magna transplantiert, mit meist mäßigem Erfolg (36). Außerdem sind bovine Mesenterialvenen oder bovine Ureteren als Transplantate beschrieben, die sich aber nicht durchgesetzt haben (37).

### 1.3 Komplikationen der nativen AVF

Trotz einer klaren Empfehlung der Anlage von nativen arterio-venösen Fisteln aus der Literatur ist diese Art des Gefäßzugangs nicht ohne Komplikationen. Wie jede andere Operation kann sie mit Wundinfektionen, Wundheilungsstörungen oder postoperativen Blutungen einher gehen. Wichtig zu bedenken ist jedoch, dass ein Dialysehunt eine nicht-physiologische Gefäßverbindung ist, die daher mit einigen spezifischen Risiken verbunden ist.

#### *1.3.1 Low-Flow Fisteln*

Für die Hämodialyse wird ein ausreichender Blutfluss benötigt, liegt der Blutfluss unterhalb 300ml/min, kann in der Regel keine suffiziente Dialyse stattfinden (38). Man spricht hier von primär nicht ausgereiften Dialysefisteln. Die KDOQI beschreibt 600ml/min als ausreichenden Blutfluss für die Hämodialyse (12).

#### *1.3.2 Thrombosierung*

Eine häufige Komplikation von Dialysehunts ist die Thrombose (39). Je nachdem, ob die Thrombosierung kurzzeitig nach Anlage der AVF oder später stattfindet unterscheiden sich auch

die zu Grunde liegenden Pathomechanismen. In der Regel ist eine frühe Thrombose das Resultat mechanischer Probleme wie einer Anastomosenstenose oder primär zu geringen Gefäßkalibern bzw. Flussraten. Folglich wird die frühe Thrombose häufig operativ angegangen um sowohl den Thrombus zu bergen als auch die Ursache zu beseitigen. Eine spät auftretende Thrombose ist hingegen meist Folge der reaktiven Intimahyperplasie oder der Aktivierung des intrinsischen Systems der Hämostase durch ungünstige Strömungseigenschaften des Blutes, durch z.B. eine zentrale Stenose. Die späte Thrombose kann sowohl operativ als auch mittels Angioplastie oder medikamentöser Lyse adressiert werden. (22)

### *1.3.3 Veränderung der Gefäßwand*

#### 1.3.3.1 Shuntaneurysma

Die Mechanismen die zur Bildung eines Shuntaneurysmas führen sind bis heute nicht endgültig geklärt. Vermutet wird eine Kombination aus exzessivem Gefäßwandremodelling, Manipulationen an der Wand durch die Dialylenadeln und eine Druckerhöhung im System durch einen verminderten Blutabfluss bei stenotischen Veränderungen. (40)

Es werden sowohl echte als auch Pseudo-Aneurysmen an Dialyseshuntis beobachtet. Eine Dilatation des Gefäßes ist an sich nicht therapiebedürftig, notwendig wird sie bei steigendem Rupturrisiko oder Pseudoaneurysmen. Vor allem dünnwandige Aneurysmen sind gefährdet, in Verbindung mit einer Infektion besteht hier eine eindeutige Indikation zur operativen Revision (41, 42).

#### 1.3.3.2 Shuntstenose

Die Shuntstenose ist die wohl wichtigste Komplikation des Hämodialysezugangs (43).

Shuntstenosen sind häufig Grund für Thrombosen oder Aneurysmen im Shunt und sollten angegangen werden, wenn das Shuntlumen um mehr als 70% abgenommen hat (22). Als wichtiger Faktor für das Entstehen der Stenose gilt die intraoperative Mobilisation mit Devaskularisierung der Vene. Bis zu 80% der Stenosen entstehen in diesem sogenannten „swing-segment“ (44) wobei über 60% der Läsionen direkt an der Anastomose, also juxta-anastomotisch liegen (45). Stenosen der Arterie sind allgemein eher selten zu beobachten, jedoch steigt die Inzidenz (44). Pathophysiologisch ist in der Regel eine Intimahyperplasie für die Lumeneinengung verantwortlich. Therapie der Wahl ist die Angioplastie mittels Ballonkatheter (46), eine chirurgische Intervention sollte nur in Erwägung gezogen werden wenn die venöse Stenose direkt



an der Anastomose liegt (22). Hier besteht die Möglichkeit die Stenose durch eine proximale Reinsertion der Shuntvene an die zuführenden Arterie auszuschalten, und die sonst ausgebildete Shuntvene mit leichter Verkürzung der Strecke zu erhalten. Im Idealfall bleibt die Punktionsstrecke voll erhalten.

#### 1.3.4 Shuntinfektion

Heutzutage ist die Shuntinfektion nur noch selten zu beobachten. Zwei Meta-Analysen ergaben eine Infektionsrate von 2-4% bzw. 0,018/100 Dialysetagen (20, 34). Hauptursache der Infektion ist mangelnde Hygiene bei Punktionen des Shunts. Abzugrenzen ist hier die Wundinfektion direkt nach Anlage der AVF. In der Regel lassen sich die Infektionen der nativen AVF gut mit Antibiotika behandeln, infizierte Shuntprothesen erfordern oftmals die chirurgische Revision mit Ausbau der infizierten Prothese.

#### 1.3.5 Hämatom / Punktionshämatom

Ein Hämatom im Bereich der AVF ist meist durch die Punktion selbst ausgelöst, wobei urämische Patient\*innen mit Gerinnungsstörungen ein erhöhtes Risiko für Hämatome haben. (47)

#### 1.3.6 Steal-Syndrom

Jeder Shunt führt zu einem Steal-Phänomen, da durch den Bypass des Blutes in das venöse Abflusssystem eine Minderversorgung des nachgeschalteten Kapillarbetts auftritt. Kommt es durch fehlende Kollateralen zu klinischen Symptomen spricht man vom Steal-Syndrom bzw. der Shunt-assoziierten Ischämie. Das Syndrom äußert sich dabei durch Kältegefühl, Taubheit, Schmerzen und Zyanose in der minderperfundierten Körperregion. In seltenen Fällen kommt es zur Gangrän, beispielsweise der Finger. Analog zur Einteilung der pAVK nach Fontaine entwickelten Tordoir et al. eine Einteilung der Steal-Symptomatik in vier Schweregrade. (48)

*Tabelle 1: Einteilung der Steal-Symptomatik nach Tordoir et al.*

Stadium	Symptomatik
I	blasse/blau und/oder kalte Hand ohne Schmerz
II	Schmerz bei Belastung und/oder während Dialyse
III	Ruhschmerz
IV	Ulcera/Nekrosen/Gangrän

Besonders gefährdet hierfür sind vor allem Personen mit Diabetes mellitus (DM), koronarer Herzkrankheit (KHK) oder peripherer arterieller Verschlusskrankheit (pAVK). (49) Circa vier Prozent der Operierten erkranken am Steal-Syndrom wobei die Prävalenz bei Ellenbeugenfisteln durch größere Gefäßkaliber höher ist als bei Unterarmfisteln (48). Da durch den Shunt ein Teil des Körperkreislaufes umgangen wird ist eine erhöhte Pumpleistung des Herzens notwendig, das Herzminutenvolumen erhöht sich um bis zu einen Liter pro Minute. Dies kann auf lange Sicht zu einer Herzinsuffizienz führen, was für kardial vorgeschädigte Patient\*innen besonders problematisch ist. Therapie des Steal-Syndroms ist die Flussreduktion in der Dialysefistel. Die Reduktion des Flusses stellt das Gleichgewicht zwischen Widerstand der Fistel und dem peripheren Kapillarnetz wieder her und kann so die Symptome lindern. Es stehen mehrere chirurgische Möglichkeiten zur Verfügung um den Fluss zu reduzieren. Zum einen kann die Anastomose neu angelegt werden, zum anderen kann die Shuntvene abgenäht werden um ihren Durchmesser zu verkleinern (sogenanntes Banding) (50). Auch der Einsatz eines Protheseninterponats kann, bei richtiger Wahl des Durchmessers der Prothese, den Fluss senken. Das Steal-Syndrom kann auch bei Fisteln ohne erhöhten Fluss auftreten. Verantwortlich für die Symptome ist hier der hohe Atherosklerosegrad der weiterführenden arteriellen Gefäße. Eine Reduktion des Flusses ist dann keine Therapieoption, eine Aufhebung des Shunts ist hier die üblichste Vorgehensweise, Bypassoptionen zwischen Arteria brachialis und Arteria ulnaris sind ebenfalls beschrieben.

## 1.4 Flussmessung

### 1.4.1 Gerät und Durchführung

Ein bereits bekanntes Verfahren aus der Gefäßchirurgie ist das transit-time flow measurement (TTFM). Das TTFM ist ein sonographisches Verfahren das auf dem Doppler-Prinzip beruht. Die Messung wird intraoperativ durchgeführt indem ein spezieller Schallkopf an das zu untersuchende Gefäß angelegt wird. Aus dem Schallkopf werden gleichzeitig zwei Doppler-Signale ausgesendet, eines entlang der Flussrichtung des Blutes und eines entgegen der Flussrichtung. Durch den gerichteten Fluss im Gefäß wird das Signal, welches mit der Flussrichtung gesendet wurde schneller an den Schallkopf zurück reflektiert als das Signal, welches gegen die Flussrichtung ausgesandt wurde. Die Differenz der Zeit dieser beiden Signale ist direkt proportional zur Flussgeschwindigkeit und zur Flussmenge im Gefäß. Das Ergebnis der Messung wird in Echtzeit angezeigt und ist abhängig vom Gefäßdurchmesser sowie dem systemischen arteriellen Blutdruck. Zusätzlich zum TTFM ist in Wissenschaftskreisen noch der pulsatility index und der resistance

index bekannt. Diese werden aus verschiedenen sonographisch erhobenen Parametern errechnet und lassen Rückschlüsse, beispielsweise auf die Durchblutung des nachgeschalteten Kapillargebiets eines Organs, zu. Nachteile solcher Messungen sind vor allem praktischer Natur. Die Anschaffungs- und Wartungskosten für Ultraschallgeräte können mitunter sehr hoch sein, vor allem wenn diese in einem sterilen Operationsfeld eingesetzt werden. Hinzu kommt, dass das Personal im Umgang mit den Geräten geschult werden muss. Diese Nachteile und das Fehlen von direkten Empfehlungen zum Einsatz der TTFM tragen dazu bei, dass intraoperative Flussmessungen bei der Anlage von AVF noch nicht flächendeckend zum Einsatz kommen.

#### 1.4.2 Die Flussmessung in der Shuntchirurgie

Sowohl die National Kidney Foundation als auch die European Society for Vascular Surgery empfehlen in ihren Leitlinien die Anlage einer nativen AVF als erste Maßnahme zur Schaffung eines permanenten Dialysezugangs (21, 22), da sie im Vergleich die geringere Mortalität und Morbidität aufweisen (13, 14). Der Nachteil dieses Zugangs ist die hohe Rate an primärem Fistelversagen. Al-Jaishi et al. identifizierten in ihrer Meta-Analyse eine Rate von 23% primär nicht ausgereifter Fisteln (51). Allon et al. Erkannten, dass 20-50% der angelegten AVF nie ausreifen, wobei manche Studien die primär nicht ausgereiften Fisteln ausgeschlossen und andere sie eingeschlossen hatten (52).

Das TTFM in die Shuntchirurgie zu implementieren um ein Fistelversagen möglichst frühzeitig zu erkennen ist keine neue Idee. Bereits 1996 wurde die erste Studie zu diesem Thema veröffentlicht. Wong et al. konnten damals keine Korrelation des Flusswertes mit dem Fistelergebnis nachweisen (53). Expertenwissen zu diesem Thema ist auch über 20 Jahre später immer noch rar. Zum jetzigen Zeitpunkt existieren nur wenige Studien zu diesem Thema, mit oftmals sehr geringer Fallzahl. Nur eine einzige dieser Arbeiten stammt aus Deutschland. Der Mangel an Evidenz über den Nutzen der intraoperativen Flussmessung könnte der Grund dafür sein, dass in den Leitlinien immer noch keine Empfehlung für eine intraoperative Flussmessung ausgesprochen wird. Die ESVS erwähnt zwar die intraoperative Flussmessung, bescheinigt ihr aber eine hohe Ungenauigkeit und geringe klinische Relevanz.

#### 1.4.3 Forschungsfrage

Aus der hohen Rate an primärem Fistelversagen der nativen AVF ergibt sich die Notwendigkeit Parameter zu identifizieren die Einfluss auf die erfolgreiche Reifung der AVF haben oder anhand derer die erfolgreiche Reifung einer Fistel erkannt werden kann. In dieser retrospektiven Studie

soll untersucht werden, welchen Einfluss patientenbezogene Charakteristika wie das Alter oder Vorerkrankungen, oder das Operationssetting auf die Reifung der AVF haben.

Die primäre Forschungsfrage ist ob der bei Anlage einer nativen AVF intraoperativ gemessene Flusswert ein Marker für das erfolgreiche Reifen der Fistel ist. Korreliert ein höherer intraoperativ gemessener Flusswert auch mit einem besseren Fistelergebnis? Als positives Ergebnis wurde in dieser Arbeit eine AVF definiert, die sechs Monat nach Anlage durchgängig ist und zum Zweck der Hämodialyse punktiert werden kann.

## 2. Patienten und Methodik

### 2.1 Erfassung der Patientendaten, Material

In diese Untersuchung wurden alle AVF-Anlagen eingeschlossen die im Zeitraum vom 01.01.2015 bis 30.06.2018 in der gefäßchirurgischen Abteilung der Charité - Universitätsmedizin Berlin, am Campus Virchow-Klinikum stattgefunden haben. Alle Personen hatten im Behandlungsvertrag mit der Charité Universitätsmedizin Berlin einer statistischen Datenauswertung zum Zweck der medizinischen Forschung ausdrücklich zugestimmt. Die Datenerhebung erfolgte rein retrospektiv anhand der Daten die im Krankenhausinformationssystem der Charité, dem SAP (Version SAP ERP 6.0 für Windows), hinterlegt sind. Der primäre Datensatz wurde mittels Microsoft Excel (Version 15.28 für MAC OS) erstellt und für die statistische Auswertung in IBM SPSS Statistics (Version 24.0.0.0 für MAC OS) übertragen.

Alle TTFM-Messungen wurden durchgeführt mit dem MiraQ™ Vascular System Modell 710a der Firma Medistim.

### 2.2 Patientenkollektiv

Im beobachteten Untersuchungszeitraum wurden insgesamt 423 Anlagen von AV-Fisteln durchgeführt. Revisionsoperationen wurden nicht mitgezählt. Tabelle 2 fasst die Häufigkeiten und prozentualen Anteile der einzelnen Shunt-Typen zusammen.

Tabelle 2: Durchgeführte Shuntanlagen zwischen 01.01.2015 und 30.06.2018

	Häufigkeit	%	kumulierte Anzahl	kumulierte %
radiocephalica	159	37,6	159	37,6
brachiocephalica	143	33,8	302	71,4
brachiobasilica	68	16,1	370	87,5
Gracz-Fistel	1	0,2	371	87,7
brachiocephalica mit laminate device	10	2,4	381	90,1
gerader Oberarm- Prothesenshunt	35	8,3	416	98,3
Oberarm loop-Prothesenshunt	2	0,5	418	98,8
infraclaviculärer loop- Prothesenshunt	1	0,2	419	99,1
Oberschenkel loop- Prothesenshunt	3	0,7	422	99,8
gerader Oberarm-Shunt mit autologer Vene	1	0,2	423	100
<b>Gesamt</b>	<b>423</b>	<b>100</b>	<b>423</b>	

Die Tabelle zeigt, dass die nativen Fisteln, radiocephalica, brachiocephalica, brachiobasilica und Gracz-Fistel, mit knapp 88% den Großteil aller Shuntanlagen ausmachen. Diese Arbeit befasst sich im Folgenden nur noch mit den nativen Fisteln, n=371. Die Anlage der Gracz-Fistel wurde ausgeschlossen weil eine statistische Auswertung einer einzelnen Fistel nicht möglich ist. Es wurden alle Fistelanlagen eingeschlossen bei denen eine Flussmessung durchgeführt und dokumentiert wurde. 121 Fistelanlagen mussten wegen einer fehlenden Flussmessung ausgeschlossen werden. Dies betraf vor allem Fistelanlagen aus der Einführungsphase der Flussmessung. Hinzu kommt das nur ein Gerät, in einem Operationsaal am Virchow-Klinikum vorhanden ist, welches dann bei parallelen Operationen oder in Wartungsphasen nicht zur Verfügung steht. Abschließend ist nicht eruierbar ob die Messung nicht durchgeführt oder nur nicht korrekt dokumentiert wurde. Wegen Minderjährigkeit wurden weitere vier Fälle ausgeschlossen. Ein weiteres Kriterium war das Überleben während der Nachbeobachtungszeit, 16 Fälle wurden ausgeschlossen weil die Personen innerhalb des Beobachtungszeitraumes von sechs Monaten nach Anlage verstarben. Acht Patient\*innen verstarben an Sepsis, zwei an Pneumonie, zwei an Leberversagen, ein Patient verstarb im Rahmen seiner Tumorerkrankung, ein Patient an einem Schlaganfall und bei zwei Patienten ist die Todesursache ungeklärt. Zuletzt wurden 99 Fälle in dieser Auswertung nicht untersucht da nicht nachverfolgt werden konnte, ob das gewünschte Outcome erreicht oder nicht erreicht wurde. Die Nachverfolgung der Patienten erfolgt rein aus dem Krankenhausinformationssystem der Charité, sodass Patienten die nach der initialen Fistelanlage nicht mehr in der Charité behandelt wurden auch nicht nachverfolgt werden konnten. Hinzu kommt das eine lückenlose Dokumentation aller Krankheitsaspekte der Patient\*innen nicht immer gewährleistet ist. Das Flowchart in Abbildung 2 fasst die Fallauswahl noch einmal zusammen.

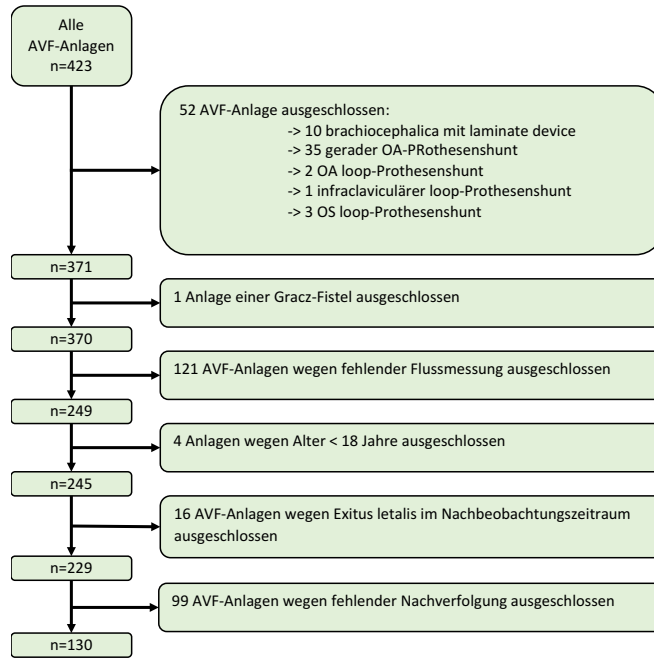


Abbildung 2: Übersicht über die Auswahl der einzuschließenden Patient\*innen

Insgesamt konnten 130 Fistelanlagen in die statistische Auswertung eingeschlossen werden. Wie in Abbildung 3 zu erkennen ist, setzt sich die Stichprobe zusammen aus 64 radiocephalica-Fisteln, 40 brachiocephalica-Fisteln und 26 brachio basilica-Fisteln.

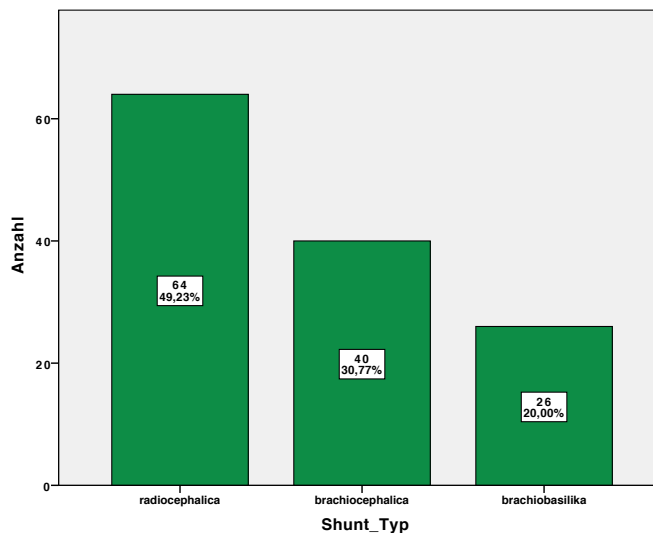


Abbildung 3: Anzahl der eingeschlossenen Shunt-Typen

## 2.3 Beschreibung der Variablen

Folgende Variablen wurden zum Zweck der Auswertung in den Datensatz aufgenommen.

