

Aus dem Zentrum für Innere Medizin der Universität zu Köln
Klinik und Poliklinik für Innere Medizin II der Universität zu Köln
Direktor: Universitätsprofessor Dr. med. Th. Benzing

**Die hämodynamische Wirkung der arteriovenösen
Fistel bei Hämodialyse mit besonderem Fokus auf
der pulmonalen Hypertonie:
Eine retrospektive Analyse echokardiographischer
Parameter vor und nach Shuntanlage und
Dialyseeinleitung**

Inaugural-Dissertation zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät
der Universität zu Köln

vorgelegt von
Jan-Philipp Heinrich Stöcker
aus Dortmund

promoviert am 17. April 2026

Dekan: Universitätsprofessor Dr. med. G. R. Fink

1. Gutachter: Privatdozent Dr. med. H. Hagmann
2. Gutachter: Privatdozent Dr. med. H. ten Freyhaus

Erklärung

Ich erkläre hiermit, dass ich die vorliegende Dissertationsschrift ohne unzulässige Hilfe Dritter und ohne Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe; die aus fremden Quellen direkt oder indirekt übernommenen Gedanken sind als solche kenntlich gemacht.

Bei der Auswahl und Auswertung des Materials sowie bei der Herstellung des Manuskriptes habe ich Unterstützungsleistungen von folgenden Personen erhalten:

Privatdozent Dr. med. Henning Hagmann, Dr. med. Thomas Osterholt

Weitere Personen waren an der Erstellung der vorliegenden Arbeit nicht beteiligt. Insbesondere habe ich nicht die Hilfe einer Promotionsberaterin/eines Promotionsberaters in Anspruch genommen. Dritte haben von mir weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen für Arbeiten erhalten, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertationsschrift stehen.

Die Dissertationsschrift wurde von mir bisher weder im Inland noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde vorgelegt.

Der für diese Arbeit verwendete Datensatz wurde unter meiner Mitarbeit in der Klinik für Nephrologie in der Klinik und Poliklinik für Innere Medizin II der Universität zu Köln erhoben.

Erklärung zur guten wissenschaftlichen Praxis:

Ich erkläre hiermit, dass ich die Ordnung zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis und zum Umgang mit wissenschaftlichem Fehlverhalten (Amtliche Mitteilung der Universität zu Köln AM 132/2020) der Universität zu Köln gelesen habe und verpflichte mich hiermit, die dort genannten Vorgaben bei allen wissenschaftlichen Tätigkeiten zu beachten und umzusetzen.

Köln, den 06.10.2025

Unterschrift:

Danksagung

Ich danke Herrn Prof. Dr. Thomas Benzing dafür, dass die Studie an seiner Klinik durchgeführt werden konnte und ich auf dieser Grundlage meine Dissertation verfassen konnte.

Außerdem möchte ich meinem Betreuer PD. Dr. Henning Hagmann für die ausgesprochen unterstützende und freundliche Betreuung über die Jahre danken.

Ein besonderer Dank gilt Dr. Thomas Osterholt der mich in der statistischen Auswertung unterstützt hat und bei Fragen und Schwierigkeiten immer mein erster Ansprechpartner war.

Zuletzt möchte ich meiner Familie, meiner Freundin und meinen Freund*innen danken, die mich stets unterstützt haben.

Inhaltsverzeichnis

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	7
1. ZUSAMMENFASSUNG	8
2. EINLEITUNG	10
2.1. Chronische Nierenerkrankung	10
2.1.1. Nierenersatztherapie	11
2.1.2. Dialysezugang	12
2.2. Kardiovaskuläres Risiko durch CKD	14
2.3. Pulmonale Hypertonie	16
2.3.1. Definition	17
2.3.2. Klassifikation	17
2.3.3. Epidemiologie der pulmonalen Hypertonie bei CKD	21
2.3.4. Klinik der pulmonalen Hypertonie	22
2.3.5. Diagnostik der pulmonalen Hypertonie	22
2.3.6. Pathogenese der pulmonalen Hypertonie bei CKD	24
2.3.7. Arteriovenöse Fistel als Risikofaktor	26
2.4. Fragestellung und Ziel der Arbeit	28
3. MATERIAL UND METHODEN	29
3.1. Allgemeines Studiendesign	29
3.2. Patientenkollektiv	29
3.2.1. Einschlusskriterien	29
3.2.2. Ausschlusskriterien	29
3.3. Datenerhebung	30
3.3.1. Erfasste Parameter	30
3.4. Screening auf pulmonale Hypertonie	32
3.5. Statistische Auswertung	33
3.5.1. Primäre Analyse	33
3.5.2. Subgruppenanalyse	33

4.	ERGEBNISSE	34
4.1.	Anwendung Ein- und Ausschlusskriterien	34
4.2.	Patientenstammdaten	35
4.2.1.	Ursache für Hämodialyse/Nephrologische Grunderkrankung	35
4.2.2.	Demografische Daten	36
4.2.3.	Kardiovaskuläres Risikoprofil	36
4.3.	Echokardiographie	44
4.3.1.	E/A - Ratio	46
4.3.2.	IVSd	46
4.4.	Screening auf pulmonale Hypertonie	47
4.4.1.	Gruppen vor Shuntanlage	47
4.4.2.	Gruppen nach Shuntanlage	49
4.4.3.	Vergleich Gruppen vor und nach Shuntanlage	50
4.5.	Flussrate	51
5.	DISKUSSION	52
5.1.	Demographische Daten	52
5.2.	Kardiovaskuläre Komorbiditäten	53
5.3.	Echokardiographie	54
5.3.1.	E/A Ratio	54
5.3.2.	IVSd - Linksventrikuläre Hypertrophie	55
5.4.	Screening auf pulmonale Hypertonie	57
5.4.1.	Vergleich Nephrosklerose und keine Nephrosklerose	58
5.4.2.	AVF als Risikofaktor – Vergleich Gruppen vor und nach Shuntanlage	58
5.5.	Flussrate	60
5.6.	Limitationen	61
5.7.	Ausblick	63
6.	LITERATURVERZEICHNIS	65
7.	ANHANG	71

7.1. Tabellenverzeichnis	71
7.2. Abbildungsverzeichnis	71

Abkürzungsverzeichnis

ACR	Albumin-Kreatinin-Verhältnis
AVF	Arteriovenöse Fistel
AVG	Arteriovenöser Graft
CKD	Chronische Nierenerkrankung
COPD	Chronisch obstruktive pulmonale Dysfunktion
CpcPH	kombinierte post und präkapilläre pulmonale Hypertonie
CTEPH	Chronisch thromboembolische pulmonale Hypertonie
eGFR	geschätzte glomeruläre Filtrationsrate
ESKD	End stage kidney disease
GFR	Glomerulären Filtrationsrate
IpcPH	isolierte postkapilläre pulmonale Hypertonie
IVSd	interventrikuläre Septumdicke diastolisch
KHK	Koronare Herzkrankheit
LVH	linksventrikuläre Hypertrophie
LVMI	linksventriulärer Massenindex
mPAP	pulmonalarterieller Mitteldruck
NCC	Nierenzellkarzinom
PAH	Pulmonal-arterielle Hypertonie
PAP	Pulmonary artery pressure
pAVK	periphere arterielle Verschlusskrankheit
PAWP	Lungenkapillaren-Verschlussdruck/Wedge-Druck
PH	Pulmonale Hypertonie
RAAS	Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems
RAP	rechts atriale Druck
SPAP	systolischer pulmonal arterieller Druck
TRV	Trikuspidale Regurgitationsgeschwindigkeit
WSPH	World Symposium on Pulmonary Hypertension
WU	Wood Units

1. Zusammenfassung

Patienten mit chronischer Nierenerkrankung (CKD) weisen ein erhöhtes Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen auf. Bei dialysepflichtigen Patienten kann die Anlage einer arteriovenösen Fistel (AVF) zu erheblichen hämodynamischen Veränderungen führen. Die Auswirkungen auf das Herz-Kreislaufsystem sind bislang nur unzureichend erforscht. Ziel dieser Arbeit ist es, den Einfluss der AVF auf kardiovaskuläre Veränderungen, insbesondere im Hinblick auf die pulmonale Hypertonie, mittels echokardiographischer Parameter zu untersuchen.

In dieser retrospektiven Single-Center-Studie wurden Patienten des Shuntzentrums der Uniklinik Köln untersucht, die zwischen Juli 2018 und Oktober 2020 eine Shuntneuanlage mit anschließender Dialyseeinleitung erhalten haben und für die ein aktueller echokardiographischer Befund vorlag. Es wurde eine primäre Analyse zwischen der Kohorte mit echokardiographischem Befund vor Shuntanlage und der Kohorte mit Befund nach Shuntanlage durchgeführt. Darauf folgte eine Subgruppenanalyse, die Patienten mit Nephrosklerose und ohne Nephrosklerose verglich. Die Wahrscheinlichkeit einer pulmonalen Hypertonie wurde anhand der maximalen trikuspidalen Regurgitationsgeschwindigkeit (TRVmax) ermittelt. Der Shuntfluss über die AVF wurde ebenfalls in die Analyse einbezogen. In der Analyse wurden 84 Patienten berücksichtigt, mit 45 echokardiographischen Befunden vor und 48 Befunden nach Shuntanlage, wobei 9 Patienten gepaarte Untersuchungen aufwiesen. Bei der Analyse der echokardiographischen Daten zeigten sich signifikante Unterschiede zwischen den Kohorten im E/A-Verhältnis und bei der interventrikulären Septumdicke diastolisch (IVSd). Patienten vor Shuntanlage zeigten signifikant höhere IVSd-Werte und ein niedrigeres E/A-Verhältnis zu den Patienten nach Shuntanlage. Es wurde kein signifikanter Unterschied im TRVmax und der Wahrscheinlichkeit für eine pulmonale Hypertonie zwischen den Kohorten festgestellt. Patienten mit Nephrosklerose hatten jedoch signifikant höhere TRVmax-Werte als solche ohne Nephrosklerose. Es wurden keine signifikanten Zusammenhänge zwischen der Shuntflussrate und den echokardiographischen Parametern gefunden.

Die Ergebnisse unterstreichen die hohe Prävalenz pulmonaler Hypertonie bei CKD-Patienten, insbesondere bei denen mit Nephrosklerose. Ein direkter Zusammenhang zwischen der AVF-Anlage und der Entwicklung einer pulmonalen Hypertonie konnte nicht festgestellt werden, ebenso wenig wie ein Einfluss der Shuntflussrate auf diese Entwicklung.

Darüber hinaus legen die Ergebnisse nahe, dass die AVF-Anlage bei Hämodialysepatienten zu einer Rückbildung einer bestehenden Linksventrikulären Hypertrophie (LVH) beitragen kann und somit auch potenziell kardioprotektive Effekte aufweist.

Diese Arbeit hebt die Bedeutung einer Risikostratifizierung von CKD-Patienten in Bezug auf die pulmonale Hypertonie hervor, unterstreicht die Rolle der Echokardiographie und zeigt hämodynamische Veränderungen durch die AVF auf, wodurch sie eine wichtige Grundlage für weiterführende Forschung bildet.

2. Einleitung

2.1. Chronische Nierenerkrankung

Chronische Nierenerkrankungen (CKD) stellen weltweit eine enorme Belastung für die Gesundheitssysteme dar. Etwa 10% der erwachsenen Bevölkerung sind von einer CKD betroffen, und diese Zahl steigt kontinuierlich an. Bis zum Jahr 2040 wird erwartet, dass CKD weltweit die fünft häufigste Todesursache ist.¹

CKD ist eine progrediente und meist irreversible Erkrankung. Sie ist durch Anomalien in der Nierenstruktur oder -funktion definiert, die für mindestens drei Monaten bestehen und Auswirkungen auf die Gesundheit haben.² Dabei liegt eine unumkehrbare Verminderung der Nierenfunktion vor, die mit einer Abnahme der glomerulären, tubulären und endokrinen Funktion einhergeht.³

Die Einteilung und Beurteilung des Schweregrades der CKD basiert auf der glomerulären Filtrationsrate (GFR)(G1-G5) und der Albuminausscheidung im Urin (A1-A3), welche als Albumin-Kreatinin-Verhältnis (ACR) im Urin quantifiziert wird, wie in Tabellen 1 und 2 dargestellt.²

Nach der KDIGO-Konsensuskonferenz 2020 definiert der Begriff „Nierenversagen“ das Endstadium einer CKD bei einer GFR $<15 \text{ ml/min/1,73 m}^2$.^{3,4} Allerdings ist dieser Terminus nicht gleichzusetzen mit der Notwendigkeit des Beginns einer Nierenersatztherapie. Die Entscheidung über die Notwendigkeit einer Nierenersatztherapie wird individuell getroffen. Patienten können über viele Jahre hinweg mit GFR-Werten $<15 \text{ ml/min}$ konservativ behandelt werden, ohne dialysepflichtig zu werden.⁵ Elektrolytentgleisungen oder Hypervolämie, die sich medikamentös nicht einstellen lassen, oder Urämie-Symptome zeigen die Notwendigkeit einer Nierenersatztherapie an.⁵ Zur sprachlichen Vereinfachung werden im Folgenden Patienten die eine Nierenersatztherapie benötigen als Patienten mit ESKD (engl.: end stage kidney disease) bezeichnet.⁶ Diabetes mellitus und die arterielle Hypertonie sind weltweit die häufigsten Ursachen für die CKD.² Weitere häufige Ursachen für CKD sind Glomerulonephritiden, polyzystische und erbliche Nierenerkrankungen und tubulointerstitielle Nierenerkrankungen.⁵

Tabelle 1: GFR-Kategorien bei CKD (KDIGO-Leitlinie 2024) ²

GFR-Stadium	GFR (ml/min/1,73 m ²)	Bezeichnung
G1	≥ 90	Normal oder hoch
G2	60-89	Leichtgradig eingeschränkt*
G3a	45-59	Leicht- bis mäßiggradig eingeschränkt
G3b	30-44	Mäßig- bis hochgradig eingeschränkt
G4	15-29	Hochgradig eingeschränkt
G5	< 15	Nierenversagen

GFR= Glomeruläre Filtrationsrate, In Abwesenheit von Anhaltspunkten für Nierenschaden entsprechen GFR-Stadien G1 und G2 nicht der Definition für das Vorliegen einer Nierenerkrankung.

