

**Vergleich verschiedener Gefäßzugänge in den
ersten Jahren nach Dialysebeginn:
Eine retrospektive Analyse in zwei Dialysezentren**

Dissertation

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

vorgelegt dem Rat der Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Schiller-Universität Jena

von Liesa Georgi
geboren am 06. August 1989 **in** Zwickau

Gutachter

1. PD Dr. Martin Busch (Klinik für Innere Medizin III)
2. PD Dr. Jens Gerth (Heinrich-Braun-Klinikum gGmbH; Klinik für Innere Medizin II)
3. Prof. Dr. Jan Kielstein (Städtisches Klinikum Braunschweig; Nephrologie & Blutreinigung)

Tag der öffentlichen Verteidigung: ..07.06.2021.....

Meinen Eltern und meinem Lebenspartner Michael gewidmet

Abkürzungsverzeichnis

A.	Arteria
ACE-Hemmer	Angiotensin-Converting-Enzyme-Hemmer
ADP-RA	Adenosindiphosphat-Rezeptorantagonist
ASS	Acetylsalicylsäure
AT ₁ -RA	Angiotensin II-Rezeptor-Subtyp-1-Antagonist
AV-Fistel	Arteriovenöse Fistel
BE	Base Excess
BMI	Body Mass Index
CRP	C-reaktives Protein
GFR	Glomeruläre Filtrationsrate
GN	Glomerulonephritis
iPTH	intaktes Parathormon
IQR	Interquartilsabstand
KHK	Koronare Herzkrankheit
KI	Konfidenzintervall
OA	Oberarm
pAVK	periphere arterielle Verschlusskrankheit
PHV	Patienten-Heimversorgung
PTA	Perkutane transluminale Angioplastie
PTFE, ePTFE	(expandiertes) Polytetrafluorethylen
RAAS	Renin-Angiotensin-Aldosteron-System
SIRS	Systemic Inflammatory Response Syndrome
UA	Unterarm
V.	Vena

Inhaltsverzeichnis

1	Zusammenfassung.....	7
2	Einleitung	9
	2.1 Epidemiologie der Nierenersatztherapie	9
	2.2 Morbidität und Mortalität von Dialysepatienten.....	11
	2.3 Gefäßzugänge zur Hämodialyse	11
	2.3.1 Dialysekatheter	12
	2.3.2 Native AV-Fisteln	13
	2.3.3 Prothesenshunts	14
	2.4 Gefäßzugangsassoziierte Komplikationen	15
	2.4.1 Dialysekatheter	15
	2.4.2 Native AV-Fisteln	18
	2.4.3 Prothesenshunts	21
	2.5 Zeitliches Auftreten von Komplikationen	23
	2.6 Mortalitätsfaktoren von Hämodialysepatienten.....	24
	2.7 Ziele der Arbeit.....	26
3	Material und Methoden.....	27
	3.1 Datenerhebung	27
	3.2 Ein- und Ausschlusskriterien	27
	3.3 Variablen	28
	3.4 Gruppeneinteilung.....	29
	3.5 Datenauswertung	32
4	Ergebnisse	33
	4.1 Epidemiologie.....	33
	4.1.1 Patientenkollektive verschiedener Gruppen	33
	4.1.2 Gefäßzugänge.....	44
	4.2. Komplikationen.....	51
	4.2.1 Vorhofkatheter	51
	4.2.2 Native AV-Fisteln	53
	4.2.3 Vergleich zwischen Vorhofkathetern und nativen AV-Fisteln.....	55
	4.3 Zeitraum bis zur ersten Komplikation	59
	4.3.1 Einflussfaktoren bei Vorhofkathetern	59
	4.3.2 Einflussfaktoren bei nativen AV-Fisteln	61
	4.3.3 Vergleich zwischen Vorhofkathetern und nativen AV-Fisteln.....	63
	4.4 Zeitraum bis zur komplikationsbedingten Beendigung der Laufzeit eines Gefäßzugangs	64
	4.4.1 Einflussfaktoren bei Vorhofkathetern	64
	4.4.2 Einflussfaktoren bei nativen AV-Fisteln	66
	4.4.3 Vergleich zwischen Vorhofkathetern und nativen AV-Fisteln.....	67

4.5	Mortalität	68
4.5.1	Epidemiologische Daten	68
4.5.2	Einflussfaktoren im univariaten Modell	68
4.5.3	Einflussfaktoren im multivariaten Modell.....	70
5	Diskussion	72
5.1	Patientenkollektive verschiedener Gruppen	72
5.2	Initialer Dialysezugang	73
5.3	Komplikationshäufigkeiten.....	74
5.3.1	Vorhofkatheter	74
5.3.2	Native AV-Fisteln	76
5.3.3	Vergleich zwischen Vorhofkathetern und nativen AV-Fisteln.....	76
5.3.4	Einschränkungen	78
5.4	Zeitraum bis zur ersten Komplikation	78
5.4.1	Einflussfaktoren bei Vorhofkathetern	78
5.4.2	Einflussfaktoren bei nativen AV-Fisteln	80
5.4.3	Vergleich zwischen Vorhofkathetern und nativen AV-Fisteln.....	81
5.4.4	Einschränkungen	82
5.5	Zeitraum bis zur komplikationsbedingten Beendigung der Laufzeit eines Gefäßzugangs	82
5.5.1	Einflussfaktoren bei Vorhofkatheter	82
5.5.2	Einflussfaktoren bei nativen AV-Fisteln	83
5.5.3	Vergleich zwischen Vorhofkathetern und nativen AV-Fisteln.....	84
5.5.4	Einschränkungen	85
5.6	Mortalität	85
5.6.1	Epidemiologie	85
5.6.2	Einflussfaktoren im multivariaten Modell.....	86
5.6.3	Einschränkungen	91
5.7	Methodische Einschränkungen und Limitationen der Studie	92
6	Schlussfolgerungen.....	93
7	Literatur- und Quellenverzeichnis.....	96
8	Anhang.....	105
8.1	Tabellenverzeichnis	105
8.2	Abbildungsverzeichnis.....	106
8.3	Lebenslauf.....	107
8.4	Danksagung	108
8.5	Ehrenwörtliche Erklärung	109

1 Zusammenfassung

Neben der Nierentransplantation handelt es sich bei der Dialyse um das bislang einzige Verfahren zur Therapie der terminalen Niereninsuffizienz. Ein stetiger Anstieg der Patientenzahlen sowie des medianen Patientenalters gehörten in den letzten Jahren zu den Herausforderungen des Dialysesektors. Begegnet wurde diesen mit einer zunehmenden Optimierung des Nierenersatzverfahrens. Ein jedoch weiterhin bestehender Schwachpunkt ist der zur Dialyse verwendete Gefäßzugang.

In der vorliegenden Arbeit erfolgte der Vergleich verschiedener Gefäßzugänge in den ersten Jahren nach Beginn der Hämodialyse. Hauptaugenmerk wurde dabei auf die Art der Komplikationen, deren zeitliches Auftreten sowie beeinflussende Faktoren gelegt. Im Rahmen der Studie erfolgte die retrospektive Datenerhebung von 214 ambulanten Patienten im Dialysezentrum Zwickau und im PHV (Patienten-Heimversorgung) -Dialysezentrum Altenburg. Eingeschlossen wurden Patienten, die im Zeitraum vom 01.01.2009 bis zum 31.12.2012 erstmals in einem der beiden Zentren dialysiert wurden. Ausgeschlossen wurden Patienten, die vor dem oben genannten Zeitraum ambulant dialysiert wurden, eine Peritonealdialyse durchführten oder eine Nierentransplantation erhalten hatten. Die mediane Beobachtungsdauer lag bei 991 Tagen. Anhand des zeitlichen Anteils der einzelnen Gefäßzugänge an der erfassten Gesamtdialysezeit erfolgte die Einteilung in drei Gruppen: die Katheter-Gruppe, die Shunt-Gruppe und die Gemischte Gruppe.

In der epidemiologischen Auswertung der Daten konnte ein gehäuftes Auftreten kardialer Erkrankungen in der Katheter-Gruppe verzeichnet werden. Im Vergleich zur Shunt-Gruppe wurde zudem ein höheres Patientenalter sowie ein niedrigerer Body-Mass-Index (BMI) bei den Katheter-Patienten beobachtet.

Bei 41,6 % der Patienten erfolgte die erste Dialysebehandlung über eine native AV-Fistel. Der deutliche höhere Patientenanteil von 58,4 % hingegen nutzte einen Dialysekatheter (36,0 % Vorhofkatheter, 22,4 % Shaldonkatheter).

Als häufigste zugangsassoziierte Komplikation wurde der komplette bzw. inkomplette Verschluss des Gefäßzugangs beobachtet. Betroffen waren 25,6 % der Vorhofkatheter sowie 56,3 % der nativen AV-Fisteln. Im Vergleich der

Komplikationshäufigkeiten zwischen den beiden Zugangsarten zeigte sich ein signifikant häufigeres Auftreten von infektiösen Komplikationen bei den Vorhofkathetern ($p < 0,001$).

Bei der Betrachtung der Zeitspanne bis zur ersten Komplikation bzw. bis zur komplikationsbedingten Beendigung der Laufzeit eines Gefäßzugangs konnten verschiedene Einflussfaktoren identifiziert werden. Eine zentrale Rolle spielte dabei der Albuminwert drei Monate nach Dialysebeginn. In allen Analysen verlängerte sich die Zeitspanne signifikant mit zunehmender Höhe des Serumalbumins.

Im Vergleich zwischen Vorhofkathetern und nativen AV-Fisteln konnte hinsichtlich der Zeitspanne bis zur ersten Komplikation sowie bis zur komplikationsbedingten Beendigung der Laufzeit des jeweiligen Gefäßzugangs kein signifikanter Unterschied verzeichnet werden.

Eine signifikante Beeinflussung der Mortalität erfolgte durch die Parameter Alter, Mobilität, maligne Erkrankung in der Anamnese, intaktes Parathormon (iPTH) zu Dialysebeginn, Albumin drei Monate nach Dialysebeginn und Gruppenzugehörigkeit nach Gefäßzugängen. Im Vergleich zur Katheter-Gruppe konnte in der Shunt-Gruppe ein 52,9 % geringeres ($p = 0,010$) und in der Gemischten Gruppe ein 52,0 % geringeres Sterberisiko ($p = 0,033$) verzeichnet werden.

Diese Arbeit bestätigt die Bedeutung des Gefäßzugangs hinsichtlich der Morbidität und Mortalität von Dialysepatienten. Aus den Ergebnissen kann abgeleitet werden, dass die Katheternutzung mit einer erhöhten Rate an infektiösen Komplikationen sowie einer gesteigerten Mortalität einhergeht. Des Weiteren bedingt die Hypoalbuminämie bei Dialysepatienten eine Steigerung gefäßzugangsassoziierter Komplikationen sowie der Sterblichkeit. Eine Reduktion des Kathetereinsatzes bei gleichzeitig steigender Fistelnutzung sollte für die Zukunft angestrebt werden. Zudem ist weitere Forschungsarbeit erforderlich, um die Mechanismen der Hypoalbuminämie inklusive derer therapeutischen Beeinflussbarkeit zu klären.

2 Einleitung

2.1 Epidemiologie der Nierenersatztherapie

In den letzten Jahrzehnten ist die Zahl der dialysepflichtigen Patienten stetig gestiegen. Im Dezember 2006 betrug die Gesamtzahl der Dialysepatienten in Deutschland 66.508. Dies entsprach einer Prävalenz von 808 Dialysepatienten pro eine Million Einwohner. Die Inzidenz betrug 213 Neuaufnahmen in das chronische Dialyseprogramm pro eine Million Einwohner. Im Vergleich zum Vorjahr entsprach dies einem Prävalenzanstieg um 5,1 % und einem Inzidenzanstieg um 4,9 %. Bezogen auf das Jahr 2000 kam es zu einem Anstieg der Prävalenz um 26,3 % und einem Anstieg der Inzidenz um 21,7 % (Frei und Schober-Halstenberg 2008).

Gemäß einer Studie des Institutes für Gesundheit und Sozialforschung aus dem Jahr 2014 ist ein weiterer Anstieg der Patientenzahl in Deutschland zu erwarten. Von 83.000 im Jahr 2014 wird eine Zunahme bis auf 100.000 im Jahr 2020 prognostiziert (Klein et al. 2014). Aktuelle Zahlen des Gemeinsamen Bundesausschusses untermauern diese Prognose. Dem Jahresbericht 2016 zufolge wurden 93.103 Dialysepatienten in Deutschland erfasst (Gemeinsamer Bundesausschuss 2017). Ein weiterer Anstieg auf 94.072 Patienten konnte bereits im Kalenderjahr 2017 verzeichnet werden (Gemeinsamer Bundesausschuss 2018).

Unter den Nierenersatztherapien ist die Hämodialyse mit 87,5 % das am häufigsten verwendete Verfahren in Deutschland, gefolgt von der Hämodiafiltration (7,3 %) und der kontinuierlichen ambulanten Peritonealdialyse (3,6 %) (Frei und Schober-Halstenberg 2008).

Die Dialysepflichtigkeit eines Patienten kann sowohl durch ein chronisches als auch ein akutes Nierenversagen verursacht werden. In Abhängigkeit der Ursache des akuten Nierenversagens kann im Verlauf eine Erholung der Nierenfunktion eintreten. Die Reversibilität des chronischen Nierenversagens ist hingegen nur sehr eingeschränkt möglich. Die häufigsten Diagnosen, die im Jahr 2006 in Deutschland zu einer neu aufgetretenen Dialysepflichtigkeit führten, waren die diabetische

Nephropathie (34 %), die vaskuläre Nephropathie (24 %) und die Glomerulonephritis (13 %) (**Abbildung 1**).

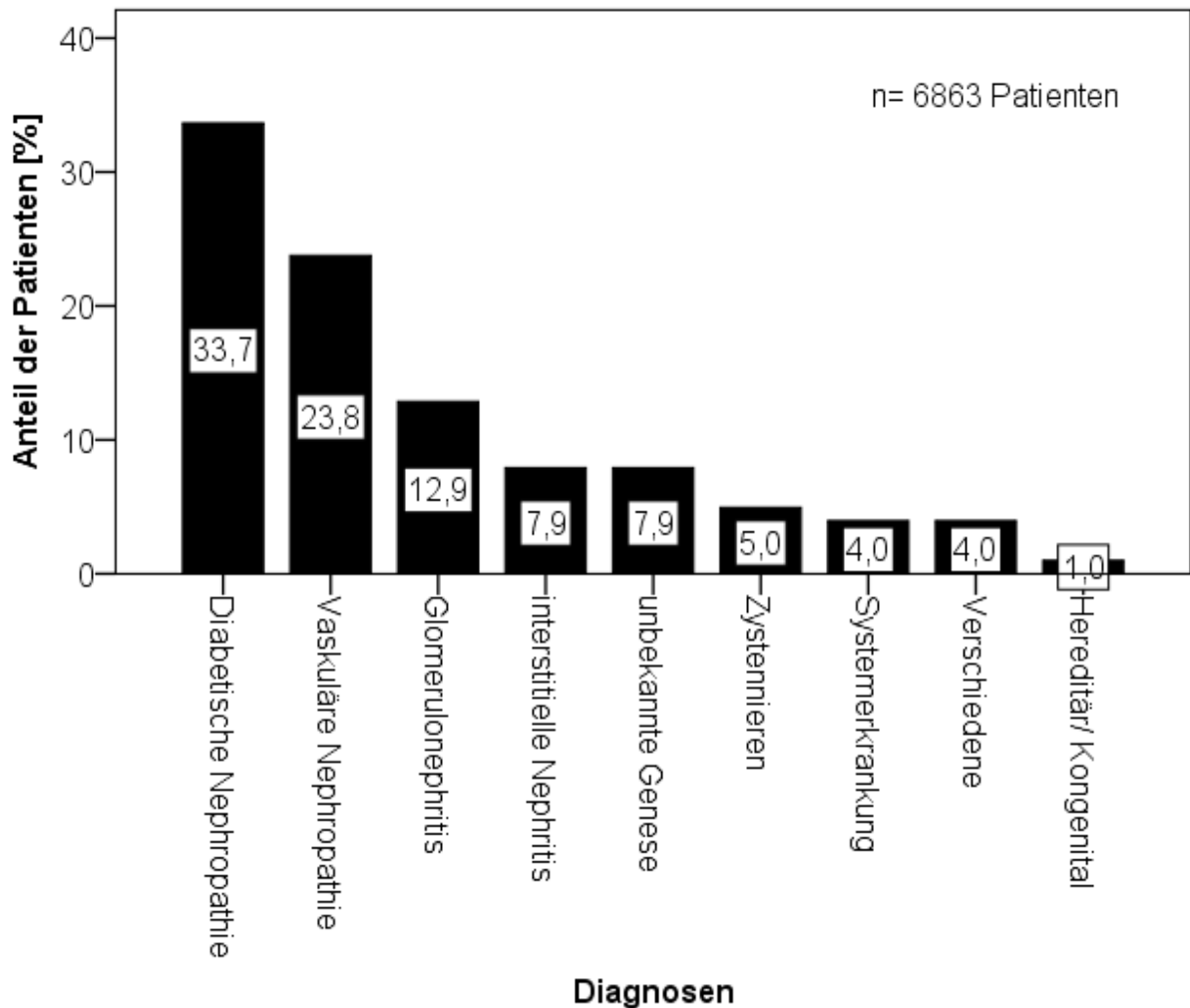


Abbildung 1) Diagnosenverteilung der Patienten bei Dialysebeginn im Jahr 2006 in Deutschland (modifiziert nach Frei und Schober-Halstenberg 2008)

Neben der steigenden Anzahl an Dialysepatienten ist auch das mediane Patientenalter an der Dialyse kontinuierlich gestiegen. Für die prävalenten Patienten stieg der Median von 59 (Stand 1996) auf 66 Jahre (Stand 2006). Für die inzidenten Patienten zeigte sich ein Anstieg des Altersmedians von 63 auf 70 Jahre im selben Zeitraum (Frei und Schober-Halstenberg 2008).

2.2 Morbidität und Mortalität von Dialysepatienten

Vor dem Hintergrund der stetig steigenden Anzahl an Dialysepatienten und des zunehmenden Alters der Patienten ist auf die Morbidität und Mortalität dieses Patientengutes ein besonderes Augenmerk zu legen. Sowohl durch die Grunderkrankung als auch das Dialyseverfahren an sich ist bei den betroffenen Patienten eine hohe Rate an Komplikationen zu verzeichnen. Bei den Verfahren der Hämodialyse, Hämofiltration und Hämodiafiltration spielt vor allem der Gefäßzugang eine zentrale Rolle. Die Anlage eines dauerhaften, komplikationsarmen und patientenfreundlichen Zuganges stellt dabei eine der Herausforderungen der modernen Medizin dar. Insbesondere in der Gruppe der Patienten höheren Lebensalters ist aufgrund der zunehmenden Multimorbidität die Zugangsanlage häufig erschwert und eine Ideallösung nicht immer erreichbar.

2.3 Gefäßzugänge zur Hämodialyse

Zur Gewährleistung einer effektiven Dialyse ist ein Gefäßzugang erforderlich, der dauerhaft einen hohen Blutfluss (250-400 ml/min) ermöglicht. Seit der ersten Dialysebehandlung im Jahr 1924 durch den deutschen Arzt Georg Haas (Konner 2005) haben sich bis heute folgende Gefäßzugänge durchgesetzt: die native arteriovenöse Fistel (AV-Fistel), der Prothesenshunt und der zentralvenöse Dialysekatheter.

Grundsätzlich lassen sich temporäre und permanente Gefäßzugänge unterscheiden. Sowohl die nativen AV-Fisteln als auch die Prothesenshunts gehören zu den permanenten Dialysezugängen. Ihrer im Idealfall langen Funktionsdauer ist eine verzögerte Nutzbarkeit nach der Anlage gegenüber zu stellen. Bei den zentralvenösen Dialysekathetern unterscheidet man zwischen Shaldon- und Vorhofkathetern. Bei den Shaldon-Kathetern handelt es sich um zentralvenöse Dialysekatheter, welche als temporäre Gefäßzugänge genutzt werden und ihren Einsatz häufig in der Akutdialyse finden. Vorhofkatheter, häufig auch Demers-Katheter genannt, werden als permanente zentralvenöse Zugänge genutzt. Im

Gegensatz zu den Shaldon-Kathetern werden sie durch einen 5-10 cm langen subkutanen Tunnel inseriert (Hepp et al. 2009).

2.3.1 Dialysekatheter

Zentralvenöse Dialysekatheter werden in Shaldon- und Vorhofkatheter eingeteilt. Während nicht getunnelte Shaldonkatheter ihren Einsatz ausschließlich in der Akutdialyse haben, sind getunnelte Vorhofkatheter als permanente Gefäßzugänge für eine chronische Dialysebehandlung formal geeignet. Gemäß den interdisziplinären Empfehlungen deutscher Fachgesellschaften sollte jedoch der Einsatz eines Vorhofkatheters als letzte Option gesehen werden, falls die Anlage eines anderen permanenten Zugangs oder die Peritonealdialyse nicht möglich sind (Hollenbeck et al. 2009). Ursächlich für diese Einstufung ist eine höhere Infektions- und Verschlussrate sowie eine erhöhte Patientenmortalität im Verhältnis zu nativen AV-Fisteln und Prothesenshunts (Polkinghorne et al. 2004, Allon et al. 2006, Quarello et al. 2006).

Die Anlage zentralvenöser Dialysekatheter erfolgt unter Ultraschallkontrolle in Seldinger-Technik. Die empfohlene Insertionsstelle ist die Vena (V.) jugularis interna. Bevorzugt wird dabei aufgrund des relativ geraden und kürzeren Verlaufes die rechtsseitige Vene. Die V. femoralis ist aufgrund eines höheren Infektions- und Thromboserisikos die Insertionsstelle der zweiten Wahl. Ihr Vorteil ist das geringere Blutungsrisiko und die nicht notwendige radiologische Kontrolle nach der Anlage. Als weitere Möglichkeit ist die V. subclavia bei ungeeigneten oben genannten Insertionsstellen in Betracht zu ziehen. Neben einem erhöhten Blutungsrisiko ist die Wahrscheinlichkeit eines iatrogenen Pneumothorax bei der Anlage deutlich erhöht (Santoro et al. 2014). Zudem können Stenosen infolge der Katheteranlage eine spätere Fistelanlage an der betreffenden Extremität aufgrund einer zentralen Abflussbehinderung erschweren. Hinsichtlich der infektiösen und thrombotischen Komplikationen konnte jedoch in mehreren Studien ein geringeres Auftreten im Vergleich zur Katheterinsertion in die V. femoralis oder V. jugularis interna gezeigt werden (McGee und Gould 2003).

Die Nutzung nicht getunnelter Dialysekatheter wird nur in Akutsituationen oder in Fällen, bei denen eine Liegedauer von weniger als zwei Wochen abzusehen ist, empfohlen. In allen anderen Fällen sind getunnelte Katheter zu bevorzugen (Hollenbeck et al. 2009).

In aktuellen Studien wurde der Nutzen peripher inserierter zentralvenöser Dialysekatheter untersucht. Eine negative Beeinflussung der Funktionsfähigkeit von im späteren Verlauf angelegten nativen AV-Fisteln und Prothesenshunts konnte dabei beobachtet werden (McGill et al. 2016, El Ters et al. 2012). Die Limitation dieser Studien ist jedoch die fehlende Erfassung der verwendeten Körperseite sowohl für die initiale Anlage der Katheter als auch für die folgender Fisteln bzw. Prothesenshunts.

Bezüglich der Kathetereigenschaften sind die zwei am häufigsten verwendeten Materialien Silikon und Polyurethan zu unterscheiden. In einer Studie von Cohen et al. zeigte sich kein signifikanter Unterschied in der Gesamtfunktionsdauer zwischen den beiden Kathetermaterialien (Cohen et al. 2011). Eine antimikrobielle Beschichtung der Dialysekatheter zeigte in einer Übersichtsarbeit von Rabindranath et al. im Vergleich zu unbeschichteten Kathetern keinen signifikanten Vorteil im Hinblick auf katheterassoziierte Bakteriämien oder lokale Infektionen im Bereich der Katheteraustrittsstelle (Rabindranath et al. 2009). Andere Studien zeigten eine Reduktion katheterassoziiertes Infektionen durch die Verwendung von Kathetern mit antibiotischer (Chatzinikolaou et al. 2003) oder antiseptischer Beschichtung (Safdar et al. 2014). Die Rolle der Katheterbeschichtung bleibt somit vorerst unklar und muss in weiteren Studien untersucht werden.

2.3.2 Native AV-Fisteln

Aufgrund ihrer Langlebigkeit und geringsten negativen Beeinflussung der Patientenmorbidity und -mortality wird die native AV-Fistel in den Leitlinien verschiedener Länder als Gefäßzugang der ersten Wahl empfohlen. Ihr Einsatz ist sowohl den Prothesenshunts als auch den zentralvenösen Dialysekathetern vorzuziehen (Santoro et al. 2014).

Gemäß den Leitlinien der deutschen Gesellschaft für Gefäßchirurgie unterscheidet man folgende Fisteltypen: die Tabatière-Fistel, die distale radiocephale Fistel (Brescia-Cimino-Fistel), die proximale radiocephale Fistel, die Ellenbeugenfistel, die periphere und zentrale Basilicafistel (Ulnarisfistel).

Bei geeignetem Gefäßstatus ist der Zugang der ersten Wahl die Anastomose zwischen Arteria (A.) radialis und V. cephalica am distalen Unterarm (UA). Nach ihrer Erstbeschreibung im Jahr 1966 durch Michael J. Brescia und James E. Cimino wird die distale radiocephale Fistel häufig auch als Brescia-Cimino-Fistel bezeichnet (Konner 2005). Nach ihrer adäquaten Reifung und der korrekten Punktionstechnik ist eine Nutzung mit einer geringen Rate an Komplikationen und Revisionen über Jahre möglich.

Die am häufigsten verwendete Anastomosentechnik ist die Seit-zu-End Anastomose. Dabei erfolgt eine Nahtverbindung zwischen der Seitenwand der Arterie und dem Venenende (Gefäßchirurgie 2010, Stolic 2013).

Im Vorfeld der Fistelanlage sollte neben einer ausführlichen klinischen Untersuchung ein Ultraschall der Venen und Arterien des Armes durchgeführt werden. In mehreren Studien konnte durch den Einsatz der farbkodierten Dopplersonografie die Erfolgsquote der Fistelanlage erhöht werden (Mihmanli et al. 2001, Ilhan et al. 2013, Robbin et al. 2000).

Auch postoperativ spielt die Sonografie in der Überwachung des Reifungsprozesses der Fistel eine zentrale Rolle. Die erste Punktion sollte frühestens zwei Wochen und idealerweise erst vier Wochen nach Anlage erfolgen. Ein in der Sonografie gemessener Durchmesser der Shuntvene von > 5 mm und ein Fistelfluss von > 600 ml/min sind Anhaltspunkte für eine suffiziente Funktion (Hollenbeck et al. 2009).

2.3.3 Prothesenshunts

Ist aufgrund einer unzureichenden Gefäßsituation die Anlage einer nativen AV-Fistel nicht möglich, muss auf Gefäßersatzmaterial zurückgegriffen werden. Nach den interdisziplinären Leitlinien deutscher Fachgesellschaften ist der Prothesenshunt der Gefäßzugang der zweiten Wahl. Ursächlich dafür ist eine im Vergleich zu nativen AV-Fisteln geringere primäre und sekundäre Offenheitsrate (Hollenbeck et al. 2009).

Die Prothesenmaterialien werden in biologische und synthetische Materialien unterteilt. Zu den biologischen Materialien gehören unter anderem humane denaturierte oder kryokonservierte Venen, bovine Venen oder Ureteren und aus Tierzellkulturen entwickelte Prothesen. Allen gemeinsam ist eine eingeschränkte Verfügbarkeit, hohe Kosten und eine fehlende Größenstandardisierung (Santoro et al. 2014). Synthetische Gefäßprothesen sind aus Polytetrafluorethylen (PTFE), Polyurethan und Polyester erhältlich. Die Mehrzahl aller heutzutage verwendeten Prothesen besteht aus einem weiterentwickelten PTFE, dem expandierten PTFE (ePTFE). Vorteile gegenüber anderen Materialien sind eine höhere Stabilität, eine gute Handhabbarkeit und ein geringeres Risiko für infektiöse Komplikationen (Gefäßchirurgie 2010).

Die Anlage von Prothesenshunts erfolgt hauptsächlich an der oberen Extremität. Nach Lokalisation und Konfiguration unterscheidet man zwischen Unter (UA)- und Oberarm (OA)-Straight-Shunts sowie UA- und OA-Loop-Shunts. In einer Studie von Faber et al. konnte zwischen den vier genannten Shuntarten kein signifikanter Unterschied in der primären und sekundären Offenheitsrate gezeigt werden. Dennoch galt bei Patienten mit aufgebrauchter Option einer nativen Fistelanlage die Empfehlung zur primären Nutzung des Unterarms. Mit diesem Vorgehen bleibt die Möglichkeit der OA-Shunt-Anlage bestehen (Farber et al. 2015).

Vor der Anlage eines Prothesenshunts sollte neben einer ausführlichen Anamnese und klinischen Untersuchung eine aktuelle Diagnostik im Hinblick auf den Gefäßstatus erfolgen.

2.4 Gefäßzugangsassoziierte Komplikationen

2.4.1 Dialysekatheter

Im Rahmen der Katheteranlage können wie bei jeder zentralvenösen Punktion Akutkomplikationen auftreten. Dazu zählen arterielle Fehlpunktionen, Gefäßperforationen, arteriovenöse Fistelbildungen, Nervenschädigungen, Luftembolien und mediastinale Perforationen. Vor allem letztere können zu schwerwiegenden Komplikationen führen. Außerdem kann es zur Entstehung eines Pneumothorax, Spannungspneumothorax, Chylo- oder Hämatothorax kommen.

Durch den Führungsdraht, welcher bei der Seldinger-Technik verwendet wird, können Herzrhythmusstörungen ausgelöst werden, welche jedoch selten therapiebedürftig sind.

Zu den häufigsten Spätkomplikationen zählen Katheterokklusionen und infektiöse Ereignisse. Weniger häufig treten Katheterdislokationen, Stenosen oder Thrombosen zentraler Venen, eine obere Einflusstauung oder mechanische Probleme auf.

Katheterdysfunktion

Eine Katheterdysfunktion kann infolge einer kompletten oder inkompletten Obstruktion auftreten. Ursächlich hierfür können intraluminale Thromben oder Fibrinauflagerungen sein. Letztere können sowohl das Lumen obstruieren als auch extern die Seit- und Austrittslöcher verschließen. In der Prophylaxe einer Katheterdysfunktion spielt die Wahl eines geeigneten Katheters und die korrekte Insertionstechnik eine wichtige Rolle (Hollenbeck et al. 2009).

Außerdem werden antikoagulatorische Blocklösungen verwendet. In einer Studie von Zhao et al. konnte im Hinblick auf thrombogene Komplikationen kein signifikanter Unterschied zwischen Citrat und Heparin beobachtet werden (Zhao et al. 2014)

Der Nutzen einer systemischen Antikoagulation oder einer Therapie mit Thrombozytenaggregationshemmern ist nach aktuellem Stand nicht ausreichend belegt. Qualitativ hochwertige randomisierte Studien sind in diesem Bereich erforderlich (Wang et al. 2016, Wang et al. 2013).

Um eine effektive Dialyse gewährleisten zu können, ist eine frühzeitige Erkennung einer Katheterdysfunktion notwendig. Dies kann mittels Messung der Flussrate oder Rezirkulation, oder der Berechnung der Dialyseleistung erfolgen.