**-Geschlecht**

**-Alter**

**-BMI, Größe, Gewicht**

**-Vorerkrankungen: -*Diabetes mellitus***

**-*Hypertonie*:** hierunter fallen sowohl die arterielle als auch die renale Hypertonie

**-*KHK***

**-*pAVK***

**-*systemische Sklerose***

**-*Dyslipoproteinämie*:** hierunter fallen sowohl die Hyperlipoproteinämie als auch die Hypercholesterinämie

**-*Blutverdünnung*:** nach Entlassung mit ASS, Phenprocoumon, direkten oralen Antikoagulantien (DOAK), Heparinderivate

**-*Nikotinabusus*** mit Anzahl der Pack-Years (PY)

**-NI-Stadium:** abhängig vom Stadium der Niereninsuffizienz, in dem sich die Patient\*innen befanden bevor sie für die AVF-Anlage ins Krankenhaus aufgenommen wurden und ob die sie bereits von einem Dialyseverfahren abhängig waren oder nicht.

**-ASA-Gruppe:** zum Zeitpunkt der Operation

**-Grund der Niereninsuffizienz**

**-Krankenhausverweildauer**

**-Operation: -*Shunt-Typ*:** Art und Körperseite der angelegten AVF

**-*Shunthistorie*:** Anzahl der Versuche eine Dialysefistel an zu legen

**-*Operateur\*in***

**-*OP-Dauer*:** wurde nur aufgenommen wenn während der OP keine anderen Prozeduren durchgeführt wurden

**-*Anästhesieform***

**-*Flusswert*** *Flussvolumen und/oder Flussgeschwindigkeit*

**-Präoperatives Mapping:** Durchmesser von Shuntarterie und Shuntvene vor Anlage der AVF; Flussprofil der Arterie im Mapping

**-Katheter:** großlumige zentrale Venenzugänge



- Komplikationen:**
  - Frühverschluss*
  - Wundinfektion*
  - Wundheilungsstörung*
- Nachkontrolle:**
  - Tage nach Anlage*
  - Flussmessung*
  - Durchmesser der Shuntvene*
  - Tiefe der Shuntvene*
  - Stenosen/Thrombosen/Seitenäste*
- Shunttraining**
- erstes Anstechen:**
  - time-to-cannulation*
  - Komplikationen beim ersten Anstechen*
- Revisionsoperationen:** alle Prozeduren innerhalb 6 Monate nach Anlage
- Fistelreifung:** durchgängige, punktierbare AVF 6 Monate nach Anlage
  - primär:* ohne Notwendigkeit einer Revision
  - sekundär:* nach Revision

### 3. Ergebnisse

Primäre Untersuchungsgröße der vorliegenden Arbeit ist eine erfolgreich gereifte Fistel, definiert als AVF, die sechs Monate nach Anlage durchgängig ist und zum Zwecke der Hämodialyse punktiert werden kann. Diese Fistelreifung kann primär – ohne Notwendigkeit einer Intervention – oder sekundär – mit Notwendigkeit einer Intervention – erfolgen. Eine gereifte Fistel ist hier als positives Outcome definiert. Dabei spielt es zunächst keine Rolle ob diese primär oder sekundär gereift ist.

In dieser Untersuchung konnten 99 von 229 der angelegten AVFs nicht nachverfolgt werden. Bei 130 eingeschlossenen Fällen konnte bei 73 Patienten (56,2%) nachgewiesen werden das die Fistel erfolgreich gereift ist, wobei 61,6% (n=45) der gereiften Fisteln primär und 38,4% (n=28) der gereiften Fisteln sekundär gereift sind. Sechs Monate nach Anlage war es bei 57 (43,8%) der angelegten AV-Fisteln nicht möglich diese zum Zweck der Dialyse zu punktieren. Im Folgenden wird der Einfluss der Variablen auf die Reifung der angelegten Fisteln untersucht.

#### 3.1 Geschlecht und Alter

Von 132 Operationen wurden 38 (29,2%) an weiblichen und 92 (70,8%) an männlichen Patient\*innen durchgeführt. Das durchschnittliche Alter des gesamten Kollektivs beträgt 58,3 Jahre ( $\pm 15,6$  Jahre, Median: 61 Jahre, Minimum 19 Jahre, Maximum 86 Jahre), wobei das durchschnittliche Alter der Frauen 55,7 Jahre ( $\pm 14,6$  Jahre, Median: 57,5 Jahre, Minimum 27 Jahre, Maximum 85 Jahre) und das der Männer 59,3 Jahre ( $\pm 15,9$  Jahre, Median: 63,0 Jahre, Minimum 19 Jahre, Maximum 86 Jahre) beträgt. Abbildung 4 verbildlicht die Geschlechts- und Altersverteilung des Patientenkollektivs.

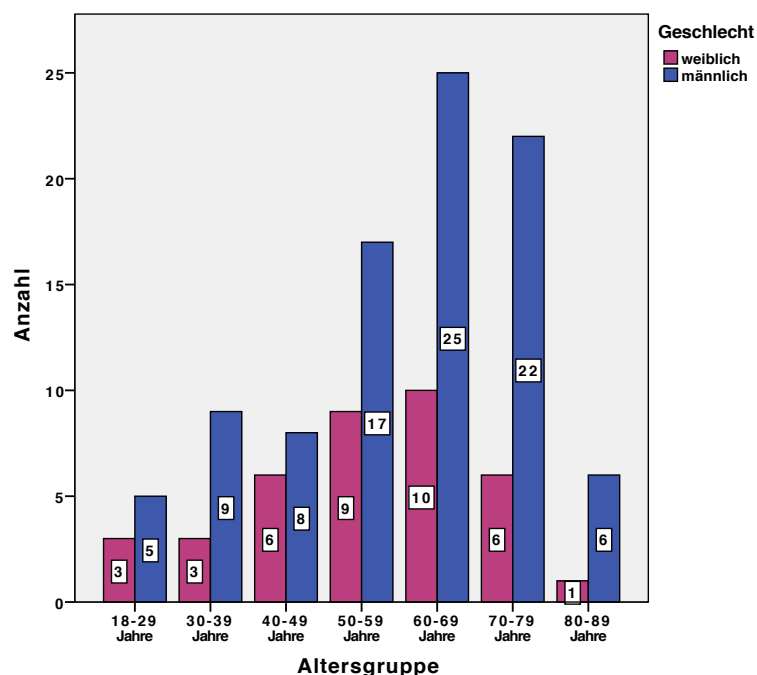


Abbildung 4: Alters- und Geschlechtsverteilung der Patient\*innen

### 3.1.1 Geschlecht und Fistelreifung

Betrachtet man die Geschlechter getrennt fällt eine ungleiche Verteilung auf. Im Kollektiv finden sich 38 Frauen (29%) und 92 Männer (71%).

Die Frauen hatten eine Rate von 47,4% (n=18) erfolgreich gereifter Fisteln.

Die Männer hatten eine Rate von 59,8% (n=55) erfolgreich gereifter Fisteln.

Diese Verteilung deutet darauf hin, dass das weibliche Geschlecht einen Nachteil gegenüber dem männlichen in Bezug auf die Reifungswahrscheinlichkeit der angelegten AVF hat. Die Hypothese wurde mittels Chi<sup>2</sup>-Test (keine der erwarteten Zelhäufigkeiten <5) getestet und konnte nicht bestätigt werden (p=0,194).

### 3.1.2 Alter und Fistelreifung

Das Alter der Personen mit erfolgreich gereifter Fistel beträgt im Mittel 58,0 Jahre (±16,0 Jahre, Median 62,0 Jahre, Minimum 19 Jahre, Maximum 86 Jahre).

Das Alter der Patient\*innen ohne erfolgreiche Fistelreifung beträgt im Mittel 58,6 Jahre (±15,0 Jahre, Median 60 Jahre, Minimum 21 Jahre, Maximum 85 Jahre).

Um zu bestimmen, welche statistische Methode zur Überprüfung des Einflussfaktors „Alter“ auf die Fistelreifung geeignet ist, muss zunächst auf Normalverteilung der Werte getestet werden.

Test auf Normalverteilung:  $\frac{\text{Mittelwert}}{\text{Median}} = \frac{58,28}{61,0} = 0,96$  ; liegt dieser Wert im Bereich von 0,9 – 1,1 sind die Werte normalverteilt.

Da die Werte normalverteilt sind konnte mittels T-Test auf Abhängigkeit der Gruppen getestet werden:  $p=0,838$ . Das Alter hat in dieser Untersuchung also keinen Einfluss auf die Reifung der angelegten AVF.

### 3.2 Begleit-/Vorerkrankungen

Es wurden Komorbiditäten untersucht, die Einfluss auf den Gefäßstatus der operierten Patient\*innen und damit auch auf die Reifung der Fistel haben könnten. Mit Abstand am häufigsten ( $n=113$ ; 86,2%), konnte ein Hypertonus beobachtet werden. Hierunter fallen sowohl die arterielle als auch die renale Hypertonie. In 57 (43,8%) Fällen lag bei den operierten Patient\*innen ein Diabetes vor. Die KHK konnte in 37 (28,5%) Fällen und eine pAVK in 21 (16,2%) Fällen nachgewiesen werden. Bei 60 (46,2%) Fällen lag eine Dyslipoproteinämie vor, hierunter fallen sowohl die Hyperlipoproteinämie als auch die Hypercholesterinämie. In keinem Fall lag eine Sklerodermie vor. Weiter wurde der Nikotinabusus miterfasst. 24 (18,5%) Patient\*innen sind aktive Raucher, mit im Mittel 37,9 Pack-Years (PY) ( $\pm 31,8$  PY, Minimum 3PY, Maximum 150PY), 30 (23,1%) sind ehemalige Raucher mit im Mittel 29,6 PY ( $\pm 18,8$  PY, Minimum 3PY, Maximum 70PY).

Ebenso wurden BMI, Größe und Gewicht der Patient\*innen in den Datensatz mit aufgenommen. Im Mittel hatten die Patient\*innen einen BMI von 27,0 ( $\pm 6,2$ , Minimum 17,0, Maximum 43,7), bei einer Körpergröße von 172cm ( $\pm 8,2$ , Minimum 150cm, Maximum 192cm) und einem Körpergewicht von 80,0kg ( $\pm 19,0$ kg, Minimum 44kg, Maximum 130kg).

Ein weiteres untersuchtes Merkmal ist die Gerinnungshemmung der Patient\*innen. In 68 (52,3%) Fällen wurden die Patient\*innen mit gerinnungshemmenden Medikamenten entlassen. Dazu zählen unter anderem, Phenprocoumon, Heparinderivate und direkte orale Antikoagulantien (DOAK). Auch eine Thrombozytenaggregationshemmung mit ASS, Clopidogrel oder anderen wird hier mitgezählt. Abbildung 5 fasst die Häufigkeiten der Begleit-/Vorerkrankungen zusammen.

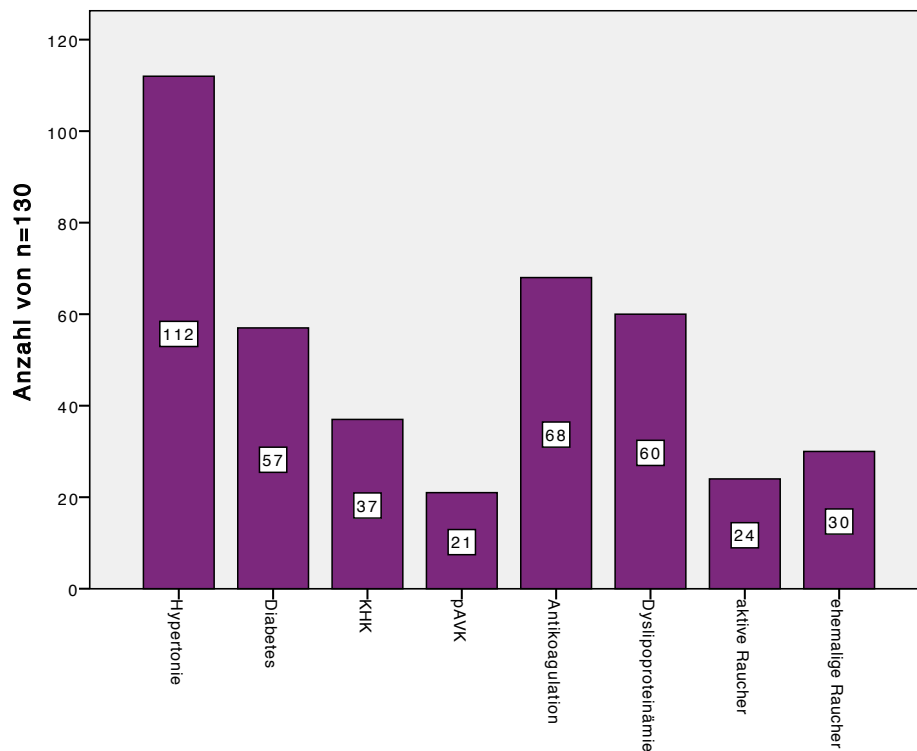


Abbildung 5: Begleiterkrankungen der Patient\*innen

### 3.2.1 Diabetes und Fistelreifung

Patient\*innen die an DM erkrankt sind (n=57) hatten in dieser Untersuchung eine Erfolgsrate von 61,4% (n=35) während Patient\*innen ohne DM (n=73) eine Erfolgsrate von 52,1% (n=38) aufwiesen.

Mittels  $\chi^2$ -Test (keine der erwarteten Zellohäufigkeiten  $<5$ ) konnte kein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen der Fistelreifung und dem Vorliegen eines Diabetes Mellitus festgestellt werden ( $p=0,286$ ).

### 3.2.2 Hypertonie und Fistelreifung

Patient\*innen die an einer Hypertonie litten (n=112) hatten in dieser Untersuchung eine Erfolgsrate von 57,1%, (n=64) Patient\*innen ohne Hypertonus (n=18) hatten eine Erfolgsrate von 50,0% (n=9).

Mittels  $\chi^2$ -Test (keine der erwarteten Zellohäufigkeiten  $<5$ ) konnte kein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen der Fistelreifung und dem Vorliegen einer Hypertonie festgestellt werden ( $p=0,571$ ).

### 3.2.3 KHK und Fistelreifung

In der Gruppe der Patient\*innen mit KHK (n=37) lag die Erfolgsquote bei 67,6% (n=25), wohingegen die Patient\*innen ohne KHK (n=93) eine Erfolgsquote von 51,6% (n=48) hatten.

Mittels Chi<sup>2</sup>-Test (keine der erwarteten Zellohäufigkeiten <5) konnte kein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen der Fistelreifung und dem Vorliegen einer KHK festgestellt werden (p=0,098).

### 3.2.4 pAVK und Fistelreifung

Patient\*innen mit pAVK (n=21) hatten eine Erfolgsrate von 66,7% (n=14), war keine pAVK nachweisbar (n=109) lag die Erfolgsrate bei 54,1% (n=59).

Mittels Chi<sup>2</sup>-Test (keine der erwarteten Zellohäufigkeiten <5) konnte kein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen der Fistelreifung und dem Vorliegen einer pAVK festgestellt werden (p=0,289).

### 3.2.5 Dyslipoproteinämie und Fistelreifung

Personen mit Dyslipoproteinämie (n=60) zeigten eine Erfolgsrate von 60,0% (n=36), Patient\*innen ohne Dyslipoproteinämie (n=70) zeigten eine Erfolgsrate von 52,9% (n=37),

Mittels Chi<sup>2</sup>-Test (keine der erwarteten Zellohäufigkeiten <5) konnte kein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen der Fistelreifung und dem Vorliegen einer Dyslipoproteinämie festgestellt werden (p=0,413).

### 3.2.6 Nikotinabusus und Fistelreifung

In der Gruppe der Patient\*innen mit erfolgreich gereifter Fistel befanden sich 14 (19,2%) Raucher, 16 (21,6%) sind ehemalige Raucher und 43 (58,9%) sind Nicht-Raucher.

In der Gruppe der Patient\*innen ohne erfolgreich gereifte Fistel befanden sich 10 (17,5%) Raucher, 14 (24,6%) sind ehemalige Raucher und 33 (57,9%) sind Nicht-Raucher.

Mittels Chi<sup>2</sup>-Test (keine der erwarteten Zellohäufigkeiten <5) konnte kein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen der Fistelreifung und dem Nikotinkonsum festgestellt werden (p=0,928).

Auch die Anzahl der Packyears hatte keinen Einfluss auf die Fistelreifung:

Normalverteilung:  $\frac{\text{Mittelwert}}{\text{Median}} = \frac{33,52}{30,0} = 1,12$  ; liegt dieser Wert im Bereich von 0,9 – 1,1 sind die Werte normalverteilt.

Da die Anzahl der Packyears unter den Rauchern nicht normalverteilt ist wurde mittels Mann-Whitney-U-Test auf Abhängigkeit getestet ( $p=0,222$ ). Die Anzahl der Packyears hat keinen Einfluss auf die Fistelreifung.

### 3.2.7 BMI und Fistelreifung

Die Gruppe der Patient\*innen mit erfolgreicher Fistelreifung hatte im Mittel einen BMI von 27,0 ( $\pm 6,3$ ; Median 24,9, Minimum 17,0, Maximum 43,7).

Die Gruppe der Patient\*innen ohne erfolgreich gereifte Fistel hatte im Mittel einen BMI von 27,0 ( $\pm 6,1$ , Median 25,0, Minimum 18,3, Maximum 43,7).

Normalverteilung:  $\frac{\text{Mittelwert}}{\text{Median}} = \frac{26,976}{25,0} = 1,08$  ; liegt dieser Wert im Bereich von 0,9 – 1,1 sind die Werte normalverteilt.

Da die BMI-Werte normalverteilt sind konnte mittels T-Test auf Abhängigkeit der Gruppen getestet werden ( $p=0,977$ ). Der BMI hat keinen Einfluss auf die Reifung der angelegten AVF.

### 3.7.8 Größe und Fistelreifung

Die Gruppe der Patient\*innen mit erfolgreicher Fistelreifung hatte im Mittel eine Körpergröße von 173cm ( $\pm 8$ cm; Median 173cm, Minimum 156cm, Maximum 192cm).

Die Gruppe der Patient\*innen ohne erfolgreich gereifte Fistel hatte im Mittel eine Körpergröße von 170cm ( $\pm 8$ cm, Median 169cm, Minimum 150cm, Maximum 190cm).

Normalverteilung:  $\frac{\text{Mittelwert}}{\text{Median}} = \frac{172}{171} = 1,01$  ; liegt dieser Wert im Bereich von 0,9 – 1,1 sind die Werte normalverteilt.

Mittels T-Test konnte ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen der Körpergröße der Patient\*innen und der Reifung der angelegten AVF erkannt werden,  $p=0,018$ .

### 3.7.9 Gewicht und Fistelreifung

Die Gruppe der Patient\*innen mit erfolgreicher Fistelreifung hatte im Mittel ein Körpergewicht von 81,1kg ( $\pm 18,6$ kg; Median 80,0kg, Minimum 45kg, Maximum 130kg).

Die Gruppe der Patient\*innen ohne erfolgreich gereifte Fistel hatte im Mittel ein Körpergewicht von 78,7kg ( $\pm 19,1$ , Median 76,0cm, Minimum 44kg, Maximum 125kg).

Normalverteilung:  $\frac{\text{Mittelwert}}{\text{Median}} = \frac{80,0}{77,0} = 1,04$  ; liegt dieser Wert im Bereich von 0,9 – 1,1 sind die Werte normalverteilt.

Mittels T-Test konnte kein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen dem Körpergewicht der Patient\*innen und der Reifung der angelegten AVF erkannt werden,  $p=0,466$

### 3.2.10 Gerrinnungshemmer und Fistelreifung

Patient\*innen die nach ihrem Krankenhausaufenthalt weiter mit gerinnungshemmenden Medikamenten therapiert wurden ( $n=68$ ) hatten in dieser Untersuchung eine Erfolgsrate von 57,4% ( $n=39$ ). Patient\*innen ohne entsprechende Medikation ( $n=62$ ) hatten eine Erfolgsrate von 54,8% ( $n=34$ ).

Mittels  $\chi^2$ -Test (keine der erwarteten Zellohäufigkeiten  $<5$ ) konnte kein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen der Fistelreifung und der Einnahme von gerinnungshemmenden Medikamenten festgestellt werden ( $p=0,773$ ).

### 3.3 NI-Stadium und Dialysepflicht

Vor Anlage der AVF lag in 100 (76,9%) Fällen eine NI Stadium V vor. 27 (20,8%) Patienten befanden sich im Stadium IV. Lediglich ein (0,8%) Patient\*in befand sich im Stadium III. Bei zwei (1,5%) der operierten Patient\*innen war vor diesem Krankenhausaufenthalt keine Niereninsuffizienz bekannt. Eine Patient\*In wurde mit Multiorganversagen nach Hitzeschock im akuten Nierenversagen AKIN III (Einteilung nach Acute Kidney Injury Network AKIN) aufgenommen und eine Patient\*in bekam die AVF zum Zweck der Lipidapherese bei hereditärer Hyperlipoproteinämie angelegt. Von den 128 Fällen mit bekannter Niereninsuffizienz, befanden sich 74 (57,8%) bereits im terminalen und 54 (42,2%) im präterminalen Nierenversagen. Abbildung 6 gibt Aufschluss über die Häufigkeiten der Niereninsuffizienzstadien der Patient\*innen.