*im Vergleich zu jungen Erwachsenen

Tabelle 2: Albuminurie-Kategorien bei CKD (KDIGO-Leitlinie 2024) ²

Kategorie	AER, (mg/24h)	ACR (mg/g)	Bezeichnung
A1	< 30	< 30	Normal bis leicht erhöht
A2	30-300	30-300	Moderat erhöht*
A3	>300	> 300	Stark erhöht**

ACR = Albumin-Kreatinin Ratio, AER = Albumin-Excretion rate

*im Vergleich zu jungen Erwachsenen

** einschließlich nephrotischem Syndrom

Tabelle 3: Prognose der CKD nach GFR- und Albuminurie-Kategorie (KDIGO-Leitlinie 2024) ²

KDIGO: Prognosis of CKD by GFR and albuminuria categories				Persistent albuminuria categories		
				Description and range		
				A1	A2	A3
				Normal to mildly increased	Moderately increased	Severely increased
				<30 mg/g <3 mg/mmol	30–300 mg/g 3–30 mg/mmol	>300 mg/g >30 mg/mmol
GFR categories (ml/min/1.73 m ²) Description and range	G1	Normal or high	≥90			
	G2	Mildly decreased	60–89			
	G3a	Mildly to moderately decreased	45–59			
	G3b	Moderately to severely decreased	30–44			
	G4	Severely decreased	15–29			
	G5	Kidney failure	<15			

Green: low risk (if no other markers of kidney disease, no CKD); Yellow: moderately increased risk; Orange: high risk; Red: very high risk. GFR, glomerular filtration rate.

2.1.1. Nierenersatztherapie

Viele Patienten mit einer CKD sind im Verlauf auf eine Nierenersatztherapie angewiesen.

Diese kann durch Hämodialyse, Peritonealdialyse oder Nierentransplantation erfolgen.⁷

Über Dialyse werden überschüssiges Wasser und harnpflichtige Stoffe entfernt sowie Elektrolyt- und Säure-Basen-Haushalt zur Aufrechterhaltung der Homöostase reguliert.⁸

Die Hämodialyse ist mit einer weltweiten Prävalenz von 89 % die häufigste Form der Dialyse, während die Peritonealdialyse die restlichen 11 % ausmacht.⁹ Um die Hämodialyse durchzuführen, braucht es einen Gefäßzugang, über den das Blut aus dem Körper zum Dialysator geleitet und anschließend zurückgeführt wird. Bei der Hämodialyse wird das Blut im Dialysator durch Diffusion über eine semipermeable Membran gereinigt. Während dieses Prozesses erfolgt der Transfer von gelösten Stoffen wie Harnstoff aus dem Blut in die Dialysierflüssigkeit und von Substanzen wie Bikarbonat aus der Dialysierflüssigkeit ins Blut.¹⁰ Moderne Hämodialyse-Membranen erlauben neben der Diffusion die Entfernung von Wasser entlang eines Druckgradienten. Dieser Vorgang heißt Ultrafiltration. Dabei werden Urämietoxine, welche an kleine und mittelgroße Plasmaeiweiße gebunden sind, von ihrem Lösungsmittel Wasser durch die Poren der Membran gezogen. Gleichzeitig wird durch eine Elektrolytsubstitution einer Hypovolämie durch die Ultrafiltration entgegengewirkt.¹¹

Bei der Peritonealdialyse wird die vom Peritoneum ausgekleidete Bauchhöhle über einen Katheter mit einer sterilen Dialyselösung befüllt. Gelöste Stoffe und Wasser diffundieren über das Peritoneum und nach einigen Stunden wird die Dialyselösung ausgetauscht. Die Peritonealmembran dient hier als Austauschfläche. Zur Durchführung der Peritonealdialyse wird kein Gefäßzugang benötigt wie bei der Hämodialyse. Hier wird ein Silikonkatheter chirurgisch im Unterbauchbereich in die Bauchhöhle implantiert.¹²

Die Nierentransplantation ist die Behandlungsmethode der Wahl bei ESKD und der Dialyse überlegen. Die Niere ist das am häufigsten transplantierte Organ und die Nachfrage danach ist hoch. Im Jahr 2022 warteten in Deutschland gemäß der Bundeszentrale für gesundheitliche Aufklärung etwa 6.700 Menschen auf eine neue Niere, während nur etwa 1.400 postmortale Nierenspenden und ungefähr 500 Lebendspenden verfügbar waren.¹³

2.1.2. Dialysezugang

Ein effektiver Gefäßzugang ist entscheidend für eine erfolgreiche und effizienten Hämodialyse und beeinflusst maßgeblich die Morbidität und Mortalität der Patienten. Man unterscheidet drei Haupttypen von permanenten vaskulären Hämodialysezugängen: Die arteriovenöse Fistel (AVF), den arteriovenösen Graft (AVG) und einen zentralvenösen Katheter.¹⁴

Arteriovenöse Fistel

Die AVF ist die haltbarste Form des Gefäßzugangs für die Hämodialyse und weist die geringste Komplikationsrate auf.¹⁵ Eine chirurgische Anastomose zwischen einer Arterie und einer oberflächlichen Vene bewirkt eine Umleitung des arteriellen Blutes vom Hochdrucksystem in das Niederdrucksystem der Vene. Dies resultiert in einer kontinuierlichen Dilatation und Verdickung der abfließenden Vene, ein Prozess, der als Arterialisierung bezeichnet wird.¹⁵

Die Arterialisierung leitet die Reifung der Vene ein und sollte über mindestens 6 Wochen erfolgen, damit die AVF für die Kanülierung und Hämodialyse einsatzbereit ist. Hierfür sind ein ausreichender Blutfluss (>600 ml/min) durch die Ausflussvene und ein angemessenes Kaliber der Ausflussvene (>6 mm) erforderlich.¹⁵

Die gebräuchlichsten Formen der AVF sind die radio-cephale, brachio-cephale und brachio-basilicale Fistel. Bei der radio-cephalen Fistel erfolgt die Anastomose distal am Handgelenk zwischen der Arteria radialis und der Vena cephalica, die allgemein als Cimino-Fistel bekannt ist. Proximaler gelegene AVF-Optionen umfassen die brachio-cephale Fistel, bei der am proximalen Unterarm eine Anastomose zwischen der Arteria brachialis und der Vena cephalica geschaffen wird. Die brachio-basilicale Fistel ist eine Verbindung zwischen der Arteria brachialis und der Vena basilica am Oberarm.¹⁶ Proximale Fistelbildungen weisen im Vergleich zu distalen Fisteln eine höhere Komplikationsrate auf. Dazu gehören unzureichende Reifung der Fistel, Steal-Syndrom, Stenose, Thrombose und Veränderungen des Herzzeitvolumens.¹⁶ Der Shuntfluss über die AVF hängt von der Größe des verwendeten Gefäßes und somit von der Position der AVF ab. Das Hagen-Pouisselle Gesetz beschreibt diesen Zusammenhang:

$$V/t = (r^4 \times \pi \times \Delta P) / (8 \times \eta \times l)$$

r = Radius des Gefäßes

ΔP = Druckdifferenz zwischen den Enden des Gefäßes

η = Viskosität der Flüssigkeit

l = Länge des Gefäßes

Daher haben Oberarm-AVFs in der Regel eine höhere Shuntflussrate als Unterarm-AVFs, da sie einen größeren Radius aufweisen.¹⁷

Arteriovenöse Grafts

Die native Fistel gilt als bevorzugter Zugang für die Hämodialyse. Falls jedoch das subkutane Venenbett erschöpft ist oder der Patient aus anderen Gründen für eine AVF ungeeignet ist, wird die Verwendung von künstlichen Gefäßtransplantaten (AVG) empfohlen.¹⁸

Bei der AVG erfolgt die subkutane Platzierung eines Conduits zwischen einem arteriellen und venösen Gefäß. Häufig wird ein expandiertes Polytetrafluorethylen-Transplantat zur Tunnelung verwendet.¹⁹ Die Reifung eines AVG bis zur Punktion dauert normalerweise 2-4 Wochen. Der Reifungsprozess ist abhängig von der Zeit, die das umgebende Gewebe benötigt, um das Transplantat zu inkorporieren, sowie von der Geschwindigkeit, mit der die Gewebeswellung nach der Implantation abklingt. Im Gegensatz zur AVF ist die Reifung der AVG nicht von der Zunahme des Blutflusses abhängig, da der Fluss bei der AVG von Anfang an hoch ist.²⁰ Einige Transplantate ermöglichen eine frühe Kanülierung bereits nach 24 bis 72

Stunden. Dies bietet eine Alternative zu Kathetern bei Patienten, die eine unmittelbare Hämodialyse benötigen und keine geeigneten Venen für eine Fistel haben.²⁰

Aufgrund erhöhter Komplikationen wie Protheseninfektionen und Thrombosen im Vergleich zur AVF, wird das AVG als letzte Wahl für den Hämodialysezugang vor dem zentralvenösen Katheter betrachtet.¹⁵

Zentralvenöse Katheter

Zentralvenöse Katheter kommen kurzfristig zum Einsatz, wenn ein sofortiger oder notfallmäßiger Bedarf an einem Hämodialysezugang besteht und die Schaffung eines dauerhaften Zugangs noch aussteht oder nicht vollständig entwickelt ist. Darüber hinaus dienen sie als langfristige Alternative, wenn die Anlage einer AVF oder eines AVG nicht durchführbar ist oder vom Patienten nicht gewünscht wird. Dies ist auch dann relevant, wenn der Patient an schweren Herzproblemen leidet oder eine begrenzte Lebenserwartung hat.²¹

Dieser Zugangsweg zeichnet sich durch ein weniger anspruchsvolles technisches Verfahren, geringeren Ressourcenverbrauch, die Möglichkeit zur sofortigen Hämodialyse-Versorgung und das Fehlen einer perkutanen Kanülierung aus. Langfristig ist er bei Patienten mit hoher Komorbidität und begrenzter Lebenserwartung eine Option. Aufgrund hoher Infektionsrate und der geringen langfristigen Haltbarkeit durch Thromboserisiken ist es in den meisten Fällen ratsam, bei einer voraussichtlich längeren Hämodialyse auf eine alternative Zugangsform umzusteigen.¹⁵ Bei den zentralvenösen Kathetern gibt es zwei Varianten: Den nicht getunnelten Katheter, auch als Shaldon-Katheter bekannt und den getunnelten Katheter, hier ist die häufigste Form der Demers-Katheter. Nicht getunnelte Katheter kommen für die Kurzzeitdialyse zum Einsatz, während ein getunnelter Hämodialyse-Katheter für mittel- oder langfristige Hämodialyse verwendet wird. Beide Formen bevorzugen als Zugangsgefäß die Vena jugularis interna.¹⁵ Zur Reduktion des Infektionsrisikos und zur Vermeidung von Dislokationen wird der getunnelte Katheter subkutan über das Schlüsselbein bis auf die vordere Brustwand getunnelt und durch eine Dacron-Manschette geführt, die im Bindegewebe verwächst. Zudem ermöglicht der getunnelte Katheter höhere Blutflussraten, und seine Spitze endet im oberen rechten Vorhof, im Gegensatz zum nicht getunnelten Katheter, dessen Spitze in der Vena cava superior liegt.^{15,22}

2.2. Kardiovaskuläres Risiko durch CKD

Patienten mit CKD haben ein stark erhöhtes Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse im Vergleich zu Menschen mit gesunder Nierenfunktion. Dieses Risiko nimmt mit abnehmender GFR progressiv zu. (siehe Tabelle 4)² Während etwa 37,5% der Personen mit gesunder Nierenfunktion an Herz-Kreislauf-Erkrankungen leiden, liegt dieser Wert bei CKD-Patienten in frühen Stadien bereits bei etwa 63%. Bei Patienten mit stark eingeschränkter Nierenfunktion

oder Nierenversagen (G5 GFR <15 ml/min/1,73 m²) steigt dieser Anteil sogar auf bis zu 75% an.²³ Damit einher geht auch ein Anstieg der kardiovaskulären Mortalität, die in den fortgeschrittenen Stadien 40-50 % aller Todesfälle ausmacht und damit die häufigste Todesursache bei CKD-Patienten ist. Im Vergleich dazu machen Todesfälle durch kardiovaskuläre Ereignisse bei Patienten mit normaler Nierenfunktion nur 26 % aus.^{24,25}

In einer Meta-Analyse mit ca. 1,4 Millionen eingeschlossenen Patienten wurde ein exponentieller Anstieg des absoluten Sterberisikos mit abnehmender Nierenfunktion beobachtet, selbst nach Anpassung von Risikofaktoren.²⁶ Viele Patienten versterben an kardiovaskulären Ereignissen noch bevor sie das Stadium des Nierenversagens erreichen.²⁷ Das erhöhte kardiovaskuläre Risiko ist multifaktoriell bedingt und die verschiedenen Risikofaktoren werden bei CKD oft in traditionelle und nicht traditionelle Risikofaktoren unterteilt.²⁸ Zudem hat in den verschiedenen Stadien der CKD das Zusammenspiel unterschiedliche Faktoren einen Einfluss auf das kardiovaskuläre Risiko.