Nach den interdisziplinären Empfehlungen deutscher Fachgesellschaften ist eine Dysfunktion getunnelter Katheter zunächst durch lokale Fibrinolyse zu therapieren. Dafür erfolgt die Blockung des Dialysekatheters mit Urokinase oder rekombinantem Gewebsplasminogenaktivator. Bezüglich der Einwirkzeit und der zu applizierenden Menge existieren keine einheitlichen Vorgaben. Ist die Katheterfunktion nicht durch lokale Lyse wieder herstellbar, so ist eine kontinuierliche Infusion der beiden oben genannten Fibrinolytika in Erwägung zu ziehen. Alternativ muss ein Katheterwechsel erfolgen (Hollenbeck et al. 2009). Bei Shaldonkathetern hingegen sollte auf Fibrinolytika verzichtet werden und primär ein Wechsel erfolgen.

Katheterassoziierte Infektionen

Katheterassoziierte Infektionen lassen sich in lokale und systemische Infektionen unterteilen. Lokale Infektionen betreffen die Katheteraustrittsstelle und sind durch die typischen Infektionszeichen wie Rötung, Schwellung, Überwärmung und Schmerzen gekennzeichnet. Infolge der Keimwanderung entlang des Hauttunnels ist der Übergang in eine systemische Infektion möglich. Jedoch entsteht nicht jede systemische Infektion auf dem Boden eines lokalen Geschehens. Die Migration von Bakterien durch das Katheterlumen kann ohne das Auftreten äußerlicher Infektionszeichen eine Bakteriämie und somit eine systemische Entzündungsreaktion hervorrufen. Katheterassoziierte Bakteriämien können bei Hämodialysepatienten zu lebensbedrohlichen Komplikationen führen. Darunter zählen ein septischer Schock, eine Endokarditis, eine septische Arthritis, eine Osteomyelitis oder ein epiduraler Abszess (Allon 2004). Die Auftretenswahrscheinlichkeit einer solchen Bakteriämie wird in Studien mit 2,5 bis 6,6 Fällen pro 1000 Kathetertage angegeben (Soi et al. 2016).

In der Prophylaxe katheterassoziiierter Bakteriämien sind vor allem hygienische Maßnahmen hervorzuheben. Sowohl bei der Implantation als auch beim täglichen Umgang mit Dialysekathetern ist ein aseptisches Vorgehen notwendig. Schulungen für Patienten und medizinisches Personal sind im Hinblick auf dieses Thema unerlässlich (Soi et al. 2016).

Des Weiteren spielen Katheterbeschichtungen und -blocklösungen eine Rolle in der Prävention katheterinduzierter infektiöser Komplikationen. Wie in Kapitel 2.3.1 beschrieben, ist die Rolle der Katheterbeschichtung aktuell nicht vollständig geklärt. Bei den Blocklösungen hingegen konnte im Vergleich zu Heparin eine Reduktion durch die Verwendung von Citrat (Weijmer et al. 2005), antimikrobiellen Wirkstoffen (Yahav et al. 2008) und der Kombination aus beiden (Moran et al. 2012) erzielt werden. Neben der intraluminalen Anwendung von antimikrobiellen Lösungen ist auch eine kutane Applikation im Bereich der Katheteraustrittsstelle möglich. Vor dem Hintergrund einer häufig durch Hautkeime ausgelösten Infektion spielt dieser Ansatzpunkt keine unwesentliche Rolle in der Infektionsvermeidung. In einer Übersichtsarbeit von Rabindranth et al. zeigte sich durch eine solche externe Prophylaxe eine signifikante Reduktion in der Auftretenswahrscheinlichkeit einer

Bakteriämie oder Infektion im Bereich der Katheteraustrittsstelle (Rabindranath et al. 2009).

Bei katheterassoziierten Infektionen ist die Therapie der ersten Wahl die Explantation des Dialysekatheters. Nicht getunnelte Dialysekatheter sollten in jedem Fall entfernt werden. Bei getunnelten Kathetern kann je nach Schwere der Infektion und Möglichkeit alternativer Gefäßzugänge ein Erhalt in Erwägung gezogen werden. Eine absolute Indikation zur Katheterentfernung stellt die Sepsis dar. In allen Fällen sollte eine intravenöse Antibiotikatherapie eingeleitet werden. Diese sollte sowohl gegen grampositive als auch gegen gramnegative Bakterien gerichtet sein und mindestens über zwei Wochen fortgeführt werden. Der Versuch eines Kathetererhalts sollte nach zwei Tagen abgebrochen werden, falls das Fieber unter laufender antibiotischer Therapie persistiert. Zusätzlich ist eine Ultraschalluntersuchung des Katheterverlaufs in allen Fällen einer katheterassoziierten Infektion erforderlich. Wird dabei eine Tunnelinfektion diagnostiziert, so ist eine Katheterexplantation unumgänglich (Hollenbeck et al. 2009).

2.4.2 Native AV-Fisteln

Aufgrund ihrer geringen Komplikationsrate ist die native AV-Fistel bei Hämodialysepatienten der Gefäßzugang der ersten Wahl. Dennoch können eine Reihe von Komplikationen auftreten. Dazu zählen Stenosen, Thrombosen, Aneurysmen und Infektionen der Fistelvene. Außerdem besteht die Gefahr zentralvenöser Obstruktionen, shuntinduzierter Ischämien, ischämischer Neuropathien, hämodynamischer Komplikationen und Nachblutungen.

Stenosen

Mit einer Inzidenz von 14 bis 42 % sind Stenosen bei nativen AV-Fisteln die häufigste Komplikation. Veränderte hämodynamische Bedingungen induzieren durch mechanischen und oxidativen Stress die Entwicklung einer Endotheldysfunktion. Es erfolgt die vermehrte Ausschüttung von Wachstumsfaktoren, inflammatorischen und vasokonstriktiven Substanzen. Durch die Einwanderung glatter Muskelzellen und die vermehrte Produktion extrazellulärer Matrix entwickelt sich eine Intimahyperplasie,

welche als häufigste Ursache von Stenosen bei nativen AV-Fisteln angesehen wird (Stolic 2013).

In der Diagnostik spielt vor allem die Duplexsonografie eine zentrale Rolle. Mit ihrer Hilfe ist eine Lokalisation und Quantifizierung der Stenose möglich. Alternativ ist der Einsatz der Angiografie und Magnetresonanztomografie möglich.

Therapeutisch relevant sind Stenosen erst ab einer Einschränkung des Durchmessers von über 50 % in Kombination mit einer Shuntflussreduktion oder einer unzureichenden Dialysequalität. Weitere Indikationen sind eine problematische Kanülierung der Fistelvene, eine verlängerte Nachblutungszeit, eine schmerzhafte Armschwellung oder eine Handischämie (Hollenbeck et al. 2009).

Unterschieden werden anastomosennahe Stenosen (Typ-I-Stenosen), Stenosen im Punktionsbereich (Typ-II-Stenosen) und Stenosen der Fistelvene an der Einmündung in das tiefe Venensystem (Typ-III-Stenosen).

Bei den am häufigsten auftretenden Typ-I-Stenosen wird eine chirurgische Proximalverlagerung der Anastomose empfohlen. Interventionell-radiologische Therapieansätze sind in diesem Bereich mit einer höheren Restenoserate assoziiert. Für Typ-II- und Typ-III-Stenosen wiederum gilt die perkutane transluminale Angioplastie (PTA) als Therapie der Wahl. Eine Stentimplantation kann erwogen werden, sollte aber im Punktionsbereich der Fistelvene vermieden werden (Gefäßchirurgie 2010).

Thrombosen

Thrombosen der Fistelvene sind mit einer Inzidenz von 17 bis 25 % die zweithäufigste Komplikation. Sie entstehen häufig auf dem Boden einer vorbestehenden Stenose. Zusätzlich spielen Faktoren, die eine Aktivierung des Gerinnungssystems bewirken, eine Rolle (Stolic 2013).

Zur Vermeidung der Katheternutzung als Überbrückungsmaßnahme ist eine zügige Revaskularisation anzustreben. Eine Intervention sollte so früh wie möglich, spätestens aber innerhalb von 48 Stunden erfolgen. Zur Verfügung stehen mechanische, pharmakomechanisch interventionelle und konventionell chirurgische Therapieoptionen. Die Auswahl sollte sich nach Lokalisation der Thrombose und

Erfahrung bzw. Erreichbarkeit des behandelnden Arztes richten (Hollenbeck et al. 2009).

In vielen Studien wurde der prophylaktische Einsatz von Antikoagulanzen oder Plättchenaggregationshemmern untersucht. Für eine systemische Antikoagulation zeigte sich kein Vorteil in der Offenheitsrate, jedoch eine erhöhte Blutungsneigung (Tanner und da Silva 2016). Plättchenaggregationshemmer erzielten unterschiedliche Ergebnisse. In einigen Studien zeigte sich eine geringere Frühverschlussrate, in anderen konnte kein positiver Effekt auf die frühe Offenheitsrate erzielt werden. Ein Vorteil in Bezug auf die Shuntreife sowie die langfristige Offenheitsrate konnte in keiner Studie nachgewiesen werden (Tanner und da Silva 2016, Palmer et al. 2013, Dember et al. 2008).

Aneurysmen

Als Aneurysmen werden pathologische Aussackungen der Fistelvene beschrieben. Beteiligt an ihrer Entstehung sind die wiederholten Punktionen im Rahmen der Dialyse. Interventionsbedarf besteht bei einer raschen Progredienz, Perforationsgefahr, Infektionszeichen oder dem Nachweis wandständiger Thromben. In jedem Fall sollte der Ausschluss nachgeschalteter Stenosen erfolgen. Als therapeutische Optionen kommen eine Resektion mit End-zu-End Anastomose oder ein Protheseninterponat in Frage (Hollenbeck et al. 2009).

Infektionen

Infektionen nativer AV-Fisteln treten weniger häufig im Vergleich zu Prothesenshunts und permanenten Dialysekathetern auf (Schild et al. 2008, Taylor et al. 2004). Eine suffiziente antibiotische Therapie über mindestens zwei Wochen ist in den meisten Fällen wirksam. Eine Fistelexzision sollte im Fall septischer Thromben oder Embolien erfolgen.

Shuntinduzierte Ischämien

Die shuntinduzierte Ischämie der distalen oberen Extremität ist eine schwerwiegende Komplikation, die nach der Anlage einer nativen AV-Fistel auftreten kann. In der Literatur werden drei Mechanismen beschrieben, die einzeln oder in Kombination

ursächlich für die Entstehung sein können. Dazu zählen ein retrograder Blutfluss in den Arterien peripher der Fistel, eine arterielle Stenose und eine distale Arteriopathie (Leon und Asif 2007). Anhand des Schweregrades kann eine Einteilung in vier Stadien vorgenommen werden (Tordoir et al. 2004).

Eine Therapieindikation der shuntinduzierten Ischämie ist ab dem Stadium des Ruheschmerzes (Stadium 3) gegeben. In Abhängigkeit von der Ätiologie existieren unterschiedliche Behandlungsmöglichkeiten. Während bei Hochfluss-AV-Fisteln flussmindernde Maßnahmen zum Einsatz kommen, werden bei Fisteln mit normalem Shuntfluss die Verfahren der distalen Revaskularisation und Intervallligatur oder der proximalen arteriovenösen Anastomose angewendet. Im Falle des Versagens genannter Therapieoptionen muss eine Shuntligatur in Betracht gezogen werden (Hollenbeck et al. 2009).

Die Erfassung von Patienten mit einem erhöhten Ischämierisiko kann mittels der präoperativen Messung von Fingerblutdrücken und der Bestimmung des Finger-Arm-Index erfolgen. Patienten mit einem Finger-Arm-Index kleiner 1,0 haben ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung einer shuntinduzierten Ischämie (Valentine et al. 2002).

2.4.3 Prothesenshunts

Komplikationen, die bei Prothesenshunts auftreten, unterscheiden sich nicht wesentlich von den im Kapitel 2.4.2 genannten Komplikationen bei nativen AV-Fisteln. Es kann zum Auftreten von Stenosen, Thrombosen, Infektionen, Aneurysmen, zentralvenösen Obstruktionen, shuntinduzierten Ischämien, hämodynamischen Komplikationen und Nachblutungen kommen. Des Weiteren kann eine Unverträglichkeitsreaktion, auch Perigraft-Reaktion genannt, auftreten.

Stenosen

Ebenso wie bei den nativen AV-Fisteln spielt auch bei den Prothesenshunts die intimale Hyperplasie eine zentrale Rolle bei der Entstehung von Stenosen. Unterschieden werden Stenosen im Bereich der arteriellen Anastomose, der venösen Anastomose und im Punktionsbereich. Die häufigste Ursache für eine Prothesendysfunktion ist die Stenose der venösen Anastomose (Dougherty et al.

1999, Beathard 1992). Faktoren, die eine Intimahyperplasie in diesem Bereich begünstigen, sind unter anderem die unterschiedliche Elastizität zwischen Vene und Prothese, der veränderte Scherstress und die hohe Flussgeschwindigkeit des Blutes im Bereich der Anastomose (Akoh 2009). Therapeutisch spielen vor allem venensparende Prozeduren, wie die PTA, eine Rolle. Bei Stenosen der venösen Anastomose wird primär die PTA oder Patch-Angioplastie empfohlen. Im Falle wiederholter Restenosen kann eine Stentimplantation in Betracht gezogen werden. Im Falle des Versagens genannter Therapieoptionen besteht die Möglichkeit einer Prothesenverlängerung (Hollenbeck et al. 2009).

Thrombosen

Thrombosen bei Prothesenshunts entstehen meist auf dem Boden vorbestehender Stenosen. Weitere Risikofaktoren sind Dehydratation, Hypotension, Kompression des Prothesenshunts im Schlaf und exzessiver manueller Druck nach Punktion (Akoh 2009). Zu den therapeutischen Optionen zählen die pharmakomechanische Thrombolyse mit oder ohne PTA und die chirurgische Thrombektomie. Die Wahl des geeigneten Verfahrens sollte aufgrund nahezu gleicher Erfolgsraten (Dougherty et al. 1999) anhand der Verfügbarkeit erfolgen. In jedem Fall sollte jedoch die gleichzeitige Korrektur der zugrundeliegenden Stenose durchgeführt werden (Hollenbeck et al. 2009).

In der Prävention thrombotischer Ereignisse wird die prophylaktische Therapie mit Plättchenaggregationshemmern oder antikoagulatorischen Substanzen diskutiert. In einer Studie von Crowther et al. konnte durch den Einsatz einer niedrig dosierten Warfarin-Therapie keine Verlängerung der Offenheitsraten für Prothesenshunts erzielt werden. Zusätzlich zeigte sich eine erhöhte Rate an schwerwiegenden Blutungskomplikationen (Crowther et al. 2002). Bezüglich der Plättchenaggregationshemmer konnte unter der Medikation mit Ticlopidin eine geringere Frühverschlussrate beobachtet werden. Aussagen zu langfristigen Offenheitsraten lassen sich anhand der aktuellen Studienlage jedoch nicht ableiten. Für andere Substanzen dieser Medikamentengruppe konnte kein positiver Effekt gezeigt werden (Tanner und Da Silva 2015).

Infektionen

Infektiöse Komplikationen sind in etwa 35 % der Fälle für den Funktionsverlust von Prothesenshunts verantwortlich (Bachleda et al. 2010). Sie können sich lokal oder systemisch manifestieren. Zu den Risikofaktoren zählen eine unzureichende Antisepsis bei der chirurgischen Anlage oder während der Punktion im Rahmen der Dialyse, Hämatome und eine verminderte Immunkompetenz. Weitere Prädiktoren sind ein thrombosierter ungenutzter Prothesenshunt, sowie das Vorhandensein von multiplen Infektionen oder chirurgischen Revisionen in der Anamnese (Bachleda et al. 2010, Akoh 2009). In einer Studie von Minga et al. zeigte sich zudem eine erhöhte Inzidenz infektiöser Komplikationen mit zunehmender Laufzeit des Prothesenshunts (Minga et al. 2001).

Therapeutisch ist neben einer suffizienten Antibiose eine chirurgische Revision und/oder Explantation der Prothese erforderlich. Bei einem ausschließlich lokalen Infektionsgeschehen ist eine Erhaltung der Prothese möglich. Im Falle schwerer Infektionen mit systemischen oder lokalen Komplikationen ist jedoch eine unmittelbare Explantation des gesamten Fremdmaterials indiziert (Hollenbeck et al. 2009).

In der Prävention von infektiösen Komplikationen spielt die Hygiene eine wichtige Rolle. Ein aseptisches Handeln ist sowohl intraoperativ als auch bei der alltäglichen Shuntpunktion erforderlich. Eine prophylaktische Antibiose im Rahmen der chirurgischen Anlage führt zur Reduktion frühzeitiger Infektionen, erhöht jedoch das Risiko bakterieller Resistenzen (Zibari et al. 1997, Atta et al. 2001). Einen weiteren Ansatz bietet der Einsatz kryokonservierter humaner Femoralvenen. Aufgrund der Materialresistenz gegenüber Infektionen ist eine Implantation vor allem bei bestehenden Prothesenshuntinfektionen in Erwägung zu ziehen (Lin et al. 2002, Matsuura et al. 2002).

2.5 Zeitliches Auftreten von Komplikationen

Bei der Betrachtung der Komplikationshäufigkeiten von Dialysezugängen kann eine unterschiedliche Auftretenswahrscheinlichkeit im Zeitverlauf beobachtet werden.

In einer Arbeit von Ravani et al. erfolgte die Untersuchung des temporären Risikoprofils infektiöser und nicht infektiöser Komplikationen von Dialysezugängen.

Hinsichtlich der allgemeinen Komplikationshäufigkeit zeigte sich im Vergleich der Zugangsarten die geringste Häufigkeit bei den nativen AV-Fisteln, gefolgt von den Prothesenshunts und Dialysekathetern. Über den Beobachtungszeitraum von einem Jahr konnte jedoch unabhängig von der Art des Gefäßzugangs ein stetiger Abfall des Risikos sowohl für infektiöse als auch nicht infektiöse Komplikationen beobachtet werden (Ravani et al. 2013a). Ein solches Risikoprofil konnten auch Izoard et al. belegen. Für infektiöse Komplikationen bei getunnelten Vorhofkathetern zeigte sich im Vergleich zum weiteren zeitlichen Verlauf das höchste Risiko in den ersten Monaten nach Anlage (Izoard et al. 2017).

Auch hinsichtlich tödlicher Komplikationen von Dialysezugängen kann eine ähnliche Häufung beobachtet werden. In den ersten sechs Monaten nach Dialysebeginn ist das Mortalitätsrisiko deutlich erhöht. Das Maximum befindet sich dabei in den ersten zwei Monaten (Lukowsky et al. 2012, Roca-Tey et al. 2016).

2.6 Mortalitätsfaktoren von Hämodialysepatienten

Patienten mit einer terminalen Niereninsuffizienz weisen ein erhöhtes Sterberisiko auf (Foley et al. 2005). Sowohl die Grunderkrankung als auch das Dialyseverfahren spielen dabei eine Rolle. Aufgrund der Komplexität der Erkrankung gibt es eine Vielzahl an Risikofaktoren, die mit einer erhöhten Mortalität assoziiert sind.

Allen voran ist der Gefäßzugang zu nennen. Wie im Kapitel 2.3.2 bereits erwähnt, weisen native AV-Fisteln die geringste Rate an Komplikationen und einen Überlebensvorteil im Vergleich zu den anderen Gefäßzugängen auf. Sowohl Vorhofkatheter als auch Prothesenshunts sind mit einer erhöhten Sterblichkeit verbunden (Polkinghorne et al. 2004, Quarello et al. 2006, Grubbs et al. 2014).

Ein weiterer mortalitätsbeeinflussender Faktor ist die Hypoalbuminämie. Als Ursache für deren Entstehung bei Dialysepatienten werden unterschiedliche Mechanismen diskutiert. Zum einen spielt die Ernährung eine Rolle. Sowohl auf der Stufe der RNA-Transkription als auch über posttranskriptionelle Mechanismen erfolgt die Beeinflussung der Albuminsynthese. Eine Mangelernährung, vor allem im Bereich der Proteinzufuhr, führt zur verminderten Synthese von Albumin (Kaysen et al. 1995). Zum anderen ist bei Dialysepatienten häufig eine dauerhaft erhöhte Entzündungsaktivität nachzuweisen. Negative Akute-Phase-Proteine, wie Albumin,

können infolgedessen in ihrer Plasmakonzentration vermindert sein (Kaysen et al. 1995).

Unabhängig von der Ursache konnte für die Hypoalbuminämie eine Assoziation mit einer erhöhten Mortalität bei Dialysepatienten gezeigt werden (Anees und Ibrahim 2009, de Mutsert et al. 2009). Auch der Mangelernährungszustand (Knap et al. 2016, Caravaca et al. 2001, Ikizler et al. 1999) und die erhöhte Entzündungsaktivität (de Mutsert et al. 2009, Ikizler et al. 1999) sind losgelöst von der Rolle im Entstehungsprozess der Hypoalbuminämie Faktoren, die das Mortalitätsrisiko steigern.

Wie am Beispiel der Hypoalbuminämie gezeigt werden konnte, sind mortalitätsbeeinflussende Faktoren aufgrund ihrer wechselseitigen Beeinflussung möglichst im Gesamtkontext zu betrachten. Aus diesem Grund gibt es eine Reihe von Ansätzen, die Prognoseeinschätzungen anhand mehrerer Variablen ermöglichen. In einer Studie von Kanda et al. wurde ein Risikoscore aus der simultanen Evaluation multipler Risikofaktoren entwickelt. Mit Hilfe einer Formel erfolgte die Berechnung eines Überlebensindex. Prädiktoren für eine erhöhte Mortalität waren dabei: ein steigendes Lebensalter, ein niedriger BMI, niedrige Serumwerte für Albumin und Kreatinin, erhöhte Serumwerte für Gesamtcholesterin und Phosphat und das Vorhandensein einer kardiovaskulären Erkrankung in der Vorgeschichte. Eine positive Auswirkung auf das Überleben hatte die Nutzung einer AV-Fistel als Dialysezugang. Mit Hilfe des Überlebensindex konnte im Vergleich zu singulären Faktoren eine exaktere Prognoseeinschätzung getroffen werden (Kanda et al. 2015).

Ein weiterer Risikoscore wurde durch die Arbeitsgruppe um Prof. Dr. Floege entwickelt. Zu den Faktoren, die mit einer erhöhten 1- und 2-Jahres-Mortalität assoziiert waren, gehörten ein steigendes Lebensalter, ein niedriger BMI, eine kardiovaskuläre oder maligne Vorerkrankung und die Nutzung eines Dialysekatheters. Zudem erfolgte die Erfassung von Laborwerten. Einen signifikant negativen Einfluss auf das Überleben hatten dabei ein erniedrigtes Hämoglobin, Serumalbumin und Kreatinin sowie ein erhöhtes C-reaktives Protein (CRP) und Ferritin. Alle genannten Faktoren wurden in einem Punktesystem erfasst. Anhand der Summe dieser Risikopunkte erfolgte die Abschätzung des Mortalitätsrisikos (Floege et al. 2015).

2.7 Ziele der Arbeit

In der vorliegenden Arbeit sollte eine retrospektive Analyse von Patienten in den ersten 2-3 Jahren nach Dialysebeginn erfolgen, um die Komplikationen verschiedener Gefäßzugänge zu vergleichen. Untersucht wurden Patienten, die von 2009 bis 2012 erstmals im Dialysezentrum Zwickau oder im PHV-Dialysezentrum Altenburg hämodialysiert wurden.

Im Einzelnen wurden folgende Fragestellungen untersucht:

1. Welche epidemiologischen Unterschiede gibt es bezüglich der Verwendung verschiedener Gefäßzugänge? Definieren diese bereits das Risikoprofil?
2. Wie viele verschiedene Dialysezugänge werden pro Patient im Beobachtungszeitraum verwendet? Über welchen Zugang wird die letztlich chronische Dialysebehandlung eingeleitet?
3. Welche Arten von Komplikationen können in welcher Häufigkeit bei den verschiedenen Gefäßzugängen beobachtet werden? Gibt es Unterschiede zwischen Vorhofkathetern und nativen AV-Fisteln?
4. Welche Faktoren haben Einfluss auf den Zeitraum bis zum Auftreten der ersten Komplikation? Wie unterscheiden sich Vorhofkatheter und native AV-Fisteln hinsichtlich dieses Zeitraumes?
5. Welche Parameter beeinflussen den Zeitraum bis zur komplikationsbedingten Beendigung der Laufzeit eines Gefäßzugangs? Gibt es Unterschiede zwischen Vorhofkathetern und nativen AV-Fisteln?
6. Welche Faktoren haben Einfluss auf die Mortalität der Patienten? Kann der Gefäßzugang als unabhängiger Mortalitätsfaktor identifiziert werden?

3 Material und Methoden

3.1 Datenerhebung

Bei der vorliegenden Arbeit handelt es sich um eine retrospektive Studie an zwei Zentren. Es erfolgte die Datenerhebung von 248 ambulanten Dialysepatienten im Dialysezentrum Zwickau und im PHV-Dialysezentrum Altenburg. Als Datenquellen dienten archivierte Patientenakten sowie die elektronische Patientenakte des Computerprogrammes Nephro 7 (MedVision AG). Zur Vervollständigung der Datensätze erfolgte eine zusätzliche Auswertung von Krankenhausakten, welche jeweils angefordert wurden.

3.2 Ein- und Ausschlusskriterien

In die Studie eingeschlossen wurden Patienten, die im Zeitraum vom 01.01.2009 bis zum 31.12.2012 erstmals in den oben genannten Zentren dialysiert wurden. Die Nachbeobachtung erfolgte bis zum Zeitraum der Datenaufnahme zwischen Mai und August 2015, da eine Nachbeobachtungszeit von 2-3 Jahren angestrebt wurde. Auch Patienten die vorzeitig ausschieden (Tod, Wechsel des Dialysezentrums, Nierentransplantation, Wechsel zur Peritonealdialyse, Erholung der Nierenfunktion), wurden bis zur letzten ambulanten Dialyse bzw. dem Todeszeitpunkt verfolgt.

Ausgeschlossen wurden Patienten, die bereits vor dem oben genannten Zeitraum ambulant dialysiert wurden, eine Peritonealdialyse durchführten oder eine Nierentransplantation erhalten hatten.

Von den insgesamt 248 Patienten erfüllten 214 die Einschlusskriterien, 34 Patienten wurden aufgrund oben genannter Gründe ausgeschlossen.

3.3 Variablen

Es erfolgte die Erfassung folgender Parameter zum Zeitpunkt des Dialysebeginns: Dialysepraxis, Geschlecht, Alter, Körpergewicht, Körpergröße, Grunderkrankung, Vorliegen einer nierenbiopsischen Diagnose, Art des Nierenversagens, kardiale Ejektionsfraktion, Dauer der nephrologischen Betreuung vor Dialysebeginn, Erwerbstätigkeit, Wohnsituation, Selbstständigkeit und Mobilität. Des Weiteren wurden die Begleiterkrankungen und die Medikation erfasst. Ausgewählte Laborparameter (siehe unten) wurden möglichst am Tag der ersten Dialyse, jedoch bis spätestens sieben Tage nach Dialysebeginn, sowie drei Monate nach Dialysebeginn erhoben.

Aufgrund der zum Teil unvollständigen Dokumentation war die Erhebung der Parameter Selbstständigkeit und Mobilität aus den Patientenakten nur eingeschränkt möglich. Daher erfolgte zu diesen Punkten die additive Befragung des betreuenden Personals. Beide Kriterien wurden anhand von drei Stufen erfasst. Als volle Mobilität (3) wurde das selbstständige Erscheinen des Patienten zur Dialyse gewertet. Patienten mit eingeschränkter Mobilität (2) wurden im Sitzstuhl und bettlägerige Patienten (1) im Bett liegend zur Dialyse transportiert. Als volle Selbstständigkeit (3) wurde die Unabhängigkeit von fremder Hilfe im Alltag gewertet. Patienten mit eingeschränkter Selbstständigkeit (2) waren bis maximal zweimal täglich auf fremde Hilfe angewiesen. In die Kategorie Unselbstständig (1) wurden Patienten eingeordnet, die über dieses Maß hinaus auf fremde Hilfe angewiesen waren.

Die initiale Genese des im Verlauf chronischen Nierenversagens wurde in drei Gruppen eingeteilt: akut, akut auf chronisch und chronisch. Als akutes Nierenversagen wurde ein akutes Ereignis definiert, welches ohne einen vorbestehenden Nierenschaden eintrat und langfristig zur Dialysepflichtigkeit führte. Ein akutes Ereignis auf eine vorbestehende Niereninsuffizienz wurde als akut auf chronisches Nierenversagen bezeichnet. Eine Dialysepflichtigkeit infolge einer langsam abnehmenden Nierenfunktion ohne Eintritt eines akuten Ereignisses wurde als chronisches Nierenversagen definiert.

Die erfassten Grunderkrankungen wurden in drei großen Kategorien unterteilt: diabetische/hypertensive Nephropathie, primäre/sekundäre Glomerulonephritiden und Sonstige. Aufgrund der eher geringen Rate an Nierenbiopsien konnten die

diabetische und hypertensive Nephropathie nicht eindeutig voneinander abgegrenzt werden, sodass in vielen Fällen von einem Mischbild ausgegangen wurde und die gemeinsame Erfassung in einer Gruppe erfolgte.

Bezüglich der Gefäßzugänge wurde für jeden Zugang die Indikation, das Datum der Anlage, des darauffolgenden Dialysebeginns und der letzten Verlaufserfassung aufgenommen. Außerdem erfolgte die zeitliche Erfassung der Komplikationen mit deren therapeutischer Konsequenz.

Für die Vorhofkatheter wurde der Venenzugang, der Implantationsort, der Hersteller des Katheters sowie dessen Lumen und Material aufgenommen.

Bei den nativen AV-Fisteln erfolgte die Erfassung der Lokalisation und der primären Shuntinsuffizienz. Zudem wurde zwischen einer Einzel- und Parallelanlage (gleichzeitige Vorhofkatheterimplantation) unterschieden.

Bei den Prothesenshunts wurden dieselben Parameter wie bei den nativen AV-Fisteln aufgenommen. Zusätzlich wurde das Prothesenmaterial erfasst.

Als primäre Insuffizienz wurde die Unfähigkeit einer nativen AV-Fistel oder eines Prothesenshunts bezeichnet, nach Neuanlage als suffizienter Dialysezugang zu fungieren. Von Revisionen wurde in diesen Fällen Abstand genommen, eine Neuanlage war erforderlich.

3.4 Gruppeneinteilung

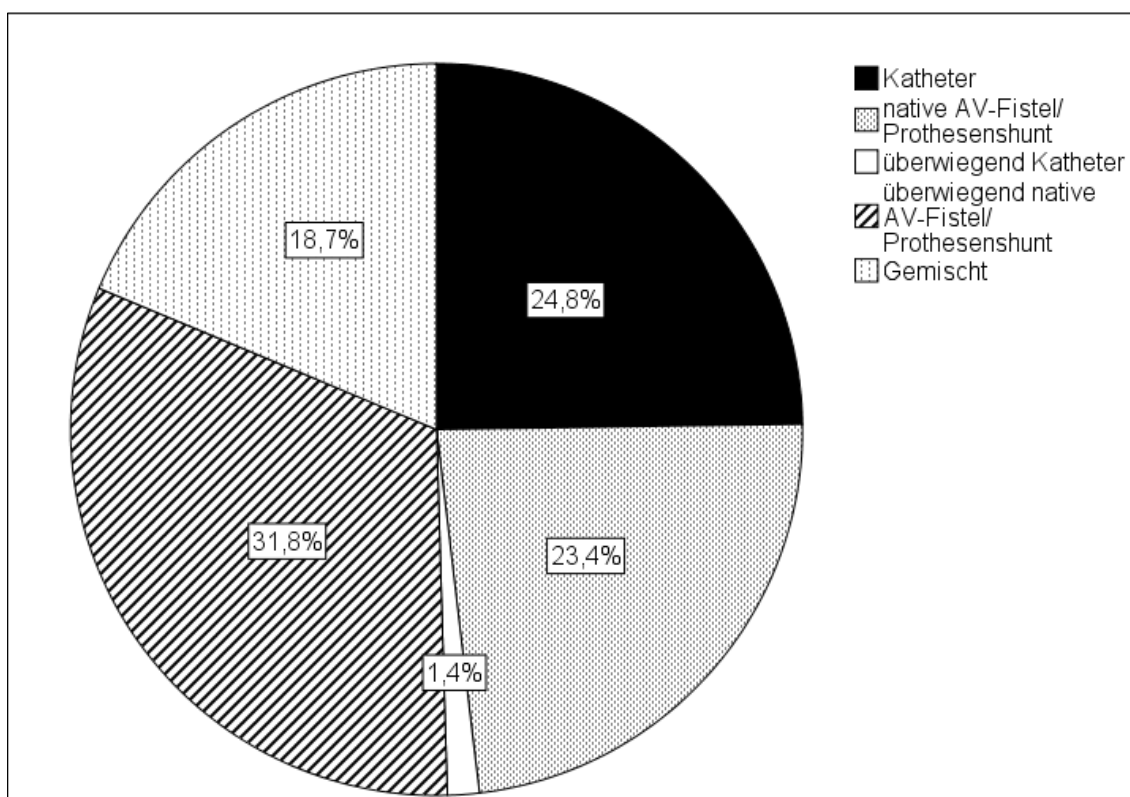
Bezüglich der Art der verwendeten Gefäßzugänge erfolgte eine Einteilung der Patienten in fünf Gruppen (**Abbildung 2**). Hierfür wurde die erfasste Gesamtdialysezeit pro Patient betrachtet und anhand der jeweiligen zur Dialyse genutzten Gefäßzugänge in Teilzeiten eingeteilt. Diese Zeitabschnitte wurden dann ins Verhältnis zur Gesamtdialysezeit gesetzt und zur Einteilung nach folgendem Schema herangezogen. Patienten mit mehr als vier Dialysezugängen im Erfassungszeitraum wurden in einer separaten Gruppe erfasst.