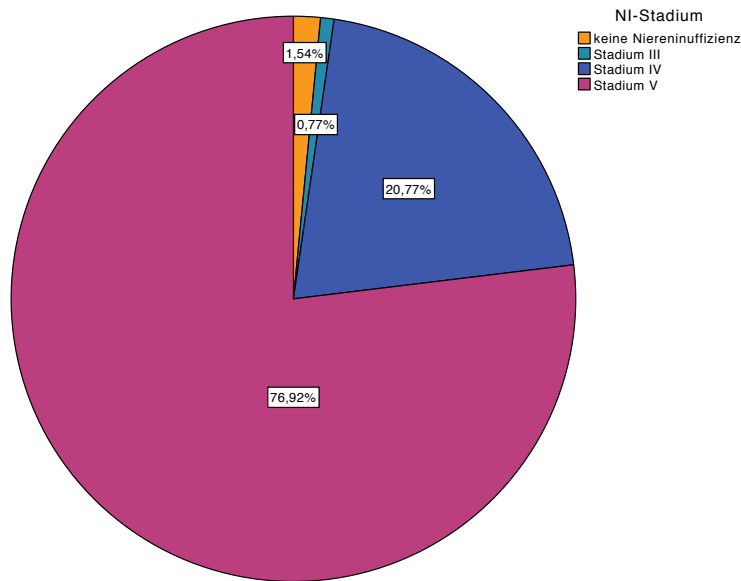


Abbildung 6: Niereninsuffizienzstadien der Patient\*innen

### 3.3.1 NI-Stadium und Fistelreifung

In der Gruppe der Patient\*innen mit erfolgreicher Reifung der AVF war bei zwei (2,7%) Patient\*innen vor der Einweisung ins Krankenhaus keine Niereninsuffizienz bekannt. Eine (1,4%) Patient\*in befand sich im Stadium III. Acht (11,0%) Patient\*innen befanden sich im Stadium IV. 62 (84,9%) Patient\*innen befanden sich im Stadium V.

Die Gruppe der Patient\*innen ohne erfolgreich gereifte AVF bestand aus 19 (33,3%) Patientinnen im Stadium IV und 38 (66,7%) Patientinnen im Stadium V. Untersucht man diese Verteilung mit dem Chi<sup>2</sup>-Test ergibt dieser ein signifikantes Verteilungsmuster der NI-Stadien bezüglich der Fistelreifung (p=0,010). Die Ergebnisse des Chi<sup>2</sup>-Tests dürfen hier aber nicht verwendet werden da die Bedingungen für den Test nicht erfüllt sind. Vier Zellen hatten eine erwartete Häufigkeit kleiner als fünf (entspricht 50% der Zellen, unter 20% gilt als akzeptabel, gewünscht sind 0%) und die minimale erwartete Häufigkeit ist 0,44. (54)

Die einzige Alternative zum Chi<sup>2</sup>-Test ist der Fisher-Yates-Test auch exakter Test nach Fisher genannt. Allerdings ist für den exakten Fisher Test die Fallzahl zu hoch und er kann nur für eine

Vierfeldertafel angewandt werden sodass keine andere Möglichkeit besteht die Auswertung durch zu führen.

### 3.3.2 Dialysepflicht und Fistelreifung

Aus der Gruppe der Patient\*innen mit erfolgreich gereifter AVF waren zur Anlage der AVF 42 (57,5%) Patientinnen dialysepflichtig während 31 (42,5%) Patient\*innen nicht mit der Dialyse begonnen hatten.

Aus der Gruppe der Patient\*innen ohne erfolgreiche Reifung der AVF waren zur Anlage 32 (56,1%) Patientinnen dialysepflichtig wohingegen 25 (43,9%) Patient\*innen nicht mit der Dialyse begonnen hatten.

Mittels Chi<sup>2</sup>-Test (keine der erwarteten Zelhäufigkeiten <5) konnte kein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen der Fistelreifung und einer bereits bestehenden Dialysepflicht festgestellt werden (p=0,802).

### 3.4 ASA-Klassifikation

Die ASA Klassifikation ist ein von der American Society of Anesthesiologists (ASA) erstelltes Gruppierungssystem das den präoperativen körperlichen Zustand der Patient\*innen widerspiegelt. Patient\*innen werden in Gruppen von I bis VI zusammengefasst die in Kombination mit der anstehenden Operation Aufschluss über die perioperative Morbidität und Mortalität geben. (55)

*Tabelle 3: ASA Klassifikation*

ASA-Gruppe	Erklärung	Beispieldiagnosen
I	normaler, gesunder Patient	gesunder Nichtraucher, keinen/geringer Alkoholkonsum
II	Patient mit moderater systemischer Erkrankung	Raucher, mäßiger Alkoholkonsum, Schwangerschaft, BMI>30kg/m <sup>2</sup> , gut eingestellter DM/aHT, moderate Lungenerkrankung
III	Patient mit schwerer systemischer Erkrankung	schlecht eingestellter DM/aHT, COPD, BMI>40kg/m <sup>2</sup> , Drogenabusus, Hepatitis, reduzierte myokardiale EF, terminale Niereninsuffizienz mit Dialysepflicht, Apoplex, KHK
IV	Patient mit schwerer systemischer Erkrankung, die Lebensgefahr darstellt	Myokardinfarkt, schwere Herzklappenvitien, Herzinsuffizienz mit stark verminderter EF, Sepsis, DIC, akutes Nierenversagen, KHK mit Stentimplantation in letzten 3 Monaten
V	kurz vor dem Tod stehender Patient der ohne Operation nicht überleben wird	rupturiertes Aortenaneurysma, massives Trauma, intrakranielle Blutung mit Hirndruck, schwere Darmischämie, multiples Organversagen

*Legende 1: BMI Body-Mass-Index, DM Diabetes mellitus, aHT arterielle Hypertonie, COPD chronisch obstruktive Lungenerkrankung, EF Ejektionsfraktion, KHK koronare Herzkrankheit, DIC disseminierte intravasale Koagulopathie*

Der Großteil des Patientenkollektivs wies eine ASA-Klasse III auf (88%). Nur sieben Personen gehörte der Gruppe II und nur neun Personen der Gruppe IV an.

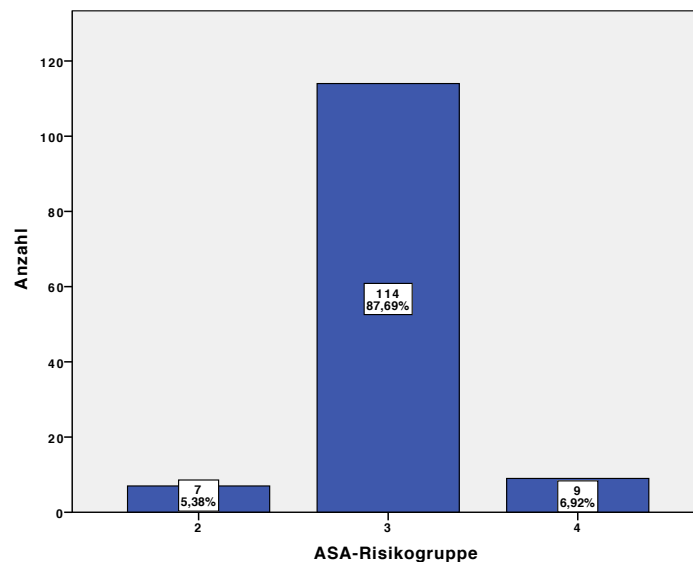


Abbildung 7: ASA-Risikogruppen der Patient\*innen

### 3.4.1 ASA-Gruppe und Fistelreifung

In der Gruppe der Patientinnen mit erfolgreicher Reifung der AVF befanden sich fünf (6,8%) Patient\*innen in ASA-Gruppe 2, 65 (89,1%) Patient\*innen in ASA-Gruppe 3 und 3 (4,1%) Patient\*innen in ASA-Gruppe 4.

In der Gruppe der Patientinnen ohne erfolgreich gereifte AVF befanden sich zwei (3,5%) Patient\*innen in ASA-Gruppe 2, 49 (86,0%) Patient\*innen in ASA-Gruppe 3 und sechs (10,5%) Patient\*innen in ASA-Gruppe 4.

Mittels Chi<sup>2</sup>-Test konnte kein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen der Fistelreifung und den ASA-Gruppen festgestellt werden ( $p=0,272$ ).

Die Ergebnisse des Chi<sup>2</sup>-Tests dürfen hier aber nicht verwertet werden, da die Bedingungen für den Test nicht erfüllt sind. Drei Zellen hatten eine erwartete Häufigkeit kleiner als 5 (entspricht 50% der Zellen, unter 20% gilt als akzeptabel, gewünscht sind 0%), die kleinste erwartete Häufigkeit ist 3,07. (54)

### 3.5 Grunderkrankung der Niere

Abbildung 8 zeigt die Diagnosen die zur Niereninsuffizienz geführt haben und auf deren Basis die Dialyseindikation und damit auch die Indikation zur AVF-Anlage gestellt wurde.

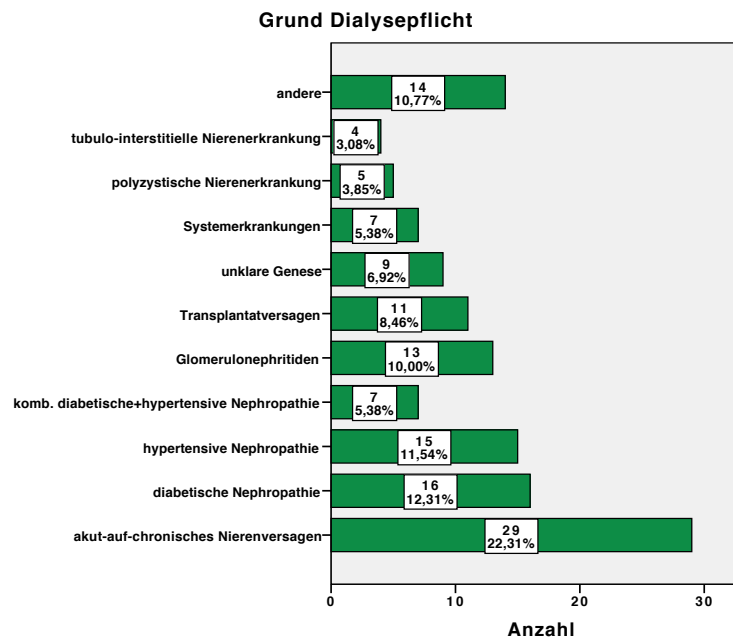


Abbildung 8: Ursachen der Niereninsuffizienz der Patient\*innen

Unter die Glomerulonephritiden fallen hier auch die fokal segmentale Glomerulosklerose (FSGS) und die IgA-Nephropathie. Die tubulo-interstitiellen Nierenerkrankungen beinhalten die medikamentös-toxischen Nierenversagen und die CAST-Nephropathie. Die Systemerkrankungen die bei diesen Patientinnen zur Dialysepflicht geführt haben sind die AA-Amyloidose, das Goodpasture Syndrom, systemischer Lupus erythematodes, die Rapid-Progressive-Glomerulonephritis (RPGN) bei Granulomatose mit Polyangiitis, MPO-Vaskulitis sowie die ANCA-positive und die ANCA-negative Vaskulitis. Unter Andere werden seltenere Diagnosen wie die Nierenagenesie, Retroperitonealfibrose (Morbus Ormond) oder das hepatorenale Syndrom zusammengefasst.

#### 3.5.1 Grunderkrankung der Niere und Fistelreifung

Die Gruppe der Patient\*innen mit erfolgreich gereifter AVF hatte folgende Gründe, die zur Niereninsuffizienz geführt haben:

N=10 (13,7%) Diabetische Nephropathie

N=10 (13,7%) Hypertensive Nephropathie  
N=5 (6,8%) Kombiniert diabetische und hypertensive Nephropathie  
N=7 (9,6%) Glomerulonephritiden  
N=3 (4,1%) Polyzystische Nierenerkrankungen  
N=3 (4,1%) tubulointerstitielle Nierenerkrankungen  
N=17 (23,3%) Akut auf Chronisches Nierenversagen  
N=3 (4,1%) Systemerkrankungen  
N=4 (5,4%) Unklare Genese  
N=6 (8,2%) Transplantatversagen  
N=5 (6,8%) Andere Erkrankungen

Die Gruppe der Patient\*innen ohne erfolgreich gereifte AVF hatte folgende Gründe die zur Niereninsuffizienz geführt haben:

N=6 (10,5%) Diabetische Nephropathie  
N=5 (8,8%) Hypertensive Nephropathie  
N=2 (3,5%) Kombiniert diabetische und hypertensive Nephropathie  
N=6 (10,5%) Glomerulonephritiden  
N=2 (3,5%) Polyzystische Nierenerkrankungen  
N=1 (1,8%) tubulointerstitielle Nierenerkrankungen  
N=12 (21,1%) Akut auf Chronisches Nierenversagen  
N=4 (7,0%) Systemerkrankungen  
N=5 (8,8%) Unklare Genese  
N=5 (8,8%) Transplantatversagen  
N=9 (15,8%) Andere Erkrankungen

Abbildung 9 fasst die Ursachen für Niereninsuffizienz zusammen.

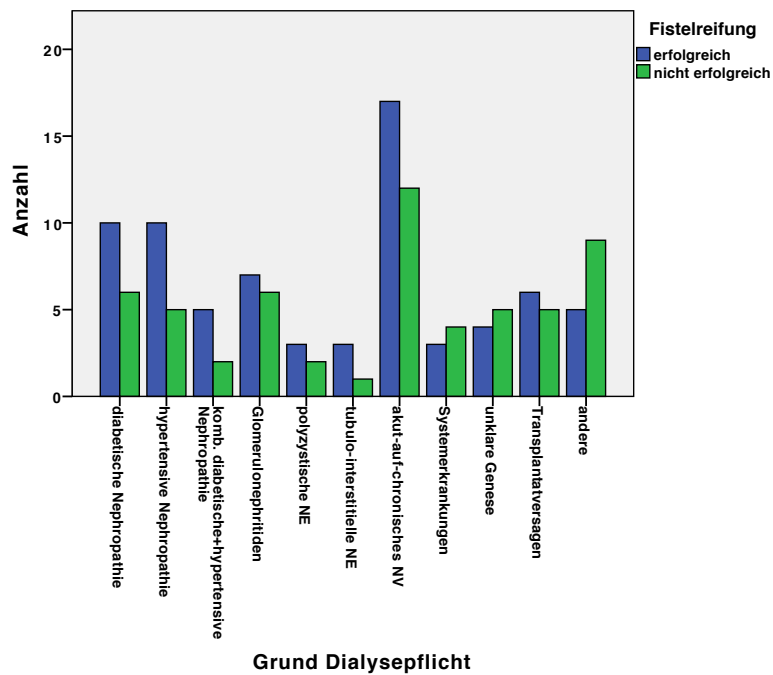


Abbildung 9: Fistelreifung nach Ursachen der Niereninsuffizienz

Mittels  $\chi^2$ -Test konnte kein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen der Fistelreifung und der Grunderkrankung die zur Niereninsuffizienz geführt hat festgestellt werden ( $p=0,840$ ). Die Ergebnisse des  $\chi^2$ -Tests dürfen hier aber nicht verwendet werden da die Bedingungen für den Test nicht erfüllt sind, zehn Zellen (entspricht 45,5% der Zellen, unter 20% gilt als akzeptabel, gewünscht sind 0%) hatten eine erwartete Häufigkeit kleiner als fünf. (54)

### 3.6 Shunt-Typ

Die 132 untersuchten AVF-Anlagen verteilten sich wie folgt auf die Typen: 64 radiocephalica (49,2%), 40 brachiocephalica (30,8%) und 26 brachiobasilica Fisteln (20,0%).

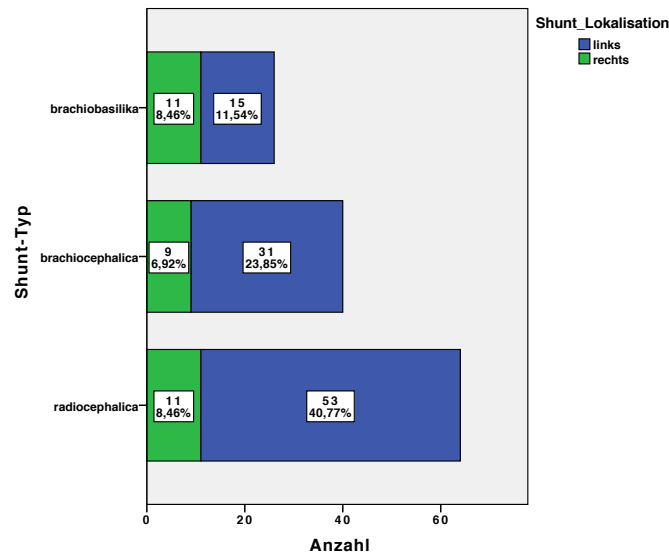


Abbildung 10: Shunt-Lokalisationen

Die untersuchten Operationen setzten sich zusammen aus 102 Erstanlagen einer Dialysefistel und 28 Zweit- (n=24) bzw. Drittversuchen (n=4). Unerheblich für diese Zählung waren vorangegangene Revisionsoperationen, es zählten reine Neuanlagen.

In der Regel werden AV-Fisteln, falls es die Gefäßsituation der Patient\*in zulässt, am nicht-dominanten Arm angelegt. In Deutschland liegt der Anteil der Linkshändigen in der Bevölkerung bei 10-15%. (56) Analog hierzu müssten also circa 85-90% der Fisteln am linken Arm angelegt worden sein. In dieser Untersuchung wurden 99 Fisteln (76,2%) auf der linken und 31 Fisteln (23,8%) auf der rechten Seite angelegt (vgl. Abbildung 10). Diese Diskrepanz lässt sich am ehesten dadurch erklären das der Gefäßstatus der Patient\*innen keine andere Möglichkeit bot.

#### 3.6.1 Shunt-Typ und Fistelreifung

Die Gruppe der erfolgreich gereiften AV-Fisteln setzt sich aus 29 (39,7%) radiocephalica, 29 (39,7%) brachiocephalica und 15 (20,5%) brachiobasilica Fisteln zusammen.

Die Gruppe der nicht erfolgreich gereiften AV-Fisteln setzt sich 35 (61,4%) radiocephalica, elf (19,3%) brachiocephalica und elf (19,3%) brachiobasilica Fisteln zusammen.

Mittels Chi<sup>2</sup>-Test (keine der erwarteten Zellohäufigkeiten <5) konnte ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen der Fistelreifung und des Shunt-Typs festgestellt werden (p=0,024).

In der vorliegenden Untersuchung haben die cubitalen AVFs deutlich öfter das gewünschte Outcome gegenüber den radiocephalen Fisteln erreicht: 72,5% (n=29) der brachiocephalica, 57,7% (n=15) der brachio basilica und nur 45,3% (n=29) der radiocephalica Fisteln sind erfolgreich ausgereift. Untersucht man das Effektstärkenmaß mittels Cramer's V erkennt man aber nur einen geringen Effekt, von V=0,239, ein Wert von 0 würde für völlige Unabhängigkeit und ein Wert von 1 für volle Abhängigkeit der beiden Variablen voneinander sprechen.

### 3.7 Präoperatives Mapping

Vor jeder Shuntanlage sollte ein sonographisches Mapping der Gefäße stattfinden. Dokumentierte Mappings wurden in die Auswertung mit aufgenommen.

In 60 (46,2%) Fällen konnte der präoperative Durchmesser der Shuntarterie aus der Dokumentation entnommen werden. Im Mittel betrug er 3,6 mm ( $\pm 1,1$ mm, Median 3,3mm, Minimum 1,9mm, Maximum 7,0mm). Das Flussprofil der Shuntarterie war in 57,7% (n=75) der Fälle triphasisch, in 7,7% (n=10) der Fälle biphasisch und in einem Fall (0,8%) monophasisch, wobei in 44 Fällen (33,8%) keine Information über das Flussprofil der Shuntarterie gewonnen werden konnte.

Der präoperative Durchmesser der Shuntvene betrug im Mittel 3,5mm ( $\pm 0,9$ mm, Median 3,3mm, Minimum 2,0mm, Maximum 6,2mm), ermittelt aus n=97 Fällen (73,1%).

#### 3.7.1 Präoperatives Mapping und Fistelreifung

In der Gruppe der Patient\*innen mit erfolgreich gereifter AVF betrug der präoperative Durchmesser der Shuntarterie im Mittel 3,9mm ( $\pm 1,2$ mm, Median 3,85mm, Minimum 1,9mm, Maximum 7,0mm) und der Durchmesser der Shuntvene im Mittel 3,6mm ( $\pm 0,9$ mm, Median 3,3mm, Minimum 2,1mm, Maximum 6,0mm).

In der Gruppe der Patient\*innen ohne erfolgreich gereifte AVF betrug der Durchmesser der Shuntarterie im Mittel 3,1mm ( $\pm 0,9$ mm, Median 3,0, Minimum 1,9mm, Maximum 5,0mm) und der Durchmesser der Shuntvene im Mittel 3,3mm ( $\pm 0,9$ mm, Median 3,0mm, Minimum 2,0mm, Maximum 6,2mm).

Die unterschiedlichen Durchmesser in den Gruppen mit und ohne erfolgreiche Fistelreifung lassen auf einen Zusammenhang der Gefäßkaliber und der Reifung der AVF schließen.



Vor der Auswahl des geeigneten Testverfahrens muss zunächst auf Normalverteilung getestet werden:

Normalverteilung für Arterien:  $\frac{\text{Mittelwert}}{\text{Median}} = \frac{3,602}{3,30} = 1,09$ . Liegt dieser Wert im Bereich von 0,9 – 1,1 sind die Werte normalverteilt.