Zu den traditionellen Risikofaktoren zählen hohes Alter, männliches Geschlecht, Diabetes Mellitus, Adipositas, Dyslipidämie, Rauchen, genetische Erkrankungen und Bluthochdruck. Diese haben vor allem in den frühen Stadien der Nierenerkrankung einen Einfluss auf die kardiovaskuläre Morbidität.²⁹ Diese klassischen Risikofaktoren sind nicht nur für atherosklerotische kardiovaskuläre und zerebrovaskuläre Komplikationen verantwortlich, sondern tragen auch zum Fortschreiten der CKD selbst bei, da sie sich ebenfalls auf die Nierengefäße auswirken.³⁰

Das Herzkreislaufsystem und die Niere stehen in einer bidirektionalen Wechselwirkung zueinander, sodass Anomalien in einem System auch Anomalien im andern hervorrufen können.³¹ Die Beziehung von Ursache und Wirkung kann in beide Richtungen verlaufen, sodass beispielsweise Bluthochdruck sowohl die Ursache als auch die Folge einer chronischen Nierenerkrankung sein kann.²⁹

Bei Patienten mit fortgeschrittener CKD haben nicht-traditionelle Faktoren neben den traditionellen Faktoren einen hohen zusätzlichen Einfluss auf das kardiovaskuläre Risiko.¹

Nicht-traditionelle Faktoren umfassen Risikofaktoren, die spezifisch für die CKD sind.

Zu diesen Risikofaktoren gehören chronische Low-grade-Entzündungen, oxidativer Stress, endotheliale Dysfunktionen, Akkumulation urämischer Toxine, Hyperkoagulabilität, veränderte Thrombozytenreaktionen, kardiovaskuläre Verkalkung sowie Aktivierung des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems (RAAS) und des sympathischen Nervensystems.³²

Eine verminderte GFR und eine erhöhte Albuminurie gelten unabhängig voneinander als Risikofaktoren für eine erhöhte kardiovaskuläre Mortalität.³³ Das erhöhte Risiko der kardiovaskulären Mortalität beginnt bei eGFR-Werten < 75 ml/min pro 1,73 m² und steigt deutlich an, wenn die Werte unter 45 ml/min pro 1,73 m² fallen. Für die Albuminurie gibt es

keinen klaren Schwellenwert, schon leichte Anstiege sind mit einem erhöhten kardiovaskulären Risiko verbunden. (siehe Tabelle 4)^{34,35}

Somit stellt eine chronische Nierenerkrankung auch unabhängig von begleitenden Risikofaktoren wie Diabetes Mellitus oder Bluthochdruck ein Risikofaktor für Herz-Kreislaufkrankungen da.

Im Vergleich zu allen Stadien der CKD haben Patienten mit ESKD unter Dialyse das höchste Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen.²⁵ Es ist jedoch unklar, ob das hohe kardiovaskuläre Risiko bei hämodialysierten Patienten ausschließlich auf die stark reduzierte Nierenfunktion zurückzuführen ist, oder ob die Hämodialyse selbst durch ihren Einfluss auf die Hämodynamik und den Volumenhaushalt das kardiovaskuläre Risiko erhöht.³⁶

Zu den häufigen kardiovaskulären Erkrankungen bei CKD-Patienten zählen die koronare Herzerkrankung (KHK), die Herzinsuffizienz, das Vorhofflimmern, Herzklappenerkrankungen, zerebrovaskuläre Erkrankungen und der plötzliche Herztod.²³

Tabelle 4: Risiko für kardiovaskuläre Sterblichkeit nach eGFR und Albuminurie³⁴

Overall eGFRcr	ACR (mg/g)				
	<10	10–29	30–299	300–999	1000+
105+	1.4	2.0	3.0	4.1	5.4
90–104	Ref	1.3	1.9	2.7	3.6
60–89	1.0	1.4	1.7	2.4	3.2
45–59	1.4	1.7	2.2	2.8	3.8
30–44	2.0	2.3	2.8	3.7	4.6
15–29	3.2	3.1	3.5	5.0	6.5
<15	6.1	6.4	6.4	7.3	8.2

Cardiovascular mortality: 76 cohorts
Study size = 26,022,346; events = 776,441

*Kreatinin-basierte geschätzte GFR

2.3. Pulmonale Hypertonie

In den letzten Jahren wurde die pulmonale Hypertonie als eine weitere häufige und bedeutende kardiovaskuläre Erkrankung bei CKD-Patienten eingestuft, insbesondere bei Patienten, die sich einer Hämodialyse unterziehen.^{37,38}

Eine große Kohortenstudie aus 2009 zeigte das Patienten unter Hämodialyse mit pulmonaler Hypertonie eine signifikant niedrigere Überlebensrate hatten als Patienten ohne pulmonale Hypertonie und die pulmonale Hypertonie als unabhängiger Prädiktor für die Mortalität bei Dialyse-Patienten anzusehen ist.³⁹

Um den Zusammenhang zwischen der pulmonalen Hypertonie und der CKD zu analysieren, ist es wesentlich, die Definition, Ätiologie und Pathogenese der pulmonalen Hypertonie zu verstehen.

2.3.1. Definition

Die pulmonale Hypertonie ist nicht als eigenständige Diagnose zu betrachten, sondern vielmehr als ein hämodynamischer Zustand eines erhöhten pulmonalarteriellen Druckes (*pulmonary artery pressure* - PAP). Sie wird als pathophysiologische Störung charakterisiert, die verschiedene klinische Zustände umfasst und mit einer Vielzahl von Erkrankungen in Verbindung stehen kann.⁴⁰

Der PAP ist der in der Lungenarterie (lat.: Arteria pulmonalis) herrschende Blutdruck. Sie ist die größte Arterie im Lungenkreislauf.⁴¹ Der rechte Herzvorhof nimmt das sauerstoffarme Blut aus der oberen und unteren Hohlvene auf und leitet es über die Trikuspidalklappe in den rechten Ventrikel. Von dort wird das Blut durch die Pulmonalklappe in die Pulmonalarterie geleitet, die es zu den Lungenkapillaren transportiert. Hier findet in den Lungenalveolen der pulmonale Gasaustausch statt. Das oxygenierte Blut sammelt sich dann in den Lungenvenen und fließt durch die Mitralklappe in den linken Vorhof, von wo aus es in den linken Ventrikel gelangt und wieder in den Körperkreislauf gepumpt wird.⁴²

2.3.2. Klassifikation

Hämodynamische Klassifikation

Die ursprüngliche Definition der pulmonalen Hypertonie gemäß internationalen Leitlinien stützte sich auf einen mittleren Lungenarteriendruck (*mean pulmonary artery pressure* - mPAP) von >25 mmHg in Ruhe, der mittels Rechtsherzkatheterisierung gemessen wird. Diese Definition wurde beim ersten "World Symposium on Pulmonary Hypertension" (WSPH) im Jahr 1973 in Genf festgelegt.⁴³ Gemäß den Empfehlungen des sechsten WSPH von 2018 hat die pulmonale Hypertonie in der aktuellen Leitlinie der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie eine neue hämodynamische Definition erhalten, indem der Schwellenwert für den mPAP auf >20 mmHg gesenkt wurde.⁴⁰

Zusätzlich zur Bestimmung des mPAP müssen der Lungenkapillaren-Verschlussdruck (*pulmonary arterial wedge pressure* - PAWP) - auch als Wedge-Druck bekannt -, sowie der pulmonale Gefäßwiderstand (*pulmonary vascular resistance* - PVR) ermittelt werden. Der Lungenkapillarverschlussdruck bezeichnet den Druck, der durch temporäres Verschließen eines distalen Astes der Arteria Pulmonalis mittels eines Ballonkatheters distal zum blockierten Ballon gemessen wird. Der PAWP wird häufig zur Beurteilung der linksventrikulären Füllung, zur Darstellung des Druckes im linken Vorhof und zur Bewertung der Mitralklappenfunktion herangezogen. Bei PAWP ist ein Wert von ≤ 15 mmHg als Grenzwert für eine präkapilläre pulmonale Hypertonie festgelegt.⁴⁰ Der PVR beschreibt den Widerstand, den das Blut

überwinden muss, um durch das Lungensystem zu fließen.⁴⁴ Der Schwellenwert des normalen pulmonalen PVR liegt bei 2 Wood-Units (WU) und ist abhängig von der Körperoberfläche und dem Alter des Patienten.

Anhand dieser Parameter wird die pulmonale Hypertonie in eine präkapilläre pulmonale Hypertonie, eine isolierte postkapilläre pulmonale Hypertonie (IpcPH), eine kombiniert post und präkapilläre pulmonale Hypertonie (CpcPH), sowie eine belastungsinduzierte pulmonale Hypertonie unterteilt. Präkapillär bezieht sich auf eine Druckerhöhung in den Lungenarterien, beispielsweise durch einen Umbau der pulmonalen Gefäße. Die postkapilläre Form liegt vor, wenn der Druck in den Lungenvenen erhöht ist, verursacht durch einen Blutrückstau linkskardial.⁴⁵ Diese Differenzierung muss aber immer unter Berücksichtigung der klinischen Präsentation des Patienten, seiner Risikofaktoren und echokardiografischen Befunden insbesondere des linksatrialen Volumens durchgeführt werden.^{40,45}

In einer umfangreichen Studie mit 12.618 Patienten, die sich einer Rechtsherzkatheteruntersuchung unterzogen haben, waren die isolierte postkapilläre und kombinierte prä- und postkapilläre pulmonale Hypertonie die häufigsten PH-Subtypen bei CKD-Patienten.⁴⁶

Die Prävalenz dieser Subtypen der pulmonalen Hypertonie bei CKD wird durch die Beteiligung mehrerer Faktoren an der Entstehung des erhöhten pulmonalen Gefäßwiderstands erklärt.⁴⁶

Die Festlegung der neuen Kriterien mPAP >20 mmHg erfolgte mit dem Ziel, Risikopatienten bereits in einem frühen Krankheitsstadium zu identifizieren. In der Praxis jedoch wird die Diagnose der pulmonalen Hypertonie bei den meisten Patienten erst zu einem späten Zeitpunkt gestellt, wenn die Hämodynamik bereits deutlich beeinträchtigt ist.⁴⁷ Die hämodynamische Klassifizierung ist insofern unverzichtbar, da durch ihre Anwendung bestimmte Ursachen für PH ausgeschlossen werden können.

Tabelle 5: Hämodynamische Definitionen der pulmonalen Hypertonie

Definition	Hämodynamik	Klinische Gruppe ⁴⁷
PH	mPAP > 20 mmHg	Alle
Präkapilläre PH	mPAP > 20 mmHg PAWP ≤ 15 mmHg PVR > 2 WU	PAH PH assoziiert mit Lungenerkrankung CTEPH
IpcPH	mPAP > 20 mmHg PAWP > 15 mmHg PVR ≤ 2 WU	Linksherzerkrankung
CpcPH	mPAP > 20 mmHg PAWP > 15 mmHg	Linksherzerkrankung

	PVR > 2 WU	Linksherzerkrankung + Lungenerkrankung
belastungsinduzierte PH	mPAP/CO Differenz zwischen Ruhe und Belastung >3mmHG/L/min	Belastungsdyspnoe bei erhaltener LV- Ejektionsfraktion + normaler PAWP

Basierend auf 2022 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension⁴⁰

CO = Cardiac Output

Klinische Klassifikation

Neben der hämodynamischen Klassifikation erfolgt eine klinische Klassifikation der pulmonalen Hypertonie, welche allgemein als Nizza-Klassifikation bekannt ist.

Das Klassifikationssystem teilt die pulmonale Hypertonie in fünf Untergruppen ein: Pulmonal-arterielle Hypertonie (PAH) (Gruppe 1), pulmonale Hypertonie aufgrund einer linksseitigen Herzerkrankung (Gruppe 2), pulmonale Hypertonie aufgrund einer chronischen Lungenerkrankung (Gruppe 3), pulmonale Hypertonie assoziiert mit pulmonalarterieller Obstruktion (Gruppe 4) sowie pulmonale Hypertonie mit unklaren und/oder multifaktoriellen Mechanismen (Gruppe 5). Diese Einteilung basiert auf der gemeinsamen Ätiologie, pathophysiologischen Mechanismen, klinischer Präsentation, hämodynamischer Merkmale und therapeutischer Behandlung.⁴⁰

Die fünfte Gruppe, die "pulmonale Hypertonien multifaktorieller oder unklarer Genese", umfasst auch die pulmonale Hypertonie, die mit einer CKD, sei es mit oder ohne Hämodialyse, in Verbindung steht.⁴⁰ (siehe Tabelle 6)

Tabelle 6: Klinische Klassifikation der pulmonalen Hypertonie

Gruppe 1 Pulmonal-arterielle Hypertonie (PAH)

1.1 Idiopathisch

1.1.1 Non-Responder gemäß Vasoreagibilitätsmessung

1.1.2 Acute-Responder auf Vasoreagibilitätsmessung

1.2 Hereditäre PAH

1.3 Medikamenten oder Toxin assoziierte PAH

1.4 PAH assoziiert mit

- Kollagenosen
- HIV-Infektionen
- Portaler Hypertension
- Angeborenen Herzfehlern
- Schistosomiasis

1.5 PAH mit Merkmalen venöser/kapillärer Beteiligung

1.6 Persistierende PH des Neugeborenen

Gruppe 2 Pulmonale Hypertonie assoziiert mit Linksherzerkrankung

2.1 Herzinsuffizienz:

2.1.1 HFpEF*

2.1.2 HFrEF* oder HFmrEF*

2.2 Herzklappenerkrankung

2.3 Kongenitale/erworbene kardiovaskuläre Erkrankungen, die zu einer postkapillären PH führen

Gruppe 3 Pulmonale Hypertonie assoziiert mit Lungenerkrankung und/oder Hypoxie

3.1 Obstruktive Lungenerkrankung oder Emphysem

3.2 Restriktive Lungenerkrankung

3.3 Gemischt restriktiv-obstruktive Lungenerkrankung

3.4 Hypoventilationssyndrome

3.5 Hypoxie ohne Lungenerkrankung

3.6 Pulmonale Entwicklungsstörung

Gruppe 4 Pulmonale Hypertonie assoziiert mit pulmonalarterieller Obstruktion

4.1 Chronisch-thromboembolische Lungenerkrankung (CTEPH)

4.2 weitere pulmonalarterielle Obstruktionen

Gruppe 5 Pulmonale Hypertonie assoziiert mit unklarer und/oder multifaktorieller Genese