Gruppe A: ausschließlich Katheter

(Dialyse ausschließlich über Dialysekatheter)

Gruppe B: ausschließlich native AV-Fistel/Prothesenshunt

(Dialyse ausschließlich über native AV-Fisteln oder Prothesenshunts)

Gruppe C: überwiegend Katheter(Dialyse mindestens zwei Drittel der Erfassungszeit über Dialysekatheter, insgesamt ≤ 4 Dialysezugänge)**Gruppe D: überwiegend native AV-Fistel/Prothesenshunt**(Dialyse mindestens zwei Drittel der Erfassungszeit über native AV-Fisteln oder Prothesenshunts, insgesamt ≤ 4 Dialysezugänge)**Gruppe E: Gemischt**(Dialyse in nahezu ausgewogenem Verhältnis über native AV-Fisteln/Prothesenshunts und Dialysekatheter oder insgesamt ≥ 5 Dialysezugänge)**Abbildung 2)** Häufigkeitsverteilung der Patientengruppen nach Gefäßzugängen

Zur weiteren Analyse und statistischen Auswertung erfolgte die Abstraktion in drei Gruppen (**Abbildung 3**).

Gruppe 1: Katheter (Gruppe A + C)

(Dialyse ausschließlich oder mindestens zwei Drittel der Erfassungszeit über Dialysekatheter, insgesamt ≤ 4 Dialysezugänge)

Gruppe 2: Shunt (Gruppe B + D)

(Dialyse ausschließlich oder mindestens zwei Drittel der Erfassungszeit über native AV-Fisteln oder Prothesenshunts, insgesamt ≤ 4 Dialysezugänge)

Gruppe 3: Gemischt (Gruppe E)

(Dialyse in nahezu ausgewogenem Verhältnis über native AV-Fisteln/Prothesenshunts und Dialysekatheter oder insgesamt ≥ 5 Dialysezugänge)

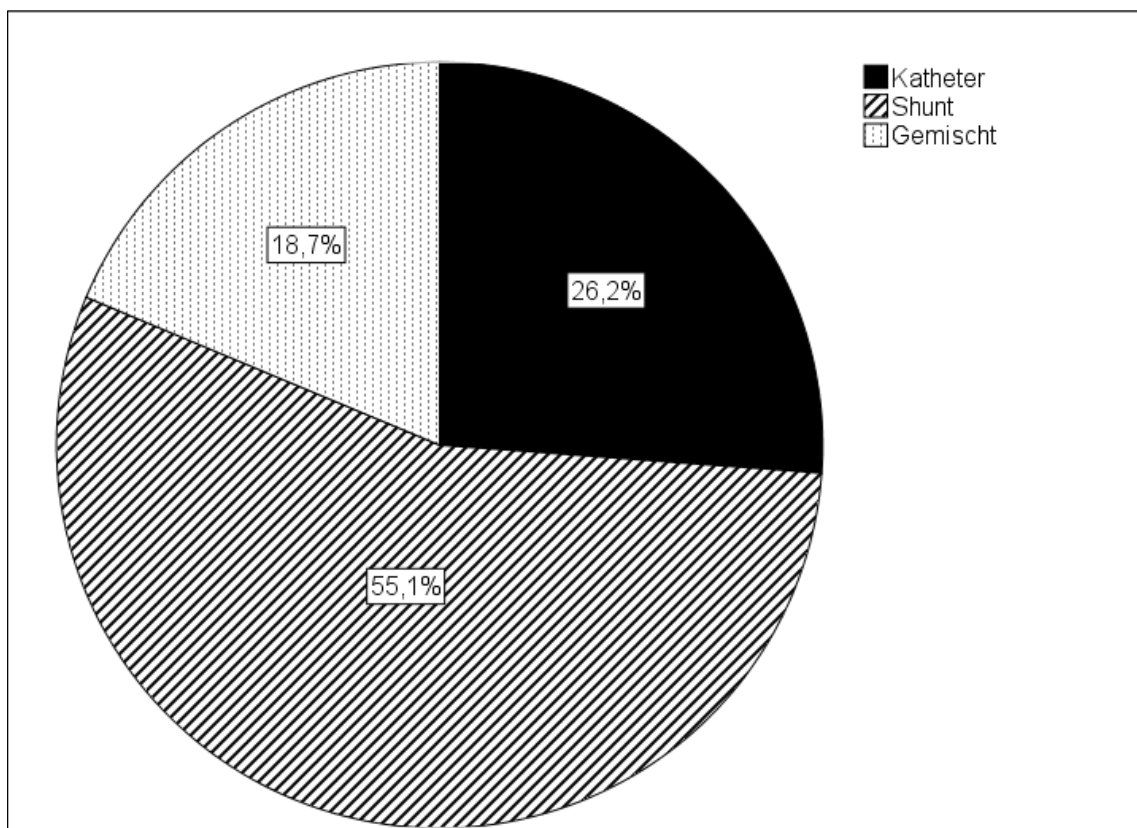


Abbildung 3) Häufigkeitsverteilung der abstrahierten Patientengruppen nach Gefäßzugängen

3.5 Datenauswertung

Die Daten wurden mit Hilfe des Statistikprogramms SPSS Version 22 (IBM Corp.) verwaltet und ausgewertet. Erstellt wurde die Dissertationsschrift mit Microsoft Office Word 2010 (Microsoft Corp.). Literaturverwaltung und Quellenangaben wurden mit Endnote X7.5 (Thomson Reuters Corp.) realisiert, zitiert wurde im Jenaer Zitierstil *jenamed*.

Im Rahmen der deskriptiven Epidemiologie erfolgte die Berechnung von Medianen, absoluten und relativen Häufigkeiten. Als Streuungsmaß wurde der Interquartilsabstand (IQR) angegeben. Für alle statistischen Tests wurde ein Signifikanzniveau von $p < 0,05$ festgelegt.

Für nominal skalierte Variablen erfolgte die Darstellung in Kreuztabellen. Zur Überprüfung eines statistisch signifikanten Zusammenhangs zwischen zwei nominalen Merkmalen wurde der Chi-Quadrat-Test angewandt.

Für metrisch skalierte Variablen wurde zur Prüfung von Merkmalsverteilungen in zwei unabhängigen Stichproben der U-Test nach Mann-Whitney angewandt. Bei mehr als zwei unabhängigen Stichproben erfolgte der Kruskal-Wallis-Test.

Anwendung fanden des Weiteren die Überlebenszeitanalysen nach Kaplan-Meier. Mit Hilfe dieses Verfahrens wurden Überlebensraten und die mediane Überlebenszeit angegeben. Der Vergleich zweier Überlebensfunktionen erfolgte mittels des Log-rank-Tests. Nach der univariaten Identifikation einzelner Variablen mit signifikantem Einfluss auf die Überlebenszeit wurde im Anschluss eine schrittweise multivariate Analyse mittels Cox-Regression durchgeführt. Als Maß für die parameterbezogene Veränderung des Risikos diente die Hazard-Ratio.

Der Begriff der „Überlebenszeit“ lässt sich nicht nur im eigentlichen Sinne des Wortes interpretieren, sondern auch als Zeitspanne bis zum Eintritt eines bestimmten Ereignisses. Eine Anwendung ist somit nicht nur bei Untersuchungen im Hinblick auf die Mortalität möglich. In dieser Arbeit erfolgte die zusätzliche Anwendung des Verfahrens zur Untersuchung von Komplikationshäufigkeiten, Einflussvariablen auf die Zeitspanne bis zur ersten Komplikation eines Gefäßzugangs sowie auf die Zeitspanne bis zur komplikationsbedingten Beendigung der Laufzeit eines Gefäßzugangs.

4 Ergebnisse

4.1 Epidemiologie

4.1.1 Patientenkollektive verschiedener Gruppen

In **Tabelle 1** sind die allgemeinen Charakteristika der Patienten nach der im Kapitel 3.4 aufgeführten Gruppeneinteilung dargestellt.

Signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen zeigten sich im Alter, Gewicht und BMI. Patienten der Katheter-Gruppe wiesen ein medianes Alter von 75 Jahren auf und lagen damit signifikant über dem medianen Alter der Shunt-Gruppe (71 Jahre) und der Gemischten Gruppe (69 Jahre). Patienten der Shunt-Gruppe waren mit einem medianen Gewicht von 80,0 kg schwerer als die Patienten der beiden anderen Gruppen. Der mediane BMI der Shunt-Gruppe lag mit 28,3 kg/m² über den Werten der Katheter-Gruppe (25,7 kg/m²) und der Gemischten Gruppe (25,6 kg/m²).

Statistisch hoch signifikant waren die Unterschiede bei der ambulanten nephrologischen Betreuung der Patienten vor deren Dialysebeginn. In der Katheter-Gruppe wurden 53,6 % der Patienten vor dem Dialysebeginn ambulant betreut, die mediane Therapiedauer betrug allerdings nur zwei Monate. In der Gemischten Gruppe wurden 55,0 % der Patienten über einen medianen Zeitraum von drei Monaten betreut. Patienten der Shunt-Gruppe wiesen mit 82,2 % eine deutlich höhere nephrologische Betreuungsrate auf und auch die mediane Therapiedauer lag mit 32 Monaten signifikant über den Werten der beiden anderen Gruppen.

Auch bezüglich der Art des Nierenversagens waren signifikante Unterschiede nachweisbar. Patienten der Shunt-Gruppe hatten in 66,1 % der Fälle ein chronisches Nierenversagen. Sowohl in der Katheter- als auch in der Gemischten Gruppe fiel dahingegen mit 25,0 % und 32,5 % der Anteil geringer aus.

Hinsichtlich der sozialen Parameter traten signifikante Unterschiede in den Bereichen Mobilität und Selbstständigkeit auf. In der Shunt-Gruppe und in der Gemischten Gruppe wurde eine deutlich höhere Rate an vollständig mobilen und selbstständigen Patienten erfasst als in der Katheter-Gruppe. Bezüglich der Wohnsituation und der Erwerbstätigkeit traten keine signifikanten Unterschiede auf.

Die absoluten und relativen Häufigkeiten der zu Dialysebeginn erfassten Komorbiditäten der 214 Patienten sind in **Tabelle 2** aufgeführt. Signifikante Unterschiede zeigten sich in den Bereichen Herzinsuffizienz, Herzrhythmusstörung und Dyslipoproteinämie. Hinsichtlich der Herzinsuffizienz zeigte sich in der Katheter-Gruppe mit einem Anteil von 51,8 % der Patienten eine hohe Prävalenz. Sowohl in der Shunt-Gruppe (28,8 %) als auch in der Gemischten Gruppe (32,5 %) fiel diese deutlich geringer aus. Auch die Diagnose der Herzrhythmusstörung konnte mit 51,8 % deutlich häufiger in der Katheter-Gruppe beobachtet werden (Shunt-Gruppe: 31,4 %, Gemischte Gruppe: 42,5 %). Eine Dyslipoproteinämie trat bei 39,8 % der Patienten in der Shunt-Gruppe auf. Sowohl in der Katheter-Gruppe (26,8 %), als auch in der Gemischten-Gruppe (20,0 %) war die Prävalenz deutlich niedriger.

Die zu Dialysebeginn erfasste Medikation ist in **Tabelle 3** aufgeführt. Medikamente, die das Renin-Angiotensin-Aldosteron-System (RAAS) beeinflussen, waren signifikant häufiger in der Shunt-Gruppe zu finden. Vor allem Angiotensin II-Rezeptor-Subtyp-1-Antagonisten (AT₁-RA) wurden mit 48,3 % deutlich häufiger verordnet als in der Katheter-Gruppe (28,6 %) und der Gemischten Gruppe (30,0 %). Unter den Thrombozytenaggregationshemmern fiel die Gruppe der Adenosindiphosphat-Rezeptorantagonisten (ADP-RA) auf. Sie wurden signifikant häufiger in der Katheter-Gruppe und der Gemischten Gruppe verordnet. Eine Antikoagulation mit Heparin erfolgte mit 21,4 % deutlich häufiger in der Katheter-Gruppe als in der Shunt-Gruppe (5,1 %) und in der Gemischten Gruppe (10,0 %). Weitere signifikante Unterschiede zeigten sich in der Häufigkeit der Verordnung von Vitamin D und Phosphatbindern. Sowohl in der Shunt-Gruppe als auch in der Gemischten Gruppe erhielten Patienten häufiger Vitamin D Präparate. Phosphatbinder wurden mit Abstand am häufigsten in der Gemischten Gruppe verordnet.

Eine Übersicht über die zu Dialysebeginn erfassten Laborwerte ist in **Tabelle 4** zu finden. Aufgrund der zum Teil im Krankenhaus begonnenen Dialyse konnte nicht für jeden Patienten der vollständige Datensatz an Laborwerten erhoben werden. Die Anzahl der erfassten Patienten ist hinter jedem Wert in Klammern vermerkt.

Signifikante Unterschiede zeigten sich in den Werten für Kreatinin und Albumin. Der mediane Kreatininwert war mit 561,0 µmol/l in der Shunt-Gruppe deutlich höher als in der Katheter-Gruppe (468,0 µmol/l) und in der Gemischten Gruppe (483,5 µmol/l). Bezüglich des Serumalbumins zeigte sich eine Abstufung der Werte. Patienten aus der Shunt-Gruppe hatten mit 37,0 g/l den höchsten medianen Albuminwert, gefolgt von der Gemischten Gruppe (36,0 g/l) und der Katheter-Gruppe (35,6 g/l).

Drei Monate nach Dialysebeginn erfolgte eine erneute Erfassung der eingangs erhobenen Laborwerte (**Tabelle 5**). Im Falle einer nicht vollständigen Erfassung ist die Anzahl der Patienten in Klammern vermerkt.

Signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen zeigten sich bei den Werten für Kreatinin, Harnstoff, Albumin und CRP. Hinsichtlich des Laborparameters Albumin konnte bei den Patienten der Shunt-Gruppe ein signifikant höherer medianer Wert (39,7 g/l) im Vergleich zur Katheter-Gruppe (37,0 g/l) und zur Gemischten Gruppe (37,0 g/l) beobachtet werden. Der Inflammationsmarker CRP hingegen wies in der Shunt-Gruppe mit 4,9 mg/l den niedrigsten medianen Wert auf. Sowohl in der Katheter-Gruppe (11,1 mg/l) als auch in der Gemischten Gruppe (12,1 mg/l) wurde ein signifikant höherer Median erfasst.

Tabelle 1) Allgemeine Patientencharakteristika (n = 214)

	Gruppe 1: Katheter n = 56 (100 %)	Gruppe 2: Shunt n = 118 (100 %)	Gruppe 3: Gemischt n = 40 (100 %)	p-Wert
Praxisverteilung (n [%])				
Altenburg	16 (28,6 %)	42 (35,6 %)	8 (20,0 %)	0,166 ^a
Zwickau	40 (71,4 %)	76 (64,4 %)	32 (80,0 %)	
Geschlecht (n [%])				
männlich	30 (53,6 %)	73 (61,9 %)	18 (45,0 %)	0,155 ^a
weiblich	26 (46,4 %)	45 (38,1 %)	22 (55,0 %)	
Alter [J]	75,0 (13,0)	71,0 (16,0)	69,0 (12,0)	0,042^b
Körpergröße [cm]	168,0 (0,1)	168,0 (0,1)	165,0 (0,1)	0,162 ^b
Körpergewicht [kg]	73,3 (20,0)	80,0 (22,8)	72,8 (26,5)	0,012^b
BMI [kg/m²]	25,7 (7,6)	28,3 (7,7)	25,6 (9,9)	0,016^b
kardiale Ejektionsfraktion [%] (n = 159)	55,5 (24,0)	60,0 (13,0)	56,0 (15,0)	0,272 ^b
nephrologische Betreuung vor Dialysebeginn (n [%])	30 (53,6 %)	97 (82,2 %)	22 (55,0 %)	< 0,001^a
Dauer der nephrologischen Betreuung vor Dialysebeginn [Mon.]	2,0 (36,0)	32,0 (72,0)	3,0 (51,0)	< 0,001^b

	Gruppe 1: Katheter n = 56 (100 %)	Gruppe 2: Shunt n = 118 (100 %)	Gruppe 3: Gemischt n = 40 (100 %)	p-Wert
Nierenversagen (n [%])				
akut	8 (14,3 %)	11 (9,3 %)	7 (17,5 %)	< 0,001^a
chronisch	14 (25,0 %)	78 (66,1 %)	13 (32,5 %)	
akut auf chronisch	34 (60,7 %)	29 (24,6 %)	20 (50,0 %)	
Nierenbiopsie (n [%])	13 (23,2 %)	35 (29,7 %)	10 (25,0 %)	0,635 ^a
Grunderkrankung (n [%])				
diabetische u./o. hypertensive Nephropathie	37 (66,1 %)	73 (61,9 %)	25 (62,5 %)	0,214 ^a
prim./sek. GN	4 (7,1 %)	24 (20,3 %)	6 (15,0 %)	
Sonstige	15 (26,8 %)	21 (17,8 %)	9 (22,5 %)	
Selbstständigkeit (n = 212)				
voll	18 (32,7 %)	73 (62,4 %)	25 (62,5 %)	0,001^a
eingeschränkt	32 (58,2 %)	42 (35,9 %)	15 (37,5 %)	
unselbstständig	5 (9,1 %)	2 (1,7 %)	0 (0,0 %)	
Mobilität (n = 212)				
voll	20 (36,4 %)	74 (63,2 %)	22 (55,0 %)	0,005^a
eingeschränkt	30 (54,5 %)	40 (34,2 %)	18 (45,0 %)	
bettlägerig	5 (9,1 %)	3 (2,6 %)	0 (0,0 %)	

	Gruppe 1: Katheter n = 56 (100 %)	Gruppe 2: Shunt n = 118 (100 %)	Gruppe 3: Gemischt n = 40 (100 %)	p-Wert
Erwerbstätigkeit				
arbeitstätig	5 (8,9 %)	12 (10,2 %)	1 (2,5 %)	0,416 ^a
arbeitslos	0 (0,0 %)	2 (1,7 %)	1 (2,5 %)	
EU-Rentner/-in	5 (8,9 %)	19 (16,1 %)	4 (10,0 %)	
Altersrentner/-in	46 (82,1 %)	85 (72,0 %)	34 (85,0 %)	
Wohnsituation (n = 213)				
zu Hause	49 (89,1 %)	112 (94,9 %)	37 (92,5 %)	0,375 ^a
Pflegeheim	6 (10,9 %)	6 (5,1 %)	3 (7,5 %)	

^a Chi-Quadrat-Test, ^b Kruskal-Wallis-Test, Angabe von absoluter und relativer Häufigkeit (spaltenweise) bzw. Median (IQR)

Tabelle 2) Komorbiditäten der Patienten (n = 214)

Komorbiditäten	Gruppe 1: Katheter n = 56 (100 %)	Gruppe 2: Shunt n = 118 (100 %)	Gruppe 3: Gemischt n = 40 (100 %)	p-Wert ^a
KHK	25 (44,6 %)	32 (27,1 %)	12 (30,0 %)	0,065
Herzinsuffizienz	29 (51,8 %)	34 (28,8 %)	13 (32,5 %)	0,011
Herzrhythmusstörung	29 (51,8 %)	37 (31,4 %)	17 (42,5 %)	0,031
Hypertonie	53 (94,6 %)	116 (98,3 %)	39 (97,5 %)	0,390
Zerebrovaskuläre Erkrankung	11 (19,6 %)	14 (11,9 %)	9 (22,5 %)	0,189
pAVK	15 (26,8 %)	28 (23,7 %)	6 (15,0 %)	0,379
Diabetes mellitus	36 (64,3 %)	64 (54,2 %)	28 (70,0 %)	0,156
Systemerkrankung	6 (10,7 %)	13 (11,0 %)	3 (7,5 %)	0,812
Malignom	16 (28,6 %)	28 (23,7 %)	9 (22,5 %)	0,736
Dyslipoproteinämie	15 (26,8 %)	47 (39,8 %)	8 (20,0 %)	0,038
sek. Hyperparathyreodismus	40 (71,4 %)	93 (78,8 %)	31 (77,5 %)	0,555
Hepatitis B	1 (1,8 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	0,242
Hepatitis C	1 (1,8 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	0,242

^a Chi-Quadrat-Test, Angabe von absoluter und relativer Häufigkeit (spaltenweise)

Tabelle 3) Medikation der Patienten (n = 214)

Medikation	Gruppe 1: Katheter n = 56 (100 %)	Gruppe 2: Shunt n = 118 (100 %)	Gruppe 3: Gemischt n = 40 (100 %)	p-Wert ^a
Betablocker	36 (64,3 %)	86 (72,9 %)	25 (62,5 %)	0,336
RAAS- beeinflussende Medikamente	32 (57,1 %)	92 (78,0 %)	22 (55,0 %)	0,003
ACE-Hemmer	18 (32,1 %)	33 (28,0 %)	13 (32,5 %)	0,789
AT₁-RA	16 (28,6 %)	57 (48,3 %)	12 (30,0 %)	0,017
Renin-Inhibitoren	6 (10,7 %)	14 (11,9 %)	0 (0,0 %)	0,077
Diuretika	48 (85,7 %)	103 (87,3 %)	34 (85,0 %)	0,919
Calciumantagonisten	23 (41,1 %)	64 (54,2 %)	19 (47,5 %)	0,257
Arteriöläre Vasodilatoren	1 (1,8 %)	10 (8,5 %)	3 (7,5 %)	0,240
Alpha2-Rezeptoragonisten	12 (21,4 %)	38 (32,2 %)	10 (25,0 %)	0,300
Alpha1-Rezeptorblocker	6 (10,7 %)	19 (16,1 %)	5 (12,5 %)	0,604
Lipidsenker	15 (26,8 %)	35 (29,7 %)	14 (35,0 %)	0,684
Thrombozytenaggregationshemmer	30 (53,6 %)	54 (45,8 %)	15 (37,5 %)	0,294
ASS	28 (50,0 %)	54 (45,8 %)	15 (37,5 %)	0,474
ADP-RA	8 (14,3 %)	4 (3,4 %)	4 (10,0 %)	0,031

Medikation	Gruppe 1: Katheter n = 56 (100 %)	Gruppe 2: Shunt n = 118 (100 %)	Gruppe 3: Gemischt n = 40 (100 %)	p-Wert^a
Antikoagulation	15 (26,8 %)	19 (16,1 %)	8 (20,0 %)	0,253
Heparin	12 (21,4 %)	6 (5,1 %)	4 (10,0 %)	0,004
Vitamin-K-Antagonisten	3 (5,4 %)	13 (11,0 %)	4 (10,0 %)	0,482
Insulin	22 (39,3 %)	41 (34,7 %)	19 (47,5 %)	0,352
Orale Antidiabetika	3 (5,4 %)	8 (6,8 %)	1 (2,5 %)	0,594
Immunsuppressiva	8 (14,3 %)	13 (11,0 %)	8 (20,0 %)	0,351
Calcium	6 (10,7 %)	4 (4,3 %)	1 (2,5 %)	0,087
Vitamin D	32 (57,1 %)	91 (77,1 %)	33 (82,5 %)	0,007
Phosphatbinder	24 (42,9 %)	58 (49,2 %)	28 (70,0 %)	0,025
Cinacalcet	2 (3,6 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	0,058

^a Chi-Quadrat-Test, Angabe von absoluter und relativer Häufigkeit (spaltenweise)

Tabelle 4) Laborwerte der Patienten zu Dialysebeginn (n = 214)

Laborwerte zu Dialysebeginn	Gruppe 1: Katheter n = 56	Gruppe 2: Shunt n = 118	Gruppe 3: Gemischt n = 40	p-Wert ^b
Hämoglobin [mmol/l]	6,2 (1,2)	6,4 (1,1)	6,0 (1,2)	0,206
Hämatokrit [%] (n = 208)	29,9 (6,6)	30,8 (6,0)	29,2 (5,4)	0,276
CRP [mg/l] (n = 171)	25,1 (43,8)	15,2 (34,5)	14,0 (57,1)	0,070
GFR [ml/min] (n = 179)	10,6 (4,8)	9,6 (5,2)	10,1 (5,0)	0,655
Kreatinin [μmol/l]	468,0 (310,3)	561,0 (213,3)	483,5 (286,5)	0,023
Harnstoff [mmol/l]	24,4 (21,8)	29,5 (16,4)	26,8 (19,9)	0,097
Albumin [g/l] (n = 200)	35,6 (5,9)	37,0 (8,0)	36,0 (7,6)	0,018
BE [mmol/l] (n = 151)	-2,3 (7,6)	-3,0 (6,7)	-2,3 (5,4)	0,510
Standardbikarbonat [mmol/l] (n = 146)	24,0 (8,9)	22,9 (6,2)	23,2 (6,8)	0,742
Gesamtcalcium [mmol/l] (n = 210)	2,1 (0,3)	2,1 (0,3)	2,1 (0,4)	0,459
Phosphat [mmol/l] (n = 203)	1,5 (0,8)	1,7 (0,7)	1,8 (0,9)	0,259
Calcium-Phosphat-Produkt [mmol ² /l ²] (n = 199)	3,1 (1,4)	3,5 (1,7)	3,5 (1,9)	0,185
iPTH [ng/l] (n = 200)	238,4 (235,6)	217,5 (247,3)	221,0 (170,6)	0,991

^b Kruskal-Wallis-Test, Angabe von Median (IQR)

Tabelle 5) Laborwerte der Patienten drei Monate nach Dialysebeginn (n = 214)

Laborwerte drei Monate nach Dialysebeginn	Gruppe 1: Katheter n = 56	Gruppe 2: Shunt n = 118	Gruppe 3: Gemischt n = 40	p-Wert ^b
Hämoglobin [mmol/l] (n = 204)	6,9 (1,6)	7,1 (0,8)	7,2 (1,6)	0,953
Hämatokrit [%] (n = 204)	34,2 (7,8)	34,5 (4,1)	35,0 (8,0)	0,960
CRP [mg/l] (n = 140)	11,1 (42,5)	4,9 (8,5)	12,1 (14,5)	0,021
GFR [ml/min] (n = 87)	10,0 (9,0)	8,0 (3,0)	9,5 (5,0)	0,051
Kreatinin [μmol/l] (n = 202)	458,0 (253,0)	584,5 (222,8)	469,0 (242,0)	0,001
Harnstoff [mmol/l] (n = 204)	17,5 (8,2)	20,4 (8,5)	21,0 (9,9)	0,035
Albumin [g/l] (n = 202)	37,0 (11,3)	39,7 (5,4)	37,0 (6,6)	0,001
BE [mmol/l] (n = 188)	-0,6 (5,1)	-0,2 (4,8)	0,8 (3,9)	0,318
Standardbikarbonat [mmol/l] (n = 188)	25,7 (4,7)	24,1 (4,8)	25,8 (4,8)	0,063
Gesamtcalcium [mmol/l] (n = 204)	2,2 (0,2)	2,2 (0,2)	2,2 (0,2)	0,118
Phosphat [mmol/l] (n = 203)	1,6 (0,7)	1,7 (0,6)	1,6 (0,6)	0,420
Calcium-Phosphat-Produkt [mmol ² /l ²] (n = 203)	3,4 (1,8)	3,7 (1,2)	3,5 (1,7)	0,246
iPTH [ng/l] (n = 202)	136,5 (235,0)	165,5 (179,2)	155,5 (131,2)	0,884

^b Kruskal-Wallis-Test, Angabe von Median (IQR)

4.1.2 Gefäßzugänge

Häufigkeiten und Laufzeiten

Mittels der Erfassung von 214 Dialysepatienten wurden während einer medianen Beobachtungsdauer von 991 Tagen die Daten von 238 Vorhofkathetern, 231 nativen AV-Fisteln, 11 Prothesenshunts und 118 Shaldon-Kathetern aufgenommen. Die Anzahl der Dialysezugänge pro Patient variierte zwischen einem und elf Zugängen, wobei der Median bei zwei Zugängen lag (**Tabelle 6**). Zur besseren Übersicht erfolgte die Zusammenfassung in drei Gruppen. Mit 62,5 % war die Gruppe mit zwei bis vier Zugängen am Häufigsten vertreten, gefolgt von der Gruppe mit einem Dialysezugang (24,8 %). Nur 12,6 % der Patienten hatten fünf oder mehr Zugänge. Der häufigste erste Dialysezugang war die native AV-Fistel mit 41,6 %. Sowohl der Shaldon- als auch der Vorhofkatheter wurden mit 36,0 % und 22,4 % weniger häufig zur Dialyseeinleitung genutzt.

Die durchschnittlichen Laufzeiten der unterschiedlichen Gefäßzugänge sind im letzten Teil der **Tabelle 6** aufgeführt. Die großen Unterschiede zwischen den beiden Katheterarten und den nativen AV-Fisteln bzw. Prothesenshunts sind unter anderem auf die häufig elektive Explantation der Katheter zurückzuführen.

Tabelle 6) Allgemeine Daten der Gefäßzugänge

	Absolute Häufigkeit [n]	Relative Häufigkeit [%] ^a	Median (IQR)
Anzahl der Gefäßzugänge pro Patient			
1	53	24,8 %	2,00 (2,0)
2	60	28,0 %	
3	48	22,4 %	
4	26	12,1 %	
5	8	3,7 %	
6	9	4,2 %	
7	4	1,9 %	
8	2	0,9 %	

	Absolute Häufigkeit [n]	Relative Häufigkeit [%] ^a	Median (IQR)
9	2	0,9 %	
10	1	0,5 %	
11	1	0,5 %	
ein Zugang	53	24,8 %	
zwei bis vier Zugänge	134	62,6 %	
≥ fünf Zugänge	27	12,6 %	
Gefäßzugang zur Dialyseeinleitung			
native AV-Fistel	89	41,6 %	
Shaldonkatheter	77	36,0 %	
Vorhofkatheter	48	22,4 %	
Laufzeit (Anlage bis Entfernung oder Ende der Beobachtung) [d]			
Shaldonkatheter			14,5 (16,0)
Vorhofkatheter			148,5 (220,0)
native AV-Fistel			633,0 (1137,0)
Prothesenshunt			347,0 (401,0)

^a bezogen auf 214 erfasste Patienten

Vorhofkatheter

In **Tabelle 7** sind die Charakteristika der 238 permanenten Vorhofkatheter aufgeführt. Mit 79,4 % erfolgte die häufigste Implantation in die V. jugularis interna dextra, gefolgt von der V. jugularis interna sinistra (12,2 %). Die häufigsten Implantationsorte waren das Heinrich-Braun-Klinikum Zwickau (51,7 %), das Kreiskrankenhaus Greiz (27,7 %) und das Klinikum Altenburger Land (11,8 %). Bei dem Material der verwendeten Katheter handelte es sich in 84,0 % der Fälle um Polyurethan. In nur 11,8 % der Fälle erfolgte die Implantation von Silikonkathetern. Die zwei häufigsten Hersteller der verwendeten Vorhofkatheter waren BARD (56,3 %) und Covidien (27,7 %).