Da die Arterien Durchmesser normalverteilt sind wurde mittels T-Test auf Abhängigkeit geprüft ( $p=0,006$ ).

Analog erfolgte die Testung für die Venen Durchmesser:

Normalverteilung für Venen:  $\frac{\text{Mittelwert}}{\text{Median}} = \frac{3,478}{3,30} = 1,05$

Da auch die Venen Durchmesser normalverteilt sind wurde ebenfalls mittels T-Test auf Abhängigkeit geprüft ( $p=0,080$ ), der präoperative Venen Durchmesser hat also keinen Einfluss auf die erfolgreiche Reifung der angelegten Dialysefistel.

Um die Effektstärke des Arterien Durchmessers auf die Reifung zu untersuchen wurde der Zusammenhang mittels Cohen's d untersucht:

Effektstärke nach Cohen's d für Arterien Durchmesser:  $d_{\text{Art}} = \frac{\bar{x}_1 - \bar{x}_2}{\sigma} = \frac{3,897 - 3,091}{1,1191} = 0,72$

(wobei  $\bar{x}$  jeweils der Mittelwert der Gruppen und  $\sigma$  die gepoolte Standardabweichung ist.)

Eine Effektstärke von  $d_{\text{Art}}=0,72$  lässt auf einen mittleren Effekt des präoperativen arteriellen Gefäßdurchmessers auf die Fistelreifung schließen

( $d \geq 0,2$  = kleiner Effekt ;  $d \geq 0,5$  = mittlerer Effekt ;  $d \geq 0,8$  = starker Effekt (57)).

### 3.7.2 Flussprofil und Fistelreifung

Mittels Chi<sup>2</sup>-Test konnte kein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen der Fistelreifung und arteriellen Flussprofil festgestellt werden ( $p=0,494$ ).

Die Ergebnisse des Chi<sup>2</sup>-Tests dürfen hier aber nicht verwertet werden, da die Bedingungen für den Test nicht erfüllt sind. Drei Zellen hatten eine erwartete Häufigkeit kleiner als 5 (entspricht 50% der Zellen, unter 20% gilt als akzeptabel, gewünscht sind 0%), die kleinste erwartete Häufigkeit ist 0,42. (54)

### 3.8 Anästhesie, Operateur\*in und OP-Dauer

Ein Großteil, 95 (73,1%), der hier untersuchten Operationen wurde in Lokalanästhesie mit Bupivacain oder Lidocain durchgeführt. In Inhalationsnarkose wurden 25 (19,2%) und in Plexusanästhesie zehn (7,7%) Operationen durchgeführt.

Insgesamt zehn verschiedene Chirurg\*innen (Assistenzärzt\*in bis Oberärzt\*in) führten die Operationen durch. Im Durchschnitt dauerte die AVF-Anlage 68 Minuten ( $\pm 25$  Minuten, Median 64,5 Minuten, Minimum 20 Minuten, Maximum 153 Minuten), wobei die OP-Dauer in 22 Fällen nicht mit ausgewertet werden konnte da während der Operation andere Prozeduren, wie beispielsweise die Implantation eines Vorhofkatheters, durchgeführt wurden.

#### 3.8.1 Anästhesie und Fistelreifung

Von den erfolgreich gereiften Fisteln wurden 54 (74,0%) in Lokalanästhesie, 13 (17,8%) in Inhalationsnarkose und sechs (8,2%) in Plexusanästhesie angelegt.

Von den Fisteln die das gewünschte Outcome nicht erreicht haben wurden 41 (71,9%) in Lokalanästhesie, zwölf (21,1%) in Inhalationsnarkose und vier (7,0%) in Plexusanästhesie angelegt (Abbildung 11).

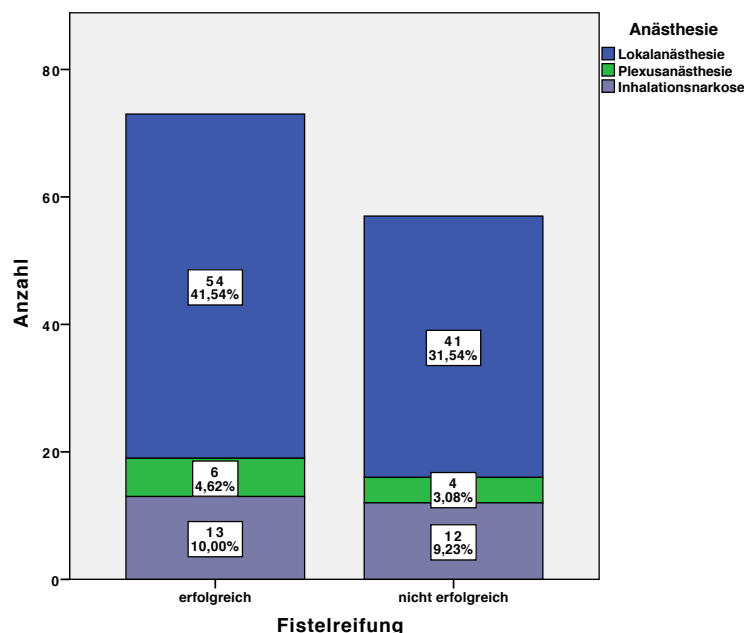


Abbildung 11: Anästhesieverfahren und Fistelreifung

Mittels Chi<sup>2</sup>-Test konnte kein Zusammenhang zwischen dem Anästhesieverfahren und der Fistelreifung erkannt werden, p=0,881. Die Bedingungen für den Test waren hier grenzwertig erfüllt, eine Zelle hatte eine erwartete Häufigkeit kleiner 5, dies entspricht 16,7%, gewünscht sind 0%, Werte unter 20% gelten als noch akzeptabel (54).

### 3.8.2 Operateur\*in und Fistelreifung

Mittels Chi<sup>2</sup>-Test konnte kein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen Operateur\*in und Reifung der angelegten Fistel festgestellt werden (p=0,305).

Das Ergebnis des Chi<sup>2</sup>-Tests darf hier aber nicht verwertet werden da die Bedingungen für den Test nicht erfüllt sind, 14 Zellen (entspricht 70% der Zellen, unter 20% gilt als akzeptabel, gewünscht sind 0%) hatten eine erwartete Häufigkeit kleiner als fünf. (54)

### 3.8.3 OP-Dauer und Fistelreifung

Die OP-Dauer der erfolgreich gereiften AV-Fisteln lag im Mittel bei 67min (±26min, Median 59,0min, Minimum 20min, Maximum 153min).

Die OP-Dauer der nicht-erfolgreich gereiften AV-Fisteln war im Mittel 72min (±24min, Median 65,0min, Minimum 39min, Maximum 145min).

Normalverteilung OP-Dauer:  $\frac{\text{Mittelwert}}{\text{Median}} = \frac{68,8}{64,0} = 1,08 \rightarrow \text{normalverteilt}$

Nach dem erfolgreichen Test auf Normalverteilung der Werte der OP-Dauer konnte mittels T-Test keine statistisch signifikante Abhängigkeit der Fistelreifung von der Operationsdauer bewiesen werden (p=0,370).

## 3.9 Krankenhaustage

Alle Patient\*innen wurden in einem stationären Aufenthalt im Virchow-Klinikum der Charité in Berlin operiert. Die Patient\*innen verbrachten im Schnitt 14 Kalendertage (±21 Tage, Minimum 0 Tage, Maximum 189 Tage) stationär im Virchow-Klinikum. Ein Patient hatte sich am Aufnahmetag nach erfolgreicher Operation gegen ärztlichen Rat selbst wieder entlassen.

Die Patient\*innen wurden im Mittel am neunten Tag (±15 Tage, Minimum 0 Tage, Maximum 127 Tage) ihres Aufenthaltes operiert und verbrachten im Mittel weitere fünf Tage (±8 Tage, Minimum 0 Tage, Maximum 62 Tage) im Krankenhaus bevor sie entlassen wurden. Die lange Verweildauer

der Patient\*innen ist am ehesten dadurch zu erklären das die Fistelanlage in die Behandlung einer anderen Grunderkrankung fiel, wie z.B. dekompensierte Niereninsuffizienz.

### 3.9.1 Krankenhaustage und Fistelreifung

Die Gruppe der Patient\*innen mit erfolgreich gereifter AVF verbrachte im Mittel 12,6 Tage ( $\pm 23,6$  Tage, Median 6 Tage, Minimum 0 Tage, Maximum 189 Tage) im Krankenhaus. Die Operation fand im Mittel am neunten Tag ( $\pm 16,0$  Tage, Median 3 Tage, Minimum 0 Tage, Maximum 127 Tage) nach Aufnahme statt. Zwischen Operation und Entlassung lagen im Mittel vier Tage ( $\pm 8,9$  Tage, Minimum 0 Tage, Maximum 62 Tage).

Die Gruppe der Patient\*innen ohne erfolgreich gereifte AVF verbrachte im Mittel 15,8 Tage ( $\pm 16,0$  Tage, Median 11,0 Tage, Minimum 1 Tag, Maximum 75 Tage) im Krankenhaus. Die Operation fand im Mittel am zehnten Tag ( $\pm 12,4$  Tage, Median 6 Tage, Minimum 0 Tage, Maximum 68 Tage) nach Aufnahme statt. Zwischen Operation und Entlassung lagen im Mittel fünf Tage ( $\pm 6,2$  Tage, Median 4 Tage, Minimum 1 Tag, Maximum 23 Tage).

Wie bei den anderen metrisch skalierten Variablen wird zunächst auf Normalverteilung getestet:

Normalverteilung der gesamt-Liegedauer:  $\frac{\text{Mittelwert}}{\text{Median}} = \frac{13,9}{8,0} = 1,74 \rightarrow$  nicht normalverteilt

Normalverteilung Aufnahme bis OP:  $\frac{\text{Mittelwert}}{\text{Median}} = \frac{8,98}{4,5} = 1,99 \rightarrow$  nicht normalverteilt

Normalverteilung OP bis Entlassung:  $\frac{\text{Mittelwert}}{\text{Median}} = \frac{5,00}{2,0} = 2,50 \rightarrow$  nicht normalverteilt

Für die Gesamt-Liegedauer konnte mittels Mann-Whitney-U-Test ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen der Länge des Krankenhausaufenthaltes und der Fistelreifung belegt werden ( $p=0,037$ ). Berechnet man die Effektstärke für diese Korrelation erhält man:

$$\text{Effektstärke } r = \left| \frac{z}{\sqrt{n}} \right| = \left| \frac{-2,082}{\sqrt{130}} \right| = 0,18$$

Ein Wert von 0,18 bedeutet, dass die Liegedauer einen geringen Effekt auf die Reifung der angelegten AVF hat. ( $r \geq 0,1$  = kleiner Effekt,  $r \geq 0,3$  = mittlerer Effekt;  $r \geq 0,5$  = starker Effekt (58)). Für die Zeit zwischen der Aufnahme der Patient\*in bis zur Operation konnte mittels Mann-Whitney-U-Test kein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen der Anzahl der Tage und der Reifung der AVF hergestellt werden ( $p=0,213$ ).

Für die Zeit zwischen Operation und Entlassung konnte mittels Mann-Whitney-U-Test ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen der Anzahl der Tage und der Reifung der angelegten AVF hergestellt werden ( $p=0,023$ ). Berechnet man die Effektstärke für diese Korrelation erhält man:

$$\text{Effektstärke } r = \left| \frac{z}{\sqrt{n}} \right| = \left| \frac{-2,276}{\sqrt{130}} \right| = 0,20$$

Ein Wert von 0,20 ist als schwacher Effekt der Liegedauer nach der Operation auf die Reifung der angelegten AVF ein zu stufen ( $r \geq 0,1$  = kleiner Effekt,  $r \geq 0,3$  = mittlerer Effekt;  $r \geq 0,5$  = starker Effekt (58)).

### 3.10 Komplikationen

Ein großlumiger zentraler Venenkatheter (Shaldon Katheter) stellt ein mögliches Abflusshindernis dar und erhöht dadurch die Gefahr einer zentralen Stenose und damit auch die Gefahr einer Shuntthrombose (59). Zum Zeitpunkt der Operation hatten in 23 (17,7%) Patient\*innen auf der selben Seite, auf der sie die AVF angelegt bekommen haben einen großlumigen ZVK liegen. Die zuführenden Gefäße in diesen Fällen waren entweder die Vena jugularis interna oder die Vena subclavia. Katheter über die Vena femoralis wurden hier nicht berücksichtigt.

Untersuchte Komplikationen waren zum einen der Frühverschluss der AVF ( $n=15$  ; 11,5%), Wundinfektionen ( $n=2$  ; 1,5%) und Wundheilungsstörungen ( $n=8$  ; 6,2%) wobei hier auch die Bildung eines Hämatoms mit gezählt wurde.

#### 3.10.1 Flussmessung und Komplikationen

Um zu überprüfen ob ein niedrigerer gemessener intraoperativer Blutfluss bei Anlage der AVF auch mit einer höheren Rate an Komplikationen einhergeht wurden zuerst die Flusswerte auf Normalverteilung getestet.

$$\text{Normalverteilung Flusswerte: } \frac{\text{Mittelwert}}{\text{Median}} = \frac{260,33}{209} = 1,25 \rightarrow \text{nicht normalverteilt}$$

Mittels Mann-Whitney-U-Test konnte ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen dem Fluss bei Anlage und der Rate an Frühverschlüssen der AVF nachgewiesen werden,  $p=0,003$ .

Für Wundinfektionen und Wundheilungsstörungen konnte mittels Mann-Whitney-U-Test kein statistisch signifikanter Zusammenhang bestätigt werden ( $p=0,917$  bzw.  $p=0,545$ ).

Berechnet man die Effektstärke für die Korrelation von Flussmessung und Frühverschlüssen erhält man:

$$\text{Effektstärke } r = \left| \frac{z}{\sqrt{n}} \right| = \left| \frac{-2,938}{\sqrt{130}} \right| = 0,26$$

Ein Wert von 0,26 bedeutet, dass die Werte der Flussmessung einen kleinen Effekt auf die Rate an Frühverschlüssen der angelegten Fisteln haben ( $r \geq 0,1$  = kleiner Effekt,  $r \geq 0,3$  = mittlerer Effekt;  $r \geq 0,5$  = starker Effekt (58)).

### 3.11 Nachkontrolle

Alle angelegten AVF sollten sonographisch nachkontrolliert werden um möglichst frühzeitig Komplikationen zu erkennen und korrekt zu therapieren. Außerdem ist eine postoperative Flusskontrolle ein Indikator für den weiteren Reifungsprozess der AVF, da sich so Fisteln identifizieren lassen die einer Intervention bedürfen um die Reifung zu ermöglichen und das Patientenoutcome zu verbessern (60). Vor allem früh durchgeführte Ultraschallkontrollen gelten als gute Indikatoren für den Reifungsprozess der angelegten AVF (61). Aufgrund der Datenlage wurden in diese Untersuchung alle Ultraschallkontrollen als Nachkontrolle eingeschlossen die innerhalb von 120 Tage nach Anlage der AVF durchgeführt wurden. In 41% der Fälle konnte aus der elektronischen Dokumentation eine sonographische Nachkontrolle entnommen werden. Die Kontrolle fand im Mittel 38 Tage ( $\pm 35$  Tage, Minimum 1 Tag, Maximum 117 Tage) nach Anlage der AVF statt. Im Mittel wurde bei den Kontrollen ein Fluss von 644ml/min ( $\pm 416$ ml/min, Median 600ml/min, Minimum 0ml/min, Maximum 2000ml/min), ein Shuntvenendurchmesser von 6,6mm ( $\pm 2,0$ mm, Median 6mm, Minimum 4mm, Maximum 13mm) und eine Shunttiefe von 7,4mm ( $\pm 2,9$ mm, Median 8,6mm, Minimum 2mm, Maximum 11mm) gemessen.

Eine Dialysefistel sollte nach den KDOQI rule-of-6 idealerweise mindestens einen Fluss von 600 ml/min, einen Durchmesser von 6mm und eine Tiefe von maximal 6mm haben, damit eine gute Dialysefunktion und ein leichtes Anstechen gewährleistet ist. Unter den AV-Fisteln bei denen eine Nachkontrolle gefunden wurde, konnte keine alle drei Gütekriterien gleichzeitig erfüllen, was aber vor allem auf die lückenhafte Dokumentation der Untersuchungen zurück zu führen ist.

Von 53 nachkontrollierten AVF's hatten 25 einen Fluss von über 600 ml/ min, neun hatten einen Durchmesser von über 6mm und vier lagen nicht tiefer als 6mm unter Hautniveau. Es wurde ebenfalls mit aufgenommen ob Stenosen (n=4), Thrombosen (n=5) oder Seitenäste (n=7) die Funktionalität der AVF beeinträchtigen.

Weiter wurden auch Flussmessung mit aufgenommen die mehr als 120 Tage nach Anlage der AVF durchgeführt wurden. Von 23 Fisteln die im Mittel 11,2 Monate ( $\pm 6,8$  Monate, Minimum 2 Monate, Maximum 29 Monate) nach Anlage kontrolliert wurden, hatten 15 (65%) der untersuchten AV-Fisteln einen Fluss von über 600 ml/min.

### 3.11.1 Flussmessung und Nachkontrolle

Mittels des Korrelationskoeffizienten nach Pearson konnte gezeigt werden, dass ein höher intraoperativer Flusswert bei Anlage der AVF mit einem höheren Flusswert bei der Nachkontrolle dieser Fistel korreliert.

Korrelationskoeffizient nach Pearson: 0,479 mit Signifikanzniveau von  $p < 0,001$

Der Koeffizient kann dabei Werte von -1 bis +1 annehmen, ein Wert von 0,479 spricht dabei für einen schwachen bis mittleren positiven linearen Zusammenhang zwischen den gemessenen Werten bei Anlage und Nachkontrolle (62).

### 3.12 Erste Dialyse

Allen Patient\*innen wurde nach der Operation empfohlen, regelmäßig Shunttraining durchzuführen, da das Training die Chancen für eine erfolgreiche Reifung der AVF und damit die Funktionalität verbessert (23). In dieser Arbeit konnte nur in 15 (11,5%) Fällen sicher nachverfolgt werden, dass das Shunttraining tatsächlich durchgeführt wurde. Die Empfehlung zur Durchführung des Shunttrainings ist in der Dialyseshunt standard-operating-procedure (SOP) verankert, durch kurze postoperative Krankenhaus Aufenthaltsdauern, ist hier jedoch kein weitläufiger Einfluss möglich. Da das Training nicht standardisiert ist und jede Dialysepraxis aufgrund eigener Erfahrungen unterschiedliche Empfehlungen bezüglich Dauer, Häufigkeit und Intensität des Trainings gibt, ist hier keine hochqualitative Auswertung möglich. In der Fachliteratur gibt es deutliche Hinweise auf die Wirksamkeit des Shunttrainings nach Anlage von AVF's (23, 63), daher wird es auch von der ESVS in ihren Leitlinien eindeutig empfohlen (22).

In 50 (38,5%) Fällen konnte die time-to-cannulation also die Zeit zwischen Anlage der AVF und dem ersten Anstechen nachverfolgt werden. Im Mittel lag diese bei 105 Tagen ( $\pm 112$  Tage, Minimum 8 Tage, Maximum 727 Tage).

Bei 72 (55,4%) Fällen konnte nachvollzogen werden ob das erste Anstechen der Fistel problemlos funktionierte oder ob es zu Komplikationen kam, in 28 (38,9%) Fällen wurde es als unproblematisch und in 44 (61,1%) Fällen als problematisch dokumentiert. Leider wurde nur in neun Fällen der Problemgrund detailliert dokumentiert. Eine AVF konnte nur mit Hilfe eines Ultraschallgerätes punktiert werden, bei zwei Punktionen kam es zur Bildung eines großen Hämatoms, eine Fistel hatte zu wenig Blutfluss, bei einer Punktion kam es zur Bildung eines Thrombus, zwei Fisteln konnten nur im single-needle-Verfahren genutzt werden, ein Patient hatte sehr starke Schmerzen und es kam zu einer Fehlpunktion.

### 3.12.1 Flussmessung und erste Punktion

Testung auf Normalverteilung der Flusswerte:

Normalverteilung Flusswerte:  $\frac{\text{Mittelwert}}{\text{Median}} = \frac{260,33}{209} = 1,25 \rightarrow$  nicht normalverteilt

Mittels Mann-Whitney-U-Test konnte ein eindeutiger statistisch hoch-signifikanter Zusammenhang zwischen dem intraoperativen Flusswert und der Rate an Komplikationen beim ersten Anstechen der angelegten AVF hergestellt werden ( $p < 0,001$ ).

Berechnet man die Effektstärke für die Korrelation von Flussmessung und Komplikationen beim ersten Anstechen erhält man:

$$\text{Effektstärke } r = \left| \frac{Z}{\sqrt{n}} \right| = \left| \frac{-3,924}{\sqrt{130}} \right| = 0,34$$

Ein Wert von 0,34 ist als mittelstarker Effekt der Flussmessung auf die Komplikationsrate beim ersten Anstechen ein zu stufen ( $r \geq 0,1$  = kleiner Effekt,  $r \geq 0,3$  = mittlerer Effekt;  $r \geq 0,5$  = starker Effekt (58)).