5.1 Hämatologische Erkrankungen

5.2 Multisystemerkrankungen

5.3 **Chronische Nierenerkrankung mit oder ohne Hämodialyse**

5.4 Pulmonale tumorthrombotische Mikroangiopathie

5.5 Fibrosierende Mediastinitis

* HFpEF Heart Failure with preserved ejection fraction

* HFrEF Heart Failure with reduced ejection fraction

*HFmrEF Heart Failure with mildly reduced ejection fraction

2022 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension⁴⁰

Rechtsherzinsuffizienz

Unabhängig von der Ursache führt ein erhöhter Widerstand in den Lungenarterien zu einem erhöhten systolischen Druck im rechten Ventrikel. Um Blut ausstoßen zu können, muss der rechte Ventrikel die Nachlast des Lungenkreislaufs überwinden. Die Nachlast des rechten Ventrikels kann als maximale Wandspannung des Ventrikelmyokards beschrieben werden, die aufgebracht werden muss, um den enddiastolischen Pulmonaldruck zu überwinden. Diese Wandspannung ist direkt proportional zum intrakavitären Druck und zum inneren Ventrikeldurchmesser, während sie umgekehrt proportional zur ventrikulären Wanddicke steht.⁴⁸

Bei erhöhter Nachlast passt sich der rechte Ventrikel an, indem es zu einer Wandverdickung und gesteigerter Kontraktilität kommt. Falls diese Kompensationsmechanismen jedoch nicht ausreichen, tritt als Zeichen der Dekompensation der pulmonalen Hypertonie eine Rechtsherzinsuffizienz auf, auch bekannt als Cor pulmonale.⁴⁹

Rechtsherzinsuffizienz ist die häufigste Todesursache bei pulmonaler Hypertonie.⁵⁰

2.3.3. Epidemiologie der pulmonalen Hypertonie bei CKD

Die Prävalenz der pulmonalen Hypertonie wird weltweit auf 1-2,6 % geschätzt, wobei der Anteil unter den über 65-Jährigen auf bis zu 10 % ansteigt.^{51,52}

In Industrienationen sind linksseitige Herz- und Lungenerkrankungen die dominierenden Auslöser für die pulmonale Hypertonie. In Entwicklungsländern, die etwa 80 % der Patienten mit pulmonaler Hypertonie ausmachen, sind häufig angeborene Herzerkrankungen und Infektionserkrankungen die Ursache.^{51,52} Die letzten globalen Schätzungen stammen aus den Jahren 2015⁵² und 2016⁵¹. Aufgrund der zunehmenden Inzidenz und Prävalenz der pulmonalen Hypertonie ist davon auszugehen, dass aktuelle Zahlen erheblich höher liegen. Die Zunahme von Inzidenz und Prävalenz der pulmonalen Hypertonie ist auf verschiedene Faktoren zurückzuführen: Dazu gehören eine alternde Bevölkerung, ein gesteigertes Bewusstsein, erweiterter Zugang zu diagnostischen Verfahren wie Echokardiographie und Rechtsherzkatheteruntersuchungen. Darüber hinaus tragen die Entdeckung neuer Fälle, die im Zusammenhang mit der Definitionsänderung von 2022 stehen (mPAP >20mmHg, vorher mPAP >25mmHg), zur steigenden Zahl bei.⁵³

Die mittlere Prävalenz der pulmonalen Hypertonie bei dialysierten Patienten liegt bei etwa 38%⁵⁴, was im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung mit einer Prävalenz von 1-2,6%^{51,52} deutlich höher ist.

Für die früheren Stadien der CKD in Bezug auf die pulmonale Hypertonie liegen nur wenig epidemiologischen Daten vor. Eine umfangreiche Studie mit 2351 Patienten in verschiedenen Stadien der CKD zeigte eine niedrige Prävalenz der pulmonalen Hypertonie im CKD-Stadium G1. Im Stadium G2/G3 zeigte sich ein leichter Anstieg auf 6-8%, während sie erst in den

späten Stadien G4/G5 deutlich auf 15-20% anstieg.⁵⁵ In der Studie wurde außerdem ein drastischer Anstieg der Prävalenz der pulmonalen Hypertonie mit Einleitung der Hämodialyse verzeichnet.⁵⁵ In einer der wenigen in Deutschland durchgeführten Studien wurde eine signifikant höhere Prävalenz der pulmonalen Hypertonie in fortgeschrittenen Stadien der CKD festgestellt. Jedoch zeigte sich hier kein signifikanter Unterschied in der Prävalenz zwischen Dialysepatienten und solchen, die noch keine Dialyse erhalten hatten.⁵⁶

Patienten, die sich einer Hämodialyse unterzogen, zeigten in mehreren Studien signifikant höhere Raten, im Vergleich zu jenen an der Peritonealdialyse. [53, 54, 56]

Es ist weiterhin unklar, inwiefern sich die Hämodialyse auf die Prävalenz einer pulmonalen Hypertonie auswirkt.

2.3.4. Klinik der pulmonalen Hypertonie

Die Symptome der pulmonalen Hypertonie sind unspezifisch und stehen überwiegend im Zusammenhang mit einer fortschreitenden Dysfunktion des rechten Ventrikels.⁴⁰

Zu den häufig auftretenden Symptomen gehören Belastungsdyspnoe, Müdigkeit, Schwäche, Angina pectoris, Präsynkopen und Synkopen. Ruhesymptome treten erst in fortgeschrittenen Stadien auf. Mit zunehmendem Versagen des rechten Ventrikels können sich Aszites und Knöchelödeme entwickeln.⁴⁵ Deutlich seltener kommt es zu mechanischen Komplikationen, wie der Ruptur hypertrophierter Bronchialarterien oder Kompression des Nervus laryngeus recurrens, die zu Hämoptysen oder Heiserkeit der Stimme führen können.⁵⁷ Lebensbedrohliche Folgen können sich in Form von Atemnot durch die Kompression der großen Atemwege sowie Myokardischämien durch Druck auf die linke Koronararterie zeigen. Eine ausgedehnte Dilatation der Pulmonalarterie kann zu ihrer Ruptur oder Dissektion führen, was klinisch als Perikardtamponade in Erscheinung tritt.^{57,58}

2.3.5. Diagnostik der pulmonalen Hypertonie

Die diagnostische Herangehensweise bei Patienten mit CKD zur Abklärung einer pulmonalen Hypertonie unterscheidet sich nicht von der von Patienten ohne CKD.

Bereits bei der körperlichen Untersuchung können Anzeichen für eine pulmonale Hypertonie festgestellt werden. Zu den körperlichen Merkmalen der pulmonalen Hypertonie gehören eine parasternale Hebung oder Einziehung auf der linken Seite, ein verstärktes zweites Herzgeräusch, ein drittes RV-Herzgeräusch und ein Regurgitationsgeräusch über der Trikuspidalklappe. Erhöhten Jugularvenendruck, Hepatomegalie, Aszites, periphere Ödeme und schwache arterielle Pulse zeigen sich bei fortgeschrittener Erkrankung.^{45,59}

Echokardiographie

Die transthorakale Echokardiographie stellt das bedeutendste nicht-invasive Screening-Instrument dar, das direkte und indirekte Anzeichen für einen erhöhten Pulmonalarteriendruck

aufzeigen kann. Sie liefert umfassende Informationen über die Morphologie des rechten und linken Herzens, die Funktion des rechten und linken Ventrikels sowie eventuelle Anomalien der Herzklappen. Gleichzeitig ermöglicht sie Schätzungen der hämodynamischen Parameter. Darüber hinaus kann sie auch Informationen über die Ursachen und die Prognose der pulmonalen Hypertonie liefern.^{40,60}

Durch die Doppler-Echokardiographie kann der Druck in den Lungenarterien geschätzt werden, was eine Beurteilung der Wahrscheinlichkeit für eine pulmonale Hypertonie ermöglicht.⁴⁰ Hierfür wird sich die positiv bzw. negative Korrelation zwischen dem mPAP und echokardiographisch direkt messbaren Werten zu Nutze gemacht⁶⁰ und beruht auf Grundlage der Trikuspidalen Regurgitationsgeschwindigkeit (TRV).⁶¹

Weit verbreitet ist die Abschätzung des systolischen pulmonal-arteriellen Drucks (sPAP). Die maximale Geschwindigkeit der TRV, also des maximalen Blutrückflusses aus dem rechten Ventrikel in den rechten Vorhof, entspricht dem sPAP, sofern keine Obstruktion des pulmonalen Ausflustrakts und/oder eine Pulmonalklappenstenose vorliegt. Für diese Berechnung wird die modifizierte Bernoulli-Gleichung (vereinfacht nach Hatle et al.⁶²) verwendet und anschließend der rechte atriale Druck (RAP) addiert.⁵⁷ Durch die Proportionalität zwischen sPAP und mPAP kann der mPAP ziemlich genau berechnet werden:

$$\mathbf{mPAP = 0,61 \times sPAP + 2 \text{ mmHg.}}^{63}$$

Aufgrund der fehleranfälligen Schätzung des RAP und der Verwendung abgeleiteter Variablen wird in den aktuellen Leitlinien der TRV-Spitzenwert anstelle des geschätzten sPAP als Schlüsselvariable herangezogen, um die echokardiographische Wahrscheinlichkeit einer pulmonalen Hypertonie zu bestimmen.⁴⁰

In einer umfangreichen Studie von M. D'Alto et al. aus dem Jahr 2022 unterzogen sich 278 Patienten mit diagnostizierter pulmonaler Hypertonie zunächst einer Echokardiographie, gefolgt von einer Rechtsherzkatheteruntersuchung. Die Ergebnisse zeigten eine gute Korrelation zwischen den aus dem TRV berechneten und den invasiv gemessenen mPAP-Werten.⁶¹ Es erfolgte keine Senkung des TRV-Schwellenwerts im Rahmen der überarbeiteten hämodynamischen Definition der pulmonalen Hypertonie von mPAP >20 mmHg.⁴⁰

Rechtsherzkatheter

Die Rechtsherzkatheteruntersuchung ist der Goldstandard für die Diagnose und Klassifizierung der Pulmonalen Hypertonie.⁴⁰ Bei allen Patienten mit Verdacht auf pulmonale Hypertonie ist diese Untersuchung vor Therapiebeginn unerlässlich. Jedoch sollte sie erst nach anderen Untersuchungen durchgeführt werden, um spezifische Fragen zu beantworten und gegebenenfalls einen unnötigen Eingriff zu vermeiden.⁴⁵ Mit dem Rechtsherzkatheter werden die folgenden Parameter bestimmt: der RAP, der PAP, der PCWP, das

Herzzeitvolumen und die gemischt-venöse Sauerstoffsättigung⁶⁴, was eine hämodynamische Klassifikation ermöglicht.

2.3.6. Pathogenese der pulmonalen Hypertonie bei CKD

Im Gegensatz zu anderen Herz-Kreislauf-Erkrankungen bei Patienten mit CKD ist der genaue Pathomechanismus in Bezug auf die pulmonale Hypertonie noch weitgehend unbekannt. In den letzten Jahren wurden jedoch verschiedene potenzielle Mechanismen vorgeschlagen, die primär mit der CKD-Erkrankung und/oder der Dialyse in Zusammenhang stehen und entscheidend an der Entwicklung einer pulmonalen Hypertonie beteiligt sein könnten. (siehe Grafik 1)

Dazu gehören Volumenüberladung, veränderter Mineralstoffwechsel, insbesondere Calcium-Phosphat-Haushalt, endotheliale Dysfunktion, chronische Entzündung, die AVF, Begleiterkrankungen und weitere Einflussfaktoren.^{37,65,66}

Es gibt bisher nur Ansätze für Behandlungsstrategien, die sich auf die spezifischen Auslöser für eine pulmonale Hypertonie bei CKD und Hämodialyse konzentrieren.