Tabelle 7) Charakteristika der Vorhofkatheter (n = 238)

	Absolute Häufigkeit [n]	Relative Häufigkeit [%]
Gefäßzugang		
V. jugularis interna dextra	189	79,4 %
V. jugularis interna sinistra	29	12,2 %
V. subclavia dextra	11	4,6 %
V. subclavia sinistra	4	1,7 %
V. femoralis dextra	1	0,4 %
V. jugularis externa dextra	3	1,3 %
V. jugularis externa sinistra	1	0,4 %
Implantationsort		
Heinrich-Braun-Klinikum Zwickau	123	51,7 %
Kreis Krankenhaus Greiz	66	27,7 %
Klinikum Altenburger Land	28	11,8 %
Paracelsus-Klinik Zwickau	10	4,2 %
Klinikum Chemnitz	5	2,1 %
Sonstige	6	2,5 %
Kathetermaterial		
Polyurethan	200	84,0 %
Silikon	28	11,8 %
Unbekannt	10	4,2 %
Katheterhersteller		
BARD	134	56,3 %
Covidien	66	27,7 %
Gambro	18	7,6 %
Joline	10	4,2 %
Unbekannt	10	4,2 %

In **Tabelle 8** sind die Indikationen zur Vorhofkatheteranlage aufgeführt. Die häufigste Indikation zur Katheterimplantation war mit 47,1 % das Auftreten von Komplikationen mit dem vorherigen Dialysezugang (Katheter, Fistel oder Prothesenshunt), gefolgt von der Überbrückung (Bridging) bis zur Anlage bzw. Funktionsfähigkeit einer ersten Fistel bzw. eines ersten Prothesenshunts (42,4 %). Nur 25 Vorhofkatheter (10,5 %) wurden als primärer permanenter Dialysezugang implantiert. Die häufigste Ursache hierfür war das Vorhandensein von anderen Begleiterkrankungen (52,0 %), welche Kontraindikationen für die Anlage einer nativen AV-Fistel oder eines Prothesenshunts darstellten.

Tabelle 8) Indikationen zur Vorhofkatheteranlage (n = 238)

	Absolute Häufigkeit [n]	Relative Häufigkeit [%]
Indikation zur Vorhofkatheteranlage		
Komplikation mit vorherigem Zugang (Katheter, Fistel oder Prothesenshunt)	112	47,1 %
Bridging bis zur Reifung eines ersten Zugangs (Fistel oder Prothesenshunt)	101	42,4 %
endgültiger Gefäßzugang	25	10,5 %
Indikation zur primären Katheteranlage als endgültigen Gefäßzugang (n = 25)		
andere Begleiterkrankungen	13	52,0 %
Peritonealdialyse geplant	6	24,0 %
Herzinsuffizienz	4	16,0 %
V.a. Regeneration der Nierenfunktion	1	4,0 %
Ablehnung Fistel/ Prothesenshunt	1	4,0 %

In **Abbildung 4** sind die Ursachen der Katheterenderfassung aufgeführt. Die drei häufigsten Ursachen waren die elektive Explantation (40,8 %), die Explantation aufgrund von Komplikationen (29,8 %) und der Exitus des Patienten (18,1 %).

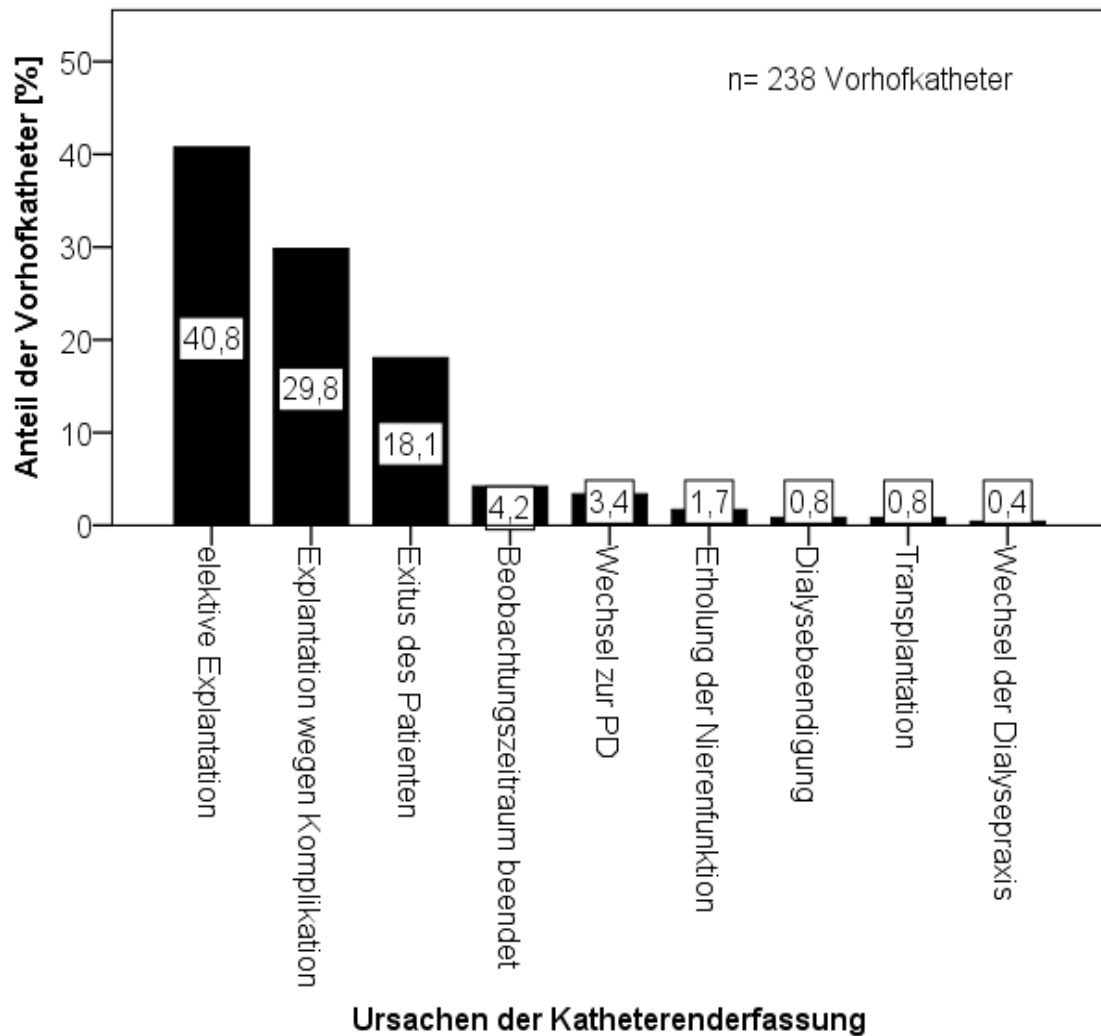


Abbildung 4) Ursachen der Vorhofkatheterenderfassung

Native AV-Fisteln

In **Tabelle 9** sind die Charakteristika der 231 nativen AV-Fisteln aufgeführt. Mit 59,3 % war die distale radiocephale Fistel die häufigste Shuntverbindung. Die Anlage erfolgte in 73,6 % der Fälle als Einzelanlage und in 26,4 % in Kombination mit einem permanenten Vorhofkatheter zur Überbrückung der Zeit bis zur Shuntreifung (Parallelanlage). Von den 231 erfassten Shunts trat bei 50 (21,6 %) eine primäre Shuntinsuffizienz auf, d.h. diese Shunts wurden nie als Dialysezugang genutzt.

Tabelle 9) Charakteristika der nativen AV-Fisteln (n = 231)

	Absolute Häufigkeit [n]	Relative Häufigkeit [%]
Shuntverbindung		
distale radiocephale Fistel	137	59,3 %
proximale radiocephale Fistel	41	17,7 %
Ellenbeugenfistel	24	10,4 %
zentrale Basilicafistel	20	8,7 %
periphere Basilicafistel	8	3,5 %
femorale Fistel	1	0,4 %
Anlageart		
Einzelanlage	170	73,6 %
Parallelanlage	61	26,4 %
Primäre Shuntinsuffizienz		
Ja	50	21,6 %
Nein	181	78,4 %

Prothesenshunts

In **Tabelle 10** sind die Charakteristika der 11 Prothesenshunts aufgeführt. Mit 45,5 % war der UA-Loop-Shunt der am häufigsten angelegte Prothesenshunt, gefolgt von dem OA-Straight-Shunt (36,4 %). In allen Fällen handelte es sich um Polytetrafluorethylen-Prothesen. Zehn der elf Prothesenshunts wurden einzeln, das heißt nicht in Kombination mit einem Vorhofkatheter angelegt. Eine primäre Insuffizienz trat bei keinem der erfassten Prothesenshunts auf.

Tabelle 10) Charakteristika der Prothesenshunts (n = 11)

	Absolute Häufigkeit [n]	Relative Häufigkeit [%]
Art des Prothesenshunts		
UA-Loop-Shunt	5	45,5 %
OA-Straight-Shunt	4	36,4 %
UA-Straight-Shunt	1	9,1 %
OA-Loop-Shunt	1	9,1 %
Prothesenmaterial		
Polytetrafluorethylen	11	100,0 %
Anlageart		
Einzelanlage	10	90,9 %
Parallelanlage	1	9,1 %
Primäre Insuffizienz des Prothesenshunts		
Ja	0	0,0 %
Nein	11	100,0 %

4.2. Komplikationen

4.2.1 Vorhofkatheter

Unter den 238 erfassten Vorhofkathetern blieben 108 (45,4 %) komplikationsfrei. Bei den anderen 130 Kathetern trat mindestens eine Komplikation auf. Die Summe aller beobachteten Komplikationen lag bei 278. Insgesamt wurden 54 686 Kathetertage erfasst. In **Tabelle 11** sind die Komplikationen mit deren Häufigkeitsverteilung angegeben. Zur besseren Übersicht erfolgte die Einteilung in zugangsassoziierte und nicht zugangsassoziierte Komplikationen sowie die Angabe der unterschiedlichen Todesursachen, welche ebenfalls als Komplikationen erfasst wurden.

Als häufigste zugangsassoziierte Komplikation wurde bei 61 Kathetern (25,6 %) eine Katheterstenose/-verschluss beobachtet. Bei 40 der 61 Katheter erfolgte als therapeutische Konsequenz mindestens eine lokale Lyse mit Urokinase. 32 der 61 Katheter wurden direkt oder nach bereits erfolgter Lysetherapie explantiert. Bezogen auf 1000 Kathetertage lag die Inzidenz der Katheterstenose/-verschluss bei 2,743 Fällen.

Ein SIRS (Systemic Inflammatory Response Syndrome) / Sepsis unter liegendem Vorhofkatheter trat in 15 Fällen (6,3 %) gefäßzugangsassoziiert und in 24 Fällen (10,1 %) unabhängig vom Gefäßzugang auf. Die Inzidenz pro 1000 Kathetertage lag somit bei 0,274 bzw. 0,475 Fällen.

Bei insgesamt 40 Kathetern (16,8 %) wurde der Tod des Patienten als Komplikation erfasst. Führend zeigte sich in jeweils 13 Fällen die infektiöse sowie unbekannte Genese.

Tabelle 11) Häufigkeitsverteilung der Komplikationen bei Vorhofkathetern (n = 238)

Komplikation	Betroffene Vorhofkatheter n [%]	Häufigkeit pro 1000 Kathetertage
Zugangsassoziiert		
Katheterstenose/-verschluss	61 (25,6 %)	2,743/1000 d
Lysetherapie	40 (16,8 %)	2,158/1000 d
Explantation	32 (13,4 %)	0,585/1000 d
zugangsass. SIRS/Sepsis	15 (6,3 %)	0,274/1000 d
Katheterdislokation	14 (5,9 %)	0,256/1000 d
lokale Infektion	7 (2,9 %)	0,146/1000 d
Blutungskomplikation	4 (1,7 %)	0,073/1000 d
Endokarditis	2 (0,8 %)	0,037/1000 d
kardiale Dekompensation	1 (0,4 %)	0,018/1000 d
Fistelbildung	1 (0,4 %)	0,018/1000 d
Pneumothorax	1 (0,4 %)	0,018/1000 d
obere Einflusstauung	1 (0,4 %)	0,018/1000 d
Nicht zugangsassoziiert		
nicht zugangsass. SIRS/Sepsis	24 (10,1 %)	0,475/1000 d
ischämischer Insult	6 (2,5 %)	0,128/1000 d
nicht zugangsass. Thrombose	4 (1,7 %)	0,073/1000 d
akuter Myokardinfarkt	2 (0,8 %)	0,037/1000 d
Hirnblutung	1 (0,4 %)	0,018/1000 d
Lungenembolie	1 (0,4 %)	0,018/1000 d
Tödlich		
Exitus letalis	40 (16,8 %)	0,731/1000 d
infektiös	13 (5,5 %)	0,238/1000 d
Unbekannt	13 (5,5 %)	0,238/1000 d
Kardiovaskulär	6 (2,5 %)	0,110/1000 d
Dialysebeendigung	6 (2,5 %)	0,110/1000 d
Maligne	1 (0,4 %)	0,018/1000 d
andere Ursache	1 (0,4 %)	0,018/1000 d

4.2.2 Native AV-Fisteln

Bei 31 der 231 erfassten nativen AV-Fisteln (13,4 %) traten keine Komplikationen auf. Bei den anderen 200 AV-Fisteln wurden insgesamt 413 Komplikationen erfasst. Die Summe aller erfassten Fisteltage lag bei 186 778. Die Häufigkeitsverteilung der Komplikationen ist in **Tabelle 12** angegeben.

Die häufigste zugangsassoziierte Komplikation war die Shuntstenose/-verschluss bei 130 Fisteln (56,3 %). Bezogen auf 1000 Fisteltage entsprach dies einer Inzidenz von 0,958 Fällen. Als zweithäufigste zugangsassoziierte Komplikation wurde bei 34 Shunts (14,7 %) eine Fehlfunktion aufgrund einer zu tief liegenden Fistelvene beobachtet. Eine Shuntvorverlagerung war in diesen Fällen erforderlich. Am häufigsten von dieser Komplikation betroffen war die Basilicafistel mit einer Vorverlagerungsrate von 25 %.

Bei den nicht zugangsassoziierten Komplikationen trat das SIRS/Sepsis ohne Assoziation zur Dialysefistel mit einer Inzidenz von 0,198/1000 Fisteltagen am häufigsten auf. Am zweithäufigsten konnte in dieser Unterkategorie der akute Myokardinfarkt beobachtet werden (0,107/1000 Fisteltage).

Mit funktionierender Fistel verstarben 61 Patienten (26,4 % der Komplikationen). Am häufigsten (20 Fälle, 8,7 %) lag dem Exitus letalis des Patienten eine infektiöse Ursache zugrunde.

Tabelle 12) Häufigkeitsverteilung der Komplikationen bei nativen AV-Fisteln (n = 231)

Komplikation	Betroffene native AV-Fisteln n [%]	Häufigkeit pro 1000 Fisteltage
Zugangsassoziiert		
Shuntstenose/-verschluss	130 (56,3 %)	0,958/1000 d
Notwendigkeit der Shuntvorverlagerung	34 (14,7 %)	0,182/1000 d
Blutungskomplikation	20 (8,7 %)	0,123/1000 d
shuntinduzierte Ischämie	12 (5,2 %)	0,091/1000 d
lokale Infektion	9 (2,7 %)	0,059/1000 d
Shuntaneurysma	10 (4,3 %)	0,054/1000 d
Endokarditis	2 (0,9 %)	0,011/1000 d
zugangsass. SIRS/Sepsis	1 (0,4 %)	0,005/1000 d
kardiale Dekompensation	1 (0,4 %)	0,005/1000 d
Nicht zugangsassoziiert		
nicht zugangsass. SIRS/Sepsis	35 (15,2 %)	0,198/1000 d
akuter Myokardinfarkt	15 (6,5 %)	0,107/1000 d
ischämischer Insult	8 (3,5 %)	0,054/1000 d
Lungenembolie	3 (1,3 %)	0,016/1000 d
nicht zugangsass. Thrombose	2 (0,9 %)	0,011/1000 d
Hirnblutung	1 (0,4 %)	0,005/1000 d
arterielle Embolie	1 (0,4 %)	0,005/1000 d
Tödlich		
Exitus letalis	61 (26,4 %)	0,327/1000 d
Infektiös	20 (8,7 %)	0,107/1000 d
Unbekannt	16 (6,9 %)	0,086/1000 d
Kardiovaskulär	15 (6,5 %)	0,080/1000 d
Dialysebeendigung	6 (2,6 %)	0,032/1000 d
Maligne	2 (0,9 %)	0,011/1000 d
andere Ursache	2 (0,9 %)	0,011/1000 d

4.2.3 Vergleich zwischen Vorhofkathetern und nativen AV-Fisteln

Tabelle 13) Vergleich der Auftretenswahrscheinlichkeiten bestimmter Komplikationen zwischen Vorhofkathetern und nativen AV-Fisteln mittels Kaplan-Meier-Analyse

Komplikation	Vorhofkatheter (n = 238)		Native AV-Fistel (n = 231)		Log-Rank- Test (p-Wert)
	Ja	Nein	Ja	Nein	
Lokale Infektion*	7 (2,9 %)	231 (97,1 %)	9 (2,9 %)	222 (96,1 %)	0,494
SIRS/ Sepsis*	37 (15,5 %)	201 (84,5 %)	36 (15,6 %)	195 (84,4 %)	< 0,001
zugangs- assoziiert	15 (6,3 %)	223 (93,7 %)	1 (0,4 %)	230 (99,6 %)	< 0,001
nicht zugangs- assoziiert	24 (10,1 %)	214 (89,9 %)	35 (15,2 %)	196 (84,8 %)	0,005
Endokarditis*	2 (0,8 %)	236 (99,2 %)	2 (0,9 %)	229 (99,1 %)	0,073
Infektiöse Komplikation (gesamt)¹	45 (18,9 %)	193 (81,1 %)	44 (19,0 %)	187 (81,0 %)	< 0,001
Blutungs- komplika-tion	4 (1,7 %)	234 (98,3 %)	20 (8,7 %)	211 (91,3 %)	0,018
Stenose/Verschluss des Zugangs	61 (25,6 %)	177 (74,4 %)	130 (56,3 %)	101 (43,7 %)	0,600
Akuter Myokardinfarkt	2 (0,8 %)	236 (99,2 %)	15 (6,5 %)	216 (93,5 %)	0,114
Ischämischer Insult	6 (2,5 %)	232 (97,5 %)	8 (3,5 %)	223 (96,5 %)	0,352

¹ Zusammenfassung der mit * gekennzeichneten Komplikationen

In **Tabelle 13** sind die Komplikationen und deren Häufigkeiten bei Vorhofkathetern und nativen AV-Fisteln angegeben. Das mehrfache Auftreten einer bestimmten Komplikation bei ein und demselben Dialysezugang wurde in der oben stehenden Tabelle nicht erfasst. Zur Erfassung der zeitlichen Komponente erfolgte der Vergleich zwischen den beiden Zugangsarten mittels Kaplan-Meier-Analyse.

Ein SIRS/Sepsis trat bei 15,5 % der Vorhofkatheter und 15,6 % der nativen AV-Fisteln auf. Aufgrund der unterschiedlichen Laufzeiten der Zugänge zeigte sich jedoch im Vergleich der Überlebenskurven eine signifikant höhere Auftretenswahrscheinlichkeit bei den Vorhofkathetern (**Tabelle 13**).

Sowohl hinsichtlich zugangsassoziertem (**Abbildung 5**) als auch nicht zugangsassoziertem SIRS/Sepsis (**Abbildung 6**) konnte bei den Vorhofkathetern eine signifikant kürzere Zeitdauer bis zum Eintritt des jeweiligen Ereignisses beobachtet werden.

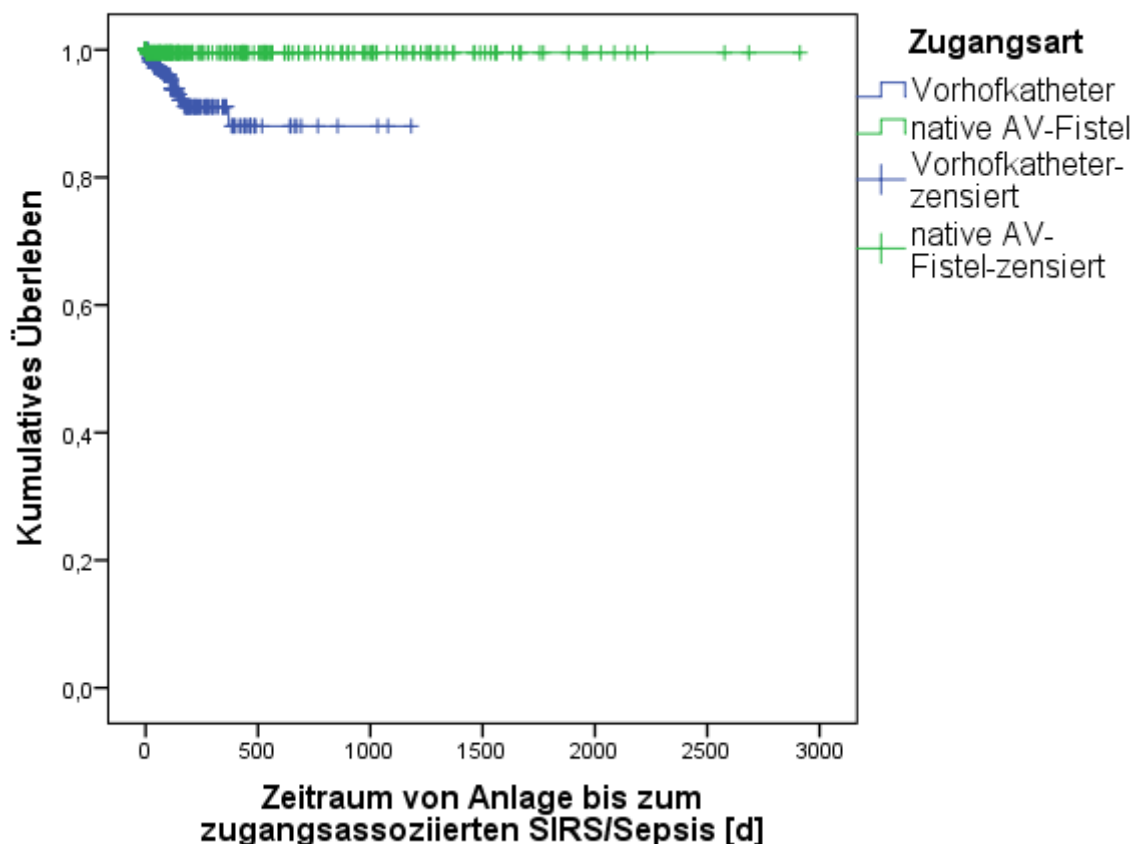


Abbildung 5) Auftretenswahrscheinlichkeit eines zugangsassozierten SIRS/Sepsis in Abhängigkeit von der Zugangsart nach Kaplan-Meier ($p < 0,001$)

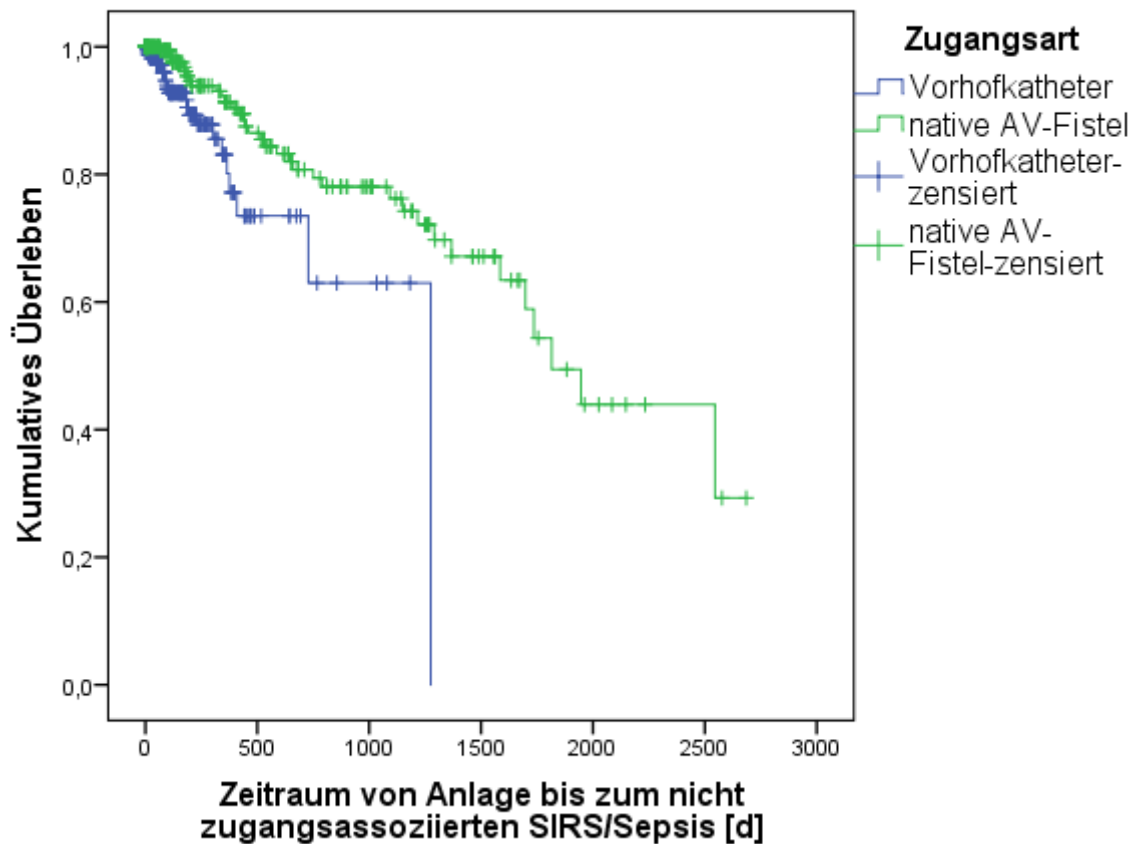


Abbildung 6) Auftretenswahrscheinlichkeit eines nicht zugangsassoziierten SIRS/Sepsis in Abhängigkeit von der Zugangsart nach Kaplan-Meier ($p < 0,005$)

Hinsichtlich lokaler Infektionen oder Endokarditiden konnte kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Zugangsarten ausgemacht werden. Bei der Betrachtung aller infektiösen Komplikationen (lokale Infektion, zugangsassoziiertes und nicht zugangsassoziiertes SIRS/Sepsis, Endokarditis) hingegen konnte eine signifikant höhere Auftretenswahrscheinlichkeit bei den Vorhofkathetern verzeichnet werden (**Tabelle 13**).

Als Blutungskomplikation wurden Blutungen aus der Einstichstelle des Vorhofkatheters bzw. der Punktionsstelle des Shunts bezeichnet, die eine Behandlung im Krankenhaus erforderlich machten. In unserer Arbeit wurde bei 1,7 % der Vorhofkatheter und 8,7 % der nativen AV-Fisteln eine solche Komplikation beobachtet.

Die Kaplan-Meier-Analyse zum Vergleich der beiden Zugangsarten ist in **Abbildung 7** aufgeführt. Der Unterschied zwischen den beiden Kurvenverläufen erwies sich als signifikant ($p = 0,018$).

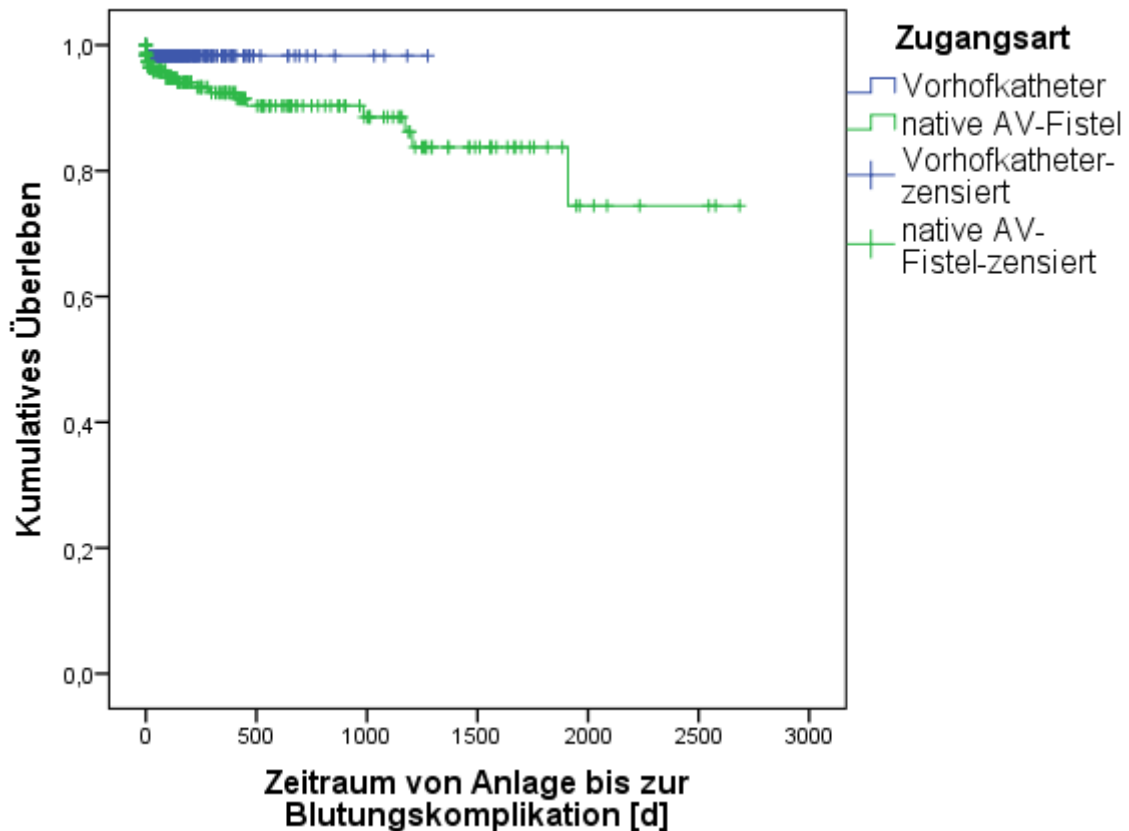


Abbildung 7) Auftretenswahrscheinlichkeit einer Blutungskomplikation in Abhängigkeit von der Zugangsart nach Kaplan-Meier ($p = 0,018$)

Unter den nicht zugangsassoziierten Komplikationen wurde das Auftreten eines akuten Myokardinfarktes häufiger bei Patienten mit nativen AV-Fisteln als bei Patienten mit Vorhofkathetern beobachtet (6,5 % der Fisteln vs. 0,8 % der Vorhofkatheter). Aufgrund der unterschiedlichen Laufzeiten der Gefäßzugänge (siehe **Tabelle 6**) relativierte sich jedoch die Häufung bei den Fisteln. Ein signifikanter Unterschied in der Auftretenswahrscheinlichkeit eines Myokardinfarktes konnte im Log-Rank-Test nicht ermittelt werden.

