

1. Einleitung

Der terminal niereninsuffiziente Patient ist schon immer ein medizinisch komplexer Patient gewesen, nicht nur für die Nephrologen, sondern auch für die Kardiologen und Kardiochirurgen.

Der erste niereninsuffiziente Patient im Stadium der chronischen Dialyse wurde von Lansing 1966 wegen akuter, konservativ nicht beherrschbarer Aorteninsuffizienz bei Endokarditis operiert. Die erste koronare Bypassoperation bei einem Dialysepatienten erfolgte 1974 erneut durch Lansing. Trotz der ersten Erfolge wurden Herzoperationen bei dialysepflichtigen Patienten zunächst nicht routinemäßig durchgeführt. Operationen bei Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz sind erst verzögert mit größerer Erfahrung in den herzchirurgischen Institutionen zu Routineeingriffen geworden. Vielfach wurden Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz nicht zur Operation zugelassen. Das Vorhandensein einer Dialyse war in den frühen Jahren der Herzchirurgie eine Kontraindikation für eine Bypassoperation. 1986 publizieren Großmann und Mitarbeiter die ersten Erfahrungen aus den Jahren 1982 – 1986 bezüglich der Herzoperationen von Dialysepatienten {1}. Zitat „Aufgrund unserer Erfahrungen (21 Patienten) sollten Dialysepatienten nicht mehr von einer invasiven kardiologischen Diagnostik und herzchirurgischen Therapie ausgeschlossen werden....“.

Der Fortschritt der modernen Kardiologie und Herzchirurgie ist der Forderung von Großmann und Mitarbeitern gerecht geworden. Heute diagnostizieren, dilatieren und operieren Kardiologen und Herzchirurgen regelhaft und umfänglich dialysepflichtige Patienten trotz eines bedeutungsvollen Risikoprofils.

Epidemiologische Daten aus den Vereinigten Staaten zeigen, dass sowohl die Inzidenz als auch die Prävalenz der terminalen Niereninsuffizienz zunimmt: Im Jahre 1998 betrug die Inzidenz (Anzahl von neu erkrankten Patienten) von terminaler Niereninsuffizienz 86 825, die Prävalenz (Anzahl der kumulierten Patienten) betrug 372 407. Für das Jahr 2010 ist die angenommene Inzidenz bereits 172 000 und die angenommene Prävalenz 660 000 {2}.

Trotz einer eindeutigen und relevanten Zunahme dieses komplizierten Patientenkollektivs, wie die Daten aus den Vereinigten Staaten zeigen, ist eine systematische Evaluation der Prävention wie auch der Behandlung von kardiovaskulären Komplikationen bei Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz nicht zufriedenstellend erfolgt.

Kardiovaskuläre Ereignisse sind für 40 – 50 % der Mortalität von Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz verantwortlich. Die Mortalitätsrate ist ca. 15fach höher als in der normalen Bevölkerung {3}. Kommt es zu kardialen Ereignissen in der Dialysepopulation, so ist die Mortalität substantiell. Die Daten des US Renal Data System (USRDS) zeigen, dass die Inhospitalmortalität bei der primären Aufnahme eines Herzinfarktes 26 % beträgt und weiterhin die Einjahresmortalität nach erfolgtem kardialen Ereignis 59 % {3}.

Nur 1 % von Patienten mit Dialysepflichtigkeit erhalten eine revaskularisierende Therapie bei der Aufnahme ins Krankenhaus. Die Ursache für diese auffallend niedrige Rate von revaskularisierenden Therapien ist unklar. Die Ursache mag in der schwierigen klinischen Diagnose eines Myokardinfarktes in diesem Patientenkollektiv liegen, wie auch die Präsenz von Kontraindikation für thrombolytische Therapien, wie z. B. ausgeprägte arterielle Hypertension oder Bedenken von signifikanten Blutungen bei verändertem Koagulationsstatus der Patienten. Trotz des erhöhten Blutungsrisikos bei thrombolytischer Therapie im Patienten mit Dialysepflichtigkeit reduziert eine thrombolytische Therapie die Mortalität um ca. 33 %, wenn es zu einer erfolgreichen Revaskularisierung des betroffenen Areals kommt {4}. Aufgrund der hohen Sterblichkeit bei kardialen Ereignissen von Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz sollten sie eigentlich im Fokus von präventiven Maßnahmen stehen.