Volumenüberladung

Die Volumenüberladung wird als die häufigste Ursache für eine CKD-assoziierte pulmonale Hypertonie betrachtet und gilt als der wichtigste modifizierbare Faktor.^{46,56}

Volumenüberladung tritt bei CKD häufig auf und wird oft durch eine komorbide linksventrikuläre Dysfunktion sowie gestörte Salz- und Wasserausscheidung und Hypoalbuminämie aufgrund der abnehmenden Nierenfunktion verursacht.^{67,68}

Die pulmonale Hypertonie, die mit Linksherzinsuffizienz verbunden ist, stellt mit einem Anteil von 65-80% unter den verschiedenen PH-Gruppen bei weitem die häufigste Form dar.⁶⁹ Die systolische und diastolische Dysfunktion des linken Ventrikels kann einen Anstieg des linksventrikulären Füllungsdrucks verursachen, gefolgt von einem erhöhten Druck im linken Vorhof. Langfristig kann es zu einer Rückwärtsstauung in das pulmonale Gefäßsystem über die Pulmonalvene kommen. Dies führt zu einem vaskulären Remodeling der Pulmonalarterie und resultiert in einer pulmonalen Hypertonie.^{40,70}

In einer umfassenden Studie von Edomaston et al. wurden erhöhte linksseitige Drücke als Auslöser für über 70% der CKD-assoziierten Fälle von pulmonaler Hypertonie identifiziert.⁴⁶

Bei Patienten, die nicht dialysepflichtig sind, werden eine frühzeitige Diurese und eine leitliniengerechte medikamentöse Therapie der Herzinsuffizienz empfohlen. Für Dialysepatienten wird empfohlen, Methoden wie die Bioimpedanzmessung zur genauen Volumenbeurteilung anzuwenden und die Zielgewichte für die Dialyse regelmäßig zu überprüfen.⁶⁸

Mineralstoffwechsel

CKD führen häufig zu Störungen des Mineral- und Knochenstoffwechsels, die sich durch Anomalien im Kalzium-, Phosphat-, Parathormon- und Vitamin-D-Stoffwechsels zeigen können.⁷¹ Konzentrationsänderungen des Fibroblast growth Factor 23 (FGF23), α-Klotho, Parathormon und Phosphat stehen in unterschiedlichem Zusammenhang mit kardiovaskulären Komplikationen bei CKD, wie linksventrikulärer Hypertrophie, Herzinsuffizienz und atherosklerotischer Erkrankung.⁶⁸

In einzelnen Studien wurde eine Korrelation zwischen erhöhten FGF23-Spiegeln, erhöhten Parathormonspiegeln bedingt durch einen sekundären Hyperparathyreoidismus und dem Schweregrad der pulmonalen Hypertonie festgestellt.^{72,73} Ein spezifischer Zusammenhang in Bezug auf die CKD konnte bislang jedoch nicht festgestellt werden und es bleibt unklar, ob eine Korrektur des Mineralstoffwechsels die CKD-assoziierte pulmonale Hypertonie verbessert.⁶⁸

Endotheliale Dysfunktion

In vielen Studien wurde bei Patienten mit CKD eine endotheliale Dysfunktion festgestellt.^{74,75} Der Zusammenhang wird durch eine urämisch bedingte chronische Entzündung erklärt. Der Anstieg von Entzündungsmediatoren führt zu einer Zunahme des oxidativen Stresses und damit zu einer endothelialen Dysfunktion.⁶⁶ Diese endotheliale Dysfunktion führt zu einer erhöhten Produktion von Vasokonstriktoren wie Endothelin-1 und Angiotensin II, sowie einer verringerten Produktion von Vasodilatoren wie Stickstoffmonoxid (NO).⁷⁶ Durch dieses Ungleichgewicht vasoaktiver Peptide wird der pulmonale Gefäßtonus beeinflusst, was zu einem Anstieg des pulmonalen Gefäßwiderstands und somit zur Manifestation einer pulmonalen Hypertonie führen kann.⁶⁶ Es ist umstritten ob das Hämodialyseverfahren an sich die Endothelfunktion zusätzlich beeinträchtigt.⁷⁷

Chronische Entzündung

Die zuvor erwähnte urämisch bedingte chronische Entzündung kann durch eine vermehrte Ansammlung perivaskulärer Immunzellen und zirkulierender Spiegel abnorm erhöhter Zytokine und Chemokine ein weiterer Faktor bei der Pathogenese der pulmonalen Hypertonie werden.⁶⁸ In einer Studie von Tun-Ming Yu et al. wiesen Hämodialysepatienten mit pulmonaler Hypertonie signifikant höhere Werte von Interleukin-6, Interleukin 1b, Tumor-Nekrose-Faktor-α und C-reaktivem Protein auf als Patienten ohne pulmonale Hypertonie.⁷⁸

Begleiterkrankungen

Obstruktive Schlafapnoe ist eine häufige Komorbidität bei CKD.⁷⁹ Die hypoxämischen Episoden können zu einem strukturellen Umbau und persistierenden Vasokonstriktion im

Lungenkreislauf führen und so eine pulmonale Hypertonie verursachen.⁸⁰ Ebenfalls sind rezidivierende Hypoxämien während der Hämodialyse zu beobachten.⁸¹ Ein kausaler Zusammenhang zwischen dieser klinischen Beobachtung und einer Hämodialyse bedingten pulmonalen Hypertonie konnte noch nicht geschlossen werden.

Weitere häufige Begleiterkrankungen bei CKD-Patienten, die der primäre Auslöser der pulmonalen Hypertonie sein können sind Linksherzerkrankungen und Autoimmunerkrankungen wie Sklerodermie und systemischer Lupus erythematodes. Zudem können Lebererkrankungen, die zu portaler Hypertension führen, sowohl eine pulmonale Hypertonie als auch Nierenerkrankungen verursachen.^{37,82}

2.3.7. Arteriovenöse Fistel als Risikofaktor

Einige Studien liefern Hinweise darauf, dass das Vorhandensein einer AVF als eigenständiger Risikofaktor für die Entstehung einer pulmonalen Hypertonie bei Patienten mit ESKD unter Dialyse betrachtet werden kann.^{65,66,68,83-88}

Eine Studie von Manzur-Pineda, K., et al. aus dem Jahre 2022 zeigte bei 22% der untersuchten Patienten einen Anstieg des Lungenarteriendruckes nach AVF Anlage.⁸⁷

In einer weiteren prospektiven Studie von Yigla et al. stieg der sPAP bei fünf von 12 Patienten nach AVF-Anlage um 21 ± 9 mmHg auf über 35 mmHg an, was eine pulmonale Hypertonie sehr wahrscheinlich macht.⁸⁸

Hingegen konnten in einer Untersuchung aus dem Jahr 2008 von Acarturk et al. und einer weiteren Studie von 2013 von Unal et al. keinen Zusammenhang zwischen der AVF und der Entwicklung einer pulmonalen Hypertonie festgestellt werden.^{85,89}

In einer weiteren Studie wurde sogar ein signifikanter Rückgang des mittleren mPAP bei der Patientengruppe nach der Anlage der AVF im Vergleich zu vor Beginn der Hämodialyse festgestellt.⁹⁰

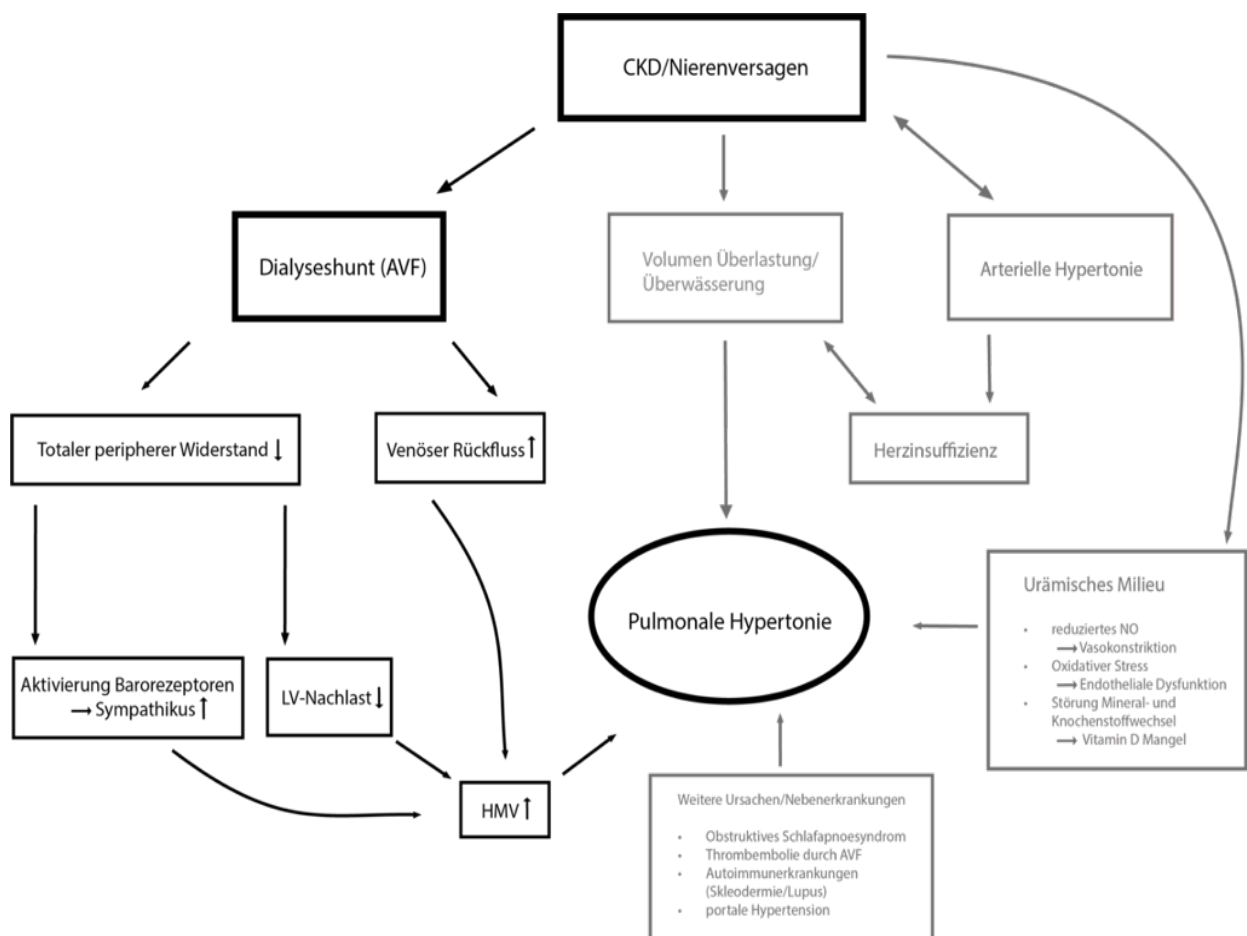
Zusätzlich zur pulmonalen Hypertonie weist die Literatur darauf hin, dass die Bildung einer AVF Einfluss auf weitere kardiovaskuläre Erkrankungen nehmen kann, darunter Stauungsinsuffizienz, linksventrikuläre Hypertrophie (LVH), rechtsventrikuläre Dysfunktion, koronare Herzkrankheit und Herzklappenfunktionsstörungen.^{91,92}

Bezüglich der Entwicklung einer LVH ist die Studienlage widersprüchlich. Einige Studien zeigen eine Zunahme der LVH bei Dialysepatienten⁹²⁻⁹⁴, während andere darauf hinweisen, dass die LVH abnimmt.^{95,96}

Die führende Hypothese zur Frage, warum die Entstehung einer AVF zur pulmonalen Hypertonie beiträgt, ist eine Zunahme des pulmonalen Blut- und Herzzeitvolumens⁸⁷: Durch die AVF wird der Blutfluss vom Hochdrucksystem der Arterie in das Niederdrucksystem der Vene umgeleitet. Dies führt zu einer Erhöhung des venösen Rückflusses zum Herzen und infolgedessen zu einer Steigerung des Herzminutenvolumens. Gleichzeitig verringert sich der

gesamte systemischen arterielle Blutfluss. Als Kompensationsmechanismus kommt es zu einer Steigerung des Herzminutenvolumens, die durch das sympathische Nervensystem und die Freisetzung zirkulierende Katecholamine induziert wird.¹⁷ Gleichzeitig bewirkt die Anlage der AVF eine Verringerung des totalen peripheren Widerstandes und somit eine Senkung der linksventrikulären Nachlast.^{91,97,98} Diese entstandene Volumen- und Druckbelastung kann zu einem signifikanten Anstieg des PAP und somit zu einer pulmonalen Hypertonie führen.^{99,100} Möglicherweise ist die Blutflussrate über die AVF ebenfalls ein Einflussfaktor auf die pulmonale Hypertonie-Entwicklung.

Abbildung 1: Mögliche Faktoren die bei CKD/Nierenversagen zu einer PH führen können



Adaptiert und basierend auf Reviews aus dem *American Journal of Nephrology* (2013)⁶⁶, *Current Opinion in Nephrology and Hypertension* (2020)⁶⁸ und *Respiratory Medicine*⁹⁷

LV= Linker Ventrikel, NO= Stickstoffmonoxid, HMV= Herzminutenvolumen

2.4. Fragestellung und Ziel der Arbeit

Es gibt nur wenige Studien, die Daten zur weltweiten Prävalenz der pulmonalen Hypertonie bei Patienten mit ESKD liefern und die Rolle der AVF auf die Ausbildung einer pulmonalen Hypertonie ist nicht abschließend geklärt.

In einer aktuellen Meta-Analyse wurden bis zum Jahr 2020 insgesamt 41 Studien identifiziert, die sich mit der Prävalenz und Mortalität der pulmonalen Hypertonie bei Patienten mit ESKD befassen. Von diesen Studien untersuchten 36 Studien Patienten unter Hämodialyse, was ein studienübergreifendes Gesamtpatientenkollektiv von lediglich 3850 Patienten ergibt.⁵⁴ Außerdem variieren die Prävalenzangaben in den Studien stark, sowohl bei Patienten unter jeglicher Form der Dialyse mit Werten zwischen 8-70 % als auch bei Patienten unter Hämodialyse mit Werten zwischen 16-70 %.⁵⁴ Die epidemiologischen Daten für Deutschland sind noch begrenzter. Es liegen bisher nur die Ergebnisse von zwei durchgeführten Studien vor: Eine monozentrische Studie der Uniklinik Bonn aus dem Jahr 2012 mit dem Titel "PEPPER-Studie" und eine weitere Studie des Universitätsklinikums Gießen.^{56 101}

Ein zentrales Problem bei der Untersuchung der AVF ist, dass nur wenige Studien den pulmonalen Ausgangsdruck vor der AVF-Anlage gemessen haben. Dies ist entscheidend, um die Auswirkungen der Fistel in echokardiographischen Messungen angemessen bewerten zu können.^{87,90,102}

Obwohl das Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen bei Patienten mit fortschreitender CKD stark erhöht ist werden Herz-Kreislaufkrankungen häufig unterdiagnostiziert und unterbehandelt.²⁹ Es ist notwendig sich diesem Zusammenhang medizinisch anzunehmen. Bei der Entwicklung von Leitlinien sollte diesem Aspekt eine gesonderte Aufmerksamkeit zugeordnet werden, um spezifische Algorithmen für die Prävention, Diagnostik und Therapie von kardiovaskulären Erkrankungen bei CKD-Patienten zu entwickeln, die im klinischen Alltag umgesetzt werden können. Hierfür ist weitere Forschung erforderlich, die Herz-Kreislauf-Erkrankungen unter CKD individuell untersucht.