4.3 Zeitraum bis zur ersten Komplikation

4.3.1 Einflussfaktoren bei Vorhofkathetern

Die Ermittlung von Einflussfaktoren auf den Zeitraum bis zum Eintritt einer ersten Komplikation bei Vorhofkathetern erfolgte mit Hilfe der Überlebenszeitanalysen. Untersucht wurden alle Variablen aus den **Tabellen 1 – 5** (siehe Kapitel 4.1.1), sowie die Charakteristika der Vorhofkatheter aus **Tabelle 7** (siehe Kapitel 4.1.2). Als Komplikation wurden alle in **Tabelle 11** (siehe Kapitel 4.2.1) erfassten Ereignisse gewertet.

Bei den Variablen Körpergewicht, Selbstständigkeit, Mobilität, Grunderkrankung, Heparin, Vitamin D, Implantationsort, Katheterhersteller und Kathetermaterial zeigte sich im univariaten Modell eine Signifikanz von $p < 0,05$. Bei den untersuchten Laborwerten wurde ein signifikanter Einfluss durch die Werte Albumin zu Beginn und nach drei Monaten, CRP, Glomeruläre Filtrationsrate (GFR), Kreatinin, Harnstoff, Basenüberschuss (BE), Standardbikarbonat, Phosphat und Calcium-Phosphat-Produkt drei Monate nach Dialysebeginn ermittelt.

Bei voneinander abhängigen Variablen wurde nur der Parameter mit der größeren Signifikanz in die multivariate Analyse integriert. Beim Laborwert CRP fehlten im erhobenen Datensatz über 50 % der Werte, sodass auf die Integration in das finale Modell verzichtet wurde.

Mittels schrittweiser Rückwärtselektion wurde das Modell der multivariaten Cox-Regression erstellt (**Tabelle 14**). Von 238 Vorhofkathetern wurden aufgrund der fehlenden Werte nur 204 in die Analyse eingeschlossen. Das Auftreten einer ersten Komplikation wurde bei 110 Kathetern beobachtet.

Im finalen Modell der Cox-Regression hatten der Kreatinin- und Albuminwert nach drei Monaten, die Grunderkrankung, die Selbstständigkeit und das Kathetermaterial einen signifikanten Einfluss auf den Zeitraum bis zur ersten Komplikation.

Jede Erhöhung des Albuminwertes um 1 g/l verringerte das Risiko des Auftretens einer ersten Komplikation um 4,2 % ($p = 0,008$). Pro Zunahme des Kreatininwertes um 1 $\mu\text{mol/l}$ erfolgte eine Risikoreduktion um 0,1 % ($p = 0,046$).

Patienten mit einer Grunderkrankung aus der sonstigen Gruppe hatten ein 2,239faches Risiko im Vergleich zu Patienten mit einer diabetischen und/oder

hypertensiven Nephropathie ($p = 0,003$). Eine eingeschränkte Selbstständigkeit erhöhte das Risiko einer ersten Komplikation um 62,1 % im Verhältnis zu Patienten mit einer uneingeschränkten Selbstständigkeit ($p = 0,035$). Bezüglich des Kathetermaterials zeigte sich ein Vorteil des Polyurethans gegenüber dem Silikon. Dialysepatienten mit einem Silikonkatheter hatten ein 1,923faches Risiko des Auftretens einer ersten Komplikation im Vergleich zu Patienten mit einem Polyurethankatheter ($p = 0,021$).

Tabelle 14) Einflussfaktoren auf den Zeitraum bis zum Eintritt einer ersten Komplikation (siehe Tabelle 11) bei Vorhofkathetern ($n = 204$)

Einflussfaktoren	Anzahl Vorhofkatheter [n]	Hazard Ratio	95 % KI für Hazard Ratio		p-Wert
			Unterer Wert	Oberer Wert	
Kreatinin [$\mu\text{mol/l}$] nach 3 Monaten	204	0,999	0,988	1,000	0,046
Albumin [g/l] nach 3 Monaten	204	0,958	0,928	0,989	0,008
Grunderkrankung					
diabet./hypertens. Nephropathie*	122				
prim./sek. GN	40	1,229	0,715	2,113	0,455
Sonstige	42	2,239	1,306	3,837	0,003
Selbstständigkeit					
voll*	111				
eingeschränkt	87	1,621	1,036	2,537	0,035
unselbstständig	6	2,272	0,723	7,137	0,160
Kathetermaterial					
Polyurethan*	180				
Silikon	24	1,923	1,103	3,354	0,021

* Referenzkategorie, finales Modell adjustiert für Körpergewicht, Vitamin D, Harnstoff/ Standardbikarbonat/ Phosphat drei Monate nach Dialysebeginn

4.3.2 Einflussfaktoren bei nativen AV-Fisteln

Die Ermittlung von Einflussfaktoren auf den Zeitraum bis zum Eintritt einer ersten Komplikation bei nativen AV-Fisteln erfolgte mit Hilfe der Überlebenszeitanalysen. Untersucht wurden alle Variablen aus den **Tabellen 1 – 5** (siehe Kapitel 4.1.1), sowie die Shuntverbindung und Anlageart der AV-Fistel (siehe **Tabelle 9**, Kapitel 4.1.2). Als Komplikation wurden alle in **Tabelle 12** (siehe Kapitel 4.2.2) erfassten Ereignisse gewertet.

Bei den Variablen Körpergröße, Art des Nierenversagens, nephrologische Betreuung vor Dialysebeginn, Dauer der nephrologischen Betreuung vor Dialysebeginn, periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK), Malignom, Diabetes mellitus, Heparin und Renin-Inhibitor zeigte sich im univariaten Modell eine Signifikanz von $p < 0,05$. Bei den untersuchten Laborwerten hatten die Werte für Harnstoff zu Beginn, sowie Albumin und Standardbikarbonat drei Monate nach Dialysebeginn einen signifikanten Einfluss auf die Zeitspanne bis zur ersten Komplikation. Weder die Art der Shuntverbindung noch die Anlageart der AV-Fistel hatten einen signifikanten Einfluss im univariaten Modell.

In **Tabelle 15** sind die Ergebnisse der multivariaten Cox-Regression aufgeführt. Von 231 nativen AV-Fisteln wurden aufgrund fehlender Werte nur 207 in die Analyse eingeschlossen. Das Auftreten einer ersten Komplikation jeglicher Art wurde bei 181 AV-Fisteln beobachtet.

Im multivariaten Modell hatten die Dauer der nephrologischen Betreuung vor Dialysebeginn, der Albuminwert nach drei Monaten, die Körpergröße, die Medikation mit Heparin sowie das Vorhandensein einer malignen Grunderkrankung in der Anamnese einen signifikanten Einfluss.

Pro Erhöhung des Albuminwertes drei Monate nach Dialysebeginn um 1 g/l verringerte sich die Wahrscheinlichkeit des Auftretens einer ersten Komplikation um 4,8 % ($p = 0,002$). Auch hinsichtlich der Körpergröße ergab sich eine Reduktion der Auftretenswahrscheinlichkeit um 2,9 % pro Zunahme der Körpergröße um 1 Zentimeter ($p = 0,003$). Pro Zunahme der nephrologischen Betreuungsdauer vor Dialysebeginn um 1 Monat verringerte sich das Risiko einer ersten Komplikation um 0,3 % ($p = 0,038$). Eine maligne Grunderkrankung hingegen erhöhte das Risiko um

43,7 % ($p = 0,039$). Für die Medikation mit Heparin konnte eine Risikosteigerung auf das 1,960fache gezeigt werden ($p = 0,013$).

Tabelle 15) Einflussfaktoren auf den Zeitraum bis zum Eintritt einer ersten Komplikation (siehe Tabelle 12) bei nativen AV-Fisteln ($n = 207$)

Einflussfaktoren	Anzahl nativer AV- Fisteln [n]	Hazard Ratio	95 % KI für Hazard Ratio		p-Wert
			Unterer Wert	Oberer Wert	
Albumin [g/l] nach 3 Monaten	207	0,951	0,922	0,979	0,001
Körpergröße [cm]	207	0,965	0,949	0,982	< 0,001
Dauer der nephrolog. Betreuung vor Dialysebeginn [Mon.]	207	0,997	0,994	1,000	0,038
pAVK					
nein*	168				
ja	39	1,430	0,984	2,078	0,061
Malignom					
- nein*	150				
- ja	57	1,437	1,018	2,028	0,039
Heparin					
nein*	187				
ja	20	1,960	1,156	3,323	0,013

* Referenzkategorie, finales Modell adjustiert für nephrologische Betreuung vor Dialysebeginn, Diabetes mellitus, Renin-Inhibitor, Art des Nierenversagens, Harnstoff zu Dialysebeginn, Standardbikarbonat drei Monate nach Dialysebeginn

4.3.3 Vergleich zwischen Vorhofkathetern und nativen AV-Fisteln

Mit Hilfe des Log-Rank-Tests erfolgte der Vergleich der Zeiträume bis zum Eintritt einer ersten Komplikation jeglicher Art (siehe **Tabelle 11** und **12**) zwischen Vorhofkathetern und nativen AV-Fisteln. Von 238 erfassten Vorhofkathetern hatten 130 im erfassten Zeitraum eine erste Komplikation. Bei den nativen AV-Fisteln wurde bei 200 der 231 erfassten Zugänge eine erste Komplikation verzeichnet. Die mediane Zeitspanne bis zur ersten Komplikation betrug bei Vorhofkathetern 226 Tage und bei nativen AV-Fisteln 187 Tage. Der Vergleich der beiden Überlebensfunktionen (**Abbildung 8**) zeigte keine signifikanten Unterschiede ($p = 0,549$).

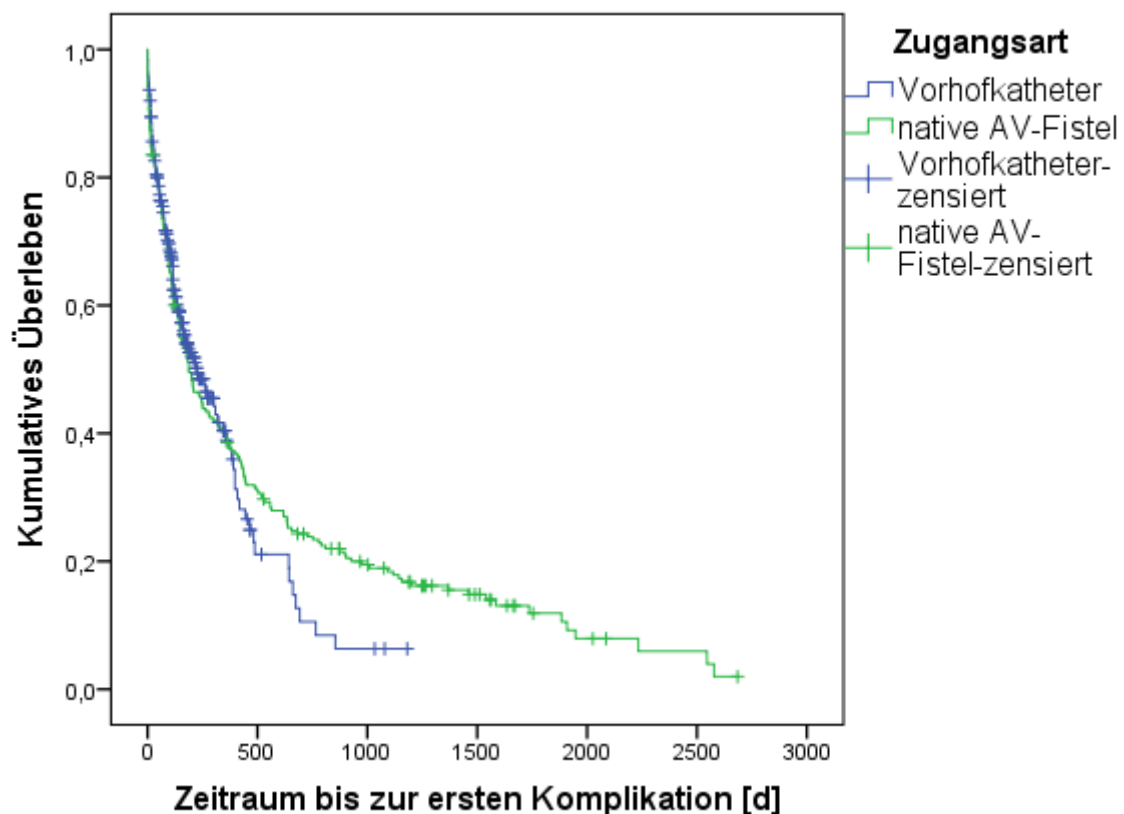


Abbildung 8) Auftretenswahrscheinlichkeit einer ersten Komplikation jeglicher Art in Abhängigkeit von der Zugangsart nach Kaplan-Meier ($p = 0,549$)

4.4 Zeitraum bis zur komplikationsbedingten Beendigung der Laufzeit eines Gefäßzugangs

4.4.1 Einflussfaktoren bei Vorhofkathetern

Mit Hilfe der Überlebenszeitanalysen erfolgte die Ermittlung von Einflussfaktoren auf den Zeitraum bis zur komplikationsbedingten Entfernung von Vorhofkathetern. Untersucht wurden alle Variablen aus den **Tabellen 1 – 5** (siehe Kapitel 4.1.1), sowie die Charakteristika der Vorhofkatheter aus **Tabelle 7** (siehe Kapitel 4.1.2). Die Laufzeit wurde als Zeitspanne von der Anlage bis zur Enderfassung des Zugangs definiert.

Im univariaten Modell wiesen die Variablen Dialysepraxis, Heparin, Acetylsalicylsäure (ASS), Thrombozytenaggregationshemmer und Vitamin D eine Signifikanz von $p < 0,05$ auf. Bei den untersuchten Laborwerten zeigte sich ein signifikanter Einfluss durch die Werte für CRP zu Beginn und nach drei Monaten, sowie für GFR, Kreatinin, Albumin, Basenüberschuss (BE), Standardbikarbonat, Phosphat und Calcium-Phosphat-Produkt drei Monate nach Dialysebeginn.

Bei voneinander abhängigen Variablen wurde nur der Parameter mit der größeren Signifikanz in die multivariate Analyse integriert. Beim Laborwert CRP fehlten im erhobenen Datensatz über 50 % der Werte. Um den Verlust dieser kompletten Datensätze zu umgehen, wurde auf die Integration des CRP in das finale Modell verzichtet.

Mittels schrittweiser Rückwärtsselektion erfolgte die Erstellung des finalen Modells der multivariaten Cox-Regression (**Tabelle 16**). Von 238 Vorhofkathetern wurden aufgrund der fehlenden Werte nur 215 in die Analyse eingeschlossen. Das Auftreten einer komplikationsbedingten Beendigung der Laufzeit und damit einhergehender Entfernung wurde bei 68 Vorhofkathetern beobachtet.

Es zeigte sich ein signifikanter Einfluss auf die Laufzeit durch die Medikation mit Vitamin D und Thrombozytenaggregationshemmern. Patienten, die Vitamin D erhielten, hatten ein 0,473faches Risiko einer komplikationsbedingten Entfernung ihres Vorhofkatheters im Verhältnis zu Patienten ohne Vitamin D in der Medikation ($p = 0,003$).

Auch die Einnahme von Thrombozytenaggregationshemmern verringerte das Risiko einer komplikationsbedingten Laufzeitbeendigung um 51,5 % im Verhältnis zu Patienten ohne eine solche Medikation ($p = 0,007$).

Des Weiteren konnte ein signifikanter Einfluss durch die Laborwerte Standardbikarbonat und Albumin drei Monate nach Dialysebeginn beobachtet werden. Pro Zunahme des Wertes für Standardbikarbonat um 1 ml/l erhöhte sich das Risiko einer komplikationsbedingten Entfernung des Katheters um 9,0 % ($p = 0,031$). Für den Albuminwert hingegen konnte pro Zunahme um 1 g/l eine Risikoreduktion um 4,7 % beobachtet werden ($p = 0,021$).

Tabelle 16) Einflussfaktoren auf den Zeitraum bis zur komplikationsbedingten Beendigung der Laufzeit von Vorhofkathetern (n = 215)

Einflussfaktoren	Anzahl Vorhofkatheter [n]	Hazard Ratio	95 % KI für Hazard Ratio		p-Wert
			Unterer Wert	Oberer Wert	
Albumin [g/l] nach 3 Monaten	215	0,953	0,915	0,993	0,021
Standardbikarbonat [ml/l] nach 3 Monaten	215	1,090	1,008	1,178	0,031
Vitamin D					
nein*	69				
ja	146	0,473	0,286	0,781	0,003
Thrombozytenaggregationshemmer					
nein*	128				
ja	87	0,485	0,286	0,822	0,007

* Referenzkategorie, finales Modell adjustiert für Dialysepraxis, Heparin, Kreatinin und Phosphat drei Monate nach Dialysebeginn

4.4.2 Einflussfaktoren bei nativen AV-Fisteln

Die Ermittlung von Einflussfaktoren auf den Zeitraum bis zur komplikationsbedingten Beendigung der Laufzeit nativer AV-Fisteln erfolgte mit Hilfe der Überlebenszeitanalysen. Untersucht wurden alle Variablen aus den **Tabellen 1 – 5** (siehe Kapitel 4.1.1), sowie die Shuntverbindung und Anlageart der AV-Fistel (siehe **Tabelle 9**, Kapitel 4.1.2).

Im univariaten Modell zeigte sich ein signifikanter Einfluss auf die Laufzeit durch die Variablen Heparin, Vitamin-K-Antagonist und Albuminwert nach drei Monaten.

Aufgrund fehlender Werte wurden in die multivariate Cox-Regression (**Tabelle 17**) nur 225 der 231 erfassten nativen AV-Fisteln einbezogen. Eine komplikationsbedingte Beendigung der Laufzeit erfolgte bei 88 AV-Fisteln.

Im multivariaten Modell hatte der Albuminwert drei Monate nach Dialysebeginn einen signifikanten Einfluss. Jede Erhöhung des Wertes um 1 g/l verringerte die Wahrscheinlichkeit einer Laufzeitbeendigung durch eine Komplikation um 4,4 % ($p = 0,022$). Für die beiden anderen Variablen ergab sich kein signifikanter Einfluss.

Tabelle 17) Einflussfaktoren auf den Zeitraum bis zur komplikationsbedingten Beendigung der Laufzeit von nativen AV-Fisteln (n = 225)

Einflussfaktoren	Anzahl AV- Fisteln [n]	Hazard Ratio	95 % KI für Hazard Ratio		p-Wert
			Unterer Wert	Oberer Wert	
Albumin [g/l] nach 3 Monaten	225	0,956	0,919	0,993	0,022
Vitamin-K-Antagonist					
nein*	208				
ja	17	0,285	0,070	1,163	0,080
Heparin					
nein*	204				
ja	21	1,814	0,939	3,501	0,076

* Referenzkategorie

4.4.3 Vergleich zwischen Vorhofkathetern und nativen AV-Fisteln

Mit Hilfe des Log-Rank-Tests erfolgte der Vergleich der Zeiträume bis zur komplikationsbedingten Beendigung der Laufzeit zwischen Vorhofkathetern und nativen AV-Fisteln. Von 238 erfassten Vorhofkathetern hatten 71 im erfassten Zeitraum eine Komplikation, welche die Explantation nach sich zog. Bei den nativen AV-Fisteln wurde bei 90 der 231 erfassten Fisteln eine komplikationsbedingte Beendigung der Laufzeit verzeichnet. Die mediane Zeitspanne bis zur komplikationsbedingten Beendigung der Laufzeit lag bei den Vorhofkathetern bei 489 Tagen. Bei den nativen AV-Fisteln konnte der Median nicht bestimmt werden. Der Vergleich der beiden Überlebensfunktionen (**Abbildung 9**) zeigte keine signifikanten Unterschiede ($p = 0,103$).

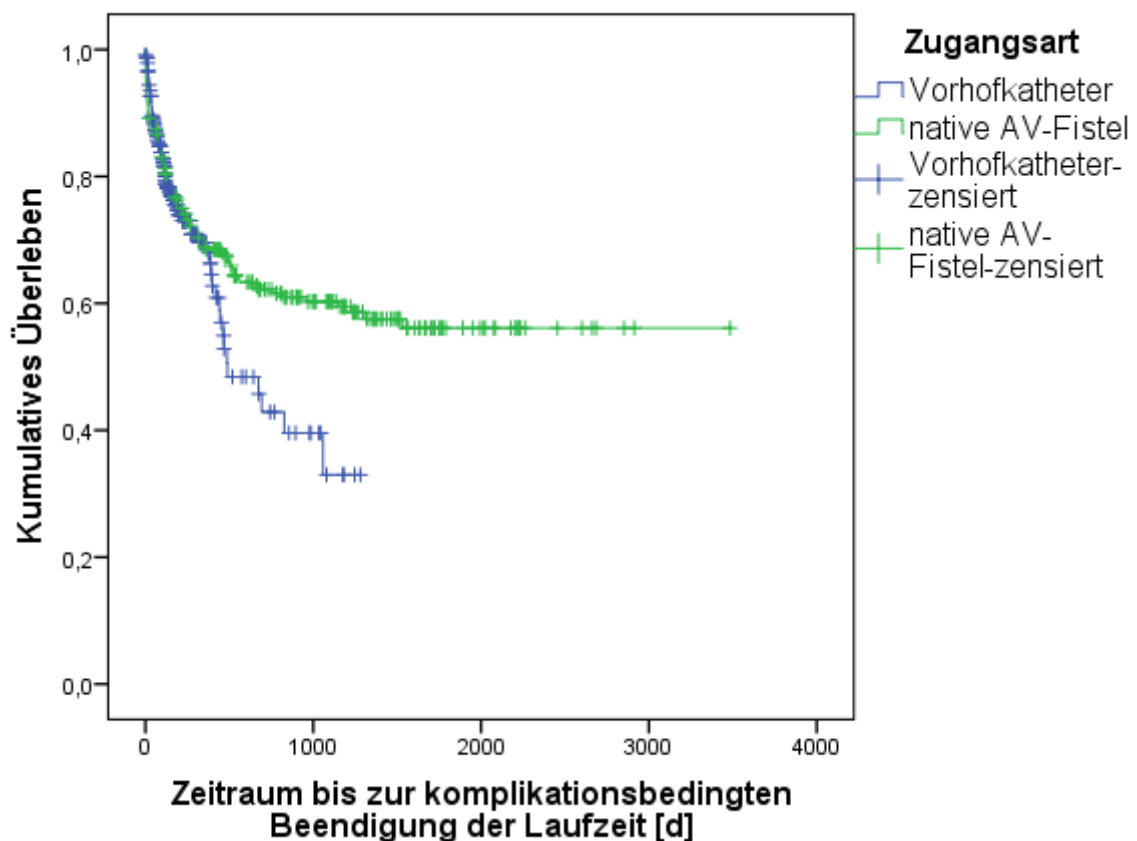


Abbildung 9) Auftretenswahrscheinlichkeit einer komplikationsbedingten Beendigung der Laufzeit in Abhängigkeit von der Zugangsart nach Kaplan-Meier ($p = 0,103$)

4.5 Mortalität

4.5.1 Epidemiologische Daten

Innerhalb der Beobachtungsdauer verstarben 106 der 214 Dialysepatienten (49,5 %). Die mediane Überlebenszeit nach Kaplan-Meier betrug 1372 Tage. Die Überlebensraten zu verschiedenen Zeitpunkten nach Dialysebeginn sind für die unterschiedlichen Gruppen in **Tabelle 18** aufgeführt.

Tabelle 18) Überlebensraten nach Kaplan-Meier (n = 214)

	Zeitspanne nach Dialysebeginn				
	3 Mo	6 Mo	1 J.	2 J.	5 J.
Überlebensrate Gesamt	96,2 %	91,3 %	85,6 %	67,6 %	38,7 %
Überlebensrate Vorhofkatheter	88,8 %	71,7 %	57,2 %	41,6 %	16,5 %
Überlebensrate Shunt	98,3 %	97,4 %	94,8 %	76,4 %	49,0 %
Überlebensrate Gemischt	100,0 %	97,5 %	92,1 %	71,6 %	32,8 %

4.5.2 Einflussfaktoren im univariaten Modell

Die Identifikation von Einflussfaktoren auf die Mortalität der Dialysepatienten erfolgte mit Hilfe der Kaplan-Meier-Analysen. Im univariaten Modell zeigte sich ein signifikanter Einfluss durch die Variablen Alter, Gewicht, kardiale Ejektionsfraktion, Art des Nierenversagens, Vorliegen einer nierenbiptischen Diagnose, Grunderkrankung, Selbstständigkeit, Mobilität und Wohnsituation. Zu den Komorbiditäten mit signifikantem Einfluss gehörten die Herzinsuffizienz, die Herzrhythmusstörung, die koronare Herzkrankheit (KHK), die pAVK und das Vorhandensein einer malignen Erkrankung in der Anamnese. Die Pharmakotherapie

mit Calcium-Antagonisten und das RAAS beeinflussenden Medikamenten hatte ebenso einen signifikanten Einfluss auf die Mortalität. Bezüglich der Laborwerte zeigte sich für iPTH zu Dialysebeginn, CRP, GFR und Serumalbumin nach drei Monaten eine Signifikanz.

Zusätzlich hatte die Gruppenzugehörigkeit nach Dialysezugängen (siehe Kapitel 3.4) einen signifikanten Einfluss auf die Mortalität der Dialysepatienten (**Abbildung 10**).

Sowohl der initiale Gefäßzugang als auch die Anzahl der erfassten Dialysezugänge pro Patient konnten nicht als signifikante Mortalitätsfaktoren identifiziert werden.

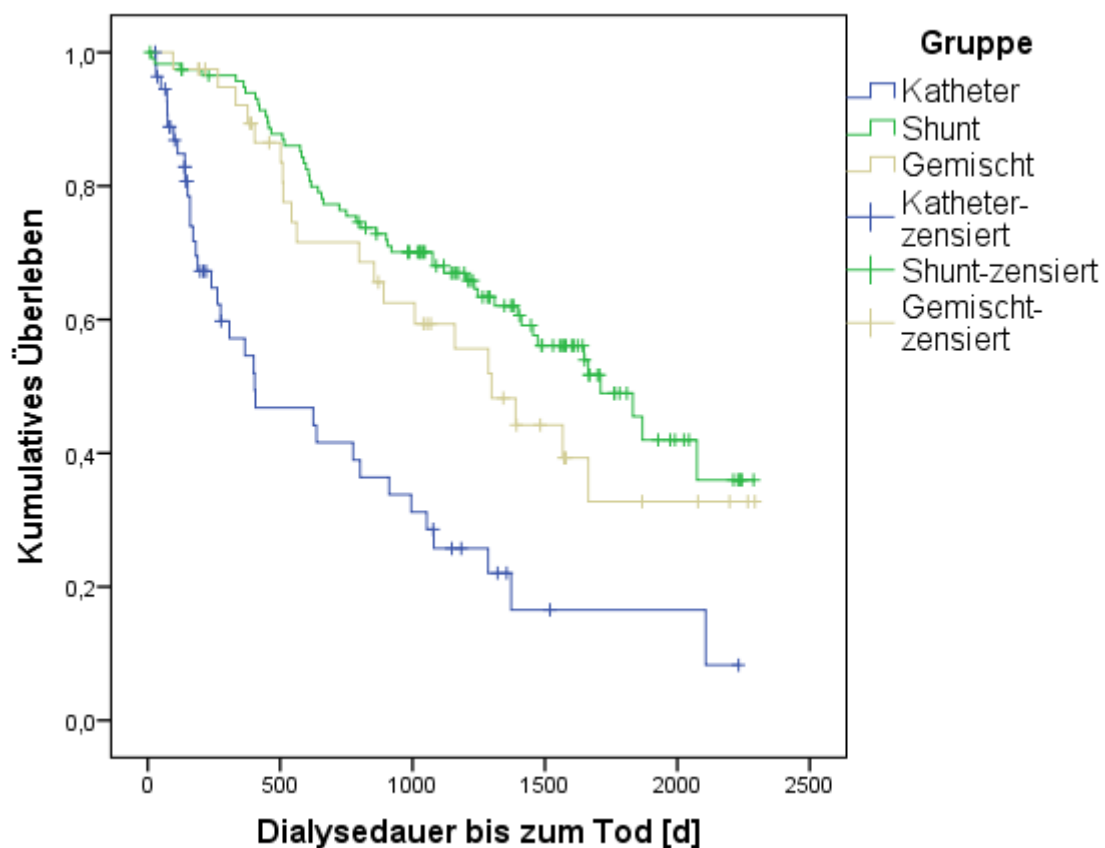


Abbildung 10) Überlebenswahrscheinlichkeit in Abhängigkeit von der Gruppenzugehörigkeit nach Kaplan-Meier ($p < 0,001$)

4.5.3 Einflussfaktoren im multivariaten Modell

Die im univariaten Modell signifikanten Variablen (siehe Kapitel 4.5.2) wurden mittels multivariater Cox-Regression untersucht. Bei Variablen mit einer hohen Korrelation untereinander erfolgte ausschließlich die Integration der Variablen mit der größeren Signifikanz. Bei den Werten für CRP und GFR drei Monate nach Dialysebeginn sowie der kardialen Ejektionsfraktion wurde aufgrund einer sehr hohen Anzahl an fehlenden Werten auf eine Integration in die multivariate Analyse verzichtet.

In **Tabelle 19** ist das finale Modell der mittels schrittweiser Rückwärtsselektion erstellten Cox-Regression aufgeführt. Von 214 Dialysepatienten wurden aufgrund fehlender Werte 188 in die Analyse eingeschlossen. Im Beobachtungszeitraum verstarben 92 der 188 Patienten.

In der multivariaten Analyse zeigte sich ein signifikanter Einfluss auf die Überlebenszeit der Dialysepatienten durch die Gruppenzugehörigkeit, das Alter, die Mobilität und das Vorhandensein einer malignen Erkrankung in der Anamnese, sowie die Laborwerte für iPTH zu Dialysebeginn und Albumin nach drei Monaten.

Pro Erhöhung des iPTH zu Dialysebeginn um 1 ng/l stieg das Sterberisiko um 0,2 % ($p < 0,001$). Eine Erhöhung des Albuminwertes drei Monate nach Dialysebeginn um 1 g/l verringerte das Sterberisiko um 9,7 % ($p < 0,001$). Das Vorhandensein einer aktuellen oder zurückliegenden malignen Erkrankung erhöhte das Sterberisiko um 72,1 % ($p = 0,026$). Im Vergleich mit Patienten ohne Mobilitätseinschränkung hatten Patienten mit einer eingeschränkten Mobilität ein 1,74faches Risiko ($p = 0,020$) zu versterben. Bettlägerige Patienten wiesen ein 4,526faches Risiko ($p = 0,021$) auf. Hinsichtlich des Alters konnte pro Zunahme um 1 Lebensjahr eine Erhöhung des Sterberisikos um 3,6 % ($p = 0,020$) verzeichnet werden. Auch die Gruppenzugehörigkeit nach Dialysezugängen hatte einen signifikanten Einfluss auf die Mortalität. Patienten der Shunt-Gruppe hatten ein 57,9 % geringeres Sterberisiko als Patienten der Katheter-Gruppe ($p = 0,001$). Auch Patienten der Gemischten Gruppe wiesen ein 52,0 % geringeres Sterberisiko im Vergleich zu Patienten der Katheter-Gruppe auf ($p = 0,025$).