Agirbasli und Kollegen untersuchen im Jahre 2000 retrospektiv die Resultate von koronaren Revaskularisationen von Patienten mit chronischer Nierenerkrankung {5}. Die Autoren identifizieren 252 Patienten, welche entweder einer perkutanen Koronarangioplastie (PTCA) unterzogen worden waren oder einer Herzoperation. Die Autoren beobachten eine Inhospitalmortalität in der herzoperierten Gruppe von 6,9 % vs. 1,6 % in der PTCA-Gruppe ($p = 0.04$). Allerdings war schon nach einem Jahr die Mortalität zwischen der PTCA-Gruppe und der operierten Gruppe fast gleich, 23 % in der PTCA-Gruppe und 27 % in der operierten Gruppe. Diese Untersuchung zeigt, dass

revaskularisierende Maßnahmen sowohl im Sinne einer PTCA als auch im Sinne einer Herzoperation mit einem erhöhten Risiko durchgeführt werden können. Die Untersuchungen belegen allerdings auch, dass die Einjahresmortalität selbst nach erfolgter Revaskularisation sehr hoch ist. Auch diese Autoren folgern aus den von ihnen erarbeiteten Daten, dass präventive Maßnahmen vor dem Eingriff eines klinisch manifesten kardialen Ereignisses zu fordern sind.

Vergleichende Arbeiten über die Resultate von PTCA versus Bypassoperationen zeigen, dass bezüglich der Mortalität und Morbidität, wie auch der Re-Intervention, der chirurgische Eingriff der PTCA überlegen ist {4}, {6}. Dennoch ist die Inhospitalität von Patienten, die sich einer Bypassoperation unterziehen müssen, in den meisten Publikationen als außergewöhnlich hoch beschrieben.

Gupta und Kollegen stellen in einem Übersichtsartikel aus dem Jahre 2004 das outcome von Patienten mit aorto-koronarer Bypassoperation (ACVB) mit terminaler Niereninsuffizienz zusammen {7}. Insgesamt finden sie bei der Zusammenstellung der Literatur 738 operierte Patienten mit einer durchschnittlichen perioperativen Mortalität von 9,6 %. Bemerkenswert auch bei dieser Publikation ist die Tatsache, dass nach 5 Jahren die Hälfte aller operierten Patienten bereits verstorben ist.

Neben der koronaren Herzerkrankung sind Herzklappenvitien ein nicht seltenes Problem bei Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz. Diese relativ hohe Inzidenz von degenerativen kalzifizierenden Klappenerkrankungen erklärt sich aus den sekundären Phänomenen des terminalen Nierenversagens: Chronische Urämie, arterielle Hypertension, Volumenüberbelastung, Fettstoffwechselstörung und Anämie sind assoziiert mit der terminalen Niereninsuffizienz und prädisponieren die Patienten für Herzklappenerkrankungen. Sekundärer Hyperparathyreoidismus und der daraus resultierende Anstieg von Calciumphosphat produzieren eine akzelerierte Kalzifikation von den Herzklappen und spezialisiertem Reizleitungsgewebe {8}. Kalzifizierende degenerative Klappenerkrankungen prädisponieren für bakterielle Endokarditiden unter dem Zustand von häufigen vaskulären Bakteriämien und kompromittierter Immunkompetenz assoziiert mit chronischer Niereninsuffizienz {9}.