Die nachfolgende Arbeit soll zusätzliche Daten über die Prävalenz der pulmonalen Hypertonie bei ESKD liefern und den potenziellen Einfluss der Hämodialyse untersuchen. Ein besonderes Augenmerk wird auf die AVF gelegt, die als möglicher Risikofaktor betrachtet wird und durch Veränderungen in der Hämodynamik entscheidend an der Entwicklung der pulmonalen Hypertonie beteiligt sein könnte.

Aufgrund unzureichender wissenschaftlicher Evidenz in der Therapie der fünften Gruppe der pulmonalen Hypertonie beschränken sich die aktuellen Leitlinien auf die Behandlung der Grunderkrankung.⁴⁰ Diese Untersuchung könnte weitere Erkenntnisse zur Auswirkung des Blutflusses über die AVF auf die Entwicklung der pulmonalen Hypertonie liefern. Dadurch könnte die Relevanz eines fortlaufenden Monitorings des Shuntflusses betont werden. Darüber hinaus könnte aufgezeigt werden, dass eine Anpassung des Shuntflusses eine

potenzielle Behandlungsoption darstellt, um das Risiko einer pulmonalen Hypertonie zu senken.

Außerdem werden in unserer Studie weitere Informationen bezüglich des prognostischen Wertes der Echokardiographie gesammelt. Dies könnte die Bedeutung der Echokardiographie als wichtiges Screening-Tool auf Anzeichen einer pulmonalen Hypertonie vor Anlage einer AVF und während der chronischen Hämodialyse betonen.

Insgesamt könnten unsere Studienergebnisse dazu beitragen, die Risikobewertung von Patienten mit CKD und Hämodialyse in Bezug auf die pulmonale Hypertonie zu verbessern. Die Erkenntnisse sollen die Versorgungsqualität von Patienten vor und nach Versorgung mit einer AVF verbessern und Optimierungsmöglichkeiten bei der kardiologischen Diagnostik dialysepflichtiger Patienten aufzeigen.

3. Material und Methoden

3.1. Allgemeines Studiendesign

Wir führten eine retrospektive Single-Center-Studie von Patienten des Shuntzentrums der Uniklinik Köln durch, welche im Zeitraum vom 01.07.2018 bis 13.10.2020 eine Shuntneuanlage mit folgender Dialyseeinleitung erhalten haben.

3.2. Patientenkollektiv

3.2.1. Einschlusskriterien

Es wurden erwachsene Patienten eingeschlossen, die zur Behandlung eines ESKD durch Hämodialyse am Shuntzentrum der Uniklinik Köln eine Shuntanlage mit folgender Erstdialyse erhalten haben.

1. Alter \geq 18 Jahre
2. Shuntanlage und Erstdialyse am Shuntzentrum der Uniklinik Köln
3. Vorhandensein eines echokardiographischen Befundes

3.2.2. Ausschlusskriterien

Patienten, die keine echokardiographische Untersuchung erhalten haben, wurden ausgeschlossen. Ebenso wurden Patienten ausgeschlossen, bei denen eine ätiologische Einordnung der nephrologischen Grunderkrankung nicht möglich war. Die Echokardiographie durfte nicht früher als drei Monate vor Shuntanlage durchgeführt worden sein. Es wurden nur Echokardiographiebefunde berücksichtigt, die in der hiesigen Klinik für Kardiologie erstellt wurden.

3.3. Datenerhebung

Die Daten wurden retrospektiv aus dem klinischen Informationssystem Orbis® extrahiert und anschließend pseudonymisiert. Der Zugriff auf die Daten erfolgt im Rahmen eines Promotionsvertrag auf Basis von §6 Abs. 2 GDSG NRW. Gemäß § 15 Abs. 1 der Berufsordnung für die Nordrheinischen Ärztinnen und Ärzte besteht bei retrospektiven Vorhaben keine Beratungspflicht durch die Ethikkommission.

3.3.1. Erfasste Parameter

Demographische Daten

Die demographischen Daten wie Alter und Geschlecht wurden aus den vorliegenden Arztbriefen zum Zeitpunkt der Shuntanlage erhoben und stellen die Baseline-Charakteristika zur Dialyseeinleitung dar. Zusätzlich zu den demographischen Daten wurden die Dialyseursache, sowie kardiologische und nichtkardiologische Komorbiditäten und das kardiovaskuläre Risikoprofil erfasst.

Dialyseursache

Die Ätiologie der Niereninsuffizienz, welche zur Dialyse geführt hatte, wurde anhand der häufigsten Ursachen für ESKD vereinfacht und eingeteilt.⁵

- Nephrosklerose bestehend aus:
 - Diabetischer Nephropathie
 - Hypertensiver Nephropathie
- Erbliche Nierenerkrankungen
- Primäre Glomerulopathien
- Nephrektomie aufgrund von Nierenzellkarzinom (NCC)
- Unbekannt/Andere

Komorbiditäten und kardiovaskuläres Risikoprofil

Es wurden kardiovaskuläre Komorbiditäten erfasst, die zum Zeitpunkt der Shuntanlage dokumentiert waren. Zur Bestimmung des kardiovaskulären Risikoprofils wurden der Raucherstatus und die Rauch-Dosis in pack-years zum Zeitpunkt der Shuntanlage erhoben.

- Arterielle Hypertonie
- Koronare Herzkrankheit (KHK)
- Chronisch obstruktive pulmonale Dysfunktion (COPD)
- Herzinsuffizienz
- Periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK)
- Rhythmusstörungen

- Apoplex
- Diabetes mellitus
- Herzklappenerkrankung
- Operativer Klappenersatz
- Pulmonale Hypertonie
- Dyslipidämie
- Hyperphosphatämie
- Raucherstatus
- Rauch-Dosis (pack years)

Dialysezugang und Flussrate

Die Planung und Durchführung der Shuntanlagen erfolgte durch ein interdisziplinäres Team aus Gefäßchirurgen und Nephrologen am Shuntzentrum der Uniklinik Köln.

Die Flussrate wurde intraoperativ mittels intravasaler Doppler-Messungen und postoperativ durch duplexsonografische PW-Doppler-Untersuchungen bestimmt. Für die Analyse wurde die Flussrate herangezogen, die zeitlich am nächsten am Echobefund lag.

Echokardiographie

Aus den echokardiographischen Berichten des Herzzentrums der Uniklinik Köln wurden die Werte vor und nach Shuntanlage entnommen. Lagen mehrere Untersuchungen im Zeitraum vor, wurden die zeitlich am nächsten zur Operation befindlichen Werte verwendet.

Echokardiographische Parameter zur Beurteilung der pulmonalen Hypertonie und des rechten Herzens:

Trikuspidalklappe

Parameter	Bedeutung	Einheit
TRVmax	Maximale Regurgitationsgeschwindigkeit über TK	m/s
TRPmax	Maximaler Druckgradient über TK	m/s

Rechtes Atrium und Rechter Ventrikel (RA/RV)

Parameter	Bedeutung	Einheit
TAPSE	Bewegung des Trikuspidalklappenrings in der Systole	mm
RV basal	Basaler Durchmesser des rechten Ventrikels	mm
RV AREA	Fläche des rechten Ventrikels	cm ²
VCI diam	Durchmesser untere Hohlvene	mm

Ergänzende echokardiographischen Parameter:

Mitralklappe

Parameter	Bedeutung	Einheit
E _{max}	Geschwindigkeit des frühen diastolischen Einstroms (E-welle)	m/s
A _{max}	Geschwindigkeit des spätdiastolischen Einstroms (A-Welle)	m/s
E/A	Verhältnis frühdiastolischer Blutfluss spätdiastolischer Blutfluss	
E/E'	Verhältnis frühdiastolische Strömungsgeschwindigkeit zur	
E'lat.	Frühdiastolische Gewebegeschwindigkeit am lateralen Mitralklappenring	cm/s
E' med	Frühdiastolische Gewebegeschwindigkeit am medialen Mitralklappenring	cm/s

Linkes Atrium und Linker Ventrikel (LA/LV)

Parameter	Bedeutung	Einheit
LVEDD	Linksventrikulärer enddiastolischer Durchmesser	mm
LVESD	Linksventrikulärer endsystolischer Durchmesser	mm
IVSd	Interventrikuläre Septumdicke (Diastole)	mm
LV-Massen-Index	Linksventrikuläre Massenindex	g/m ²
EF Simpson	Ejektionsfraktion des Herzens	%

3.4. Screening auf pulmonale Hypertonie

Die Wahrscheinlichkeit einer pulmonalen Hypertonie wurde anhand der TRV_{max} bestimmt. Der TRV_{max} konnte den echokardiographischen Befunden entnommen werden.

Basierend auf diesen Werten wurden die Patienten in Kategorien mit niedriger, mittlerer oder hoher Wahrscheinlichkeit für eine pulmonale Hypertonie eingeteilt. Diese Einteilung beruht auf der aktuellen "ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension" von 2022.[32]

Wahrscheinlichkeit pulmonale Hypertonie	TRV _{max} (m/s)
PH-Wahrscheinlichkeit niedrig	≤ 2,8
PH-Wahrscheinlichkeit mittel	2,9 – 3,4
PH-Wahrscheinlichkeit hoch	> 3,4

3.5. Statistische Auswertung

Die statistischen Analysen wurden mit R® Version 4.11 durchgeführt.

Zur deskriptiven Statistik werden kategorischen Variablen in absoluten und relativen Häufigkeiten angegeben, es wurde auf eine Stelle nach dem Komma gerundet.

Die numerischen Werte werden als Median, Interquartilsabstand und Standardabweichung angegeben.

Die statistische Analyse umfasste die Anwendung des Fisher's exact Test für kategorielle Variablen, den Wilcoxon-Vorzeichen-Rang Test für ordinalskalierte, gepaarte Daten und den Wilcoxon-Mann-Whitney-U-Test für ungepaarte Daten. Für multiple Gruppenvergleiche wurde der Kruskal-Wallis-Test durchgeführt. Diesem folgte ein Post-Hoc-Test mit Bonferroni-Korrektur, um spezifische Gruppenvergleiche vorzunehmen und das Signifikanzniveau zu kontrollieren. Es wurde eine Pearson-Korrelationsanalyse durchgeführt, um den Zusammenhang zwischen der Flussrate und einzelnen echokardiographischen Parametern zu untersuchen. Bei allen zweiseitigen statistischen Tests wurde ein Signifikanzniveau von $\alpha = 0,05$ verwendet.

3.5.1. Primäre Analyse

Wir führten einen Vergleich der erhobenen Parameter der Kohorten vor und nach Shuntanlage durch.

3.5.2. Subgruppenanalyse

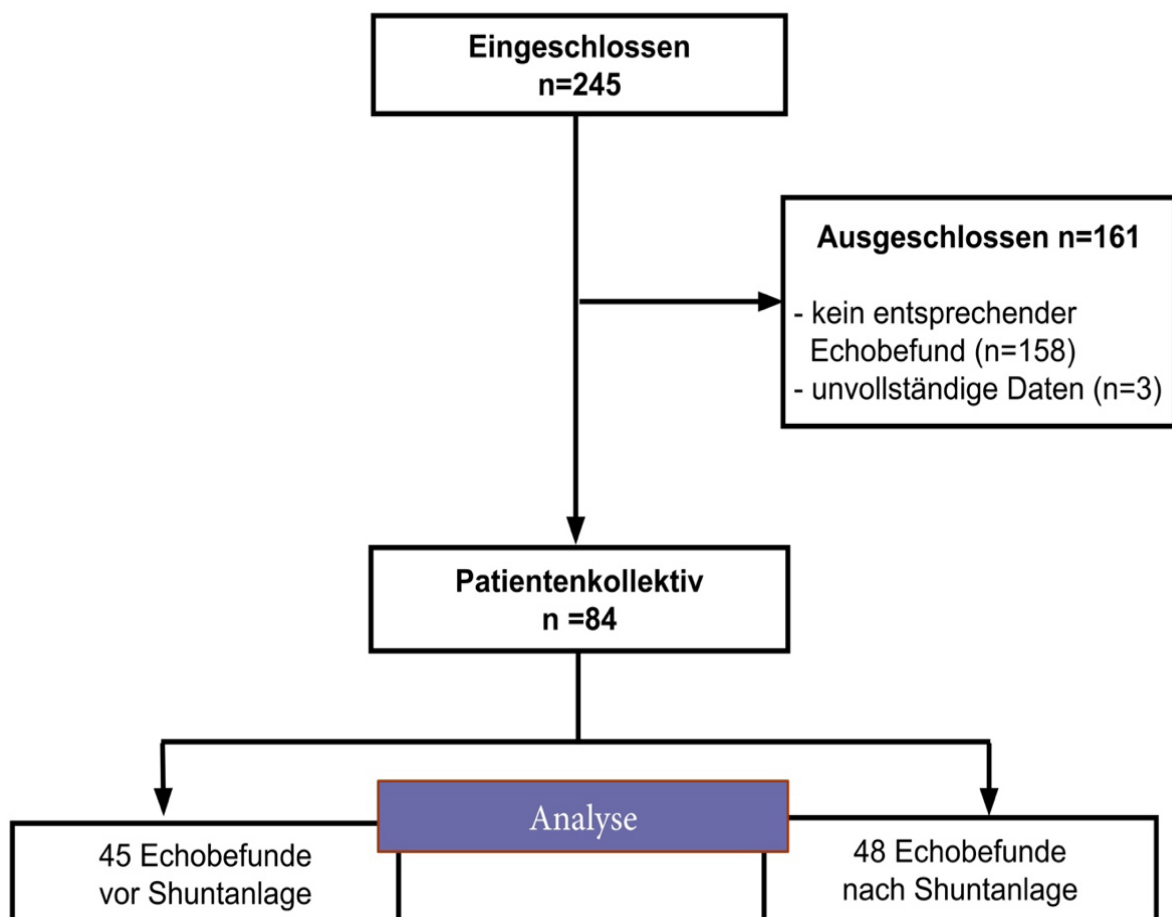
Zur Untersuchung der Auswirkungen in Gruppen mit unterschiedlichen kardiovaskulären Risikoprofilen führten wir eine Subgruppenanalyse zwischen nephrosklerotischen - also Patienten mit vorwiegend hypertensiver oder diabetischer Nephropathie - und nicht-nephrosklerotischen Patienten durch.