Tabelle 19) Einflussfaktoren auf die Mortalität von Dialysepatienten (n = 188)

Einflussfaktoren	Anzahl Patienten [n]	Hazard Ratio	95 % KI für Hazard Ratio		p-Wert
			Unterer Wert	Oberer Wert	
Alter [J]	188	1,036	1,006	1,067	0,020
iPTH [ng/l] zu Beginn	188	1,002	1,001	1,003	< 0,001
Albumin [g/l] nach 3 Monaten	188	0,903	0,863	0,945	< 0,001
Grunderkrankung					
diabet./hypertens. Nephropathie*	119				
prim./sek. GN	30	0,377	0,141	1,012	0,053
Sonstige	39	1,373	0,761	2,477	0,293
Mobilität					
voll*	110				
eingeschränkt	74	1,740	1,092	2,770	0,020
bettlägerig	4	4,526	1,253	16,346	0,021
KHK					
nein*	132				
Ja	56	1,565	0,987	2,480	0,057
Malignom					
nein*	144				
Ja	44	1,721	1,067	2,777	0,026
Gruppe					
Katheter	45				
Shunt	109	0,421	0,248	0,713	0,001
Gemischt	34	0,480	0,252	0,914	0,025

* Referenzkategorie, finales Modell adjustiert für Gewicht, Vorliegen einer nierenbiptischen Diagnose, Art des Nierenversagens, Herzinsuffizienz, Herzrhythmusstörung, pAVK, Calciumantagonisten, RAAS-beeinflussende Medikamente

5 Diskussion

5.1 Patientenkollektive verschiedener Gruppen

In der vorliegenden Arbeit wiesen die Patienten der Katheter-Gruppe ein höheres Alter sowie einen niedrigeren BMI im Vergleich zur Shunt-Gruppe auf. Wesentlich häufiger als in den beiden anderen Gruppen traten zudem Vorerkrankungen wie eine Herzinsuffizienz sowie Herzrhythmusstörungen auf. Auch die Selbstständigkeit und Mobilität zeigten ein niedrigeres Niveau in der Katheter-Gruppe. Ähnlich Ergebnisse konnten in den Studien von Wasse et al. und Bradbury et al. gezeigt werden. Kardiale Vorerkrankungen, ein höheres Alter sowie ein niedrigerer BMI konnten mit der Katheter-Gruppe assoziiert werden. Im Gegensatz zum nahezu ausgeglichenen Geschlechterverhältnis in den von uns erhobenen Daten, war das weibliche Geschlecht in beiden Studien signifikant häufiger in der Katheter-Gruppe repräsentiert (Bradbury et al. 2009, Wasse et al. 2008).

Ein signifikanter Unterschied zeigte sich zudem in der Anzahl der Patienten, die sich vor Dialysebeginn bereits in nephrologischer Betreuung befanden, sowie der dortigen Therapiedauer. In der Shunt-Gruppe waren 82,2 % der Patienten mit einer medianen Therapiedauer von 32 Monaten wesentlich häufiger und über einen längeren Zeitraum nephrologisch angebunden im Vergleich zu den beiden anderen Gruppen (Katheter-Gruppe: 53,6 % / 2 Monate, Gemischte Gruppe: 55,0 % / 3 Monate). Unsere Daten bestätigen somit einen Zusammenhang zwischen vorangehender nephrologischer Betreuung und Verwendung einer nativen AV-Fistel als Dialysezugang, der bereits in verschiedenen Studien gezeigt werden konnte (Rayner et al. 2004, Bradbury et al. 2009).

Die im Kapitel 4.1.1 aufgeführten Unterschiede in der Medikation zwischen den Gruppen sind als Folge der Häufigkeitsverteilung der Vorerkrankungen sowie der nephrologischen Betreuung vor Dialysebeginn erklärbar.

Hinsichtlich der Laborwerte ist das Serumalbumin hervorzuheben. Ebenso wie in einer Studie von Bradbury et al. konnten in unserer Arbeit signifikant höhere Werte des Serumalbumins in der Shunt-Gruppe verzeichnet werden (Bradbury et al. 2009).

Zusammenfassend war in der Katheter-Gruppe die Morbidität der Patienten im Vergleich zu den beiden anderen Gruppen erhöht. Auf Grundlage dieses Unterschiedes ist von einer Vorselektion bei der Zuordnung der Gruppen auszugehen.

5.2 Initialer Dialysezugang

Im erfassten Patientenkollektiv wurde in 41,6 % der Fälle die Dialyseeinleitung über eine native AV-Fistel begonnen. Bei 58,4 % der Patienten handelte es sich beim initialen Gefäßzugang um einen Dialysekatheter (36,0 % Shaldonkatheter, 22,4 % Vorhofkatheter).

Ein länderspezifischer Vergleich zwischen den USA und europäischen Staaten erfolgte durch die Auswertung der in der Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS) erhobenen Daten. Im Zeitraum zwischen 1996 und 2000 wurden in Europa 66 % der Patienten initial über eine native AV-Fistel dialysiert im Vergleich zu 15 % in den USA. Die Nutzung eines Dialysekatheters erfolgte bei 31 % der europäischen und 60 % der US-amerikanischen Patienten. Prothesenshunts wurden in 2 % der Fälle in Europa und 24 % der Fälle in den USA als erster Dialysezugang genutzt. Als Ursache der großen Unterschiede wurde die differierende nephrologische Betreuung vor Dialysebeginn angeführt. Vor allem in der langfristigen Betreuung (> 1 Jahr) zeigte sich Europa mit einem Anteil von 69 % der Patienten gegenüber 44 % in den USA führend (Pisoni et al. 2002).

Aktuellere Daten zeigen für den Zeitraum von 2007 bis 2011 einen nahezu identischen Anteil der Fistelnutzung in den USA. Nur bei 16 % der inzidenten Patienten erfolgte die Dialyseeinleitung über eine native AV-Fistel (Arhuidese et al. 2018). Europäische Daten aus dem Zeitraum von 2005 bis 2009 zeigen einen kontinuierlichen Abfall des Fistelanteils. Konnten im Zeitraum von 1996 bis 2000 noch 66 % der Patienten mit initialer Fistelnutzung verzeichnet werden, so wurde bereits im Jahr 2005 nur noch ein Anteil von 42 % erfasst. Bis zum Jahr 2009 fiel der Anteil weiter bis auf 32 % ab (Noordzij et al. 2014, Pisoni et al. 2002).

Im Vergleich mit dem europäischen Durchschnitt aus dem Jahr 2009 konnte in unserer Studie ein höherer Anteil an Patienten mit initialer Fistelnutzung beobachtet werden (41,6 % in unserer Studie vs. 32 % in Europa). Betrachtet man jedoch die

durchschnittlichen Zahlen aus dem Zeitraum von 1996 bis 2000 in Europa, so ist in unserer Region eine deutliche Abnahme des Patientenanteils mit initialer Fistelnutzung zu verzeichnen (41,6 % in unserer Studie vs. 66 % in Europa). Eine mögliche Ursache hierfür liegt in der prädialytischen Betreuung. In der vorliegenden Arbeit wurden 69,6 % der Patienten vor Dialysebeginn nephrologisch betreut, jedoch bei nur 57,9 % erstreckte sich die Therapiedauer über mindestens ein Jahr. Im Vergleich mit den europäischen Werten (1996-2000) liegt die Rate der langfristigen prädialytischen Betreuung damit deutlich niedriger (57,9 % in unserer Studie vs. 69 % in Europa). Diese Tatsache könnte der steigenden Anzahl an Dialysepatienten bei gleichzeitigem Rückgang nephrologischer Praxen infolge des Nachwuchsmangels geschuldet sein (Klein et al. 2014). Als weitere mögliche Ursache ist die verbesserungswürdige interdisziplinäre Zusammenarbeit verschiedener Fachbereiche mit entsprechender Achtsamkeit für nephrologische Erkrankungen anzuführen. Gemäß einer Arbeit von Astor et al. konnte infolge einer frühzeitigen Überweisung zum Nephrologen die Rate des Kathetereinsatzes bei inzidenten Patienten signifikant verringert werden (Astor et al. 2001).

5.3 Komplikationshäufigkeiten

5.3.1 Vorhofkatheter

Unter den beobachteten Komplikationen trat die Katheterstenose/-verschluss mit einer Inzidenzrate von 2,743/1000 Kathetertage am Häufigsten auf.

Im Vergleich zu aktuellen Studien ist die Häufigkeit damit im unteren Bereich. Wang et al. berichteten in ihrer Arbeit hinsichtlich des Auftretens einer Dysfunktion getunnelter Dialysekathetern von einer Inzidenzrate von 8,64/1000 Kathetertage (Wang et al. 2015). Im Vergleich hierzu beobachteten Napalkov et al. für das Auftreten einer Thrombose bei Hämodialysekathetern eine Rate von 0,8/1000 Kathetertage (Napalkov et al. 2013).

Mögliche Ursachen der hohen Spannweite in der Literatur sind unter anderem Unterschiede im Studiendesign, in der Komplikationsdefinition, im Patientengut sowie in der untersuchten Katheterart.

Ursächlich für die niedrige Inzidenzrate von Katheterstenosen/-verschlüssen in unserer Studie könnten die konsequente Anwendung antikoagulatorischer Blocklösungen sowie die Wahl eines geeigneten Katheters mit folgender korrekter Insertion sein (siehe Kapitel 2.4.1). Einen Einfluss könnte jedoch auch die fehlende Dokumentation der Anwendung einer lokalen Lysetherapie mit daraus folgender Unterschätzung der Komplikationshäufigkeit haben. Zum anderen ist die festgestellte mediane Katheterlaufzeit von 146,5 Tagen oberhalb eines 90-Tage-Zeitraums, in dem eine deutlich erhöhte Inzidenz aller Komplikationen beobachtet werden kann (Napalkov et al. 2013). Studien mit kürzerer medianer Laufzeit weisen somit gegebenenfalls höhere Inzidenzraten auf.

Hinsichtlich der infektiösen Komplikationen zeigte sich für das katheterassoziierte SIRS/Sepsis eine Inzidenzrate von 0,274 und für die lokale Katheterinfektion von 0,146/1000 Kathetertage. In der Summe konnte somit für die Katheterinfektionen eine Inzidenzrate von 0,420/1000 Kathetertage beobachtet werden. In der aktuellen Literatur zeigen sich deutlich differierende Häufigkeitsangaben. So wird in einem Review von Lok und Mokrzycki für die katheterassoziierte Bakteriämie eine Inzidenzrate zwischen 0,6 und 6,5/1000 Kathetertage angegeben (Lok und Mokrzycki 2011). Ursachen hierfür sind, wie bereits erwähnt, Unterschiede im Studiendesign, in der Patientenauswahl sowie in der Definition einzelner Komplikationen.

Mit der in unserer Studie beobachteten Inzidenzrate von 0,274/1000 Kathetertage zeigt sich eine im Vergleich zur Studienlage sehr geringe Häufigkeit der katheterassoziierten Sepsis. Eine mögliche Erklärung hierfür könnte die strenge Einhaltung hygienischer Standards beim Umgang mit Dialysekathetern sein. Zum anderen spielt gegebenenfalls die verwendete Katheterblocklösung eine Rolle. Während im Dialysezentrum Zwickau die Verwendung von Citrat nur zum Teil erfolgte, konnte im PHV-Dialysezentrum Altenburg die durchgängige Anwendung von Citrat im Beobachtungszeitraum verzeichnet werden. Im Vergleich zu Heparin konnte in einer Studie Weijmer et al. für die Blockung getunnelter Vorhofkatheter mit Citrat eine Risikoreduktion katheterassoziiertes Bakteriämien um 87 % nachgewiesen werden (Weijmer et al. 2005).

5.3.2 Native AV-Fisteln

Als häufigste Komplikation wurde die Shuntstenose/-verschluss bei 56,3 % der nativen AV-Fisteln beobachtet. Eine Differenzierung zwischen den beiden Entitäten war in der retrospektiven Datenaufnahme nicht möglich.

Im Vergleich zu den in der Literatur angegebenen Daten befindet sich die von uns beobachtete Häufigkeit im mittleren Bereich. In einem Review von Stolic et al. wurde die Inzidenz einer Fistelvenenthrombose mit 17-25 % und die einer Stenose mit 14-42 % angegeben. In Summe lag somit die Inzidenz bei 31-67 % (Stolic 2013).

Auch hinsichtlich weiterer Komplikationen zeigte sich eine Übereinstimmung mit den Angaben der Literatur. Sowohl für die shuntinduzierte Ischämie (5,2 % vs. 2-8 % in der Literatur) als auch für das Shuntaneurysma (4,3 % vs. 5-6 % in der Literatur) und die lokale Infektion (2,7 % vs. 2-3 % in der Literatur) zeigten sich die Inzidenzraten im erwarteten Bereich (Stolic 2013).

Als zweithäufigste Komplikation wurde bei 34 der 231 nativen AV-Fisteln (14,7 %) eine zu tief liegende Fistelvene beobachtet, in deren Konsequenz eine Venenvorverlagerung erfolgte. Regelhaft erfolgt dieses Verfahren bei Verwendung der V. basilica am Oberarm. Gelegentlich ist jedoch auch eine Vorverlagerung der V. cephalica vor allem bei adipösen Patienten notwendig (Hepp et al. 2009).

Auch in unserer Studie war die Vorverlagerungsrate der zentralen Basilicafistel mit 25 % deutlich höher als bei den anderen Shuntverbindungen. Der mediane BMI der Patienten mit einer zu tief liegenden Fistelvene lag mit 32,64 kg/m² deutlich über dem Durchschnitt der beobachteten Kohorte (27,44 kg/m²). Adipositas kann somit als ein von der Shuntverbindung unabhängiger Risikofaktor für die Notwendigkeit einer Venenvorverlagerung angesehen werden.

5.3.3 Vergleich zwischen Vorhofkathetern und nativen AV-Fisteln

Beim Vergleich der Komplikationshäufigkeiten zwischen Vorhofkathetern und nativen AV-Fisteln ergab sich ein signifikanter Unterschied im Auftreten allgemeiner infektiöser Komplikationen sowie von zugangsabhängiger und zugangsunabhängiger SIRS/Sepsis (siehe **Tabelle 13**, Kapitel 4.2.3). Hinsichtlich aller drei Komplikationen

zeigten sich die Vorhofkatheter nachteilig. Ähnliche Ergebnisse finden sich auch in den Literaturangaben. So konnte im US-amerikanischen Bericht der Dialyseüberwachung von 2006 für Dialysekatheter eine deutlich höhere Rate an Blutstrominfektionen im Vergleich zu nativen AV-Fisteln verzeichnet werden (Klevens et al. 2008). Auch Taylor et al. beobachteten in einer Fall-Kontroll-Studie mit 527 Patienten ein 8,49faches relatives Risiko einer Sepsis für getunnelte Vorhofkatheter im Vergleich zu nativen Fisteln (Taylor et al. 2004). Hinsichtlich allgemeiner infektiöser Komplikationen konnten Ravani et al. unabhängig von der Art des Gefäßzugangs einen kontinuierlichen Abfall der Häufigkeit über einen medianen Beobachtungszeitraum von 14 Monaten zeigen. Im gesamten Beobachtungsintervall blieb jedoch die Inzidenzrate der Infektionen bei Kathetern oberhalb der Rate bei AV-Fisteln (Ravani et al. 2013a).

Ein weiterer signifikanter Unterschied zeigte sich in den beobachteten Blutungskomplikationen. Bei 8,7 % der AV-Fisteln trat ein Blutungsereignis auf, welches eine Krankenhauseinweisung erforderte. Im Vergleich hierzu konnte bei nur 1,7 % der Vorhofkatheter ein solches Ereignis verzeichnet werden. In einer Studie von Ellingson et al. zeigten sich bei der Untersuchung von Todesfällen infolge von Blutungen des Hämodialysezugangs vergleichbare Ergebnisse. 55 % der verstorbenen Patienten wurden über einen Prothesenshunt dialysiert, 24 % über eine native AV-Fistel und nur 21 % über einen Vorhofkatheter. Als statistisch signifikante Risikofaktoren für den Tod infolge eines Blutungsereignisses wurden das Vorhandensein eines Prothesenshunts, eines Bluthochdrucks sowie zugangsassoziierter Komplikationen in den letzten sechs Monaten identifiziert. Die Durchführung der Dialysebehandlung über einen Vorhofkatheter erwies sich in Bezug auf Blutungsereignisse signifikant protektiv (Ellingson et al. 2012).

Hinsichtlich der kardialen Ereignisse zeigte sich in unserer Studie eine große Differenz in der Häufigkeit der beobachteten Myokardinfarkte. Während bei 15 der 231 AV-Fisteln (6,5 %) ein solches akutes Ereignis innerhalb der Laufzeit auftrat, waren nur 2 der 238 Vorhofkatheter (0,8%) betroffen. In Anbetracht des zeitlichen Verlaufs konnte in der Kaplan-Meier-Analyse jedoch kein signifikanter Unterschied verzeichnet werden ($p = 0,114$). In der Literatur finden sich nur wenige Studien zu diesem Thema. Eine der aktuellen Arbeiten aus dem Jahr 2016 untersuchte die Auswirkung der unterschiedlichen Dialysezugänge auf die kardiale Funktion. Dabei

konnte vor allem hinsichtlich der Herzinsuffizienz ein negativer Einfluss der nativen AV-Fisteln beobachtet werden. Im Vergleich zur Vorhofkatheter-Gruppe zeigte sich in der Shunt-Gruppe eine signifikant häufigere Verschlechterung einer vorbestehenden NYHA-Klasse. Bezüglich der beobachteten Myokardinfarkte zeigte sich ebenso wie in unserer Studie ein gehäuftes Auftreten in der Shunt-Gruppe (31,7 % vs. 20,9 %). Ein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen konnte jedoch ebenfalls nicht verzeichnet werden ($p = 0,227$) (Chuang et al. 2016).

5.3.4 Einschränkungen

Das mehrfache Auftreten einer Komplikation bei ein und demselben Zugang wurde in der Angabe der Häufigkeit pro 1000 Zugangstage erfasst (siehe **Tabelle 11**, Kapitel 4.2.1 und **Tabelle 12**, Kapitel 4.2.2). Im Vergleich zwischen den beiden Zugangsarten konnte dies aufgrund der Auswahl des statistischen Modells jedoch nicht berücksichtigt werden. Ebenso wurden häufig mehrere Zugänge pro Patient erfasst. Patientenbezogene Faktoren, die als Komplikationsursache in Betracht kommen, wurden somit unterrepräsentiert. In Fällen mit gleichzeitig zwei vorhandenen Dialysezugängen erfolgte die Zuordnung nicht zugangsassoziierter Komplikationen zum aktiv zur Dialyse genutzten Zugang. Einflüsse des jeweils inaktiven Zugangs wurden damit einhergehend nicht berücksichtigt.

Aufgrund unterschiedlicher Definitionen und Häufigkeitsangaben einzelner Komplikationen in der Literatur konnte ein Vergleich mit der hier vorliegenden Arbeit nur eingeschränkt erfolgen.

5.4 Zeitraum bis zur ersten Komplikation

5.4.1 Einflussfaktoren bei Vorhofkathetern

Unter den 238 erfassten Vorhofkathetern trat bei 130 Kathetern (54,6 %) mindestens eine Komplikation auf. Die mediane Zeitspanne bis zum Auftreten einer ersten Komplikation jeglicher Art (siehe **Tabelle 11**, Kapitel 4.2.1) betrug 82,5 Tage. Als unabhängige Risikofaktoren konnten die Grunderkrankung, die Selbstständigkeit,

das Kathetermaterial sowie die Kreatinin- und Albuminwerte drei Monate nach Dialysebeginn ermittelt werden.

Für die Gruppe der sonstigen Ursachen des Nierenversagens zeigte sich ein 2,239faches Risiko des Auftretens einer ersten Komplikation im Vergleich zur Gruppe der diabetischen und hypertensiven Nephropathie ($p = 0,003$). Als mögliche Ursache ist das gehäufte Auftreten eines akuten Nierenversagens in der Sonstigen Gruppe zu sehen (31 % vs. 3 %), in dessen Folge Komplikationen vermehrt im Rahmen des akuten Krankheitsbildes auftreten können. Zum anderen ist möglicherweise aufgrund der zum Teil seltenen Ursachen des Nierenversagens in der Sonstigen Gruppe mit einer verzögerten Diagnosestellung und daraus folgenden Komplikationen zu rechnen.

Eine eingeschränkte Selbstständigkeit erhöhte das Risiko einer ersten Komplikation um 62,1 % im Vergleich zu einer uneingeschränkten Selbstständigkeit ($p = 0,035$). Hierfür verantwortlich könnten eine verstärkte Immobilität mit folgender Erhöhung thrombogener Ereignisse sowie eingeschränkte hygienische Bedingungen mit daraus resultierendem erhöhten Infektionsrisiko sein.

Bei der Betrachtung des Materials zeigte sich für Silikonkatheter ein 1,923faches Risiko für eine erste Komplikation im Vergleich zu Polyurethankathetern ($p = 0,021$). Im Gegensatz hierzu konnte in der retrospektiven Studie von Cohen et al. zwar eine erhöhte Rate an Katheterbrüchen bei Silikonkathetern jedoch kein signifikanter Unterschied in der Gesamtfunktionsdauer zwischen den beiden Materialien gezeigt werden (Cohen et al. 2011).

Hinsichtlich des Albuminwertes drei Monate nach Dialysebeginn zeigte sich für die Vorhofkatheter eine Risikoreduktion einer ersten Komplikation um 4,2 % ($p = 0,008$) je Erhöhung des Wertes um 1 g/l. Anzuführen ist hier die Bedeutung des Albumins als Marker des Malnutritions-Inflammations-Syndroms. Niedrige Werte als Ausdruck eines chronischen Infektgeschehens und/oder einer Mangelernährung erhöhen das Mortalitätsrisiko von Dialysepatienten (Anees und Ibrahim 2009, Capelli und Kushner 2008). Neben dieser Beeinflussung der Sterblichkeit konnte in einer Studie von Antunes et al. eine signifikant höhere Hospitalisationsrate bei Hämodialysepatienten mit Hypoalbuminämie verzeichnet werden (Antunes et al. 2016).

Für das Serumkreatinin drei Monate nach Dialysebeginn konnte pro Zunahme des Wertes um 1 $\mu\text{mol/l}$ eine Risikoreduktion einer ersten Komplikation bei

Vorhofkathetern um 0,1 % ($p = 0,046$) beobachtet werden. Ursächlich hierfür könnte die Rolle des Kreatinins als Surrogatparameter für die Muskelmasse von Dialysepatienten sein. Niedrige prädialytische Werte als Ausdruck einer geringen Muskelmasse sind mit einer gesteigerten Mortalität assoziiert (Walther et al. 2012). Eine Steigerung des allgemeinen Komplikationsrisikos scheint ebenso denkbar.

5.4.2 Einflussfaktoren bei nativen AV-Fisteln

Bei 200 der 231 erfassten nativen AV-Fisteln (86,6 %) trat nach einer medianen Zeit von 147 Tagen eine erste Komplikation jeglicher Art (siehe **Tabelle 12**, Kapitel 4.2.2) auf. Als unabhängige Einflussfaktoren auf die Zeitspanne bis zum Auftreten der ersten Komplikation konnten die Dauer der nephrologischen Betreuung vor Dialysebeginn, die Körpergröße, die Medikation mit Heparin, das Vorhandensein einer malignen Grunderkrankung und der Albuminwert nach drei Monaten ermittelt werden.

Für eine Zunahme der Körpergröße um 1 Zentimeter zeigte sich eine Risikoreduktion des Auftretens einer ersten Komplikation um 2,9 % ($p = 0,003$).

Eine mögliche Erklärung hierfür könnten die anatomischen Verhältnisse sein, die bei größeren Patienten günstigere Bedingungen in Bezug auf Anlage, Reifung oder Blutfluss von Fisteln darstellen könnten.

Eine maligne Grunderkrankung erhöhte das Risiko einer ersten Komplikation um 43,7 % ($p = 0,039$). Ursächlich hierfür könnte zum einen das im Vergleich zur Normalbevölkerung erhöhte Thromboserisiko von Krebspatienten sein (Mahajan et al. 2019), in dessen Folge möglicherweise auch das Risiko einer Shuntthrombose steigt. Zum anderen ist in Folge der malignen Grunderkrankung von einer erhöhten Rate an gefäßzugangsunabhängigen Komplikationen auszugehen.

Für die Medikation mit Heparin konnte eine Risikosteigerung einer ersten Komplikation um 96,0 % ($p = 0,013$) beobachtet werden. Eine mögliche Erklärung liegt in der Widerspiegelung der zugrundeliegenden Erkrankungen, welche eine dauerhafte Antikoagulation erforderlich machen. Erkrankungsassoziierte Komplikationen werden demzufolge fälschlicherweise der Medikation mit Heparin

zugeschrieben. Als weitere Ursache könnten gehäufte Blutungsereignisse der nativen AV-Fisteln infolge der dauerhaften Antikoagulation in Betracht kommen.

Ein positiver Effekt auf das Komplikationsrisiko nativer AV-Fisteln konnte durch die langfristige nephrologische Betreuung der Patienten vor Dialysebeginn erzielt werden. Je Zunahme der Betreuungsdauer um 1 Monat verringerte sich das Risiko einer ersten Komplikation um 0,3 % ($p = 0,038$). Ein ähnlicher Zusammenhang konnte in einer Arbeit von Lorenzo et al. gezeigt werden. Patienten mit nativer AV-Fistel wurden in zwei Gruppen eingeteilt: die Gruppe der im Vorfeld der Dialyseeinleitung langfristig nephrologisch betreuten Patienten sowie die Gruppe ohne Kontakt zu einem Spezialisten. Gezeigt werden konnte ein deutlicher Überlebensvorteil für die Gruppe der prädialytisch nephrologisch betreuten Patienten (Lorenzo et al. 2004). Ursächlich für die Senkung des Komplikations- und Mortalitätsrisikos könnten u. a. folgende Faktoren sein: optimale Einstellung von Komorbiditäten (Hypertonie, Diabetes mellitus etc.), Vermeidung nephrotoxischer Medikamente, Umsetzung einer nephroprotektiven Ernährung, ausreichende Fistelreifungszeit bis zum Dialysebeginn.

Für den Albuminwert drei Monate nach Dialysebeginn wurde pro Erhöhung um 1 g/l eine Risikoreduktion einer ersten Komplikation um 4,9 % ($p = 0,001$) verzeichnet. Anzuführen ist hier, ebenso wie im Kapitel 5.4.1, eine Studie von Antunes et al., in der die Hypoalbuminämie eine signifikant höhere Rate an Hospitalisationen bei Hämodialysepatienten bedingte (Antunes et al. 2016).

5.4.3 Vergleich zwischen Vorhofkathetern und nativen AV-Fisteln

Im Vergleich der Zeiträume bis zur ersten Komplikation konnte kein signifikanter Unterschied zwischen Vorhofkathetern und nativen AV-Fisteln festgestellt werden. Die mediane Zeitspanne betrug bei den Vorhofkathetern 226 Tage und bei den AV-Fisteln 187 Tage.

Ursächlich für den fehlenden Unterschied könnte das in Studien belegte, gehäufte Auftreten von Komplikationen in den ersten sechs Monaten nach Anlage des Gefäßzugangs sein. Dieser Sachverhalt konnte sowohl bei Vorhofkathetern als auch bei nativen AV-Fisteln beobachtet werden (Ravani et al. 2013a, Izoard et al. 2017).

5.4.4 Einschränkungen

Limitationen der Analyse von Einflussfaktoren auf den Zeitraum bis zur ersten Komplikation liegen unter anderem in der gemeinsamen Erfassung aller Komplikationen (siehe **Tabelle 11**, Kapitel 4.2.1 und **Tabelle 12**, Kapitel 4.2.2). Damit einhergehend konnte die unterschiedliche Schwere der Komplikationen nicht beachtet werden.

Zum anderen erfolgte die Erfassung mehrerer Zugänge pro Patient. Patientenbezogene Faktoren, die als Komplikationsursache in Betracht kommen, werden hiermit gegebenenfalls unterrepräsentiert.

5.5 Zeitraum bis zur komplikationsbedingten Beendigung der Laufzeit eines Gefäßzugangs

5.5.1 Einflussfaktoren bei Vorhofkatheter

Eine komplikationsbedingte Beendigung der Laufzeit vor Ende der Beobachtungszeit wurde bei 71 der 238 erfassten Vorhofkatheter verzeichnet. Die mediane Zeitspanne betrug 489 Tage.

In der multivariaten Analyse zeigte sich ein signifikanter Einfluss durch die Werte für Standardbikarbonat und Albumin drei Monate nach Dialysebeginn sowie die Medikation mit Vitamin D und Thrombozytenaggregationshemmern.

Die Einnahme von Vitamin D verringerte das Risiko einer komplikationsbedingten Beendigung der Laufzeit um 52,7 % ($p = 0,003$). Als mögliche Ursache kann ein Zusammenhang mit der Gefäßkalzifikation diskutiert werden. In einer südkoreanischen Studie mit 86 prädialytischen und 136 Dialysepatienten konnte für beide Patientengruppen eine erhöhte Kalzifizierungsrate der Gefäße bei niedrigeren Vitamin D-Spiegeln beobachtet werden (Lee et al. 2012). Eine erhöhte Rate an Katheterstenosen bzw. -verschlüssen infolge der Gefäßkalzifikation ist somit als mögliche Erklärung in Betracht zu ziehen. Ein weiterer Ansatzpunkt wäre der negative Einfluss des Vitamin D-Mangels auf das Immunsystem (Baeke et al. 2010). Eine Steigerung der Infektionsrate aufgrund einer mangelnden Immunkompetenz wäre demzufolge ebenso als Ursache denkbar.

Die Einnahme von Thrombozytenaggregationshemmern verringerte das Risiko einer komplikationsbedingten Laufzeitbeendigung um 51,5 % ($p = 0,007$). Im Gegensatz hierzu konnte in einem systematischen Review von Palmer et al. kein Vorteil von Thrombozytenaggregationshemmern in der Vermeidung von Katheterthrombosen gezeigt werden (Palmer et al. 2013). Qualitativ hochwertige randomisierte Studien sind in diesem Bereich jedoch aktuell nicht vorhanden. Unsere retrospektive Studie kann diesbezüglich allenfalls Hinweise auf eine Assoziation geben, jedoch keine Kausalität belegen.

Für die Standardbikarbonatwerte drei Monate nach Dialysebeginn konnte je Erhöhung um 1ml/l eine Risikosteigerung der komplikationsbedingten Laufzeitbeendigung um 9,0 % beobachtet werden. Erhöhte Bikarbonatwerte im Blut als Ausdruck einer metabolischen Alkalose können postdialytisch infolge hoher Bikarbonatkonzentrationen des Dialysats beobachtet werden. Ebenso wie für die metabolische Azidose konnte für die metabolische Alkalose eine Steigerung unerwünschter Ereignisse wie der Mortalität gezeigt werden (Tentori et al. 2013, Basile et al. 2018). In wieweit sich eine solche Störung im Säure-Basen-Haushalt auf die Komplikationsrate von Vorhofkathetern auswirkt, ist in randomisierten prospektiven Studien zu klären.

Für den Albuminwert drei Monate nach Dialysebeginn wurde pro Erhöhung um 1 g/l eine Risikoreduktion der komplikationsbedingten Laufzeitbeendigung um 4,7 % ($p = 0,021$) verzeichnet. In der Literatur existieren keine Daten zu einer allgemeinen Steigerung von Vorhofkatheterkomplikationen infolge einer Hypoalbuminämie. Jedoch konnte eine erniedrigte Albuminkonzentration bei Dialysepatienten als Risikofaktor für eine katheterassoziierte Sepsis identifiziert werden (Kumbar und Yee 2019, Unver et al. 2006).

5.5.2 Einflussfaktoren bei nativen AV-Fisteln

Bei 90 der 231 erfassten nativen AV-Fisteln konnte eine komplikationsbedingte Beendigung der Laufzeit verzeichnet werden. Die mediane Zeitspanne konnte aufgrund des hohen Anteils der bis zum Ende des Beobachtungszeitraums aktiven Fisteln nicht bestimmt werden.

In der multivariaten Regression konnte nur für den Albuminwert drei Monate nach Dialysebeginn ein signifikanter Einfluss gezeigt werden.

Die Erhöhung des Albuminwertes um 1 g/l verringerte die Wahrscheinlichkeit des Auftretens einer Laufzeitbeendigung durch eine Komplikation um 4,4 % ($p = 0,022$).

Diesen Zusammenhang zeigt auch eine Studie von Ocak et al., in der eine niedrige Konzentration des Serumalbumins als Risikofaktor für einen Fistelverschluss identifiziert werden konnte (Ocak et al. 2013). Auch Kordzadeh et al. konnte in seiner retrospektiven Kohortenstudie mit 195 Patienten zeigen, dass eine Hypoalbuminämie vor Fistelanlage mit einer signifikant geringeren Offenheitsrate assoziiert war (Kordzadeh et al. 2017).