Baglin und Mitarbeiter untersuchen in einer retrospektiven multizentrischen Studie aus Frankreich die Inzidenz von operationspflichtigen Klappenvitien bei Dialysepatienten {10}. Die Autoren beobachten eine jährliche Inzidenz von 15 – 19 Patienten pro 10 000

Dialysepatienten. Sie berichten weiterhin, dass als pathophysiologische Grundlage für die Notwendigkeit einer Herzoperation an den Klappen kalzifizierende Vitien in 69 % der Fälle und Endokarditiden in 19 % der Fälle als Ursache vorliegen. Die kalzifizierenden Erkrankungen betreffen meistens die Aortenklappe, wo hingegen Endokarditiden vornehmlich die Mitralklappen affektieren. Die Inzidenz einer Zweiklappenbeteiligung besteht bei 32 % der untersuchten Patienten mit Endokarditis versus nur 9 % bei Patienten mit kalzifizierenden Klappenerkrankungen.

Ähnlich wie bei den Koronarpatienten zeigt sich auch bei den Klappenpatienten eine hohe perioperative Mortalitätsrate. Lucke et al. berichten von einer 30-Tage-Mortalitätsrate von 15,8 % {11}. Herzog et al. untersuchten in einer Metaanalyse von 5 858 Dialysepatienten das long term follow-up {12}. In diesem sehr großen Kollektiv war die Inhospitalmortalität 20,7 %. Horst und Mitarbeiter berichten über eine Mortalität von 13,8 % bei isolierten und kombinierten Klappeneingriffen {13}.

Neben allen Problemen der hohen Inhospitalität ist die Auswahl der geeigneten Prothese für Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz weitgehend unklar. Daten über den Langzeitverlauf dieser Patienten liegen im Wesentlichen nicht vor.

Die meisten Herzchirurgen glauben, dass die Implantation von mechanischen Prothesen den Bioprothesen überlegen ist, dies unter der Annahme, dass es unter den Umständen eines chronischen Nierenversagens zu einer akzelerierten Kalzifikation und strukturellen Degeneration von Bioprothesen kommt {1}, {14}, {15}, {16}, {17}, {18}.

Für die Bewertung der optimalen Prothesenauswahl ist zu berücksichtigen, dass es bei mechanischen Prothesen unter der Antikoagulation zu vermehrten Blutungen oder Embolien kommen kann. Dem gegenüber ist die antizipierte strukturelle Degeneration von Bioprothesen mit dem Risiko eines Prothesenversagens und einer Reoperation abzuwägen.

Aus dem bisher Gesagten ist allerdings deutlich geworden, dass trotz einer routinemäßigen Herzoperation gewisse Probleme in der klinischen Behandlung von terminal niereninsuffizienten Patienten ungelöst sind. Neben der Analyse der Ursachen für die hohe perioperative Sterblichkeit wie auch der schlechten Prognose dieser Patienten, bleiben Detailfragen wie der optimale Herzklappentyp, unbeantwortet.

Nur wenige Arbeiten, zumeist Arbeiten aus einzelnen Institutionen, haben versucht, die Risikofaktoren für die schlechte Langzeitprognose von Patienten, die sich einer Herzoperation unterziehen mussten, zu untersuchen {13}, {19}.

Bei der Durchsicht der Literatur finden sich keine Arbeiten mit einem hohen evidence level im Sinne von prospektiv randomisierten Studien zur Beantwortung der aufgeworfenen Fragen. Viele Entscheidungen im Umgang mit dialysepflichtigen Patienten bezüglich der Diagnostik und der weiteren Therapie haben keine wissenschaftliche Basis und mögen für den Patienten schädlich sein.

Um den offenen Fragen ein Stück näher zu kommen, wurde unter Leitung der Klinik für Herzchirurgie der Universitätsklinik Schleswig-Holstein, Campus Lübeck, eine multizentrische Studie ins Leben gerufen, die die Determinanten der Peri- und Langzeitmortalitäts- und Morbiditätsfaktoren untersucht. Das Deutsche Herzzentrum Berlin hat an dieser retrospektiven Studie teilgenommen.