### 3.13 Revisionen

In 55 (41,5%) Fällen wurde an der angelegten AVF mindestens eine Revisionsoperation innerhalb von sechs Monaten nach Anlage durchgeführt. Im Mittel wurde jede AVF 0,77 mal ( $\pm 1,16$ , Minimum 0, Maximum 6) innerhalb sechs Monate nach Anlage revidiert. Insgesamt wurden 96



Revisionsoperationen gezählt. Abbildung 12 gibt Aufschluss über Anzahl und Art aller durchgeführten Revisionen.

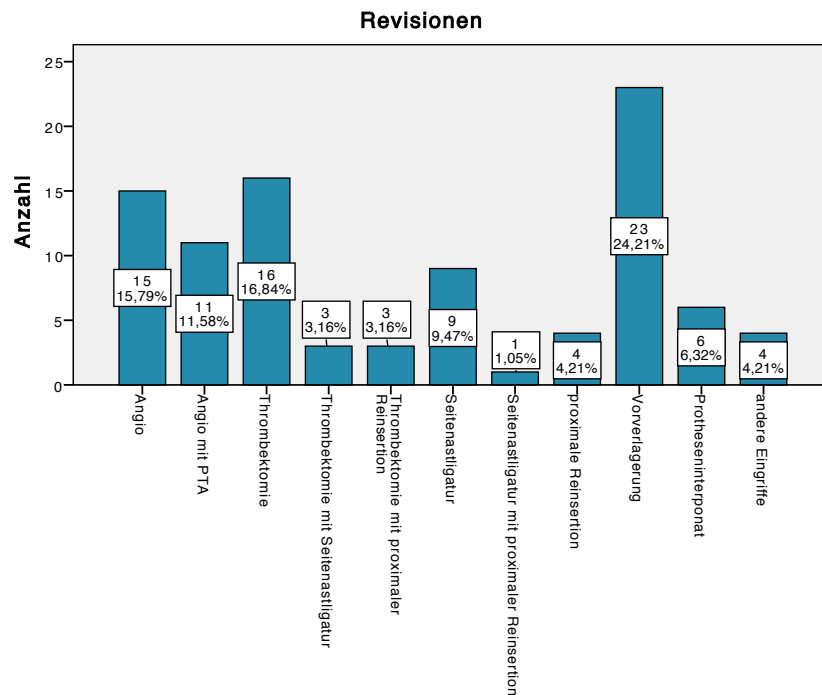


Abbildung 12: Revisionseingriffe

### 3.13.1 Flussmessung und Revisionen

Mittels des Korrelationskoeffizienten nach Pearson konnte nicht bewiesen werden das ein höherer intraoperativer Flusswert bei Anlage der AVF mit einer geringeren Anzahl an Revisionsoperationen korreliert.

Korrelationskoeffizient nach Pearson: 0,095 mit Signifikanzniveau von  $p=0,282$

Der Koeffizient kann dabei Werte von -1 bis +1 annehmen, ein Wert von 0,057 spricht dabei für keinen Zusammenhang zwischen den gemessen Flusswerten bei Anlage und der Anzahl der Revisionsoperationen (62).

### 3.14 Flussmessung

Hauptfokus der vorliegenden Arbeit ist die intraoperative Flussmessung bei Anlage der AVF.

Im Mittel wurde bei den 130 eingeschlossen Shuntanlagen ein Flusswert von 260ml/min ( $\pm 191$ ml/min, Median 209ml/min, Minimum 27ml/min, Maximum 800ml/min) gemessen (vgl. Abbildung 13).

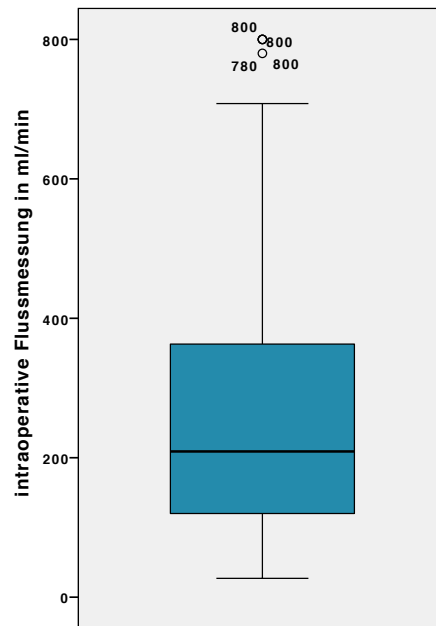


Abbildung 13: intraoperative Flusswerte aller Fisteltypen

Die Flusswerte der verschiedenen Typen können aber stark schwanken. Wie in Abbildung 14 zu erkennen ist hatten AV-Fisteln vom Typ radiocephalica einen deutlich niedrigeren Mittelwert der Flussmessung von nur 144ml/min ( $\pm 82$ ml/min, Median 130ml/min, Minimum 27ml/min, Maximum 400 ml/min).

Im Gegensatz dazu hatten die Fisteln vom Typ brachiocephalica deutlich höhere Werte in der Flussmessung. Im Mittel wurde hier ein Fluss von 382ml/min ( $\pm 203$ ml/min, Median 343ml/min, Minimum 50ml/min, Maximum 800ml/min) bestimmt. Die Fisteln vom Typ brachio basilica hatten vergleichbare Werte von 358ml/min ( $\pm 195$ ml/min, Median 331ml/min, Minimum 30ml/min, Maximum 780ml/min).

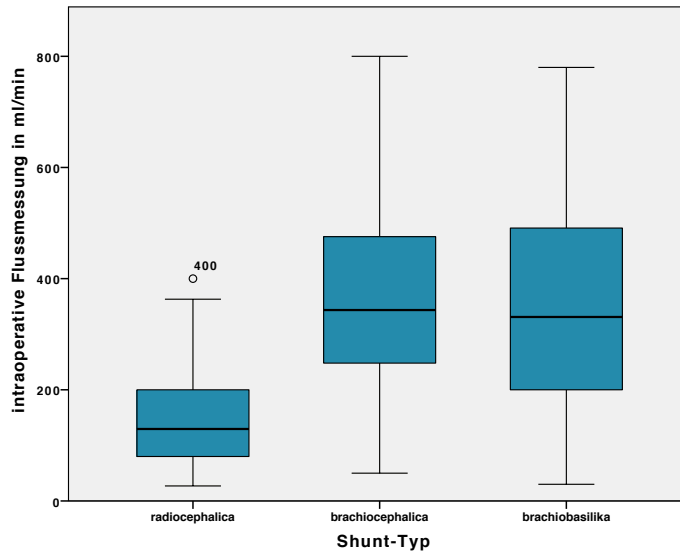


Abbildung 14: intraoperative Flusswerte nach Fisteltyp

Aufgrund der anatomischen Nähe und ähnlicher Flusseigenschaften werden brachiocephalica- und brachiobasilica-Fisteln im Folgenden als Ellenbeugenfisteln oder cubitale Fisteln zusammengefasst. Im Mittel wurde bei Anlage der cubitalen Fisteln ein Fluss von 373ml/min ( $\pm 199$ ml/min, Median 340ml/min, Minimum 30ml/min, Maximum 800ml/min) gemessen.

### 3.14.1 Flussmessung und Fistelreifung

Betrachtet man alle Fisteltypen zusammen fällt bereits ein deutlicher Unterschied in den gemessenen Flusswerten der Gruppen mit und ohne Reifung der AVF auf:

In der Gruppe der Patient\*innen mit erfolgreicher Reifung der AVF wurde im Mittel bei Anlage der AVF ein Fluss von 334ml/min ( $\pm 201$ ml/min, Median 270ml/min, Minimum 40ml/min, Maximum 800ml/min) gemessen

In der Gruppe der Patient\*innen ohne erfolgreich gereifte AVF wurde im Mittel bei Anlage der AVF ein Fluss von 166ml/min ( $\pm 125$ ml/min, Median 130ml/min, Minimum 27ml/min, Maximum 600ml/min) gemessen.

Abbildung 15 veranschaulicht den Unterschied der gemessenen Flusswerte zwischen den erfolgreich und nicht erfolgreich gereiften AV-Fisteln.

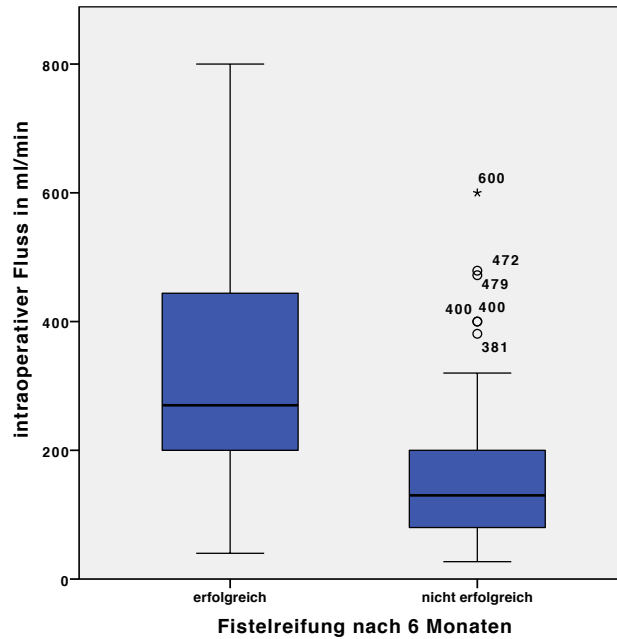


Abbildung 15: intraoperative Flusswerte erfolgreicher und nicht erfolgreich gereifter Fisteln

Normalverteilung Flusswerte:  $\frac{\text{Mittelwert}}{\text{Median}} = \frac{260,33}{209} = 1,25 \rightarrow$  nicht normalverteilt

Mittels Mann-Whitney-U-Test konnte ein statistisch hoch signifikanter Zusammenhang zwischen der Flussmessung und der Reifung der angelegten AVF bewiesen werden ( $p < 0,001$ ).

Um die Aussagekraft der Flussmessung als Test zu überprüfen und Cut-Off-Werte zu generieren mit denen sich eine positive Reifung der angelegten AVF vorhersagen lässt wurde eine ROC-Analyse durchgeführt (siehe Abbildung 16). Die Area-Under-the-Curve (AUC) betrug hier 78,1%, somit ist die Flussmessung ein befriedigender Test zur Vorhersage der Fistelreifung (AUC  $\geq 70\%$  = befriedigend, AUC  $\geq 80\%$  = gut, AUC  $\geq 90\%$  = sehr gut (64, 65))

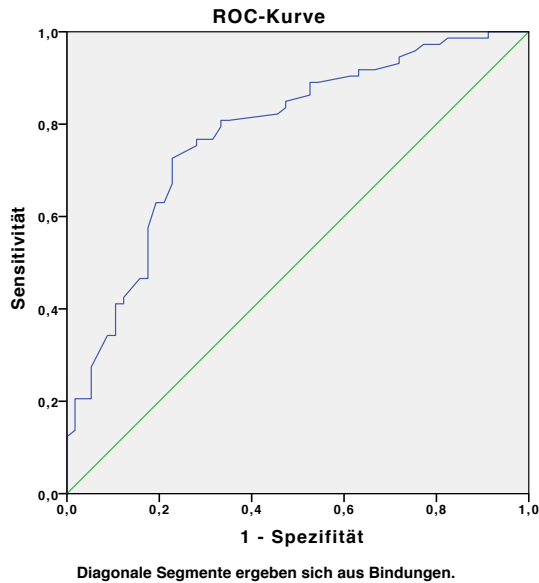


Abbildung 16: ROC-Kurve - alle Fisteln

Weiter konnten mit der ROC-Analyse Cut-Off-Werte bestimmt werden um eine erfolgreiche Fistelreifung vorher zu sagen. Ein Fluss von 194ml/min wäre 75% sensitiv und 72% spezifisch für die erfolgreiche Reifung der angelegten AVF.

#### 3.14.1.1 Analyse für radiocephalica-Fistel

Wie bereits beschrieben unterscheiden sich die Werte der Flussmessung je nach Lokalisation aber deutlich, daher wird die obige Analyse getrennt für radiocephale und cubitale Fisteln wiederholt: Betrachtet man nur den radiocephalica Typ sind von den insgesamt 64 angelegten Fisteln mit einem mittleren Flusswert von 144ml/min ( $\pm 82$ ml/min, Median 130ml/min, Minimum 27ml/min, Maximum 400 ml/min) 29 erfolgreich ausgereift. Die Fisteln die erfolgreich gereift sind wiesen im Mittel einen Fluss von 189ml/min ( $\pm 90$ ml/min, Median 187ml/min, Minimum 40ml/min, Maximum 400ml/min) auf. Bei den 36 Fisteln die nicht erfolgreich gereift sind wurde im Mittel ein Flusswert von 107ml/min ( $\pm 52$ ml/min, Median 107ml/min, Minimum 27ml/min, Maximum 230ml/min) bestimmt (siehe Abbildung 17).

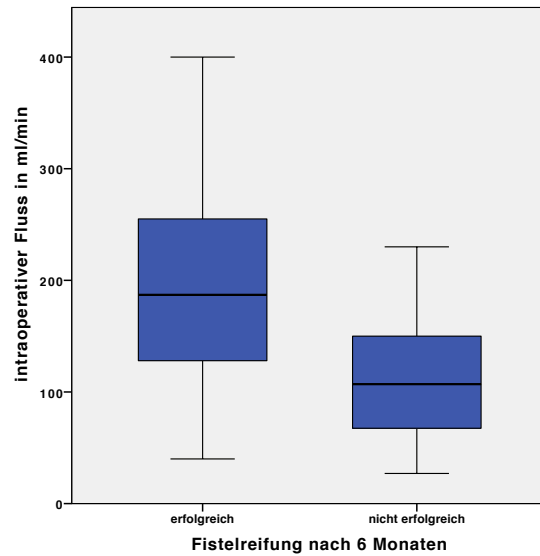


Abbildung 17: intraoperative Flusswerte der radiocephalica-Fisteln

Test auf Normalverteilung der Flusswerte:  $\frac{\text{Mittelwert}}{\text{Median}} = \frac{144}{130} = 1,10 \rightarrow \text{normalverteilt}$

Mittels T-Test konnte ein statistisch hoch-signifikanter Zusammenhang zwischen der Flussmessung bei Anlage der radiocephalen AVF und der Reifung der Fisteln nachgewiesen werden ( $p < 0,001$ ).

Die ROC-Analyse für diesen Fisteltyp (Abbildung 18) ergab eine AUC von 78,1%. Die Flussmessung bei radiocephalen Fisteln ist also ein befriedigender Test, um die Reifung der angelegten AVF vorherzusagen. ( $\text{AUC} \geq 70\%$  = befriedigend,  $\text{AUC} \geq 80\%$  = gut,  $\text{AUC} \geq 90\%$  = sehr gut (64, 65)).

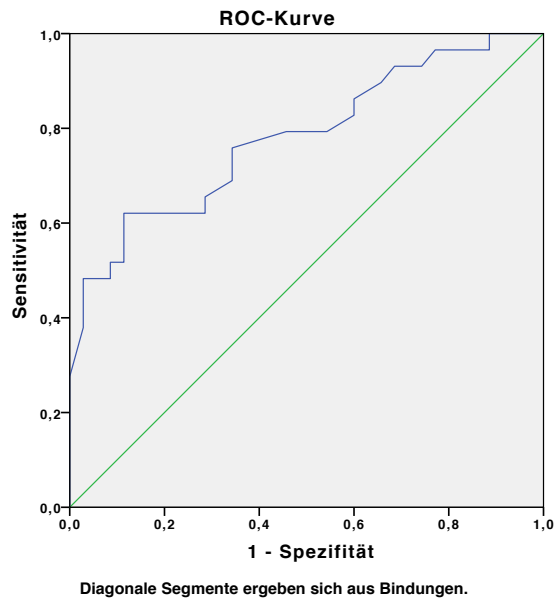


Abbildung 18: ROC-Kurve - radiocephalica-Fisteln

Mittels der ROC-Analyse wurden hier ebenfalls Cut-Off-Werte für die Vorhersage bestimmt. Ein Flusswert von 124ml/min ist dabei 76% sensitiv und 64% spezifisch in der Vorhersage einer erfolgreich reifenden AVF.

#### 3.14.1.2 Analyse für Cubitale Fisteln

Bei Anlage der cubitalen Fisteln wurde während der Anlage im Mittel ein Fluss von 373ml/min ( $\pm 199$ ml/min, Median 340ml/min, Minimum 30ml/min, Maximum 800 ml/min) gemessen. Insgesamt wurden 66 cubitale Fisteln angelegt von denen 44 (66,7%) erfolgreich und 22 (33,3) nicht erfolgreich ausgeift sind.

Bei Anlage der erfolgreich gereiften cubitalen Fisteln wurde im Mittel ein Flusswert von 430ml/min ( $\pm 197$ ml/min, Median 400ml/min, Minimum 108ml/min, Maximum 800ml/min) bestimmt. Bei Anlage der nicht-erfolgreich gereiften cubitalen Fisteln war der Fluss deutlich niedriger. Im Mittel wiesen sie einen Flusswert von 259ml/min ( $\pm 150$ ml/min, Median 248ml/min, Minimum 30ml/min, Maximum 600ml/min) auf (siehe Abbildung 19).

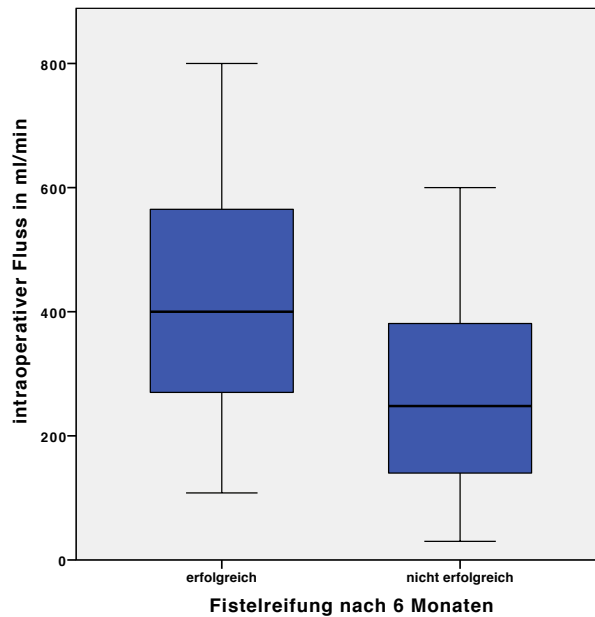


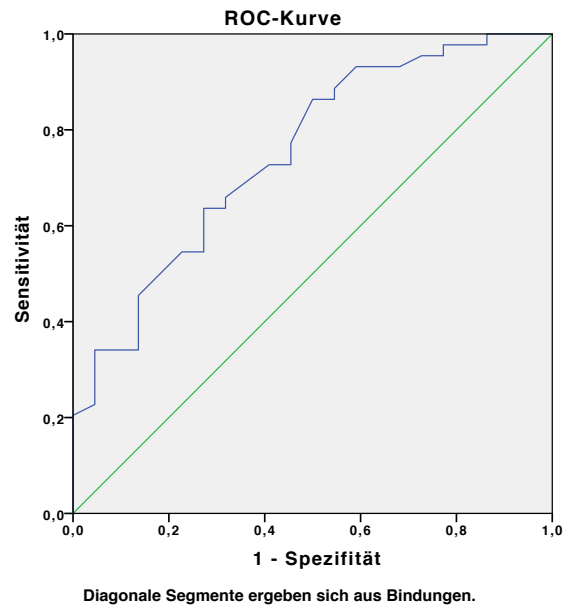
Abbildung 19: intraoperative Flusswerte der cubitalen Fisteln

Test auf Normalverteilung der Flusswerte:  $\frac{\text{Mittelwert}}{\text{Median}} = \frac{373}{340} = 1,10 \rightarrow \text{normalverteilt}$

Mittels T-Test konnte ein hoch-signifikanter Zusammenhang zwischen der Flussmessung bei Anlage und der Reifung der angelegten cubitalen Fisteln nachgewiesen werden ( $p < 0,001$ ).

Die ROC-Analyse für die Ellenbeugenfisteln (vgl. Abbildung 20) ergibt eine AUC von 75,0%. (AUC  $\geq 70\%$  = befriedigend, AUC  $\geq 80\%$  = gut, AUC  $\geq 90\%$  = sehr gut (64, 65)). Analog zu den radiocephalen Fisteln ist also auch die Flussmessung der Ellenbeugenfisteln ein befriedigendes Instrument um die erfolgreiche Reifung vorherzusagen.





*Abbildung 20: ROC-Kurve - cubitale Fisteln*

Die Cut-Off-Werte liegen hier naturgemäß höher: ein Flusswert von 260ml/min ist dabei 77% sensitiv und 54% spezifisch für die Vorhersage der Fistelreifung.

## **4. Diskussion**

### **4.1 Zusammenfassung der Hauptergebnisse**

In der vorliegenden Arbeit konnte gezeigt werden, dass es einen Zusammenhang zwischen dem intraoperativ gemessenen Blutfluss und der Qualität der Reifung der arteriovenösen Fistel gibt. Weiter konnte belegt werden, dass ein niedrigerer Flusswert während der Anlage mit einer höheren Rate an Frühverschlüssen einhergeht. Auch die Art der angelegten AVF und der präoperative Durchmesser der Shuntarterie sind Einflussfaktoren auf die Fistelreifung.