Für die systemische Antikoagulation, welche sich in unserer Studie nur im univariaten Modell positiv hinsichtlich der komplikationsfreien Laufzeit zeigte, konnte im systematischen Review von Tanner und da Silva kein Vorteil hinsichtlich der Offenheitsrate von Fisteln gezeigt werden (Tanner und da Silva 2016).

5.5.3 Vergleich zwischen Vorhofkathetern und nativen AV-Fisteln

Im Vergleich der Zeiträume bis zur komplikationsbedingten Beendigung der Laufzeit konnte kein signifikanter Unterschied zwischen Vorhofkathetern und nativen AV-Fisteln festgestellt werden.

Wie bereits im Vergleich der Zeiträume bis zur ersten Komplikation erwähnt (siehe Kapitel 5.4.3), ist als mögliche Ursache das gehäufte Auftreten von Komplikationen in den ersten Monaten nach Gefäßzugangsanlage aufzuführen. Eine im Verlauf stetige Abnahme der Auftretenswahrscheinlichkeit konnte in mehreren Studien belegt werden (Izoard et al. 2017, Ravani et al. 2013a).

Auch in unserer Studie kann ein solches zeitliches Profil der Komplikationen, die eine Neuanlage von Vorhofkathetern oder nativen AV-Fisteln nach sich ziehen, beobachtet werden. Im Verlauf der Überlebensfunktionen der beiden Gefäßzugänge (siehe **Abbildung 9**, Kapitel 4.4.3) spiegelt sich dieser Sachverhalt im anfänglich steilen und nahezu identischen Kurvenverlauf wider. Ein späteres Auseinanderweichen der beiden Graphen ist möglicherweise auf die komplikationsunabhängige geringere Laufzeit der Vorhofkatheter zurückzuführen.

5.5.4 Einschränkungen

In dieser Analyse erfolgte aufgrund der komplikationsunabhängigen unterschiedlichen Laufzeiten der beiden Gefäßzugänge die Verwendung des Modells der Überlebenszeitanalysen nach Kaplan-Meier. Damit einhergehend ist die Zugehörigkeit mehrerer Zugänge zu ein und demselben Patienten nicht zu erfassen. Patientenbezogene Faktoren, die als Komplikationsursache in Betracht kommen, werden hiermit gegebenenfalls unterrepräsentiert.

5.6 Mortalität

5.6.1 Epidemiologie

Multifaktoriell bedingt besteht bei Dialysepatienten eine deutlich erhöhte Sterblichkeit. In den USA wird diese auf ca. 20 % der Patienten pro Jahr geschätzt (Lukowsky et al. 2012). Auch in der hier vorliegenden Arbeit verstarben 49,5 % der Dialysepatienten in einem medianen Beobachtungszeitraum von 991 Tagen (33 Monaten) nach Dialysebeginn. Die Überlebensraten nach Kaplan-Meier lagen in den untersuchten Zentren nach 3 Monaten, 6 Monaten, 1 Jahr, 2 Jahren und 5 Jahren bei 96,2 %, 91,3 %, 85,6 %, 67,6 % und 38,7 %. Im Vergleich hierzu konnten in einer Studie von Lukowsky et al. für dieselben Zeitintervalle Überlebensraten von nur 90,0 %, 80,0 %, 72,0 %, 58,0 % und 26,0 % verzeichnet werden (Lukowsky et al. 2012). Studien mit kürzerer Beobachtungszeit zeigten einen Anteil überlebender Patienten von 91,4 % nach 6 Monaten bzw. 83,7 % nach 1 Jahr (Ravani et al. 2017, Polkinghorne et al. 2004).

Vergleicht man diese Zahlen der internationalen Literatur mit den in unserer Studie erhobenen Überlebensraten, so zeigen sich die Ergebnisse von Polkinghorn et al. und Ravani et al. auf nahezu identischem Level. Verglichen mit der Studie von Lukowsky et al. hingegen sind die Raten der überlebenden Patienten in der vorliegenden Arbeit für jedes Zeitintervall höher. Als mögliche Ursache hierfür sind die unterschiedlichen Ursprungsländer der Studien aufzuführen. Während die Patientendaten bei Polkinghorn et al. aus Australien und bei Ravani et al. aus Nordamerika, Europa und Australasien stammen, handelt es sich bei der Analyse

von Lukowsky et al. ausschließlich um US-amerikanische Daten. Vor allem im Vergleich mit Europa ist in den USA der Anteil an zentralvenösen Kathetern bei Dialyseeinleitung deutlich höher (Pisoni et al. 2002). Das aus der Katheternutzung resultierende erhöhte Mortalitätsrisiko (Polkinghorne et al. 2004, Quarello et al. 2006, Grubbs et al. 2014) ist als mögliche Ursache der Differenzen der Überlebensraten zu betrachten.

5.6.2 Einflussfaktoren im multivariaten Modell

In der multivariaten Cox-Regression zeigte sich ein signifikanter Einfluss auf die Mortalität durch das Alter, die Komorbidität Malignom, die Mobilität, die Laborwerte für iPTH zu Dialysebeginn und Albumin drei Monate nach Dialysebeginn sowie die Gruppenzugehörigkeit nach Gefäßzugängen.

Alter

Gemäß der Gompertz-Kurve ist eine exponentielle Zunahme des Sterberisikos ab dem 40. Lebensjahr in der Allgemeinbevölkerung zu beobachten (Schwentker 2013). Deutlich oberhalb dieses Risikos jedoch ebenso mit einer jährlicher Zunahme liegt das Mortalitätsrisiko von Dialysepatienten (Foley et al. 1998).

In unserer Arbeit konnte je Zunahme des Patientenalters um 1 Jahr eine Steigerung des Sterberisikos um 3,6 % beobachtet werden ($p = 0,020$). Ein ähnliches Ergebnis konnten Ma und Zhao in ihrer Metaanalyse aus dem Jahr 2017 zeigen. Für die Zunahme des Alters der Dialysepatienten um 1 Jahr konnte ein Anstieg der Mortalität um 5,0 % verzeichnet werden (Ma und Zhao 2017). Auch Bradbury et. al. ermittelten Werte in diesem Bereich. Die Zunahme des Patientenalters in 10 Jahresschritten führte im Durchschnitt zum Anstieg der Mortalität um 36,0 % (Bradbury et al. 2007).

Malignom

In der vorliegenden Arbeit wurde bei 53 der 214 Patienten (24,8 %) ein Malignom als Komorbidität erfasst. Im europäischen Durchschnitt lag 2014 der Anteil der inzidenten Dialysepatienten mit maligner Vorerkrankung bei 16,4 %. Seit 2005 konnte eine stetige Zunahme verzeichnet werden (Ceretta et al. 2018). Im Hinblick

auf die Mortalität erhöhte das Vorhandensein dieser Komorbidität in unserer Studie das Sterberisiko um 72,1 % ($p = 0,026$).

Auch Floege et al. konnten im Rahmen der Erarbeitung eines prädiktiven Scores zur Abschätzung des Mortalitätsrisikos von Dialysepatienten maligne Vorerkrankungen als signifikante Einflussfaktoren identifizieren. Für die 1- und 2-Jahres-Mortalität konnte eine Erhöhung um 93 % bzw. 75 % beobachtet werden (Floege et al. 2015).

Mobilität

Die Mobilität als Maß für die Muskelfunktion beeinflusste in unserer Studie signifikant das Überleben der Dialysepatienten. Im Vergleich zu einer uneingeschränkten Mobilität erhöhte eine Einschränkung in diesem Bereich das Sterberisiko auf das 1,740fache ($p = 0,020$). Für bettlägerige Patienten ergab sich sogar eine Steigerung auf das 4,526fache ($p = 0,021$).

Bereits in mehreren Studien konnte die Assoziation von Muskelkraft und Sterblichkeit von Dialysepatienten gezeigt werden. Funktionelle Einschränkungen wurden im Gegensatz zur Messung der Muskelmasse als guter Prädiktor der Mortalität identifiziert (Isoyama et al. 2014, Kittiskulnam et al. 2017). Als Messinstrument wurden funktionelle Tests (Gehgeschwindigkeit, Stärke des Handgriffs) genutzt.

Eine Verbesserung der Muskelfunktion mittels gezieltem Training konnte bereits in verschiedenen Arbeiten gezeigt werden (Baggetta et al. 2018, Abdelaal und Abdulaziz 2019). In welchem Maß sich eine trainingsbedingte Steigerung der physischen Leistungsfähigkeit jedoch positiv auf die Mortalität auswirkt, ist in künftigen Studien zu prüfen.

Intaktes Parathormon

Erhöhte PTH-Spiegel können im Rahmen einer chronischen Niereninsuffizienz häufig beobachtet werden. Dieser sekundär bedingte Hyperparathyreodismus wird durch die Stimulation der PTH-Sekretion infolge einer Hyperphosphatämie, einer FGF-23-Erhöhung und einer Vitamin-D-Mangel bedingten Hypocalcämie bewirkt. Die daraus folgenden Veränderungen im Knochenstoffwechsel bedingen das Bild der renalen Osteopathie.

Neben der Beeinflussung des Mineralhaushaltes konnte in unserer Studie ein Einfluss auf die Mortalität gezeigt werden. Pro Erhöhung des iPTH zu Dialysebeginn um 1 pg/ml stieg das Sterberisiko um 0,2 % ($p < 0,001$).

Ein solcher Einfluss auf das Überleben der Dialysepatienten konnte bereits in mehreren Arbeiten gezeigt werden (Block et al. 1998, Block et al. 2004). Eine im Umkehrschluss bedingte Senkung der Mortalität durch die Therapie des sekundären Hyperparathyreodismus mit Calcitriol und Vitamin-D-Rezeptor-Aktivatoren gelang jedoch nur in einigen Studien. Allgemeine uneingeschränkte Empfehlungen einer Therapie können daher nach dem aktuellen Stand der Wissenschaft nicht gegeben werden (Toussaint und Damasiewicz 2017). Die KDIGO-Leitlinien geben dazu jedoch hilfreiche Empfehlungen (KDIGO 2017).

Albumin

Unabhängig von der Entstehungsursache kann eine Hypoalbuminämie bei Dialysepatienten gehäuft beobachtet werden. In Bezug auf die Mortalität konnte in der vorliegenden Arbeit ein signifikanter Einfluss in der multivariaten Cox-Regression gezeigt werden. Pro Erhöhung des Albuminwertes drei Monate nach Dialysebeginn um 1 g/l reduzierte sich das Sterberisiko um 9,7 % ($p < 0,001$).

Bereits in zahlreichen internationalen Studien konnte eine solche Assoziation gezeigt werden. So kristallisierte sich in einer Arbeit von Kato et al. das Serumalbumin als überlegener Prädiktor der Mortalität im Vergleich zum CRP-Level und der Intimadicke der A. carotis communis heraus (Kato et al. 2010). Weitere Studien zeigten ebenso eine deutliche Erhöhung des Mortalitätsrisikos bei vorhandener Hypoalbuminämie (Capelli und Kushner 2008, Anees und Ibrahim 2009). Hinsichtlich des Entstehungsprozesses differieren jedoch die Meinungen. Während in einigen Arbeiten ein chronischer Entzündungsprozess als Ursprung gesehen wird (de Mutsert et al. 2009, Kaysen et al. 1995, Danielski et al. 2003), zeigen wiederum andere Studien einen Zusammenhang mit der Malnutrition der Patienten (Caravaca et al. 2001, Knap et al. 2016). In Zusammenschau der Ergebnisse ist am ehesten von einer beidseitigen Beeinflussung auszugehen, welche unter anderem in einer Arbeit von Kim et al. gezeigt werden konnte (Kim et al. 2013).

Im Umkehrschluss müsste eine Erhöhung des Serumalbumins eine Senkung der Mortalität nach sich ziehen. Entsprechend der jeweiligen Ursache könnte dies über den Ausgleich der Malnutrition oder die Verringerung inflammatorischer Prozesse erfolgen.

In einer Arbeit von Cheu et al. konnte durch eine orale Zusatzernährung ein initial signifikanter Anstieg des Albumins verzeichnet werden, welcher sich jedoch nach 12 Monaten relativierte. Zudem konnte ein Benefit hinsichtlich der Hospitalisationsrate, jedoch nicht der Mortalität gezeigt werden (Cheu et al. 2013). In anderen Studien hingegen konnte durch orale Supplemente eine Verbesserung der Überlebensrate erzielt werden (Lacson et al. 2012, Weiner et al. 2014, Benner et al. 2018). Stratton et al. analysierten 18 Studien zu diesem Thema. Das Ergebnis zeigte einen signifikanten Anstieg des Serumalbumins unter enteraler Zusatzernährung, jedoch keine aussagekräftigen Daten hinsichtlich der Mortalität (Stratton et al. 2005). Zu einem ähnlichen Schluss gelangten Bossola et al. sowie Sigrist et al. in ihren Reviews aus dem Jahr 2010. Weder für die orale Zusatzernährung noch für die intradialytische parenterale Ernährung existieren zum aktuellen Zeitpunkt ausreichende Daten im Hinblick auf eine Verbesserung des Überlebens mangelernährter Dialysepatienten. Weitere randomisierte, kontrollierte Studien sind auf diesem Gebiet in Zukunft erforderlich (Bossola et al. 2010, Sigrist et al. 2010).

Bei der Betrachtung inflammatorischer Prozesse spielt vor allem der Dialysezugang eine zentrale Rolle. Sowohl Banerjee et al. als auch Dukkipati et al. konnten in ihren Arbeiten deutlich höhere Entzündungswerte bei Patienten mit Vorhofkathetern im Vergleich zu nativen AV-Fisteln beobachten (Banerjee et al. 2014, Dukkipati et al. 2014). Nach Anpassung der Daten an verschiedene Störfaktoren, wie Alter, BMI, Vorerkrankungen usw., erfolgte die Adjustierung hinsichtlich der Infektparameter. Ein signifikanter Einfluss des Gefäßzugangs auf das Überleben ließ sich daraufhin nicht mehr nachweisen. Geschlussfolgert wurde eine nur indirekte Beeinflussung der Mortalität durch eine gefäßzugangsassoziierte Inflammation (Banerjee et al. 2014). Eine Reduktion der Mortalität ließe sich demzufolge über eine Verringerung der Inflammation durch Vermeidung von Dialysekathetern erreichen. Eine Erhöhung des Serumalbumins wäre aufgrund der negativen Akute-Phase-Beziehung zu erwarten.

Gefäßzugang

In der vorliegenden Arbeit zeigte sich ein signifikanter Einfluss des Dialysezugangs auf die Mortalität. Im Vergleich zu den Patienten der Katheter-Gruppe konnte in der Shunt-Gruppe ein 57,9 % ($p = 0,001$) geringeres Sterberisiko verzeichnet werden. Eine nahezu identische Risikoreduktion zeigte die Gemischte Gruppe mit 52,0 % ($p = 0,025$).

Bereits in zahlreichen Studien konnte eine Erhöhung der Mortalität infolge der Nutzung von Dialysekathetern gezeigt werden (Soleymanian et al. 2017, Lok und Foley 2013, Roca-Tey et al. 2016). Auch für die Verwendung von Prothesenshunts konnte im Vergleich zu nativen AV-Fisteln eine Steigerung des Sterberisikos beobachtet werden (Ravani et al. 2013b, Polkinghorne et al. 2004).

Unter den 40 Patienten der Gemischten Gruppe erfolgte bei 12 Patienten die Dialyse in nahezu ausgewogenem Verhältnis über native AV-Fisteln/Prothesenshunts und Dialysekatheter. Bei den anderen 28 Patienten wurden 5 oder mehr Gefäßzugänge im Beobachtungszeitraum erfasst. Das genaue Verhältnis der Nutzungsdauer von Kathetern zu Shunts wurde bei diesen Patienten nicht erfasst. Trotz des häufigen Wechsels der Zugangsarten in der Gemischten Gruppe konnte ein 52 % geringeres Mortalitätsrisiko im Vergleich zur Katheter-Gruppe beobachtet werden. Geschlussfolgert werden kann eine direkte Proportionalität zwischen Dauer der Katheternutzung und Mortalitätsrisiko. Selbst Patienten mit komplikationsbehafteten Dialyseshunts, bei denen eine wiederholte temporäre Katheternutzung unumgänglich war, wiesen gemäß den Ergebnissen unserer Arbeit ein geringeres Sterberisiko als Patienten mit dauerhafter Katheternutzung auf.

Ähnliche Ergebnisse erzielte auch Bradbury et al. In seiner Arbeit konnte er für den Wechsel des Dialysezugangs von einer Fistel oder einem Prothesenshunt zu einem Katheter ein erhöhtes Mortalitätsrisiko nachweisen. Der umgekehrte Wechsel hingegen verringerte das Sterberisiko (Bradbury et al. 2009).

Als Ursache für die wechselseitige Beziehung zwischen Mortalität und Dialysezugang wird unter anderem eine gefäßzugangsassoziierte Inflammation diskutiert (Banerjee et al. 2014). Gefäßzugangsassoziierte Komplikationen hingegen sind nach Ravani et al. nicht als Erklärungsmodell geeignet. Aus der Sicht der Arbeitsgruppe ist es in Frage zu stellen, ob es sich um eine kausale Assoziation oder eine Reflektion von Störfaktoren im Sinne vorliegender Komorbiditäten handelt

(Ravani et al. 2017). Zusammenfassend ist auch auf diesem Gebiet weitere Forschungsarbeit erforderlich, um die genaue Pathogenese zu klären.

Die Reduktion der Katheternutzung wurde aufgrund der Datenlage schon frühzeitig von zahlreichen Nationen angestrebt und in den entsprechenden Leitlinien verankert. Mit der „Fistula First Breakthrough Initiative“ wurde 2003 in den USA ein Meilenstein gelegt. Infolge dessen gelang es den Anteil nativer AV-Fisteln bei prävalenten Dialysepatienten von 32 % auf 60 % zu steigern (Vassalotti et al. 2012). Aufgrund der jedoch weiterhin hohen Rate an Dialysekathetern bei inzidenten Patienten erfolgte 2015 die Umbenennung in die „Fistula First - Catheter Last Initiative“, welche ihr Hauptaugenmerk auf die Katheterreduktion legt. Auch in Europa lässt sich aktuell ein Trend feststellen. Bei anhaltend hoher Fistelnutzung steigt die Anzahl der implantierten Dialysekatheter. Als eine der Ursachen wird das steigende Patientenalter mit folgender Zunahme an Komorbiditäten gesehen (Hepp und Koch 2017).

Mögliche Lösungsansätze zur weiteren Reduktion des Kathetereinsatzes und damit einhergehender Steigerung des Patientenüberlebens liegen zum einen in der Verbesserung prädialytischer Versorgungsstrukturen (Malas et al. 2015). Zum anderen spielt vor allem beim Vorliegen von Komorbiditäten die individuelle, teamgestützte Entscheidungsfindung hinsichtlich des geplanten Zugangs eine zentrale Rolle (Hepp und Koch 2017). Dialysekatheter als dauerhafte Lösung sollten nur in Ausnahmefällen eine Option darstellen.

Ein weiterer Ansatz ist die im Heinrich-Braun-Klinikum Zwickau praktizierte duale Anlage von Vorhofkathetern und nativen AV-Fisteln bei inzidenten Dialysepatienten. Parallel zum Dialysestart über den Katheter kann die Fistelreifung voranschreiten. Die Dauer der Katheternutzung wird im Verhältnis zur zweizeitigen Anlage reduziert.

5.6.3 Einschränkungen

In der multivariaten Analyse von Mortalitätsfaktoren bei Hämodialysepatienten wurde eine große Anzahl an Variablen untersucht. Jedoch ist eine Verfälschung des Ergebnisses durch Nichterfassung von Variablen mit relevantem Einfluss auf die Mortalität möglich. Des Weiteren ist bei der Betrachtung der nach Gefäßzugängen

eingeteilten Gruppen eine Beeinflussung durch den differenten Gesundheitszustand der Patienten möglich. Die erhöhte Sterblichkeit der Patienten in der Katheter-Gruppe könnte demzufolge durch den Summationseffekt einzelner nicht signifikanter, jedoch in der Katheter-Gruppe gehäuft auftretender Komorbiditäten bedingt sein. Die Existenz eines solchen Selektionsbias wurde auch von Grubbs et al. vermutet. In seiner Arbeit konnte er jedoch nach Adjustierung der Daten hinsichtlich des Gesundheitsstatus zwar einen geringeren jedoch noch immer signifikanten Überlebensnachteil für die Katheterpatienten beobachten (Grubbs et al. 2014). Eine Mortalitätsbeeinflussung durch den Gefäßzugang scheint somit unabhängig von Störfaktoren zu existieren.

5.7 Methodische Einschränkungen und Limitationen der Studie

Die vorliegende Arbeit weist eine Anzahl von Limitationen auf, die bei möglichen Schlussfolgerungen zu bedenken sind.

Dazu gehört der retrospektive Charakter der Studie. Die Aussagekraft hinsichtlich der Kausalzusammenhänge sowie Größe der Effekte ist somit nur eingeschränkt möglich. Des Weiteren handelt es sich bei den insgesamt 214 Patienten aus zwei Dialysezentren um eine geringe Probandenzahl. Eine Repräsentation für das gesamte Bundesgebiet ist somit nicht gegeben.

Eine weitere Rolle spielt der Selektionsbias. Patienten, die in der Vergangenheit eine Nierentransplantation erhalten hatten oder eine Peritonealdialyse durchführten, wurden aus der Studie ausgeschlossen. Auch eine erstmalig ambulante Dialyse außerhalb der beiden erfassten Zentren führte zum Patientenausschluss.

Hinsichtlich der Gruppeneinteilung ist die inkomplette Trennung zwischen den Dialysezugängen limitierend. Patienten, die ausschließlich über einen Katheter bzw. eine native AV-Fistel dialysiert wurden, waren Ausnahmefälle. Häufig lag ein Mischbild mit unterschiedlich großen Dialyseanteilen des jeweiligen Zugangs vor. Eine strikte Trennung zwischen Katheter- und Fistel-Patienten war infolgedessen unmöglich.

Gemäß der Sepsis-Leitlinie von 2016 ist der Begriff SIRS überholt. Aufgrund der Aktualität des Begriffes zum Zeitpunkt der Datenaufnahme erfolgt jedoch die weitere Verwendung in der vorliegenden Arbeit.

6 Schlussfolgerungen

Patienten, die überwiegend mittels eines katheterbasierten Zugangs dialysiert werden, weisen eine erhöhte Mortalität auf. Dies ist jedoch nicht der direkten zugangsassoziierten Komplikationsrate geschuldet. Vielmehr spielt die Schwere der Vor- und Akuterkrankungen der Patienten eine Rolle, welche eine fortgesetzte Dialyse über einen Gefäßkatheter bedürfen. Zum anderen kommen Dialysekatheter als Überbrückungsmaßnahme bei Komplikationen mit nativen AV-Fisteln oder Prothesenshunts zum Einsatz. Sie sind somit Ausdruck eines komplikationsbehafteten Dialyseverlaufes, welcher bei Multimorbidität gehäuft auftritt. Einen Hinweis darauf geben das höhere Patientenalter, der niedrigere BMI sowie die Häufung kardialer Vorerkrankungen in der Katheter-Gruppe.

Bei 89 der insgesamt 214 erfassten Patienten erfolgte die erste Dialyse über eine native AV-Fistel. Mit 41,6 % fiel der Anteil damit höher aus als der 2009 erfasste europäische Durchschnitt von 32 %. Im Vergleich zum durchschnittlichen Patientenanteil von 66 % aus dem Jahr 2000 in Europa zeigte sich jedoch ein deutlicher Abwärtstrend.

Inwieweit eine höhere Achtsamkeit für Nierenerkrankungen, z. B. durch eine Stärkung der Zusammenarbeit von Hausärzten und Nephrologen, zu einem Wiederanstieg der initialen Fistelrate führen kann, muss in zukünftigen Untersuchungen gezeigt werden.

Vorhofkatheter weisen im Vergleich zu nativen AV-Fisteln eine signifikant höhere Auftretenswahrscheinlichkeit für eine zugangsassoziierte SIRS/Sepsis, eine nicht zugangsassoziierte SIRS/Sepsis und eine allgemeine infektiöse Komplikation auf. Maßnahmen zur Reduktion der Infektionsrate liegen einerseits in der Vermeidung von Vorhofkathetern sofern rechtzeitig verfügbare Alternativzugänge vorliegen, andererseits in der strengen Einhaltung hygienischer Standards einschließlich der Verwendung von antiseptischen Katheterblocklösungen.

Die Serumalbuminkonzentration konnte als unabhängiger Einflussfaktor auf die Zeitspanne bis zur ersten Komplikation und bis zur komplikationsbedingten Beendigung der Laufzeit ermittelt werden. Sowohl bei Vorhofkathetern als auch bei nativen AV-Fisteln verlängerte sich die entsprechende Zeitspanne mit Zunahme des Albuminwertes. Insofern sind Patienten, die an einem sogenannten Inflammations-Malnutritions-Syndrom leiden, besonders gefährdet Komplikationen zu erleiden. Ob sich jedoch ein therapeutischer Ausgleich des Albuminmangels, z. B. durch eine enterale Zusatzernährung, positiv auf die Komplikationshäufigkeit auswirkt, ist bislang unzureichend geklärt und gibt Anlass für künftige Studien.

Im Vergleich zwischen Vorhofkathetern und nativen AV-Fisteln konnte kein signifikanter Unterschied in der Zeitspanne bis zur ersten Komplikation und bis zur komplikationsbedingten Beendigung der Laufzeit festgestellt werden, was als Indiz für die richtige situationsangepasste Auswahl des Gefäßzuganges gewertet werden kann. Die Kurvenkinetik zeigt vor allem in der Anfangsphase nach Zugangsanlage einen nahezu identischen Verlauf (**Abbildung 8** und **9**). Ein steiler Abfall der beiden Graphen als Ausdruck einer Komplikationshäufung kann in dieser Phase beobachtet werden. Präventionsstrategien zur Vermeidung von Komplikationen sollten bei Vorhofkathetern als auch bei nativen AV-Fisteln verstärkt auf diesen Zeitraum ausgerichtet sein.

Hinsichtlich der Mortalität konnte eine signifikante Beeinflussung durch die Mobilität, das Patientenalter, das Vorhandensein einer malignen Vorerkrankung, sowie die Werte für iPTH zu Dialysebeginn und Albumin drei Monate nach Dialysebeginn nachgewiesen werden. Zusätzlich hatte die Gruppenzugehörigkeit nach Gefäßzugängen einen signifikanten Einfluss. Im Vergleich zur Katheter-Gruppe konnte in der Shunt-Gruppe ein 52,9 % geringeres Mortalitätsrisiko verzeichnet werden. Auch Patienten der Gemischten Gruppe, bei denen in zwei Dritteln der Fälle mehrfache Wechsel zwischen Vorhofkathetern und nativen AV-Fisteln erfolgten, wiesen ein 52,0 % geringeres Sterberisiko auf.

Aufgrund der Ergebnisse sollten die medizinischen Bestrebungen daraufhin ausgerichtet sein, den Kathetereinsatz in Rate und Dauer soweit wie möglich zu minimieren. Dazu kann die breitere Nutzung und Verbesserung der prädialytischen nephrologischen Versorgung mit resultierender frühzeitiger Fistelanlage dienen.

7 Literatur- und Quellenverzeichnis

- Abdelaal AAM, Abdulaziz EM. 2019. Effect of exercise therapy on physical performance and functional balance in patients on maintenance renal hemodialysis: randomized controlled study. *J Exerc Rehabil*, 15 (3):472-480.
- Akoh JA. 2009. Prosthetic arteriovenous grafts for hemodialysis. *J Vasc Access*, 10 (3):137-147.
- Allon M. 2004. Dialysis catheter-related bacteremia: treatment and prophylaxis. *Am J Kidney Dis*, 44 (5):779-791.
- Allon M, Daugirdas J, Depner TA, Greene T, Ornt D, Schwab SJ. 2006. Effect of change in vascular access on patient mortality in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis*, 47 (3):469-477.
- Anees M, Ibrahim M. 2009. Anemia and hypoalbuminemia at initiation of hemodialysis as risk factor for survival of dialysis patients. *J Coll Physicians Surg Pak*, 19 (12):776-780.
- Antunes SA, Canziani ME, Campos AF, Vilela RQ. 2016. Hypoalbuminemia seems to be associated with a higher rate of hospitalization in hemodialysis patients. *J Bras Nefrol*, 38 (1):70-75.
- Arhuidese IJ, Orandi BJ, Nejm B, Malas M. 2018. Utilization, patency, and complications associated with vascular access for hemodialysis in the United States. *J Vasc Surg*, 68 (4):1166-1174.
- Astor BC, Eustace JA, Powe NR, Klag MJ, Sadler JH, Fink NE, Coresh J. 2001. Timing of nephrologist referral and arteriovenous access use: the CHOICE Study. *Am J Kidney Dis*, 38 (3):494-501.
- Atta MG, Eustace JA, Song X, Perl TM, Scheel PJ, Jr. 2001. Outpatient vancomycin use and vancomycin-resistant enterococcal colonization in maintenance dialysis patients. *Kidney Int*, 59 (2):718-724.
- Bachleda P, Utikal P, Kalinova L, Kocher M, Cerna M, Kolar M, Zadrazil J. 2010. Infectious complications of arteriovenous ePTFE grafts for hemodialysis. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub*, 154 (1):13-19.
- Baeke F, Takiishi T, Korf H, Gysemans C, Mathieu C. 2010. Vitamin D: modulator of the immune system. *Curr Opin Pharmacol*, 10 (4):482-496.
- Baggetta R, D'Arrigo G, Torino C, ElHafeez SA, Manfredini F, Mallamaci F, Zoccali C, Tripepi G. 2018. Effect of a home based, low intensity, physical exercise program in older adults dialysis patients: a secondary analysis of the EXCITE trial. *BMC Geriatr*, 18 (1):248.
- Banerjee T, Kim SJ, Astor B, Shafi T, Coresh J, Powe NR. 2014. Vascular access type, inflammatory markers, and mortality in incident hemodialysis patients: the Choices for Healthy Outcomes in Caring for End-Stage Renal Disease (CHOICE) Study. *Am J Kidney Dis*, 64 (6):954-961.
- Basile C, Rossi L, Lomonte C. 2018. Dialysate bicarbonate concentration: Too much of a good thing? *Semin Dial*, 31 (6):576-582.
- Beathard GA. 1992. Percutaneous transvenous angioplasty in the treatment of vascular access stenosis. *Kidney Int*, 42 (6):1390-1397.
- Benner D, Brunelli SM, Brosch B, Wheeler J, Nissenson AR. 2018. Effects of Oral Nutritional Supplements on Mortality, Missed Dialysis Treatments, and Nutritional Markers in Hemodialysis Patients. *J Ren Nutr*, 28 (3):191-196.