4. Ergebnisse

4.1. Anwendung Ein- und Ausschlusskriterien

Von den ursprünglich 245 Patienten, die eine Shuntanlage erhalten haben, wurden 158 Patienten ausgeschlossen, da kein entsprechender Echokardiographiebefund vorlag. Drei weitere Patienten wurden ausgeschlossen, da keine Zuordnung zu einer Entität der Nierenerkrankung möglich war. Somit bestand das endgültige Patientenkollektiv aus 84 Patienten. Es lagen 45 Echokardiographiebefunde vor Shuntanlage und 48 Echokardiographiebefunde nach Shuntanlage vor, die in die Auswertungen eingingen. Bei neun Patienten lagen gepaarte Untersuchungen vor.

Abbildung 2: Consort-Flussdiagramm



4.2. Patientenstammdaten

4.2.1. Ursache für Hämodialyse/Nephrologische Grunderkrankung

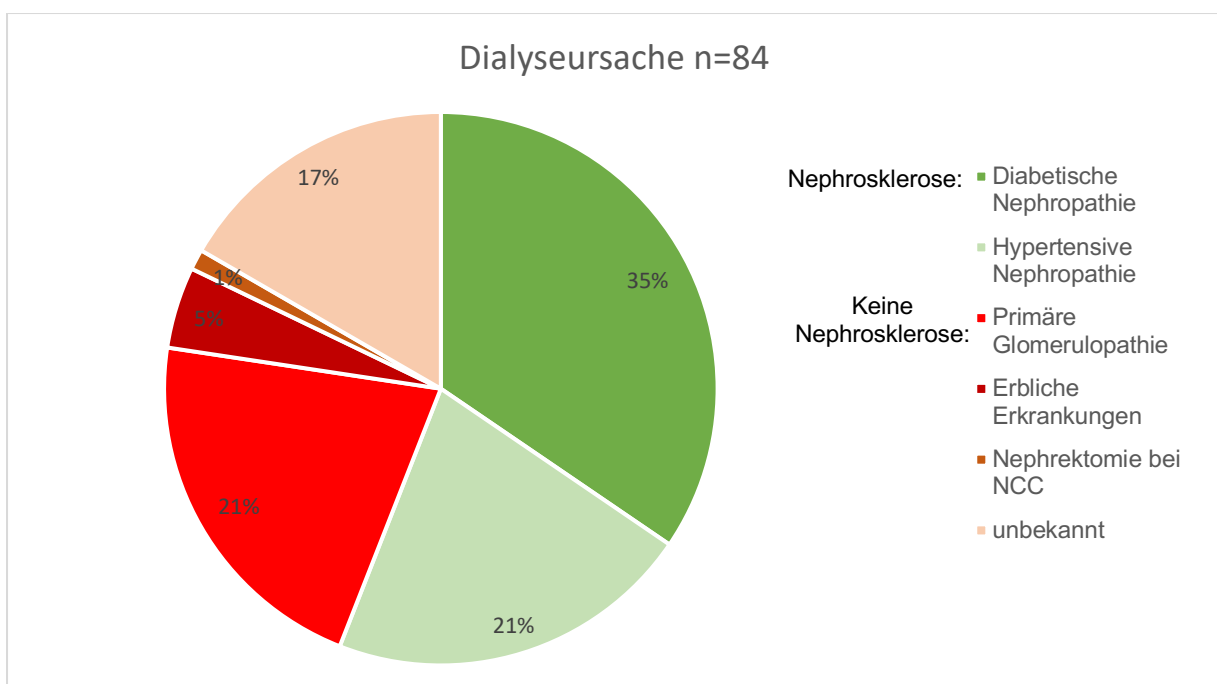
Die häufigste nephrologische Grunderkrankung und Ursache für die Hämodialyse war in 34,5% (29 von 84) der Fälle eine diabetische Nephropathie. Die zweithäufigste nephrologische Grunderkrankung war zu gleichen Anteilen bei 21,4% (18 von 84) Patienten des Kollektivs eine hypertensive Nephropathie oder eine primäre Glomerulopathie. 4,8% (4 von 84) der Patienten hatten eine erbliche Erkrankung der Niere als nephrologische Grunderkrankung und bei 1,2% (1 von 84) hat eine Nephrektomie aufgrund eines NCC zur Hämodialyse geführt. Bei 16,7% (14 von 84) der Patienten war die nephrologische Grunderkrankung unbekannt.

Somit konnten 37 von 84 Patienten einer Nephrosklerose bestehend aus diabetischer und hypertensiver Nephropathie zugeordnet werden. 47 von 84 Patienten hatten keine Nephrosklerose als nephrologische Grunderkrankung. (siehe Tabelle 7 und Abbildung 3)

Tabelle 7: Dialyseursachen/Nephrologische Grunderkrankung

Ursachen für Hämodialyse	Gesamtkollektiv (n=84)
Diabetische Nephropathie	34,5% (29)
Hypertensive Nephropathie	21,4% (18)
Erbliche Nierenerkrankungen	4,8% (4)
Primäre Glomerulopathie	21,4% (18)
Nephrektomie aufgrund von NCC	1,2% (1)
unbekannt	16,7% (14)

Abbildung 3: Dialyseursachen, Einordnung nach Nephrosklerose und Keine Nephrosklerose



4.2.2. Demografische Daten

Alter

Das mittlere Alter im Gesamtkollektiv betrug 64,6 Jahre mit einer Standardabweichung von 17,3 Jahren. Bei Patienten mit Nephrosklerose lag das mittlere Alter mit 69,2 Jahren signifikant über dem Alter von Patienten ohne Nephrosklerose mit einem Alter von 58 Jahren ($p=0,007$).

Geschlecht

Das Gesamtkollektiv bestand zu 59,5% (50 von 84) aus männlichen Patienten und zu 40,5% (34 von 84) aus weiblichen Patienten.

Bei den Patienten ohne Nephrosklerose zeigte sich eine sehr homogene Geschlechteraufteilung, bei den Patienten mit Nephrosklerose dominierte das männliche Geschlecht. Dieser Unterschied zwischen den Subkohorten war jedoch nicht signifikant ($p=0,189$).

Tabelle 8: Demographische Daten, Alter und Geschlecht

Demographische Daten	Gesamtkollektiv (n=84)	Keine Nephrosklerose (n1=37)	Nephrosklerose (n2=47)	p-Wert
Alter in Jahren	64,6 (SD 17,3)	58,8 (SD 18,9)	69,2 (SD 14,6)	0,007
Geschlecht				0,189
Männlich	50 (59,5%)	19 (51,4%)	31 (66%)	
Weiblich	34 (40,5%)	18 (49,6%)	16 (34%)	

4.2.3. Kardiovaskuläres Risikoprofil

Nikotinabusus

Insgesamt hatten 34,4% der Patienten einen Nikotinabusus (aktiv oder ehemalig). Die mittleren Pack years bei Patienten mit Nikotinabusus betragen 7,97 Jahre (Standardabweichung 18,4). Das Vorkommen eines Nikotinabusus variierte nur geringfügig zwischen den Subkohorten. Patienten mit Nephrosklerose hatten im Durchschnitt mehr Pack years (10,3 Jahre, Standardabweichung 22,0) im Vergleich zu Patienten ohne Nephrosklerose (5,00 Jahre, Standardabweichung 12,1). Dieser Unterschied war jedoch nicht signifikant ($p = 0,169$).

Tabelle 9: Raucherstatus

Raucherstatus	Gesamtkollektiv (n=84)	Keine Nephrosklerose (n1=37)	Nephrosklerose (n2=47)	p-Wert
Nikotinabusus	n=75	n1=33	n2=42	0,805
ja	25 (34,4%)	10 (33,3%)	15 (35,7%)	
nein	50 (66,6%)	23 (69,7%)	27 (64,3%)	
Pack years	7,97 (SD 18,4)	5,00 (SD 12,1)	10,3 (SD 22,0)	0,169

Kardiovaskuläre Komorbiditäten zum Zeitpunkt der Shuntanlage

Als häufigste kardiovaskuläre Komorbidität im Gesamtkollektiv zeigte sich eine arterielle Hypertonie mit einer Prävalenz von 84,5%, gefolgt von Diabetes Mellitus mit 63,5% und einer Dyslipidämie mit 48,8%. Eine KHK lag bei 44,7% und eine Hyperphosphatämie bei 32,1% der Patienten vor. Eine Herzinsuffizienz wurde bei 27,8% der Patienten diagnostiziert, Vorhofflimmern bei 22,6% und eine pAVK bei 21,6%. COPD hatte eine Prävalenz von 19,1%, während ein Apoplex in der Vorgeschichte mit 5,95% selten auftrat. Eine bereits diagnostizierte pulmonale Hypertonie lag bei 13,7% des Gesamtkollektivs vor. (siehe Abbildung 4)

Die Prävalenz von Diabetes Mellitus ist signifikant höher bei den Patienten mit Nephrosklerose (86,4%) im Vergleich zu den Patienten ohne Nephrosklerose (30%) (p-Wert < 0,001). Ebenso zeigte sich ein signifikanter Unterschied in der Prävalenz der koronaren Herzkrankheit (KHK) zwischen Patienten mit Nephrosklerose (61,4%) und Patienten ohne Nephrosklerose (21,9%) (p-Wert 0,001). Patienten mit Nephrosklerose (31,9%) hatten außerdem signifikant häufiger ein Vorhofflimmern als Patienten ohne Nephrosklerose (10,8%) (p-Wert = 0,042). Es wurden keine signifikanten Unterschiede in den Prävalenzen der arteriellen Hypertonie, pAVK, Herzinsuffizienz, Dyslipidämie, Hyperphosphatämie, COPD, Apoplex und der pulmonalen Hypertonie zwischen den beiden Subgruppen festgestellt. (siehe Tabelle 10)

Im Vergleich der Subgruppen zeigt sich, dass der relative Anteil einzelner kardiovaskulärer Komorbiditäten bei Patienten mit Nephrosklerose stets höher ist als bei denen ohne Nephrosklerose.

Herzklappenerkrankungen und Klappenersatz

Am häufigsten ist die Mitralklappeninsuffizienz mit einer Prävalenz von 21,1% im Gesamtkollektiv vertreten, gefolgt von der Trikuspidalklappeninsuffizienz mit 16% und der Aortenklappeninsuffizienz mit 15,1%. Bei der Aortenklappenstenose liegt die Prävalenz bei 7%, während sie bei der Mitralklappenstenose nur bei 2,8% liegt. Trikuspidalklappenstenosen sowie die Erkrankungen der Pulmonalklappen sind im Gesamtkollektiv nicht vorhanden. Bei der Betrachtung der Klappenerkrankungen und des Klappenersatzes wurden keine signifikanten Unterschiede zwischen den Subgruppen festgestellt.