Die primäre Fragestellung war jedoch, ob es möglich sei mittels Flussmessung und die sich anschließende ROC-Analyse, Cut-Off Werte für die Vorhersage einer erfolgreichen Fistelreifung zu generieren. Die ROC Analyse konnte beweisen, dass der intraoperativ gemessene Flusswert ein zuverlässiges Vorhersageinstrument für die Fistelreifung ist.

Tabelle 4 fasst die wichtigsten Studienergebnisse noch einmal zusammen.

Tabelle 4: Zusammenfassung der Hauptergebnisse

Fistelreifung	erfolgreich		nicht erfolgreich		alle		p-Wert:	
	gesamt:	n=73	56,2%	n=57	43,8%	n=130		100%
Alter		58,0 Jahre (±16; 19 , 86)		58,6 Jahre (±15; 21 , 85)		58,3 Jahre (±15,6; 19 , 86)		p=0,838 <sup>(1)</sup>
Geschlecht	weiblich	18	24,7%	20	35,1%	38	29,2%	p=0,194 <sup>(2)</sup>
	männlich	55	75,3%	37	64,9%	92	70,8%	
Diabetes Mellitus	ja	35	47,9%	22	38,6%	57	43,8%	p=0,286 <sup>(2)</sup>
	nein	38	52,1%	35	61,4%	73	56,2%	
Hypertonie	ja	64	87,7%	48	84,2%	113	86,9%	p=0,571 <sup>(2)</sup>
	nein	9	12,3%	9	15,8%	17	13,1%	
KHK	ja	25	34,2%	12	21,1%	37	28,5%	p=0,098 <sup>(2)</sup>
	nein	48	65,8%	45	78,9%	93	71,5%	
pAVK	ja	14	19,2%	7	12,3%	21	16,2%	p=0,289 <sup>(2)</sup>
	nein	59	80,8%	50	87,7%	109	83,8%	
Dyslipoproteinämie	ja	36	49,3%	24	42,1%	60	46,2%	p=0,413 <sup>(2)</sup>
	nein	37	50,7%	33	57,9%	70	53,8%	
Gerinnungshemmer	ja	39	53,4%	29	50,9%	68	52,3%	p=0,773 <sup>(2)</sup>
	nein	34	46,6%	28	49,1%	62	47,7%	
Nikotinabusus	ja	14	19,2%	10	17,5%	24	18,5%	p=0,928 <sup>(2)</sup>
	ehemalig	16	21,6%	14	24,6%	30	23,1%	
	nein	43	58,9%	33	57,9%	76	58,4%	
Größe		173cm (±8; 156 , 192)		170cm (±8,1; 150 , 190)		172cm (±8,2; 150 , 192)		p=0,018 <sup>(1)</sup>
Gewicht		81,1kg (±18,5; 45,0 , 130,0)		78,7kg (±19,1; 44,0 , 125,0)		80,0kg (±18,7; 44,0 , 130,0)		p=0,466 <sup>(1)</sup>
BMI		27,0 (±6,3; 17,0 , 43,7)		27,0 (±6,1; 18,3 , 43,7)		27,0 (±6,2; 17,0 , 43,7)		p=0,977 <sup>(1)</sup>
NI-Stadium	keine	2	2,7%	0		2	1,5%	p=0,016 <sup>(2) (*)</sup>
	III	1	1,4%	0		1	0,8%	
	IV	8	11,0%	19	33,3%	27	20,8%	
	V	62	84,9%	38	66,7%	100	76,9%	
Dialysepflicht zum OP-Zeitpunkt	Ja	42	57,5%	32	56,1%	74	56,9%	p=0,802 <sup>(2)</sup>
	Nein	31	42,5%	25	43,9%	56	43,1%	
ASA-Klassifikation	Gruppe 2	5	6,8%	2	3,5%	7	5,4%	p=0,272 <sup>(2) (*)</sup>
	Gruppe 3	65	89,1%	49	86,0%	114	87,7%	
	Gruppe 4	3	4,1%	6	10,5%	9	6,9%	
Shunt-Typ	radiocephalica	29	39,7%	35	61,4%	64	49,2%	p=0,024 <sup>(2)</sup>
	brachiocephalica	29	39,7%	11	19,3%	40	30,8%	
	brachiobasilika	15	20,6%	11	19,3%	26	20,0%	
präoperatives Mapping	Ø Vene	3,6mm (±0,9; 2,1 , 6,0)		3,3mm (±0,9; 2,0 , 6,2)		3,5mm (±0,9; 2,0 , 6,2)		p=0,080 <sup>(1)</sup>
	Ø Arterie	3,9mm (±1,2; 1,9 , 7,0)		3,1mm (±0,9; 1,9 , 5,0)		3,6mm (±1,1; 1,9 , 7,0)		p=0,006 <sup>(1)</sup>
Flussprofil	triphasisch	44	60,3%	31	54,4%	75	57,7%	p=0,494 <sup>(2) (*)</sup>
	biphasisch	6	8,2%	4	7,0%	10	7,7%	
	monophasisch	0	0,0%	1	1,8%	1	0,8%	
	keine Angabe	23	31,5%	21	36,8%	44	33,8%	
Anästhesie	Lokalanästhesie	54	74,0%	41	71,9%	95	73,1%	p=0,881 <sup>(2)</sup>
	Plexusanästhesie	6	8,2%	4	7,0%	10	7,7%	
	Inhalationsnarkose	13	17,8%	12	21,1%	25	19,2%	
OP-Dauer	in min	67min (±26; 20 , 153)		72min (±24; 39 , 145)		67 (±26; 20 , 153)		p=0,370 <sup>(1)</sup>
Liegezeiten	gesamt	12,6 Tage (±23,6; 0 , 189)		15,8 Tage (±16,0; 1 , 75)		14 Tage (±21; 0 , 189)		p=0,037 <sup>(3)</sup>
	Aufn. bis OP	9 Tage (±16,0; 0 , 127)		10 Tage (±12,4; 0 , 68)		9 Tage (±15; 0 , 127)		p=0,213 <sup>(3)</sup>
	OP bis Entl.	4 Tage (±8,9; 0 , 62)		5 Tage (±6,2; 1 , 23)		5 Tage (±8; 0 , 62)		p=0,023 <sup>(3)</sup>
Komplikationen	Frühverschluss	1	1,4%	14	24,6%	15	11,5%	p=0,003 <sup>(3)</sup>
	Wundinfektion	1	1,4%	1	1,8%	2	1,5%	p=0,917 <sup>(3)</sup>
	Wunheilungsstrg.	2	2,7%	6	10,5%	8	6,2%	p=0,545 <sup>(3)</sup>
Komplikation bei erster Punktion	ja	9	12,3%	35	61,4%	44	33,9%	p<0,001 <sup>(3)</sup>
	nein	23	31,5%	5	8,8%	28	21,6%	
	keine Angabe	41	56,2%	17	29,8%	58	44,6%	
Revisionen	pro Patient	0,63x/Pat. (±0,94; 0 , 4)		0,95x/Pat. (±1,39; 0 , 6)		0,77x/Pat. (±1,16; 0 , 6)		p=0,282 <sup>(4)</sup>
Flussmessung	alle	334ml/min (±201; 40 , 800)		166ml/min (±125; 27 , 600)		260ml/min (±191; 27 , 800)		p≤0,001 <sup>(3)</sup>
	radiocephale Fisteln	189ml/min (±90; 40 , 400)		107ml/min (±52; 27 , 230)		144ml/min (±82; 27 , 400)		p≤0,001 <sup>(1)</sup>
	cubitale Fisteln	430ml/min (±197; 108 , 800)		259ml/min (±150; 30 , 600)		373ml/min (±199; 30 , 800)		p≤0,001 <sup>(1)</sup>

Legende 2: (1) T-Test, (2) Chi2-Test, (3) Mann-Whitney-U-Test, (4) Korrelation nach Pearson, (\*) ungültiger Chi2-Test: Testbedingungen nicht erfüllt; Aufn.=Krankenhausaufnahme, Entl.=Krankenhausentlassung

## 4.2 Diskussion der Ergebnisse

In dieser Untersuchung wurde in 56% der Fälle das gewünschte Outcome erreicht, also eine AV-Fistel die sechs Monate nach Anlage zum Dialysezweck punktiert werden kann. Diese Erfolgsquote erscheint im ersten Moment niedrig, in einer Meta-Analyse aus über 62000 Operationen zeigte sich aber eine Erfolgsrate zum sechs-Monat-Zeitpunkt von 26%. Ein direkter Vergleich der Ergebnisse einer Meta-Analyse und einer einzelnen retrospektiven Arbeit sollte aber nicht erfolgen.

Das untersuchte Patientenkollektiv in dieser Arbeit war im Mittel 58,3 Jahre alt und beinhaltete 29% Frauen. Im direkten Vergleich ist der Anteil an Männern in der vorliegenden Arbeit höher aber durchaus mit den anderen Studien zu diesem Thema vergleichbar (Tabelle 5). Frauen haben statistisch zwar häufiger eine Niereninsuffizienz als Männer, allerdings schreitet die Erkrankung bei Männern schneller voran und mündet daher eher in eine Dialysepflichtigkeit.

*Tabelle 5: Vergleich mit ähnlich gelagerten Studien - Teil 1*

	Design	Patientenkollektiv				
		einbezogene Flussmessungen	weiblich	männlich	Alter (SD/SEM)	Altersspanne
eigene Studie	retrospektiv	130	29%	71%	58,3 Jahre (SD ±15,6 Jahre; SEM ±1,4 Jahre)	19-86 Jahre
Wong et al.	prospektiv	26	38%	62%	-	-
Johnson et al.	prospektiv	379	39%	61%	53 Jahre (-)	30-93 Jahre
Won et al.	prospektiv	50	44%	56%	54,3 Jahre (SEM ±1,9 Jahre)	29-78 Jahre
Berman et al.	prospektiv	70	51%	49%	58 Jahre (SEM ±1,7 Jahre)	-
Lin et al.	prospektiv	109	49%	51%	60,2 Jahre (SD ±14,1 Jahre)	-
Saucy et al.	prospektiv	120	31%	69%	63 Jahre (SD ±14,3 Jahre)	-
Usta et al.	prospektiv	80	34%	66%	69 Jahre (SEM ±1 Jahr)	-
Meyer et al.	prospektiv	41	37%	63%	76 Jahre	50-87 Jahre
Ryu et al.	retrospektiv	187	40%	60%	62,1 Jahre (SD ±14,0 Jahre)	-

Weder das Alter noch das Geschlecht hatten in dieser Untersuchung einen Einfluss auf die Reifung der AVF was mit den Ergebnissen andere Studien, mit ähnlicher Zielsetzung wie dieser, über ein stimmt. Won et al., Berman et al., Lin et al., Usta et al., Meyer et al. und Ryu et al. kamen zu demselben Ergebnis (66-71). Johnson et al. beschreiben ein Alter über 50 Jahren als Faktor, welcher die Reifung der angelegten AVF negativ beeinflusst (72). Aus den eigenen Beobachtungen geht zwar hervor, dass es einen Vorteil zugunsten des männlichen Geschlechts gibt, dieser ist aber statistisch nicht signifikant ( $p=0,194$ ). In der aktuellen Literatur gilt das weibliche Geschlecht als ein negativer prädiktiver Faktor auf die Reifung und die Funktion von Dialysefisteln (73, 74). Interessant ist die Kombination aus Geschlecht und Mapping. Männer hatten in dieser Untersuchung im Mittel größere Gefäßdurchmesser als Frauen (Männer:  $d_{ArT}=3,83$ ,  $d_{ven}=3,59$  und Frauen:  $d_{ArT}=3,27$ ,  $d_{ven}=3,29$ ), zusätzlich konnte in 3.7.1. gezeigt werden, dass der Gefäßdurchmesser vor Operation mit dem Outcome korreliert. Es liegt also nahe, dass nicht das

Geschlecht an sich ein Risikofaktor darstellt, sondern eher die aus der unterschiedlichen Konstitution hervorgehenden Auswirkungen auf den Gefäßstatus.

In dieser Arbeit konnte kein signifikanter Zusammenhang zwischen der Reifung der angelegten AVF und den untersuchten Vorerkrankungen Diabetes, Hypertonie, KHK, pAVK, Dyslipoproteinämie, Nikotinabusus und BMI hergestellt werden. Diese Ergebnisse werden von den in Tabelle 6 aufgeführten Studien unterstützt. In einem Review von Smith et al. wurden aber Nikotinkonsum und pAVK als Einflussfaktoren auf die Fistelreifung beschrieben (75). In einer jüngeren Meta-Analyse von Yan et al. konnte außerdem gezeigt werden, dass Dialysefisteln von Patient\*innen mit Diabetes mellitus im Vergleich zu Nicht-Diabetikern häufiger nicht ausreifen (76).

Eine Korrelation von BMI und der Fistelreifung ist nicht gelungen, betrachtet man aber die Faktoren getrennt konnte ein Zusammenhang zwischen der Körpergröße und der Fistelreifung hergestellt werden,  $p=0,018$ . Das Körpergewicht korrelierte in dieser Untersuchung nicht mit dem gewünschten Outcome,  $p=0,466$ . Im Vergleich mit den oben genannten Studien mit ähnlicher Forschungsfrage wie die der vorliegenden Arbeit fällt auf das keine dieser Studien versucht hat Körpergröße bzw. Körpergewicht mit der Reifung der angelegten AVF zu korrelieren. Lediglich Meyer et al. haben den Einfluss des BMI untersucht aber, genau wie die vorliegende Arbeit, keinen Zusammenhang mit der Reifung feststellen können (70).

Die Indikationen für eine Behandlung mit Antikoagulantien, Plättchenhemmern oder Heparinen sind vielfältig. Bezogen auf die Reifung von AVF wird der Einsatz dieser Substanzen kontrovers diskutiert und bis heute gibt es keine klare Empfehlung für oder gegen den Einsatz von blutverdünnenden Medikamenten nach Shuntanlagen (10). Eine perioperative Therapie mit Heparinderivaten führt nicht zu verbesserten Offenheitsraten, erhöht aber das Blutungsrisiko erheblich (77, 78). Für ASS und Clopidogrel konnte in Studien ein Nutzen für die Offenheitsraten bzw. das Thromboserisiko nachgewiesen werden (79, 80).

In der vorliegenden Arbeit konnte kein Zusammenhang solcher Medikamente und der Fistelreifung hergestellt werden, wobei aufgrund der geringen Fallzahl keine Unterscheidung in einzelne Wirkstoffe unternommen wurde. Die Einnahme solcher Präparate hat aber auch nicht zu vermehrten Blutungskomplikationen geführt

In der Literaturrecherche konnte keine einzige Studie gefunden werden die untersuchte, ob das Niereninsuffizienzstadium oder die ASA-Gruppierung der Patient\*innen Einfluss auf die Fistelreifung hat. In der vorliegenden Arbeit konnte keine Korrelation nachgewiesen werden was

an der statistischen Methode liegt. Die Bedingungen für den hier korrekt eingesetzten Chi<sup>2</sup>-Test, sind nicht erfüllt, damit darf das Ergebnis nicht verwertet werden.

Vergleicht man die nephrologischen Grunderkrankungen der Patient\*innen dieser Untersuchung (Abbildung 8) mit denen der deutschen Gesamtbevölkerung (Abbildung 1) fallen deutliche Unterschiede auf. Allerdings wurden in der vorliegenden Arbeit auch die Diagnosen der Patienten berücksichtigt die vor der Operation noch nicht dialysepflichtig waren. Im zitierten Jahresbericht wurden nur die Diagnosen von terminal niereninsuffizienten Patient\*innen aufgelistet. Hinzu kommt, dass diese Untersuchung eine monozentrische Analyse ist und sich das Patientenklientel unseres Universitätsklinikums von der deutschen Allgemeinbevölkerung unterscheidet. Eine Korrelation zwischen der nephrologischen Grunderkrankung und dem Operationsergebnis konnte hier nicht hergestellt werden ( $p=0,840$ ). Ebenfalls gab es keine Korrelation zwischen der Fistelreifung der Dialysepflichtigkeit vor der Operation. Die Untersuchung von Meyer et al. kommt zu demselben Ergebnis (70).

Lediglich die Studie von Meyer et al. hat die selben Fisteltypen wie die vorliegende Arbeit eingeschlossen und versucht einen Zusammenhang zwischen der Art der angelegten AVF und dem Outcome herzustellen, allerdings ohne Erfolg (70). In der vorliegenden Arbeit ist dies gelungen,  $p=0,024$ . Wie man Tabelle 4 entnehmen kann haben die angelegten brachiocephalica Fisteln eine höhere Wahrscheinlichkeit auf eine erfolgreiche Fistelreifung als die anderen Typen. Diesen Zusammenhang erkannten auch schon Miller et al. in ihrer Studie, sie erkannten eine Rate von 59% adäquat ausgereifter Fisteln in der Ellenbeuge bzw. 34% ausgereifter Fisteln am Unterarm (81). Allerdings sollten die cubitalen Fisteln bei einer initialen AVF-Anlage dennoch nicht bevorzugt angelegt werden, da andere Faktoren in die Auswahl des Zugangs schwerer wiegen, wie z.B. das Prinzip des retrograden Gefäßverbrauchs.

Tabelle 6: Vergleich mit ähnlich gelagerten Studien - Teil 2

	Design	Fisteltypen			
		Flussmessung als Hauptuntersuchung	native	mit Vorverlagerung	Prothesenshunts
eigene Studie	retrospektiv	Ja	Ja	Nein	Nein
Wong et al.	prospektiv	Nein	nur radiocephalica	Nein	Nein
Johnson et al.	prospektiv	Ja	Ja	Ja	Ja
Won et al.	prospektiv	Ja	nur radiocephalica	Nein	Nein
Berman et al.	prospektiv	Ja	Ja	Ja	Nein
Lin et al.	prospektiv	Ja	nur radiocephalica	Nein	Nein
Saucy et al.	prospektiv	Ja	nur radiocephalica	Nein	Nein
Usta et al.	prospektiv	Ja	nur radiocephalica	Nein	Nein
Meyer et al.	prospektiv	Ja	Ja	Nein	Nein
Ryu et al.	retrospektiv	Ja	nur radiocephalica	Nein	Nein

Dass das präoperative Mapping einen wichtigen Schritt vor jeder Shuntanlage darstellt ist in Fachkreisen bestens bekannt. Die National Kidney Foundation gibt in ihren Clinical Practice Guidelines for vascular access eine klare Empfehlung bei allen Patient\*innen präoperativ ein Mapping mittels Ultraschall durchzuführen. Auch die ESVS hat das Ultraschallmapping fest in Ihren Leitlinien verankert. (12, 22)

Die vorliegende Arbeit kräftigt die Datenlage weiter. Es konnte bewiesen werden, dass es einen Zusammenhang zwischen dem Patientenoutcome sechs Monate nach Anlage der AVF und dem präoperativen Arterienradius gibt ( $p=0,006$ ). Einen Einfluss des arteriellen Flussprofils vor Anlage der AVF auf die erfolgreiche Reifung konnte in dieser Untersuchung nicht nachgewiesen werden. Die Ergebnisse des hier korrekt eingesetzten  $\chi^2$ -Tests dürfen nicht verwertet werden da die Testbedingungen nicht erfüllt waren. Eine Korrelation zwischen dem Durchmesser der Vene und der erfolgreichen Fistelreifung ist in dieser Arbeit nicht gelungen. Andere Studien mit derselben Forschungsfrage wie die der vorliegenden Arbeit kommen zu unterschiedlichen Ergebnissen. Usta et al. (69) konnten lediglich eine Korrelation zum präoperativen Arterienradius herleiten und Saucy et al. (74) erkannten gar keine Korrelation zwischen Mapping und Outcome. Erklären lassen sich diese Unterschiede am ehesten dadurch, dass keine der Studien speziell zur Beantwortung dieser Frage entworfen wurde.

In einer Studie von Wong et al. konnte eine mangelnde Reifung oder primäre Thrombosierung von allen Fisteln beobachtet werden, deren A.radialis-Durchmesser unterhalb 1,6 mm lag (53). In einer anderen Untersuchung lag der A.radialis-Diameter von erfolgreich gereiften Fisteln bei 2,7mm gegenüber den nicht erfolgreich Gereiften mit 1,9mm (82). Ein präoperatives Mapping kann die Rate von erfolgreichen Fistelanlagen deutlich steigern. In einer Untersuchung von Ilhan

et al. lag die Rate erfolgreich gereifter Fisteln von Patient\*innen die rein klinisch untersucht wurden gegenüber derer, die mittels Ultraschall evaluiert wurden, nach sechs Monaten bei 80,7% bzw. 93,4% (83).

In der Literatur gibt es einen Konsens das die Regionalanästhesie bevorzugt zur AVF-Anlage eingesetzt werden sollte, da sie die distalen Gefäße erweitert und gleichzeitig Spasmen reduziert. Im klinischen Alltag werden Regionalanästhesieverfahren seltener als lokalanästhetische Verfahren eingesetzt, da sie zeit- und kostenintensiver sind. Ismail et al. als auch Cerneviciute et al. zeigten in Ihren Meta-Analysen, dass Fisteln, die in Regionalanästhesie angelegt wurden, eine höhere Rate an primär funktionstüchtigen Fisteln und größere Gefäßdurchmesser sowie höhere Flussvolumina erreichten, wodurch sowohl die Punktion als auch der Dialysevorgang deutlich vereinfacht wurden (84, 85). In der vorliegenden Arbeit konnte kein Unterschied im Outcome je nach Anästhesieverfahren erkannt werden, wobei die Verfahren nur mit der Reifung und nicht mit Gefäßcharakteristika in der Nachkontrolle korreliert wurden.