- Block GA, Hulbert-Shearon TE, Levin NW, Port FK. 1998. Association of serum phosphorus and calcium x phosphate product with mortality risk in chronic hemodialysis patients: a national study. *Am J Kidney Dis*, 31 (4):607-617.
- Block GA, Klassen PS, Lazarus JM, Ofsthun N, Lowrie EG, Chertow GM. 2004. Mineral metabolism, mortality, and morbidity in maintenance hemodialysis. *J Am Soc Nephrol*, 15 (8):2208-2218.
- Bossola M, Tazza L, Giungi S, Rosa F, Luciani G. 2010. Artificial nutritional support in chronic hemodialysis patients: a narrative review. *J Ren Nutr*, 20 (4):213-223.
- Bradbury BD, Chen F, Furniss A, Pisoni RL, Keen M, Mapes D, Krishnan M. 2009. Conversion of vascular access type among incident hemodialysis patients: description and association with mortality. *Am J Kidney Dis*, 53 (5):804-814.
- Bradbury BD, Fissell RB, Albert JM, Anthony MS, Critchlow CW, Pisoni RL, Port FK, Gillespie BW. 2007. Predictors of early mortality among incident US hemodialysis patients in the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *Clin J Am Soc Nephrol*, 2 (1):89-99.
- Capelli JP, Kushner H. 2008. Correlates affecting survival in chronic hemodialysis patients: the combined impact of albumin and high hemoglobin levels on improving outcomes, local and national results. *Hemodial Int*, 12 (4):450-462.
- Caravaca F, Arrobas M, Pizarro JL, Cancho B, Cubero JJ, Esparrago JF, Garcia MC, Sanchez-Casado E. 2001. [Predictors of early death during dialysis]. *Nefrologia*, 21 (3):274-282.
- Ceretta ML, Noordzij M, Luxardo R, De Meester J, Abad Diez JM, Finne P, Heaf JG, Couchoud C, Kramar R, Collart F, Cases A, Palsson R, Reisaeter AV, Rydell H, Massy ZA, Jager KJ, Kramer A. 2018. Changes in co-morbidity pattern in patients starting renal replacement therapy in Europe-data from the ERA-EDTA Registry. *Nephrol Dial Transplant*.
- Chatzinikolaou I, Finkel K, Hanna H, Boktour M, Foringer J, Ho T, Raad I. 2003. Antibiotic-coated hemodialysis catheters for the prevention of vascular catheter-related infections: a prospective, randomized study. *Am J Med*, 115 (5):352-357.
- Cheu C, Pearson J, Dahlerus C, Lantz B, Chowdhury T, Sauer PF, Farrell RE, Port FK, Ramirez SP. 2013. Association between oral nutritional supplementation and clinical outcomes among patients with ESRD. *Clin J Am Soc Nephrol*, 8 (1):100-107.
- Chuang MK, Chang CH, Chan CY. 2016. The Effect of Haemodialysis Access Types on Cardiac Performance and Morbidities in Patients with Symptomatic Heart Disease. *PLoS One*, 11 (2):e0148278.
- Cohen AB, Dagli M, Stavropoulos SW, Jr., Mondschein JI, Soulen MC, Shlansky-Goldberg RD, Solomon JA, Chittams JL, Trerotola SO. 2011. Silicone and polyurethane tunneled infusion catheters: a comparison of durability and breakage rates. *J Vasc Interv Radiol*, 22 (5):638-641.
- Crowther MA, Clase CM, Margetts PJ, Julian J, Lambert K, Sneath D, Nagai R, Wilson S, Ingram AJ. 2002. Low-intensity warfarin is ineffective for the prevention of PTFE graft failure in patients on hemodialysis: a randomized controlled trial. *J Am Soc Nephrol*, 13 (9):2331-2337.
- Danielski M, Ikizler TA, McMonagle E, Kane JC, Pupim L, Morrow J, Himmelfarb J. 2003. Linkage of hypoalbuminemia, inflammation, and oxidative stress in

- patients receiving maintenance hemodialysis therapy. *Am J Kidney Dis*, 42 (2):286-294.
- de Mutsert R, Grootendorst DC, Indemans F, Boeschoten EW, Krediet RT, Dekker FW. 2009. Association between serum albumin and mortality in dialysis patients is partly explained by inflammation, and not by malnutrition. *J Ren Nutr*, 19 (2):127-135.
- Dember LM, Beck GJ, Allon M, Delmez JA, Dixon BS, Greenberg A, Himmelfarb J, Vazquez MA, Gassman JJ, Greene T, Radeva MK, Braden GL, Ikizler TA, Rocco MV, Davidson IJ, Kaufman JS, Meyers CM, Kusek JW, Feldman HI. 2008. Effect of clopidogrel on early failure of arteriovenous fistulas for hemodialysis: a randomized controlled trial. *Jama*, 299 (18):2164-2171.
- Dougherty MJ, Calligaro KD, Schindler N, Raviola CA, Ntoso A. 1999. Endovascular versus surgical treatment for thrombosed hemodialysis grafts: A prospective, randomized study. *J Vasc Surg*, 30 (6):1016-1023.
- Dukkipati R, Molnar MZ, Park J, Jing J, Kovesdy CP, Kajani R, Kalantar-Zadeh K. 2014. Association of vascular access type with inflammatory marker levels in maintenance hemodialysis patients. *Semin Dial*, 27 (4):415-423.
- El Ters M, Schears GJ, Taler SJ, Williams AW, Albright RC, Jenson BM, Mahon AL, Stockland AH, Misra S, Nyberg SL, Rule AD, Hogan MC. 2012. Association between prior peripherally inserted central catheters and lack of functioning arteriovenous fistulas: a case-control study in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis*, 60 (4):601-608.
- Ellingson KD, Palekar RS, Lucero CA, Kurkjian KM, Chai SJ, Schlossberg DS, Vincenti DM, Fink JC, Davies-Cole JO, Magri JM, Arduino MJ, Patel PR. 2012. Vascular access hemorrhages contribute to deaths among hemodialysis patients. *Kidney Int*, 82 (6):686-692.
- Farber A, Tan TW, Hu B, Dember LM, Beck GJ, Dixon BS, Kusek JW, Feldman HI. 2015. The effect of location and configuration on forearm and upper arm hemodialysis arteriovenous grafts. *J Vasc Surg*, 62 (5):1258-1264.
- Floege J, Gillespie IA, Kronenberg F, Anker SD, Gioni I, Richards S, Pisoni RL, Robinson BM, Marcelli D, Froissart M, Eckardt KU. 2015. Development and validation of a predictive mortality risk score from a European hemodialysis cohort. *Kidney Int*, 87 (5):996-1008.
- Foley RN, Parfrey PS, Sarnak MJ. 1998. Clinical epidemiology of cardiovascular disease in chronic renal disease. *Am J Kidney Dis*, 32 (5 Suppl 3):S112-119.
- Foley RN, Murray AM, Li S, Herzog CA, McBean AM, Eggers PW, Collins AJ. 2005. Chronic kidney disease and the risk for cardiovascular disease, renal replacement, and death in the United States Medicare population, 1998 to 1999. *J Am Soc Nephrol*, 16 (2):489-495.
- Frei U, Schober-Halstenberg HJ. 2008. Nierenersatztherapie in Deutschland: Bericht über Dialysebehandlung und Nierentransplantation in Deutschland 2006/2007. Berlin: QuaSi-Niere.
- Gefäßchirurgie DGf. 2010. Leitlinien zu Diagnostik und Therapie in der Gefäßchirurgie. Berlin: Springer Verlag.
- Gemeinsamer Bundesausschuss. 2017. Qualitätssicherungs-Richtlinie Dialyse: Veröffentlichung des Jahresberichts 2016 zur Qualität in der Dialyse.
- Gemeinsamer Bundesausschuss. 2018. Qualitätssicherungs-Richtlinie Dialyse: Veröffentlichung des Jahresberichts 2017 zur Qualität in der Dialyse.

- Grubbs V, Wasse H, Vittinghoff E, Grimes BA, Johansen KL. 2014. Health status as a potential mediator of the association between hemodialysis vascular access and mortality. *Nephrol Dial Transplant*, 29 (4):892-898.
- Hepp W, Koch M. 2017. *Dialyseshunt: Grundlagen - Chirurgie - Komplikationen*. 3rd Aufl. Berlin: Springer Verlag.
- Hepp W, Koch M, Konner K. 2009. *Dialyseshunt: Grundlagen - Chirurgie - Komplikationen*. 2nd Aufl. Heidelberg: Steinkopff Verlag.
- Hollenbeck M, Mickley V, Brunkwall J, Daum H, Haage P, Ranft J, Schindler R, Thon P, Vorwerk D. 2009. Gefäßzugang zur Hämodialyse: Interdisziplinäre Empfehlungen deutscher Fachgesellschaften. *Nephrologe*, 4 (2):158-176.
- Ikizler TA, Wingard RL, Harvell J, Shyr Y, Hakim RM. 1999. Association of morbidity with markers of nutrition and inflammation in chronic hemodialysis patients: a prospective study. *Kidney Int*, 55 (5):1945-1951.
- Ilhan G, Esi E, Bozok S, Yurekli I, Ozpak B, Ozelci A, Destan B, Gurbuz A. 2013. The clinical utility of vascular mapping with Doppler ultrasound prior to arteriovenous fistula construction for hemodialysis access. *J Vasc Access*, 14 (1):83-88.
- Isoyama N, Qureshi AR, Avesani CM, Lindholm B, Barany P, Heimbürger O, Cederholm T, Stenvinkel P, Carrero JJ. 2014. Comparative associations of muscle mass and muscle strength with mortality in dialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol*, 9 (10):1720-1728.
- Izoard S, Ayzac L, Meynier J, Seghezzi JC, Jolibois B, Tolani ML. 2017. [Infections on catheters in hemodialysis: Temporal fluctuations of the infectious risk]. *Nephrol Ther*, 13 (6):463-469.
- Kanda E, Bieber BA, Pisoni RL, Robinson BM, Fuller DS. 2015. Importance of simultaneous evaluation of multiple risk factors for hemodialysis patients' mortality and development of a novel index: dialysis outcomes and practice patterns study. *PLoS One*, 10 (6):e0128652.
- Kato A, Takita T, Furuhashi M, Maruyama Y, Hishida A. 2010. Comparison of serum albumin, C-reactive protein and carotid atherosclerosis as predictors of 10-year mortality in hemodialysis patients. *Hemodial Int*, 14 (2):226-232.
- Kaysen GA, Rathore V, Shearer GC, Depner TA. 1995. Mechanisms of hypoalbuminemia in hemodialysis patients. *Kidney Int*, 48 (2):510-516.
- KDIGO. 2017. *Clinical Practice Guideline Update for the Diagnosis, Evaluation, Prevention, and Treatment of chronic kidney disease—mineral and bone disorder (CKD-MBD)*.
- Kim Y, Molnar MZ, Rattanasompattikul M, Hatamizadeh P, Benner D, Kopple JD, Kovesdy CP, Kalantar-Zadeh K. 2013. Relative contributions of inflammation and inadequate protein intake to hypoalbuminemia in patients on maintenance hemodialysis. *Int Urol Nephrol*, 45 (1):215-227.
- Kittiskulnam P, Chertow GM, Carrero JJ, Delgado C, Kaysen GA, Johansen KL. 2017. Sarcopenia and its individual criteria are associated, in part, with mortality among patients on hemodialysis. *Kidney Int*, 92 (1):238-247.
- Klein S, Lottmann K, Gierling P, Bleß H-H. 2014. *Status quo und Zukunft der Heimdialyse*. Baden-Baden: Nomos Verlagsgesellschaft.
- Klevens RM, Edwards JR, Andrus ML, Peterson KD, Dudeck MA, Horan TC. 2008. *Dialysis Surveillance Report: National Healthcare Safety Network (NHSN)-data summary for 2006*. *Semin Dial*, 21 (1):24-28.

- Knap B, Arnol M, Romozi K, Marn Pernat A, Gubensek J, Ponikvar R, Buturovic-Ponikvar J, Veceric-Haler Z. 2016. Malnutrition in Renal Failure: Pleiotropic Diagnostic Approaches, Inefficient Therapy and Bad Prognosis. *Ther Apher Dial*, 20 (3):272-276.
- Konner K. 2005. History of vascular access for haemodialysis. *Nephrol Dial Transplant*, 20 (12):2629-2635.
- Kordzadeh A, Tokidis E, Askari A, Hoff M, Panayiotopoulos Y. 2017. The independent association of preoperative serum albumin on the functional maturation of radiocephalic arteriovenous fistulae. *J Vasc Access*, 18 (2):148-152.
- Kumbar L, Yee J. 2019. Current Concepts in Hemodialysis Vascular Access Infections. *Adv Chronic Kidney Dis*, 26 (1):16-22.
- Lacson E, Jr., Wang W, Zebrowski B, Wingard R, Hakim RM. 2012. Outcomes associated with intradialytic oral nutritional supplements in patients undergoing maintenance hemodialysis: a quality improvement report. *Am J Kidney Dis*, 60 (4):591-600.
- Lee SY, Kim HY, Gu SW, Kim HJ, Yang DH. 2012. 25-hydroxyvitamin D levels and vascular calcification in predialysis and dialysis patients with chronic kidney disease. *Kidney Blood Press Res*, 35 (5):349-354.
- Leon C, Asif A. 2007. Arteriovenous access and hand pain: the distal hypoperfusion ischemic syndrome. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2 (1):175-183.
- Lin PH, Brinkman WT, Terramani TT, Lumsden AB. 2002. Management of infected hemodialysis access grafts using cryopreserved human vein allografts. *Am J Surg*, 184 (1):31-36.
- Lok CE, Mokrzycki MH. 2011. Prevention and management of catheter-related infection in hemodialysis patients. *Kidney Int*, 79 (6):587-598.
- Lok CE, Foley R. 2013. Vascular access morbidity and mortality: trends of the last decade. *Clin J Am Soc Nephrol*, 8 (7):1213-1219.
- Lorenzo V, Martn M, Rufino M, Hernandez D, Torres A, Ayus JC. 2004. Predialysis nephrologic care and a functioning arteriovenous fistula at entry are associated with better survival in incident hemodialysis patients: an observational cohort study. *Am J Kidney Dis*, 43 (6):999-1007.
- Lukowsky LR, Kheifets L, Arah OA, Nissenson AR, Kalantar-Zadeh K. 2012. Patterns and predictors of early mortality in incident hemodialysis patients: new insights. *Am J Nephrol*, 35 (6):548-558.
- Ma L, Zhao S. 2017. Risk factors for mortality in patients undergoing hemodialysis: A systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol*, 238:151-158.
- Mahajan A, Brunson A, White R, Wun T. 2019. The Epidemiology of Cancer-Associated Venous Thromboembolism: An Update. *Semin Thromb Hemost*, 45 (4):321-325.
- Malas MB, Canner JK, Hicks CW, Arhuidese IJ, Zarkowsky DS, Qazi U, Schneider EB, Black JH, 3rd, Segev DL, Freischlag JA. 2015. Trends in incident hemodialysis access and mortality. *JAMA Surg*, 150 (5):441-448.
- Matsuura JH, Rosenthal D, Wellons ED, Castronovo CS, Fronk D. 2002. Hemodialysis graft infections treated with cryopreserved femoral vein. *Cardiovasc Surg*, 10 (6):561-565.
- McGee DC, Gould MK. 2003. Preventing complications of central venous catheterization. *N Engl J Med*, 348 (12):1123-1133.

- McGill RL, Ruthazer R, Meyer KB, Miskulin DC, Weiner DE. 2016. Peripherally Inserted Central Catheters and Hemodialysis Outcomes. *Clin J Am Soc Nephrol*.
- Mihmanli I, Besirli K, Kurugoglu S, Atakir K, Haider S, Ogut G, Numan F, Canturk E, Sayin AG. 2001. Cephalic vein and hemodialysis fistula: surgeon's observation versus color Doppler ultrasonographic findings. *J Ultrasound Med*, 20 (3):217-222.
- Minga TE, Flanagan KH, Allon M. 2001. Clinical consequences of infected arteriovenous grafts in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis*, 38 (5):975-978.
- Moran J, Sun S, Khababa I, Pedan A, Doss S, Schiller B. 2012. A randomized trial comparing gentamicin/citrate and heparin locks for central venous catheters in maintenance hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis*, 59 (1):102-107.
- Napalkov P, Felici DM, Chu LK, Jacobs JR, Begelman SM. 2013. Incidence of catheter-related complications in patients with central venous or hemodialysis catheters: a health care claims database analysis. *BMC Cardiovasc Disord*, 13:86.
- Noordzij M, Jager KJ, van der Veer SN, Kramar R, Collart F, Heaf JG, Stojceva-Taneva O, Leivestad T, Buturovic-Ponikvar J, Benitez Sanchez M, Moreso F, Prutz KG, Severn A, Wanner C, Vanholder R, Ravani P. 2014. Use of vascular access for haemodialysis in Europe: a report from the ERA-EDTA Registry. *Nephrol Dial Transplant*, 29 (10):1956-1964.
- Ocak G, Rotmans JI, Vossen CY, Rosendaal FR, Krediet RT, Boeschoten EW, Dekker FW, Verduijn M. 2013. Type of arteriovenous vascular access and association with patency and mortality. *BMC Nephrol*, 14:79.
- Palmer SC, Di Micco L, Razavian M, Craig JC, Ravani P, Perkovic V, Tognoni G, Graziano G, Jardine M, Pellegrini F, Nicolucci A, Webster A, Strippoli GF. 2013. Antiplatelet therapy to prevent hemodialysis vascular access failure: systematic review and meta-analysis. *Am J Kidney Dis*, 61 (1):112-122.
- Pisoni RL, Young EW, Dykstra DM, Greenwood RN, Hecking E, Gillespie B, Wolfe RA, Goodkin DA, Held PJ. 2002. Vascular access use in Europe and the United States: results from the DOPPS. *Kidney Int*, 61 (1):305-316.
- Polkinghorne KR, McDonald SP, Atkins RC, Kerr PG. 2004. Vascular access and all-cause mortality: a propensity score analysis. *J Am Soc Nephrol*, 15 (2):477-486.
- Quarello F, Forneris G, Borca M, Pozzato M. 2006. Do central venous catheters have advantages over arteriovenous fistulas or grafts? *J Nephrol*, 19 (3):265-279.
- Rabindranath KS, Bansal T, Adams J, Das R, Shail R, MacLeod AM, Moore C, Besarab A. 2009. Systematic review of antimicrobials for the prevention of haemodialysis catheter-related infections. *Nephrol Dial Transplant*, 24 (12):3763-3774.
- Ravani P, Quinn R, Oliver M, Robinson B, Pisoni R, Pannu N, MacRae J, Manns B, Hemmelgarn B, James M, Tonelli M, Gillespie B. 2017. Examining the Association between Hemodialysis Access Type and Mortality: The Role of Access Complications. *Clin J Am Soc Nephrol*, 12 (6):955-964.
- Ravani P, Gillespie BW, Quinn RR, MacRae J, Manns B, Mendelssohn D, Tonelli M, Hemmelgarn B, James M, Pannu N, Robinson BM, Zhang X, Pisoni R. 2013a. Temporal risk profile for infectious and noninfectious complications of hemodialysis access. *J Am Soc Nephrol*, 24 (10):1668-1677.

- 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. 2013b. Associations between hemodialysis access type and clinical outcomes: a systematic review. *J Am Soc Nephrol*, 24 (3):465-473.
- Rayner HC, Besarab A, Brown WW, Disney A, Saito A, Pisoni RL. 2004. Vascular access results from the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS): performance against Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (K/DOQI) Clinical Practice Guidelines. *Am J Kidney Dis*, 44 (5 Suppl 2):22-26.
- Robbin ML, Gallichio MH, Deierhoi MH, Young CJ, Weber TM, Allon M. 2000. US vascular mapping before hemodialysis access placement. *Radiology*, 217 (1):83-88.
- Roca-Tey R, Arcos E, Comas J, Cao H, Tort J. 2016. Starting hemodialysis with catheter and mortality risk: persistent association in a competing risk analysis. *J Vasc Access*, 17 (1):20-28.
- Safdar N, O'Horo JC, Ghufuran A, Bearden A, Didier ME, Chateau D, Maki DG. 2014. Chlorhexidine-impregnated dressing for prevention of catheter-related bloodstream infection: a meta-analysis*. *Crit Care Med*, 42 (7):1703-1713.
- Santoro D, Benedetto F, Mondello P, Pipito N, Barilla D, Spinelli F, Ricciardi CA, Cernaro V, Buemi M. 2014. Vascular access for hemodialysis: current perspectives. *Int J Nephrol Renovasc Dis*, 7:281-294.
- Schild AF, Perez E, Gillaspie E, Seaver C, Livingstone J, Thibonnier A. 2008. Arteriovenous fistulae vs. arteriovenous grafts: a retrospective review of 1,700 consecutive vascular access cases. *J Vasc Access*, 9 (4):231-235.
- Schwentker B. 2013. Mehr Leben erleben Max Plank Forschung.
- Sigrist MK, Levin A, Tejani AM. 2010. Systematic review of evidence for the use of intradialytic parenteral nutrition in malnourished hemodialysis patients. *J Ren Nutr*, 20 (1):1-7.
- Soi V, Moore CL, Kumbar L, Yee J. 2016. Prevention of catheter-related bloodstream infections in patients on hemodialysis: challenges and management strategies. *Int J Nephrol Renovasc Dis*, 9:95-103.
- Soleymanian T, Sheikh V, Tareh F, Argani H, Ossareh S. 2017. Hemodialysis vascular access and clinical outcomes: an observational multicenter study. *J Vasc Access*, 18 (1):35-42.
- Stolic R. 2013. Most important chronic complications of arteriovenous fistulas for hemodialysis. *Med Princ Pract*, 22 (3):220-228.
- Stratton RJ, Bircher G, Fouque D, Stenvinkel P, de Mutsert R, Engfer M, Elia M. 2005. Multinutrient oral supplements and tube feeding in maintenance dialysis: a systematic review and meta-analysis. *Am J Kidney Dis*, 46 (3):387-405.
- Tanner NC, Da Silva A. 2015. Medical adjuvant treatment to increase patency of arteriovenous fistulae and grafts. *Cochrane Database Syst Rev*, (7):Cd002786.
- Tanner NC, da Silva AF. 2016. Medical Adjuvant Treatment to Improve the Patency of Arteriovenous Fistulae and Grafts: A Systematic Review and Meta-analysis. *Eur J Vasc Endovasc Surg*.
- Taylor G, Gravel D, Johnston L, Embil J, Holton D, Paton S. 2004. Incidence of bloodstream infection in multicenter inception cohorts of hemodialysis patients. *Am J Infect Control*, 32 (3):155-160.
- Tentori F, Karaboyas A, Robinson BM, Morgenstern H, Zhang J, Sen A, Ikizler TA, Rayner H, Fissell RB, Vanholder R, Tomo T, Port FK. 2013. Association of

- dialysate bicarbonate concentration with mortality in the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *Am J Kidney Dis*, 62 (4):738-746.
- Tordoir JH, Dammers R, van der Sande FM. 2004. Upper extremity ischemia and hemodialysis vascular access. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 27 (1):1-5.
- Toussaint ND, Damasiewicz MJ. 2017. Do the benefits of using calcitriol and other vitamin D receptor activators in patients with chronic kidney disease outweigh the harms? *Nephrology (Carlton)*, 22 Suppl 2:51-56.
- Unver S, Atasoyu EM, Evrenkaya TR, Ardic N, Ozyurt M. 2006. Risk factors for the infections caused by temporary double-lumen hemodialysis catheters. *Arch Med Res*, 37 (3):348-352.
- Valentine RJ, Bouch CW, Scott DJ, Li S, Jackson MR, Modrall JG, Clagett GP. 2002. Do preoperative finger pressures predict early arterial steal in hemodialysis access patients? A prospective analysis. *J Vasc Surg*, 36 (2):351-356.
- Vassalotti JA, Jennings WC, Beathard GA, Neumann M, Caponi S, Fox CH, Spergel LM. 2012. Fistula first breakthrough initiative: targeting catheter last in fistula first. *Semin Dial*, 25 (3):303-310.
- Walther CP, Carter CW, Low CL, Williams P, Rifkin DE, Steiner RW, Ix JH. 2012. Interdialytic creatinine change versus predialysis creatinine as indicators of nutritional status in maintenance hemodialysis. *Nephrol Dial Transplant*, 27 (2):771-776.
- Wang AY, Ivany JN, Perkovic V, Gallagher MP, Jardine MJ. 2013. Anticoagulant therapies for the prevention of intravascular catheters malfunction in patients undergoing haemodialysis: systematic review and meta-analysis of randomized, controlled trials. *Nephrol Dial Transplant*, 28 (11):2875-2888.
- Wang K, Wang P, Liang X, Lu X, Liu Z. 2015. Epidemiology of haemodialysis catheter complications: a survey of 865 dialysis patients from 14 haemodialysis centres in Henan province in China. *BMJ Open*, 5 (11):e007136.
- Wang Y, Ivany JN, Perkovic V, Gallagher MP, Woodward M, Jardine MJ. 2016. Anticoagulants and antiplatelet agents for preventing central venous haemodialysis catheter malfunction in patients with end-stage kidney disease. *Cochrane Database Syst Rev*, 4:Cd009631.
- Wasse H, Speckman RA, Frankenfield DL, Rocco MV, McClellan WM. 2008. Predictors of central venous catheter use at the initiation of hemodialysis. *Semin Dial*, 21 (4):346-351.
- Weijmer MC, van den Dorpel MA, Van de Ven PJ, ter Wee PM, van Geelen JA, Groeneveld JO, van Jaarsveld BC, Koopmans MG, le Poole CY, Schrandt-Van der Meer AM, Siegert CE, Stas KJ. 2005. Randomized, clinical trial comparison of trisodium citrate 30% and heparin as catheter-locking solution in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol*, 16 (9):2769-2777.
- Weiner DE, Tighiouart H, Ladik V, Meyer KB, Zager PG, Johnson DS. 2014. Oral intradialytic nutritional supplement use and mortality in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis*, 63 (2):276-285.
- Yahav D, Rozen-Zvi B, Gafter-Gvili A, Leibovici L, Gafter U, Paul M. 2008. Antimicrobial lock solutions for the prevention of infections associated with intravascular catheters in patients undergoing hemodialysis: systematic review and meta-analysis of randomized, controlled trials. *Clin Infect Dis*, 47 (1):83-93.

- Zhao Y, Li Z, Zhang L, Yang J, Yang Y, Tang Y, Fu P. 2014. Citrate versus heparin lock for hemodialysis catheters: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Kidney Dis*, 63 (3):479-490.
- Zibari GB, Gadallah MF, Landreneau M, McMillan R, Bridges RM, Costley K, Work J, McDonald JC. 1997. Preoperative vancomycin prophylaxis decreases incidence of postoperative hemodialysis vascular access infections. *Am J Kidney Dis*, 30 (3):343-348.

8 Anhang

8.1 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1)	Allgemeine Patientencharakteristika (n = 214)	36
Tabelle 2)	Komorbiditäten der Patienten (n = 214).....	39
Tabelle 3)	Medikation der Patienten (n = 214).....	40
Tabelle 4)	Laborwerte der Patienten zu Dialysebeginn (n = 214).....	42
Tabelle 5)	Laborwerte der Patienten drei Monate nach Dialysebeginn (n = 214) .	43
Tabelle 6)	Allgemeine Daten der Gefäßzugänge.....	44
Tabelle 7)	Charakteristika der Vorhofkatheter (n = 238).....	46
Tabelle 8)	Indikationen zur Vorhofkatheteranlage (n = 238).....	47
Tabelle 9)	Charakteristika der nativen AV-Fisteln (n = 231)	49
Tabelle 10)	Charakteristika der Prothesenshunts (n = 11)	50
Tabelle 11)	Häufigkeitsverteilung der Komplikationen bei Vorhofkathetern (n = 238)	52
Tabelle 12)	Häufigkeitsverteilung der Komplikationen bei nativen AV-Fisteln (n = 231)	54
Tabelle 13)	Vergleich der Auftretenswahrscheinlichkeiten bestimmter Komplikationen zwischen Vorhofkathetern und nativen AV-Fisteln mittels Kaplan-Meier-Analyse	55
Tabelle 14)	Einflussfaktoren auf den Zeitraum bis zum Eintritt einer ersten Komplikation (siehe Tabelle 11) bei Vorhofkathetern (n = 204)	60
Tabelle 15)	Einflussfaktoren auf den Zeitraum bis zum Eintritt einer ersten Komplikation (siehe Tabelle 12) bei nativen AV-Fisteln (n = 207)	62
Tabelle 16)	Einflussfaktoren auf den Zeitraum bis zur komplikationsbedingten Beendigung der Laufzeit von Vorhofkathetern (n = 215)	65
Tabelle 17)	Einflussfaktoren auf den Zeitraum bis zur komplikationsbedingten Beendigung der Laufzeit von nativen AV-Fisteln (n = 225).....	66
Tabelle 18)	Überlebensraten nach Kaplan-Meier (n = 214).....	68
Tabelle 19)	Einflussfaktoren auf die Mortalität von Dialysepatienten (n = 188)	71

8.2 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1)	Diagnosenverteilung der Patienten bei Dialysebeginn im Jahr 2006 in Deutschland (modifiziert nach Frei und Schober-Halstenberg 2008)	10
Abbildung 2)	Häufigkeitsverteilung der Patientengruppen nach Gefäßzugängen	30
Abbildung 3)	Häufigkeitsverteilung der abstrahierten Patientengruppen nach Gefäßzugängen.....	31
Abbildung 4)	Ursachen der Vorhofkatheterenderfassung	48
Abbildung 5)	Auftretenswahrscheinlichkeit eines zugangsassoziierten SIRS/Sepsis in Abhängigkeit von der Zugangsart nach Kaplan-Meier ($p < 0,001$)	56
Abbildung 6)	Auftretenswahrscheinlichkeit eines nicht zugangsassoziierten SIRS/Sepsis in Abhängigkeit von der Zugangsart nach Kaplan-Meier ($p < 0,005$)	57
Abbildung 7)	Auftretenswahrscheinlichkeit einer Blutungskomplikation in Abhängigkeit von der Zugangsart nach Kaplan-Meier ($p = 0,018$)..	58
Abbildung 8)	Auftretenswahrscheinlichkeit einer ersten Komplikation jeglicher Art in Abhängigkeit von der Zugangsart nach Kaplan-Meier ($p = 0,549$)	63
Abbildung 9)	Auftretenswahrscheinlichkeit einer komplikationsbedingten Beendigung der Laufzeit in Abhängigkeit von der Zugangsart nach Kaplan-Meier ($p = 0,103$).....	67
Abbildung 10)	Überlebenswahrscheinlichkeit in Abhängigkeit von der Gruppenzugehörigkeit nach Kaplan-Meier ($p < 0,001$).....	69

8.4 Danksagung

Mein besonderer Dank gilt Herrn PD Dr. med. Jens Gerth für die Möglichkeit zur Dissertation sowie die ausgezeichnete Betreuung mit zahlreichen Diskussionen und stets hilfreichen Anregungen. Auch Herrn PD Dr. med. Martin Busch danke ich herzlich für sein Engagement.

Herrn Dr. Thomas Lehmann vom Institut für Medizinische Statistik danke ich für seine Hilfe bei der Konzeption der statistischen Auswertung.

Den Mitarbeitern der Dialysepraxen Zwickau und Altenburg danke ich für die Bereitstellung der Patientenakten sowie die Unterstützung bei deren Auswertung.

Vor allem danke ich Frau Dr. med. Astrid Weber, die mir die Begeisterung für die Nephrologie vermittelte und mir stets beratend zur Seite stand.

Nicht zuletzt gilt mein ganz besonderer Dank meinem Freund Michael, welcher mich fortwährend unterstützte und in meiner Abwesenheit unseren wunderbaren Sohn Arno Bob betreute. Meinen Eltern sowie der Familie Weber bin ich stets zu Dank verpflichtet. Vor allem danke ich meiner Großmutter, die mich schon früh für die Medizin begeisterte. Das ihr damals verwehrt Medizinstudium konnte ich dank der familiären Unterstützung absolvieren.

8.5 Ehrenwörtliche Erklärung

Hiermit erkläre ich,

dass mir die Promotionsordnung der Medizinischen Fakultät der Friedrich-Schiller-Universität bekannt ist,

ich die Dissertation selbst angefertigt habe und alle von mir benutzten Hilfsmittel, persönlichen Mitteilungen und Quellen in meiner Arbeit angegeben sind,

mich folgende Personen bei der Auswahl und Auswertung des Materials sowie bei der Herstellung des Manuskripts unterstützt haben:

PD Dr. med. Jens Gerth, PD Dr. med. Martin Busch, Dr. rer. pol. Thomas Lehmann,

die Hilfe eines Promotionsberaters nicht in Anspruch genommen wurde und dass Dritte weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen von mir für Arbeiten erhalten haben, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen,

dass ich die Dissertation noch nicht als Prüfungsarbeit für eine staatliche oder andere wissenschaftliche Prüfung eingereicht habe und

dass ich die gleiche, eine in wesentlichen Teilen ähnliche oder eine andere Abhandlung nicht bei einer anderen Hochschule als Dissertation eingereicht habe.

Jena, den 14.10.2019

Liesa Georgi