Regus et al. erkannten, dass die Operator\*in einen stärkeren Einfluss auf die Reifung der angelegten AVF hat als die Lokalisation der Fistel (86). Ein Grund hierfür könnte in der einheitlichen chirurgischen Schule liegen, welche die Fistelanlage standardisiert und damit das Outcome verbessert. In der eigenen Arbeit konnte diese These nicht bestätigt werden.

In der Literaturrecherche konnte keine andere Studie gefunden werden die versucht hat, die Operationsdauer und die Fistelreifung miteinander zu korrelieren. In der vorliegenden Arbeit konnte kein Zusammenhang zwischen den beiden Variablen hergestellt werden,  $p=0,370$ .

Ebenfalls konnte keine andere Studie gefunden werden, die versucht hat, die Liegedauer der Patient\*innen mit dem Ergebnis zu korrelieren. In dieser Studie konnte gezeigt werden, dass sowohl die Liegezeit der Patient\*innen als auch die Anzahl der Tage, die die Patient\*innen nach ihrer Operation noch im Krankenhaus verbracht haben, mit der Reifung der angelegten AVF korreliert. Je länger die Liegezeiten, desto höher ist die Wahrscheinlichkeit für eine erfolgreich ausgereifte AVF. Ein Erklärungsansatz hierfür ist, dass die Patient\*innen mit längerer Liegezeit wahrscheinlich auch häufiger nachkontrolliert wurden, sodass Komplikationen früh erkannt und therapiert werden konnten. Zudem haben diese Patient\*innen wahrscheinlich eher ein Shunttraining durchgeführt, da sie jeden Tag vom medizinischen Personal dazu angehalten werden konnten. In RCT's konnte gezeigt werden, dass das Shunttraining sowohl zur Vergrößerung des



Venendurchmessers als auch des Shuntflusses führt (23, 63). Die ESVS hat daher das Shuntraining in ihre Empfehlungen mit aufgenommen. Sogar ein präoperativ durchgeführtes Training verbessert das Operationsoutcome (87). In dieser Untersuchung konnte nur in einem sehr geringen Prozentsatz nachverfolgt werden, ob die Patient\*innen ein Shuntraining absolviert haben oder nicht, was allein der Qualität der Daten lag. Alle Daten wurden alleine aus elektronischen Patientendokumentaion entnommen, in welcher das Shuntraining nicht standardisiert dokumentiert wird. Durch diesen Umstand war eine statistische Auswertung nicht möglich.

Ein wichtiges Untersuchungskriterium dieser Arbeit war das Auftreten von Komplikationen kurz nach der Anlage der AVF. Hier konnte belegt werden, dass ein niedrigerer intraoperativ gemessener Flusswert mit einer höheren Rate an Frühverschlüssen einhergeht ( $p=0,003$ ), was ein naheliegendes Ergebnis ist. Ein Einfluss auf Wundinfektion und Wundheilungsstörungen konnte hier nicht belegt werden. Ebenfalls wurde der Einfluss der Komplikationen auf die Fistelreifung untersucht. Einzig erfolgreich hergestellte Korrelation war hier, wenig überraschend, der Frühverschluss der mit einer deutlich höheren Rate an nicht funktionstüchtigen Fisteln einhergeht ( $p<0,001$ ). Eine vermutete Korrelation zwischen Fistelreifung und Wundheilungsstörungen bzw. Wundinfektionen konnte nicht nachgewiesen werden. Ursächlich könnte hier ein, dass es sich bei der Shuntanlage aufgrund des kleinen Operationssitus um eine Operation handelt, bei der Wundheilungsstörungen und Wundinfektion allgemein selten auftreten.

Ebenfalls offensichtlich ist die Korrelation zwischen Flusswert bei Anlage der AVF und Flusswert bei Nachkontrolle der AVF ( $p<0,001$ ). Allerdings konnte eine dokumentierte Nachkontrolle nur in 41% der Fälle gefunden werden und diese lag teilweise weit nach der Operation, bis zu 120 Tage.

Weiter konnte gezeigt werden das durch höhere Flusswerte sogar die Rate an Komplikationen beim ersten Anstechen sinkt ( $p<0,001$ ). In der Literaturrecherche konnte keine andere Studie gefunden werden, die diesen Zusammenhang untersucht. Durch den höheren Flusswert steigt auch die Wahrscheinlichkeit für eine ordentlich gereifte AVF und per Definition damit auch auf eine AVF, die sich leicht punktieren lässt.

Der Versuch einen geringeren Fluss mit einer höheren Revisionsrate zu korrelieren ist hier, wider Erwarten, nicht gelungen ( $p=0,282$ ). Diese Ergebnis überschneidet sich mit der prospektiven

Studie von Meyer et al. die, ebenfalls in einer deutschen Population, zu dem gleichen Ergebnis kamen (70).

In der vorliegenden Untersuchung konnte eindeutig ein Zusammenhang zwischen dem gemessenen Flusswert bei Anlage der AVF und dem Patientenergebnis hergestellt werden ( $p < 0,001$ ). Mehrere andere Studien kommen zu dem gleichen Resultat. Johnson et al. erkannten diesen Zusammenhang bereits 1998 und postulierten, dass die Flussmessung ein objektiver, zuverlässiger Parameter für die Fistelreifung ist (72). Zu bedenken ist hierbei allerdings das deren Studie auch PTFE-Grafts eingeschlossen hat und sich dadurch deutlich in den Methoden zur vorliegenden Arbeit unterscheidet. Eine noch ältere Studie von Wong et al. sah gar keinen Zusammenhang zwischen der Flussmessung und dem Outcome (53). Sie schlossen zwar insgesamt 60 Patient\*innen in ihre Untersuchung ein, legten den Hauptfokus ihrer Arbeit aber auf das präoperative Mapping und untersuchten daher nur 26 Flussmessungen, was zu verzerrten Ergebnissen bezüglich der Flussmessung geführt haben könnte.

Eine andere retrospektive Studie die zu diesem Thema die gefunden werden konnte war die Arbeit von Ryu et al. Sie kamen zu dem Ergebnis, dass der Flusswert mit der time-to-canalation, also der Zeit nach Anlage bis zur ersten Punktion der AVF, korreliert. Eine Gesetzmäßigkeit zwischen Flussmessung und Reifung der AVF konnten sie allerdings nicht beweisen. (71)

Um eine erfolgreiche Reifung der angelegten AVF vorhersagen zu können haben Meyer et al. Cut-Off Werte festgelegt, sie definierten 170ml/min mit einer Sensitivität von 85% und einer Spezifität von 80% als Cut-off Wert für eine erfolgreiche Reifung der AVF (70). Allerdings machten sie keine Unterteilung in Lokalisation bzw. Fisteltyp. Die vorliegende Arbeit hat herausgearbeitet das zwischen den radiocephalica-Fisteln und den Ellenbeugen-Fisteln deutliche Unterschiede in den Flussmessungen bestehen, radiocephalica im Mittel 144ml/min gegenüber brachiocephalica/brachio basilica im Mittel 373ml/min. Daher sollten die verschiedenen Typen getrennt betrachtet werden. Usta et al. definierten für radiocephalica-Fisteln einen cut-off Wert von 113ml/min, Saucy et al. 120ml/min und Berman et al. 140ml/min (67, 69, 74). Diese Werte sind vergleichbar mit dem Ergebnis von 124ml/min in unserer Untersuchung.

Die Studien von Johnson et al., Won et al. und Lin et al. postulieren deutlich höhere Werte von 160-200ml/min. Johnson et al. ermittelten Ihren Cut-Off Wert aufgrund der höheren Rate an Revisionen bei Flusswerten unter 170ml/min bei Anlage und nicht aufgrund der höheren Rate an Fistelreifungen. Das Ergebnis von Won et al. lässt sich durch die unterschiedliche Methodik erklären. Won et al. bildeten Gruppen anhand der Werte der Flussmessung und korrelierten diese dann mit dem Endergebnis. Dadurch lassen sich die Werte nur bedingt mit den eigenen

vergleichen. Eine ähnliche Herangehensweise wurde von Lin et al. gewählt. Sie bildeten eine High-Flow und eine Low-Flow Gruppe mit Flusswerten unter bzw. über 200ml/min, dann wurden die Zeit bis zur ersten Revision und die Zeit bis zur Aufgabe der Fistel mit den Flusswerten korreliert, wodurch sich ein so hoher Cut-Off Wert erklären lässt. (66, 68, 72)

Die einzige andere Studie die explizit Werte für die brachiocephalica Fisteln vorschlägt ist die Studie von Berman et al. Sie definierten eine Fistel als gereift, wenn sie dreimal für die Dialyse angestochen werden konnte, Fisteln die einen Revisionseingriff für die Funktionstüchtigkeit benötigten wurden behandelt wie nicht ausgereifte AVFs. Durch den Ausschluss dieser sekundär gereiften AVF lässt sich auch der höhere benötigte intraoperative Flusswert erklären. (67)

Tabelle 7 fasst die Cut-Off Werte der verschiedenen Studien zusammen.

Tabelle 7: Vergleich Cut-Off Werte für Fistelreifung

Cut-Off Werte für erfolgreiche Vorhersage der Fistelreifung (in ml/min)								
	<u>eigene Studie</u>	<u>Meyer 2016</u>	<u>Usta 2013</u>	<u>Saucy 2010</u>	<u>Lin 2008</u>	<u>Berman 2008</u>	<u>Won 2000</u>	<u>Johnson 1998</u>
radiocephalica	> 124	> 170 <sup>(2)</sup>	> 113	> 120	> 200	> 140	> 160	> 170
brachiocephalica	> 260 <sup>(1)</sup>	-	-	-	-	> 308	-	> 280

<sup>(1)</sup> : inklusive brachiobasilika-Fisteln  
<sup>(2)</sup> : keine Unterscheidung zwischen Fisteltypen vorgenommen

Ziel dieser Arbeit war ein Tool zu etablieren das schon bei Anlage problematische Fisteln identifiziert um diese sofort zu korrigieren. In fünf Fällen ist genau dies passiert. Die Operierenden leiteten nach einer klinischen Prüfung bzw. einer Flussmessung eine Intervention ein, in der Hoffnung das Outcome zu verbessern:

Eine Patient\*in hatte einen Fluss von 160ml/min und darauf eine Ballondilatation erhalten. Der Fluss nach der Dilatation wurde nicht mehr dokumentiert also wurde der erste Wert für die Auswertung herangezogen, die Fistel ist nicht erfolgreich gereift.

Eine Patient\*in hatte nach einem gemessen Fluss von 40ml/min eine Ballondilatation erhalten die den Fluss auf 260ml/min steigerte. Diese Fistel ist erfolgreich gereift.

Zwei Patient\*innen hatten nach Angaben des OP-Berichts einen „schlechten Fluss“ und daraufhin eine Anastomosenneuanlage erhalten. Die Flusswerte stiegen auf 80ml/min und 65ml/min. Beide AV-Fisteln sind nicht erfolgreich gereift.

Eine Patient\*in hatte nach klinischer Überprüfung in der Operation eine nur sehr zarte Shuntvene, worauf die Operatuer\*in sich für eine Ballondilatation entschied. Die Flussmessung ergab einen Wert von 50ml/min. Diese AVF ist nicht erfolgreich gereift.

### 4.3 Limitationen

Die vorliegende Arbeit ist eine retrospektive Analyse, beruhend auf statistischen Auswertungen von Daten aus den elektronischen Patientenakten. Eine solche Untersuchung kann einen Kausalzusammenhang zwar nahe legen, nicht aber endgültig beweisen. Auch die Qualität und der Umfang der Daten ist nicht beeinflussbar. Nicht nur die Größe des Patient\*innen Kollektivs sondern auch die Art, die Menge und die Qualität der Daten können nicht beeinflusst werden. In Kapitel 2.2. wurde bereits beschrieben, dass 99 Fistelanlagen nicht mit ausgewertet wurden weil nicht nachverfolgt werden konnte welches Ergebnis die Patient\*innen erzielt haben. Die ausgewerteten Daten sind durch die Vorstellung der Patient\*innen generiert worden. Daher ist eine leichte Verzerrung der Studienergebnisse denkbar, da sich eher Personen wieder vorstellten die keinen suffizienten Gefäßzugang hatten, initiale Fistelanlagen bei präterminalen Patient\*innen sind von dieser Überlegung aber nicht betroffen. Eine Auswertung des Shunttrainings als Einflussfaktor auf die Fistelreifung war in der vorliegenden Arbeit aufgrund fehlender Daten nicht möglich. Bei den sonographischen Nachkontrollen der Patient\*innen war mehrere Untersuchungen nicht dokumentiert, der Zeitraum der eingeschlossenen Nachkontrollen musste entsprechend gewählt werden um genügend Kontrollen für eine Auswertung einzuschließen. Hinzu kommt dass die Kontrollen nicht standardisiert befundet werden, sodass starke Unterschiede in der Qualität der Dokumentation zu fehlenden Informationen im Datensatz geführt haben.

Jede Anlage einer nativen Fistel wurde als eigener Fall in die vorliegende Arbeit aufgenommen. Über einen Einschlusszeitraum von dreieinhalb Jahren kann dies dazu führen, dass Patient\*innen mehrfach eingeschlossen wurden, wenn sie zwischen Anfang 2015 und Mitte 2018 mehrere Fisteln angelegt bekommen haben. In der vorliegenden Arbeit wurden 130 Fisteln an 118 verschiedenen Patient\*innen ausgewertet. Die Anzahl dieser mehrfach eingeschlossenen Patient\*innen ist zwar gering, da aber auch genetische sowie epigenetische Faktoren auf die Reifung von Dialysefisteln diskutiert werden, könnten diese die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit geringfügig verzerrt haben (88, 89). Eine Wiederholung der Berechnungen, nur aus Fistelerstanlagen, ergibt immer noch ein statistisch hoch signifikantes Ergebnis von  $p < 0,001$  für die Korrelation von intraoperativ gemessenem Flusswert und der erfolgreichen Reifung der angelegten Dialysefistel.

Eine Vielzahl von Variablen wurde als Einflussfaktor auf die Reifung von Dialysefisteln untersucht. Dabei durfte bei der Auswertung von NI-Stadium, ASA-Gruppe, Grund der Niereninsuffizienz und Operateur\*in das Ergebnis des Chi<sup>2</sup>-Tests nicht verwertet werden da die Testbedingungen nicht erfüllt waren wenn die erwartete Häufigkeit in zu vielen Zellen zu klein ist. Dieses Problem könnte umgangen werden, wenn man die einzelnen Kategorien anders

zusammenfasst, sodass die erwartete Anzahl ansteigt. Eine solche Umgruppierung war hier aber entweder nicht möglich oder sinnhaft und wurde deswegen nicht vorgenommen. Eine gebräuchliche Alternative zum  $\chi^2$ -Test ist der exakte Test nach Fisher. Die Kombination aus unserer Fallzahl und den geringen Wahrscheinlichkeiten für die Zugehörigkeit zu einer bestimmten Subgruppe innerhalb der Variablen hätte die Ergebnisse dieses Tests aber zu stark verzerrt, sodass er hier nicht zum Einsatz kam. Eine größere Fallzahl würde automatisch zu größeren erwarteten Häufigkeiten innerhalb des  $\chi^2$ -Tests führen und ist damit die simpelste Lösung.

#### 4.4 Schlussfolgerungen

Sowohl aus dieser Arbeit als auch aus der Literaturrecherche geht hervor, dass die Flussmessung bei Anlage von Dialysefisteln ein eindeutiger Marker für deren Reifung ist. Im klinischen Alltag hat sich diese Technik jedoch noch nicht flächenhaft durchgesetzt. Die ESVS hat bisher von einer klaren Empfehlung die Messung durchzuführen abgesehen, mit der Begründung: “Intra-operative or 1 day post-operative blood flow measurements can also identify AVFs at high risk of failure but are relatively imprecise and probably have little use in day to day practice.” (22)

Aufgrund fehlender Empfehlungen hat die Messung wahrscheinlich noch nicht flächendeckend Einzug in den klinischen Alltag gefunden, am Virchow-Klinikum der Charité in Berlin ist sie trotzdem Bestandteil von Shuntoperationen. Ziel ist die Früherkennung von problematischen Fisteln um schneller intervenieren und so Komplikationen vermeiden zu können und dadurch die Patientensicherheit zu erhöhen. Wir empfehlen bei schlechten Flusswerten den Operationssitus genau zu überprüfen, um mögliche Flusshindernisse zu identifizieren und korrigieren. Zusätzlich sollte bereits am ersten postoperativen Tag eine duplexsonographische Kontrolle - durchgeführt werden. So können Frühverschlüsse oder Seitenäste frühzeitig identifiziert und korrekt therapiert werden. Ebenfalls sollten bei Fisteln mit hohem Verschlussrisiko vermehrte Nachkontrollen, sowohl klinisch als auch sonographisch, durchgeführt werden. Die Patient\*innen sollten eingehend über die Wichtigkeit und die Effekte des Shunttrainings aufgeklärt werden.

## 5. Literaturverzeichnis

1. Lottmann K, Klein S, Bless HH. [Dialysis care in Germany - demand, outpatient care and challenges]. *MMW Fortschritte der Medizin*. 2015;157(157 Suppl 4):22-7.
2. Medical Netcare GmbH. Jahresbericht 2017 zur Qualitätssicherung in der Dialyse 2018 [Available from: [https://www.g-ba.de/downloads/17-98-4613/2018-07-19\\_QSD-RL\\_MNC-Jahresbericht-2017\\_Bericht.pdf](https://www.g-ba.de/downloads/17-98-4613/2018-07-19_QSD-RL_MNC-Jahresbericht-2017_Bericht.pdf) aufgerufen am 25.02.19 09:32 Uhr.
3. Eurotransplant. Eurotransplant Statistical Report 2017 2017 [Available from: <https://www.eurotransplant.org/cms/mediaobject.php?file=803150+020288+Statistical+Report+2017+%28online%2913.pdf> aufgerufen am 25.02.19 10:59 Uhr.
4. Kuhlmann U, Walb D, Böhler J, Luft FC. Nephrologie. Pathophysiologie, Klinik, Nierenersatzverfahren. 5. überarbeitete und erweiterte Auflage: Thieme Verlag; 2008.
5. Greten H, Rinninger F, Greten T. Innere Medizin. 13. vollständig überarbeitete und erweiterte Auflage: Thieme Verlag; 2010. p. 300-2.
6. Hollenbeck M, Niehuus A, Wozniak G, Hennigs S. [Central venous catheters as access for acute and long-term dialysis]. *Chirurg*. 2012;83(9):801-8.
7. Agraharkar M, Isaacson S, Mendelssohn D, Muralidharan J, Mustata S, Zevallos G, Besley M, Uldall R. Percutaneously inserted silastic jugular hemodialysis catheters seldom cause jugular vein thrombosis. *ASAIO J*. 1995;41(2):169-72.
8. Schillinger F, Schillinger D, Montagnac R, Milcent T. [Post-catheterization venous stenosis in hemodialysis: comparative angiographic study of 50 subclavian and 50 internal jugular accesses]. *Nephrologie*. 1992;13(3):127-33.
9. Nielsen J, Kolmos HJ, Espersen F. [Infections related to central venous catheters]. *Ugeskr Laeger*. 1996;158(6):764-8.
10. Hollenbeck M MV, Brunkwall J, Daum H, Haage P, Ranft J, Schindler R, Thon P, Vorwerk D Gefäßzugang zur Hämodialyse. Interdisziplinäre Empfehlungen deutscher Fachgesellschaften. *Nephrologie*. 2009;4:158–76.
11. Mendu ML, May MF, Kaze AD, Graham DA, Cui S, Chen ME, Shin N, Aizer AA, Waikar SS. Non-tunneled versus tunneled dialysis catheters for acute kidney injury requiring renal replacement therapy: a prospective cohort study. *BMC Nephrol*. 2017;18(1):351.
12. KDOQI N. guidelines for vascular access 2006 [Available from: [http://kidneyfoundation.cachefly.net/professionals/KDOQI/guideline\\_upHD\\_PD\\_VA/index.htm](http://kidneyfoundation.cachefly.net/professionals/KDOQI/guideline_upHD_PD_VA/index.htm) aufgerufen am 21.2.2019 14:22 Uhr.
13. AQUA – Institut für angewandte Qualitätsförderung und Forschung im Gesundheitswesen GmbH. Abschlussbericht - Nierenersatztherapie bei chronischem Nierenversagen 2016 [Available from: [https://www.aqua-institut.de/fileadmin/aqua\\_de/Projekte/449\\_Nierenersatztherapie/Nierenersatztherapie\\_Abschlussbericht.pdf](https://www.aqua-institut.de/fileadmin/aqua_de/Projekte/449_Nierenersatztherapie/Nierenersatztherapie_Abschlussbericht.pdf) aufgerufen am 25.02.19 10:36.
14. Tordoir J, Canaud B, Haage P, Konner K, Basci A, Fouque D, Kooman J, Martin-Malo A, Pedrini L, Pizzarelli F, Tattersall J, Vennegoor M, Wanner C, ter Wee P, Vanholder R. EBPG on Vascular Access. *Nephrol Dial Transplant*. 2007;22 Suppl 2:ii88-117.
15. Ravani P, Quinn R, Oliver M, Robinson B, Pisoni R, Pannu N, MacRae J, Manns B, Hemmelgarn B, James M, Tonelli M, Gillespie B. Examining the Association between Hemodialysis Access Type and Mortality: The Role of Access Complications. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2017;12(6):955-64.
16. Masud A, Costanzo EJ, Zuckerman R, Asif A. The Complications of Vascular Access in Hemodialysis. *Semin Thromb Hemost*. 2018;44(1):57-9.

17. Huber TS, Carter JW, Carter RL, Seeger JM. Patency of autogenous and polytetrafluoroethylene upper extremity arteriovenous hemodialysis accesses: a systematic review. *J Vasc Surg.* 2003;38(5):1005-11.
18. Konner K. The anastomosis of the arteriovenous fistula--common errors and their avoidance. *Nephrol Dial Transplant.* 2002;17(3):376-9.
19. Oliver MJ. The Science of Fistula Maturation. *J Am Soc Nephrol.* 2018;29(11):2607-9.
20. Bylsma LC, Gage SM, Reichert H, Dahl SLM, Lawson JH. Arteriovenous Fistulae for Haemodialysis: A Systematic Review and Meta-analysis of Efficacy and Safety Outcomes. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2017;54(4):513-22.
21. National Kidney Foundation. KDOQI Clinical Practice Guideline for Hemodialysis Adequacy: 2015 update. *Am J Kidney Dis.* 2015;66(5):884-930.
22. Schmidli J, Widmer MK, Basile C, de Donato G, Gallieni M, Gibbons CP, Haage P, Hamilton G, Hedin U, Kamper L, Lazarides MK, Lindsey B, Mestres G, Pegoraro M, Roy J, Setacci C, Shemesh D, Tordoir JHM, van Loon M, Esvs Guidelines C, Kolh P, de Borst GJ, Chakfe N, Debus S, Hinchliffe R, Kakkos S, Koncar I, Lindholt J, Naylor R, Vega de Ceniga M, Vermassen F, Verzini F, Esvs Guidelines R, Mohaupt M, Ricco JB, Roca-Tey R. Editor's Choice - Vascular Access: 2018 Clinical Practice Guidelines of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2018;55(6):757-818.
23. Salimi F, Majd Nassiri G, Moradi M, Keshavarzian A, Farajzadegan Z, Saleki M, Nikpoor A, Ghane M. Assessment of effects of upper extremity exercise with arm tourniquet on maturity of arteriovenous fistula in hemodialysis patients. *The journal of vascular access.* 2013;14(3):239-44.
24. Akoh JA, Hakim NS. DIALYSIS ACCESS - Current Practice. Imperial College Press; 2001. p. 169-80.
25. Chemla E, Velazquez CC, D'Abate F, Ramachandran V, Maytham G. Arteriovenous fistula construction with the VasQ external support device: a pilot study. *The journal of vascular access.* 2016;17(3):243-8.
26. Chemla E, Tavakoli A, Nikam M, Mitra S, Maleté T, Evans J, Roy-Chaudhury P. Arteriovenous fistula creation using the Optiflow vascular anastomotic connector: the OPEN (Optiflow PatEncy and MaturationN) study. *The journal of vascular access.* 2014;15(1):38-44.
27. Koksoy C, Demirci RK, Balci D, Solak T, Kose SK. Brachio basilic versus brachiocephalic arteriovenous fistula: a prospective randomized study. *J Vasc Surg.* 2009;49(1):171-7.e5.
28. Pantea S, Bengulescu I, Orosan G, Strambu I, Strambu VD. Brachio basilic arteriovenous fistula with transposition of the basilic vein: a multicenter study. *Turkish journal of medical sciences.* 2016;46(3):702-5.
29. Gracz KC, Ing TS, Soung LS, Armbruster KF, Seim SK, Merkel FK. Proximal forearm fistula for maintenance hemodialysis. *Kidney Int.* 1977;11(1):71-5.
30. Baktiroglu S, Yanar F, Yuksel S, Celik B, Kilic HG. Elbow AVF configurations and indications. *The journal of vascular access.* 2017;18(Suppl. 1):98-103.
31. Palmes D, Keschull L, Schaefer RM, Pelster F, Konner K. Perforating vein fistula is superior to forearm fistula in elderly haemodialysis patients with diabetes and arterial hypertension. *Nephrol Dial Transplant.* 2011;26(10):3309-14.
32. Taylor B, Sigley RD, May KJ. Fate of infected and eroded hemodialysis grafts and autogenous fistulas. *Am J Surg.* 1993;165(5):632-6.
33. Ravani P, Palmer SC, Oliver MJ, Quinn RR, MacRae JM, Tai DJ, Pannu NI, Thomas C, Hemmelgarn BR, Craig JC, Manns B, Tonelli M, Strippoli GF, James MT. Associations between hemodialysis access type and clinical outcomes: a systematic review. *J Am Soc Nephrol.* 2013;24(3):465-73.

34. Almasri J, Alsawas M, Mainou M, Mustafa RA, Wang Z, Woo K, Cull DL, Murad MH. Outcomes of vascular access for hemodialysis: A systematic review and meta-analysis. *J Vasc Surg.* 2016;64(1):236-43.
35. West JC, Evans RD, Kelley SE, Burns-Morrison B, Campbell P, Harostock M, Cross CB. Arterial insufficiency in hemodialysis access procedures: reconstruction by an interposition polytetrafluoroethylene graft conduit. *Am J Surg.* 1987;153(3):300-1.
36. Heintjes RJ, Eikelboom BC, Steijling JJ, van Reedt Dortland RW, van der Heijden FH, Bastini M, van der Graaf Y, Blankestijn PJ, Vos J. The results of denatured homologous vein grafts as conduits for secondary haemodialysis access surgery. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 1995;9(1):58-63.
37. Widmer MK, Aregger F, Stauffer E, Savolainen H, Heller G, Hakki H, Carrel T, Schmidli J, Mohaupt MG. Intermediate outcome and risk factor assessment of bovine vascular heterografts used as AV-fistulas for hemodialysis access. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2004;27(6):660-5.
38. Breuch G, Servos W. *Dialyse für Einsteiger.* 3. Auflage: Urban Fischer Verlag; 2014. p. 103-13.
39. Koraen-Smith L, Krasun M, Bottai M, Hedin U, Wahlgren CM, Gillgren P. Haemodialysis access thrombosis: Outcomes after surgical thrombectomy versus catheter-directed thrombolytic infusion. *The journal of vascular access.* 2018;19(6):535-41.
40. Inston N, Mistry H, Gilbert J, Kingsmore D, Raza Z, Tozzi M, Azizzadeh A, Jones R, Deane C, Wilkins J, Davidson I, Ross J, Gibbs P, Huang D, Valenti D. Aneurysms in vascular access: state of the art and future developments. *The journal of vascular access.* 2017;18(6):464-72.
41. Konner K. Complications of the vascular access for hemodialysis. *Contrib Nephrol.* 2004;142:193-215.
42. Najibi S, Bush RL, Terramani TT, Chaikof EL, Gunnoud AB, Lumsden AB, Weiss VJ. Covered stent exclusion of dialysis access pseudoaneurysms. *J Surg Res.* 2002;106(1):15-9.
43. Beathard GA, Litchfield T. Effectiveness and safety of dialysis vascular access procedures performed by interventional nephrologists. *Kidney Int.* 2004;66(4):1622-32.
44. Mickley V. Stenosis and thrombosis in haemodialysis fistulae and grafts: the surgeon's point of view. *Nephrol Dial Transplant.* 2004;19(2):309-11.
45. Badero OJ, Salifu MO, Wasse H, Work J. Frequency of swing-segment stenosis in referred dialysis patients with angiographically documented lesions. *Am J Kidney Dis.* 2008;51(1):93-8.
46. Kamper L, Haage P. Endovascular treatment to boost AV fistula maturation. *The journal of vascular access.* 2017;18(Suppl. 1):15-8.
47. Lutz P, Jurk P. Platelets in Advanced Chronic Kidney Disease: Two Sides of the Coin. *Semin Thromb Hemost.* 2020;46(3):342-56.
48. Tordoir JH, Dammers R, van der Sande FM. Upper extremity ischemia and hemodialysis vascular access. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2004;27(1):1-5.
49. Valentine RJ, Bouch CW, Scott DJ, Li S, Jackson MR, Modrall JG, Clagett GP. Do preoperative finger pressures predict early arterial steal in hemodialysis access patients? A prospective analysis. *J Vasc Surg.* 2002;36(2):351-6.
50. Jennings WC, Miller GA, Coburn MZ, Howard CA, Lawless MA. Vascular access flow reduction for arteriovenous fistula salvage in symptomatic patients with central venous occlusion. *The journal of vascular access.* 2012;13(2):157-62.
51. Al-Jaishi AA, Oliver MJ, Thomas SM, Lok CE, Zhang JC, Garg AX, Kosa SD, Quinn RR, Moist LM. Patency rates of the arteriovenous fistula for hemodialysis: a systematic review and meta-analysis. *Am J Kidney Dis.* 2014;63(3):464-78.



52. Allon M, Robbin ML. Increasing arteriovenous fistulas in hemodialysis patients: problems and solutions. *Kidney Int.* 2002;62(4):1109-24.
53. Wong V, Ward R, Taylor J, Selvakumar S, How TV, Bakran A. Factors associated with early failure of arteriovenous fistulae for haemodialysis access. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 1996;12(2):207-13.
54. Hüsler J, Zimmermann H. Statistische Prinzipien für medizinische Projekte. 5. überarbeitete und erweiterte Auflage: Heinz Huber Verlag; 2010. p. 149-55.
55. American Society of Anesthesiologists. ASA Physical Status Classification System 2019 [updated October 23, 2019 (original approval: October 15, 2014). Available from: <https://www.asahq.org/standards-and-guidelines/asa-physical-status-classification-system> aufgerufen am 02.05.2020 12:44 Uhr.
56. Wirth G. Sprachstörungen, Sprechstörungen, kindliche Hörstörung. 5. überarbeitete Auflage: Deutscher Ärzte-Verlag GmbH; 2000. p. 68ff.
57. Cohen J. *Statistical Power Analysis for the Behavioral Sciences.* 2. Auflage: Lawrence Erlbaum Associates, Publishers; 1988. p. 79-83.
58. Gignac GE, Szodorai ET. Effect size guidelines for individual differences researchers. *Pers Individ Dif.* 2016;102:74-8.
59. Adwaney A, Lim C, Blakey S, Duncan N, Ashby DR. Central Venous Stenosis, Access Outcome and Survival in Patients undergoing Maintenance Hemodialysis. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2019.
60. Ives CL, Akoh JA, George J, Vaughan-Huxley E, Lawson H. Pre-operative vessel mapping and early post-operative surveillance duplex scanning of arteriovenous fistulae. *The journal of vascular access.* 2009;10(1):37-42.
61. Benaragama KS, Barwell J, Lord C, John BJ, Babber A, Sandoval S, Lindsey B, Fernando B. Post-operative arterio-venous fistula blood flow influences primary and secondary patency following access surgery. *Journal of renal care.* 2018.
62. Held L, Rufibach K, Seifert B. *Medizinische Statistik - Konzepte, Methoden, Anwendungen.* Pearson; 2013. p. 136-40.
63. Fontsero N, Mestres G, Yugueros X, Lopez T, Yuguero A, Bermudez P, Gomez F, Rimbau V, Maduell F, Campistol JM. Effect of a postoperative exercise program on arteriovenous fistula maturation: A randomized controlled trial. *Hemodialysis international International Symposium on Home Hemodialysis.* 2016;20(2):306-14.
64. Hosmer DW, Lemeshow S. *Applied Logistic Regression.* Second Edition: John Wiley & Sons, INC.; 2000. p. 160-4.
65. Hanley JA, McNeil BJ. The meaning and use of the area under a receiver operating characteristic (ROC) curve. *Radiology.* 1982;143(1):29-36.
66. Won T, Jang JW, Lee S, Han JJ, Park YS, Ahn JH. Effects of intraoperative blood flow on the early patency of radiocephalic fistulas. *Ann Vasc Surg.* 2000;14(5):468-72.
67. Berman SS, Mendoza B, Westerland A, Quick RC. Predicting arteriovenous fistula maturation with intraoperative blood flow measurements. *The journal of vascular access.* 2008;9(4):241-7.
68. Lin CH, Chua CH, Chiang SS, Liou JY, Hung HF, Chang CH. Correlation of intraoperative blood flow measurement with autogenous arteriovenous fistula outcome. *J Vasc Surg.* 2008;48(1):167-72.
69. Usta E, Elkrinawi R, Salehi-Gilani S, Adili S, Sonnentag T, Alscher M, Artunc F, Franke U. Risk factors predicting the successful function and use of autogenous arteriovenous fistulae for hemodialysis. *Thorac Cardiovasc Surg.* 2013;61(5):438-44.
70. Meyer A, Flicker E, Schenda R, T. König S, S. Vetter A. Fistelreifung: Vorhersage durch intraoperative Flussmessung. *Gefäßchirurgie.* 2016;21.

71. Ryu YG, Lee DK, Baek MJ, Kim H. Clinical Value of Intraoperative Transit-Time Flow Measurement for Autogenous Radiocephalic Arteriovenous Fistula in Patients with Chronic Kidney Disease. *Ann Vasc Surg.* 2016;35:53-9.
72. Johnson CP, Zhu YR, Matt C, Pelz C, Roza AM, Adams MB. Prognostic value of intraoperative blood flow measurements in vascular access surgery. *Surgery.* 1998;124(4):729-37; discussion 37-8.
73. Siddiqui MA, Ashraff S, Santos D, Rush R, Carline T, Raza Z. Predictive parameters of arteriovenous fistula maturation in patients with end-stage renal disease. *Kidney research and clinical practice.* 2018;37(3):277-86.
74. Saucy F, Haesler E, Haller C, Deglise S, Teta D, Corpataux JM. Is intra-operative blood flow predictive for early failure of radiocephalic arteriovenous fistula? *Nephrol Dial Transplant.* 2010;25(3):862-7.
75. Smith GE, Gohil R, Chetter IC. Factors affecting the patency of arteriovenous fistulas for dialysis access. *J Vasc Surg.* 2012;55(3):849-55.
76. Yan Y, Ye D, Yang L, Ye W, Zhan D, Zhang L, Xiao J, Zeng Y, Chen Q. A meta-analysis of the association between diabetic patients and AVF failure in dialysis. *Ren Fail.* 2018;40(1):379-83.
77. Bhomi KK, Shrestha S, Bhattachan CL. Role of systemic anticoagulation in patients undergoing vascular access surgery. *Nepal Med Coll J.* 2008;10(4):222-4.
78. D'Ayala M, Smith RM, Martone C, Briggs W, Deitch JS, Wise L. The effect of systemic anticoagulation in patients undergoing angioaccess surgery. *Ann Vasc Surg.* 2008;22(1):11-5.
79. Osborn G, Escofet X, Da Silva A. Medical adjuvant treatment to increase patency of arteriovenous fistulae and grafts. *The Cochrane database of systematic reviews.* 2008(4):Cd002786.
80. Vieceili AK, Polkinghorne KR, Pascoe EM, Paul-Brent PA, Hawley CM, Badve SV, Cass A, Hooi LS, Kerr PG, Mori TA, Ong LM, Voss D, Johnson DW, Irish AB. Fish oil and aspirin effects on arteriovenous fistula function: Secondary outcomes of the randomised omega-3 fatty acids (Fish oils) and Aspirin in Vascular access Outcomes in RENal Disease (FAVOURED) trial. *PLoS One.* 2019;14(3):e0213274.
81. Miller PE, Tolwani A, Luscly CP, Deierhoi MH, Bailey R, Redden DT, Allon M. Predictors of adequacy of arteriovenous fistulas in hemodialysis patients. *Kidney Int.* 1999;56(1):275-80.
82. Lemson MS, Leunissen KM, Tordoir JH. Does pre-operative duplex examination improve patency rates of Brescia-Cimino fistulas? *Nephrol Dial Transplant.* 1998;13(6):1360-1.
83. Ilhan G, Esi E, Bozok S, Yurekli I, Ozpak B, Ozelci A, Destan B, Gurbuz A. The clinical utility of vascular mapping with Doppler ultrasound prior to arteriovenous fistula construction for hemodialysis access. *The journal of vascular access.* 2013;14(1):83-8.
84. Ismail A, Abushouk AI, Bekhet AH, Abunar O, Hassan O, Khamis AA, Al-Sayed M, Elgebaly A. Regional versus local anesthesia for arteriovenous fistula creation in end-stage renal disease: a systematic review and meta-analysis. *The journal of vascular access.* 2017;18(3):177-84.
85. Cerneviciute R, Sahebally SM, Ahmed K, Murphy M, Mahmood W, Walsh SR. Regional Versus Local Anaesthesia for Haemodialysis Arteriovenous Fistula Formation: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2017;53(5):734-42.
86. Regus S, Almasi-Sperling V, Rother U, Meyer A, Lang W. Surgeon experience affects outcome of forearm arteriovenous fistulae more than outcomes of upper-arm fistulae. *The journal of vascular access.* 2017;18(2):120-5.
87. Rus RR, Ponikvar R, Kenda RB, Buturovic-Ponikvar J. Effect of local physical training on the forearm arteries and veins in patients with end-stage renal disease. *Blood Purif.* 2003;21(6):389-94.

88. Chen YW, Wu YT, Lin JS, Yang WC, Hsu YH, Lee KH, Ou SM, Chen YT, Shih CJ, Lee PC, Chan CH, Chung MY, Lin CC. Association of Genetic Polymorphisms of Renin-Angiotensin-Aldosterone System-Related Genes with Arterio-Venous Fistula Malfunction in Hemodialysis Patients. *Int J Mol Sci.* 2016;17(6).
89. Campos B, Lee T, Roy-Chaudhury P. Arteriovenous fistula failure: is there a role for epigenetic regulation? *Semin Nephrol.* 2013;33(4):400-6.

## 6. Erklärung an Eides Statt

„Ich, Bijan Heyne, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: Stellenwert der intraoperativen Doppler Flussmessung in der arterio-venösen Shuntchirurgie der oberen Extremitäten / Value of intraoperative flow measurements in upper-extremity arteriovenous fistula creation selbstständig und ohne nicht offengelegte Hilfe Dritter verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel genutzt habe.

Alle Stellen, die wörtlich oder dem Sinne nach auf Publikationen oder Vorträgen anderer Autoren/innen beruhen, sind als solche in korrekter Zitierung kenntlich gemacht. Die Abschnitte zu Methodik (insbesondere praktische Arbeiten, Laborbestimmungen, statistische Aufarbeitung) und Resultaten (insbesondere Abbildungen, Graphiken und Tabellen) werden von mir verantwortet.

Ich versichere ferner, dass ich die in Zusammenarbeit mit anderen Personen generierten Daten, Datenauswertungen und Schlussfolgerungen korrekt gekennzeichnet und meinen eigenen Beitrag sowie die Beiträge anderer Personen korrekt kenntlich gemacht habe (siehe Anteilserklärung). Texte oder Textteile, die gemeinsam mit anderen erstellt oder verwendet wurden, habe ich korrekt kenntlich gemacht.

Meine Anteile an etwaigen Publikationen zu dieser Dissertation entsprechen denen, die in der untenstehenden gemeinsamen Erklärung mit dem/der Erstbetreuer/in, angegeben sind. Für sämtliche im Rahmen der Dissertation entstandenen Publikationen wurden die Richtlinien des ICMJE (International Committee of Medical Journal Editors; [www.icmje.org](http://www.icmje.org)) zur Autorenschaft eingehalten. Ich erkläre ferner, dass ich mich zur Einhaltung der Satzung der Charité – Universitätsmedizin Berlin zur Sicherung Guter Wissenschaftlicher Praxis verpflichte.

Weiterhin versichere ich, dass ich diese Dissertation weder in gleicher noch in ähnlicher Form bereits an einer anderen Fakultät eingereicht habe.

Die Bedeutung dieser eidesstattlichen Versicherung und die strafrechtlichen Folgen einer unwahren eidesstattlichen Versicherung (§§156, 161 des Strafgesetzbuches) sind mir bekannt und bewusst.“

Datum

Unterschrift

## **7. Lebenslauf**

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.

## **8. Danksagung**

In diesem Abschnitt möchte ich mich herzlich bei allen bedanken die mich beim Anfertigen dieser Arbeit unterstützt haben und so zu ihrem Entstehen beigetragen haben.

Bei meinem Doktorvater PD Dr. Sascha Chopra möchte ich mich für die Möglichkeit diese Arbeit durchzuführen und bei meiner Betreuerin Dr. Brigitta Globke für die Übernahme des Themas und die wertvolle Unterstützung während des ganzen Prozesses bedanken.

Bei Dr. Peter Olschewski möchte ich mich für die Einführung in das Thema und die Betreuung bis zu seinem Arbeitsplatzwechsel bedanken.

Mein Dank gilt auch Herrn Lenz Klaus, aus dem Institut für medizinische Biometrie der Charité, für die mehrmalige, geduldige und hilfreiche statistische Beratung.

Auch bei meiner Familie und meinen Freunden möchte ich mich für die moralische Unterstützung und ein stets offenes Ohr bedanken.

Ganz besonders möchte ich mich aber bei Tabea bedanken die mir mehr als jeder andere durch diese anstrengende Zeit geholfen hat.