Abbildung 4: Kardiovaskuläre Komorbiditäten zur Shuntanlage

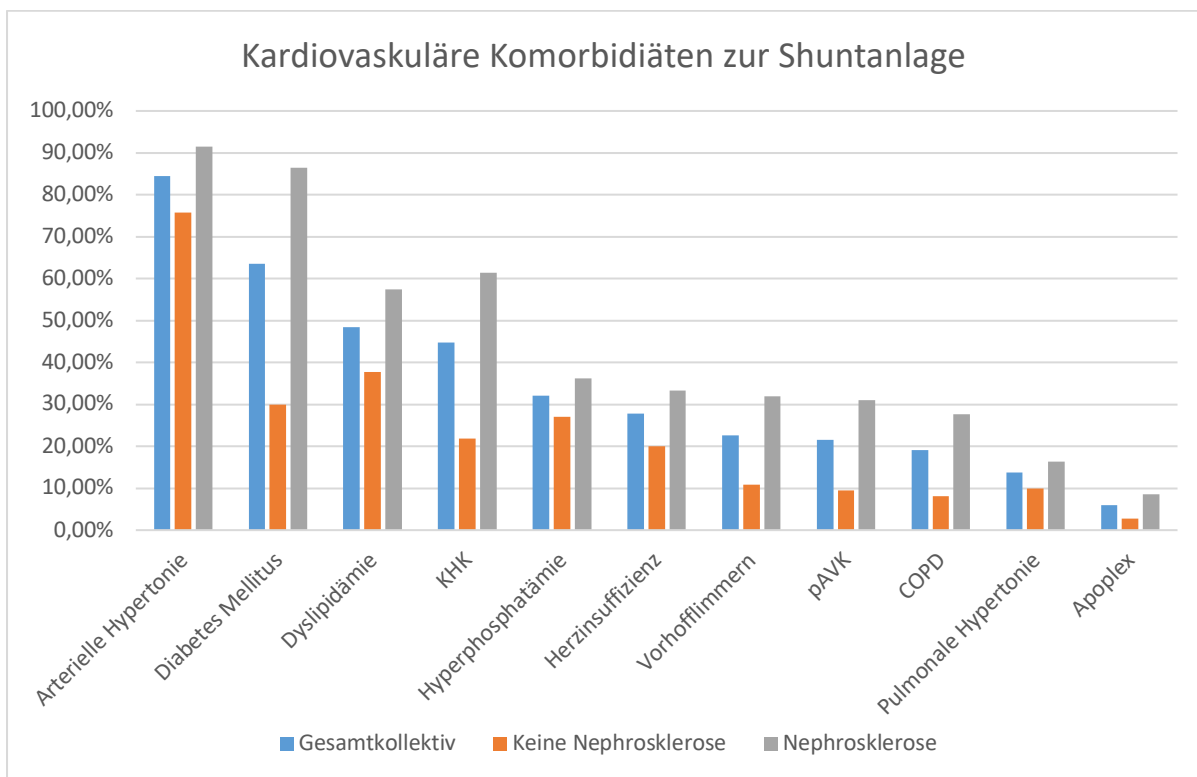


Tabelle 10: Kardiovaskuläre Komorbiditäten zur Shuntanlage

Komorbiditäten	Gesamtkollektiv (n=84)	Keine Nephrosklerose (n1=37)	Nephrosklerose (n2=47)	p-Wert
Arterielle Hypertonie	n=84	n1=37	n2=47	0,092
Vorhanden	71 (84,5%)	28 (75,7%)	43 (91,5%)	
Nicht vorhanden	13 (15,5%)	9 (24,3%)	4 (8,51%)	
KHK	n=76	n1=32	n2=44	0,001
Vorhanden	34 (44,7%)	7 (21,9 %)	27 (61,4%)	
Nicht vorhanden	42 (55,3%)	25 (78,1%)	17 (38,6%)	
KHK nach Gefäßstatus	n=76	n1=32	n2=44	0,006
Mit unklarem Gefäßstatus	8 (10,5%)	3 (9,38%)	5 (11,4%)	
1-GE	8 (10,5%)	2 (6,25%)	6 (13,6%)	
2-GE	6 (7,9%)	0 (0%)	6 (13,6%)	
3-GE	12 (15,8%)	2 (6,25%)	10 (22,7%)	
Nicht vorhanden	42 (55,3%)	25 (78,1%)	17 (38,6%)	
COPD	n=84	n1=37	n2=47	0,047
Vorhanden	16 (19,1%)	3 (8,11%)	13 (27,7%)	
Nicht vorhanden	68 (80,9%)	34 (91,9%)	34 (72,3%)	
Herzinsuffizienz	n=72	n1=30	n2=42	0,328
Vorhanden	20 (27,8%)	6 (20%)	14 (33,3%)	
Nicht vorhanden	52 (72,2%)	24 (80%)	28 (66,7%)	
pAVK	n=74	n1=32	n2=42	0,051
Vorhanden	16 (21,6%)	3 (9,4%)	13 (31%)	
Nicht vorhanden	58 (78,4%)	29 (90,6%)	29 (69%)	

pAVK Stadium	<i>n=74</i>	<i>n1=32</i>	<i>n2=42</i>	0,128
· Stadium 1	1 (1,35%)	1 (3,12%)	0 (0%)	
· Stadium 2	4 (5,41%)	1 (3,12%)	3 (7,14%)	
· Stadium 3	2 (2,7%)	0 (0%)	2 (4,76%)	
· Stadium 4	3 (4,05%)	0 (0%)	3 (7,14%)	
· Stadium unbekannt	6 (8,11%)	1 (3,12%)	5 (11,9%)	
Nicht vorhanden	58 (78,4%)	29 (90,6%)	29 (69%)	
Apoplex	<i>n=84</i>	<i>n1=37</i>	<i>n2=47</i>	0,378
Vorhanden	5 (5,95%)	1 (2,7%)	4 (8,51%)	
Nicht vorhanden	79 (94,05%)	36 (97,3%)	43 (91,5%)	
Diabetes Mellitus	<i>n=74</i>	<i>n1=30</i>	<i>n2=44</i>	< 0,001
Vorhanden	47 (63,5%)	9 (30%)	38 (86,4%)	
Nicht vorhanden	27 (36,5%)	21 (70%)	6 (13,6%)	
Diabetes nach Typ	<i>n=74</i>	<i>n1=30</i>	<i>n2=44</i>	< 0,001
Diabetestyp unbekannt	21 (28,4%)	6 (20,0%)	15 (34,1%)	
Insulinpflichtig	19 (25,7%)	3 (10%)	16 (34,1%)	
Nicht insulinpflichtig	7 (9,46%)	0 (0%)	7 (15,9%)	
Nicht vorhanden	27 (36,5%)	21 (70%)	6 (13,6%)	
Vorhofflimmern	<i>n=84</i>	<i>n1=37</i>	<i>n2=47</i>	0,042
Vorhanden	19 (22,6%)	4 (10,8%)	15 (31,9%)	
Nicht vorhanden	65 (77,4%)	33 (89,2%)	32 (68,1%)	

Pulmonale Hypertonie	<i>n</i> =73	<i>n</i> 1=30	<i>n</i> 2=43	0,673
Vorhanden	10 (13,7%)	3 (10%)	7 (16,3%)	
Nicht vorhanden	63 (86,3%)	27 (90,0%)	36 (83,7%)	
PH- Stadium	<i>n</i> =73	<i>n</i> 1=30	<i>n</i> 2=43	0,954
Stadium unbekannt	1 (1,37%)	0 (0%)	1 (2,33%)	
Leichtgradig	4 (5,48%)	1 (3,33%)	3 (6,98%)	
Mittelgradig	3 (4,11%)	1 (3,33%)	2 (4,65%)	
Hochgradig	2 (2,74%)	1 (3,33%)	1 (2,33%)	
Nicht vorhanden	63 (86,3%)	27 (90,0%)	36 (83,7%)	
Dyslipidämie	<i>n</i> =84	<i>n</i> 1=37	<i>n</i> 2=47	0,118
Vorhanden	41 (48,8%)	14 (37,8%)	27 (57,4%)	
Nicht vorhanden	43 (51,2%)	23 (62,2%)	20 (42,6%)	
Hyperphosphatämie	<i>n</i> =84	<i>n</i> 1=37	<i>n</i> 2=47	0,512
Vorhanden	27 (32,1%)	10 (27,0%)	17 (36,2%)	
Nicht vorhanden	57 (67,9%)	27 (73,0%)	30 (63,8%)	

Tabelle 11: Klappenvitien + Klappenersatz zur Shuntanlage

Klappenvitien + Klappenersatz	Gesamtkollektiv (n=84)	Keine Nephrosklerose (n1=37)	Nephrosklerose (n2=47)	p-Wert
Trikuspidalklappenstenose	n=71	n1=30	n2=47	-
Nicht vorhanden	71 (100%)	30 (100%)	41 (100%)	
Trikuspidalklappeninsuffizienz	n=75	n1=32	n2=43	0,693
Vorhanden	12 (16%)	4 (12,5%)	8 (18,6%)	
Nicht vorhanden	63 (84,0%)	28 (87,5 %)	35 (81,4%)	
Pulmonalklappenstenose	n=71	n1=30	n2=41	-
Nicht vorhanden	71 (100%)	30 (100%)	41 (100%)	
Pulmonalklappeninsuffizienz	n=71	n1=30	n2=41	-
Nicht vorhanden	71 (100%)	30 (100%)	41 (100%)	
Mitralklappenstenose	n=71	n1=30	n2=41	0,822
Vorhanden	2 (2,8%)	1 (3,3%)	1 (2,44%)	
Nicht vorhanden	69 (97,2%)	29 (96,7%)	40 (97,6%)	
Mitralklappeninsuffizienz	n=74	n1=32	n2=42	0,073
Vorhanden	18 (21,1%)	4 (12,5%)	14 (33,3%)	
Nicht vorhanden	56 (78,9%)	28 (87,5%)	28 (66,7%)	
Aortenklappenstenose	n=71	n1=30	n2=41	0,916
Vorhanden	5 (7%)	2 (6,7%)	3 (7,3%)	
Nicht vorhanden	66 (93,0%)	28 (93,3%)	38 (92,7%)	

Aortenklappeninsuffizienz	<i>n</i> =73	<i>n</i> 1=31	<i>n</i> 2=42	0,910
Vorhanden	11 (15,1%)	4 (12,9%)	7 (16,7%)	
Nicht vorhanden	62 (84,9%)	27 (87,1%)	35 (83,3%)	
Klappenersatz	<i>n</i> =84	<i>n</i> 1=37	<i>n</i> 2=47	0,784
Klappenersatz	10 (11,9%)	4 (11,8%)	6 (12,8%)	
Kein Klappenersatz	74 (88,1%)	33 (89,2%)	41 (87,2%)	
Klappenersatz unterteilt	<i>n</i> =84	<i>n</i> 1=37	<i>n</i> 2=47	0,982
Aortenklappe biologisch	3 (3,57%)	1 (2,7%)	2 (4,26%)	
Aortenklappe mechanisch	2 (2,38%)	1 (2,7%)	1 (2,13%)	
TAVI, Mitraclip	1 (1,19%)	1 (2,7%)	0 (0%)	
TAVI, Mitralklappe mechanisch	1 (1,19%)	0 (0%)	1 (2,13%)	
Mitraclip	1 (1,19%)	0 (0%)	1 (2,13%)	
Mitralklappe biologisch	2 (2,38%)	1 (2,7%)	1 (2,13 %)	
Kein Klappenersatz	74 (88,1%)	33 (89,2%)	41 (87,2%)	

4.3. Echokardiographie

Die echokardiographischen Untersuchungen erfolgten zumeist aufgrund konkreter klinischer Fragestellungen, sodass selten alle Parameter dokumentiert wurden. Dies erklärt die Diskrepanz zwischen der Anzahl an Echokardiographiebefunden und den Datensätzen der einzelnen Parameter.

Alle echokardiographischen Parameter werden im Gesamtkollektiv vor und nach der Shuntanlage beschrieben. Bei signifikanten Unterschieden wird eine Subgruppenanalyse durchgeführt.

Im Mittel wurden die echokardiographischen Befunde im Kollektiv vor Shuntanlage \approx 1,5 Monate vor dem Eingriff und im Kollektiv nach Shuntanlage \approx 16 Monate danach erhoben.

In der Analyse der echokardiographischen Daten zwischen den Patienten vor und nach der Shuntanlage zeigten sich überwiegend konsistente Werte. Es lagen jedoch signifikante Unterschiede im E/A-Verhältnis und bei der IVSd vor. Bei der Gegenüberstellung aller weiteren Parameter waren zwischen den Gruppen vor und nach der Shuntanlage keine signifikanten Unterschiede festzustellen, wie in den folgenden Tabellen dargestellt.

Tabelle 12: Echokardiographische Parameter Trikuspidalklappe vor und nach Shuntanlage

Trikuspidalklappe	Vor Shuntanlage	n1	Nach Shuntanlage	n2	p-Wert
TRVmax (m/s)	2,77 (IQR 2,21;3,25)	33	2,80 (IQR 2,51;3,28)	38	0,468
TRPmax (m/s)	30,6 (IQR 19,5;42,2)	33	31,2 (IQR 25,4;42,7)	38	0,478

Tabelle 13: Echokardiographische Parameter RA/RV vor und nach Shuntanlage

RA/RV	Vor Shuntanlage	n1	Nach Shuntanlage	n2	p-Wert
TAPSE (mm)	20,0 (IQR 16,0;22,0)	41	20,0 (IQR 17,0;24,8)	46	0,639
RV basal (mm)	35,0 (IQR 29,9;38,7)	39	37,3 (IQR 32,0;40,7)	42	0,106
RV AREA (cm ²)	16,9 (IQR 12,5;24,5)	40	18,9 (IQR 14,2;23,3)	43	0,139
VCI diam (mm)	20,0 (IQR 16,0;23,0)	11	18,5 (IQR 15,2;20,5)	14	0,583

Tabelle 14: Echokardiographische Parameter Mitralklappe vor und nach Shuntanlage

Mitralklappe	Vor Shuntanlage	n1	Nach Shuntanlage	n2	p-Wert
E _{max} (m/s)	78,0 (IQR 60,0;107)	33	87,5 (IQR 72,2;110)	34	0,166
A _{max} (m/s)	95,3 (SD 27,5)	32	89,9 (SD 32,2)	33	0,464
E/A	0,81 (IQR 0,65;1,11)	32	1,08 (IQR 0,68;1,57)	33	0,034
E/E'	11,0 (IQR 7,19;13,8)	33	10,6 (IQR 8,35;13,4)	31	0,867
E'lat. (cm/s)	8,00 (IQR 6,00;10,0)	25	10,00 (IQR 8,00;13,0)	29	0,136
E' med (cm/s)	6,00 (IQR 5,00; 7,00)	25	7,00 (IQR 5,00; 8,00)	30	0,272

Tabelle 15: Echokardiographische Parameter LA/LV vor und nach Shuntanlage

LA/LV	Vor Shuntanlage	n1	Nach Shuntanlage	n2	p-Wert
LVEDD (mm)	48,5 (IQR 44,0;55,8)	42	50 (IQR 43,0;55,0)	47	0,840
LVESD (mm)	40,0 (IQR 34,5;40,5)	3	38,5 (IQR 31,0;46,8)	6	0,606
IVSd (mm)	13,0 (IQR 12,0;14,0)	42	11,5 (IQR 11,0;12,0)	46	0,001
LV-Massen-Index (g/m ²)	113 (IQR 95,2;152)	36	113 (IQR 90,5;133)	43	0,294
EF Simpson (%)	50,0 (IQR 45,0;52,5)	11	42,0 (IQR 35,5;55,2)	14	0,208

4.3.1. E/A - Ratio

Das E/A Verhältnis lag im Kollektiv vor Shuntanlage (n=32) im Mittel bei 0,81 (IQR 0,65;1,11) und im Kollektiv nach Shuntanlage (n=33) bei 1,08 (IQR 0,68;1,57). Dieser Unterschied war statistisch signifikant (p=0,034).

In der Subgruppenanalyse zeigten sich nach Unterteilung in Patienten mit und ohne Nephrosklerose keine signifikanten Unterschiede vor und nach der Shuntanlage.

Bei den Patienten mit Nephrosklerose lag das E/A Verhältnis vor der Shuntanlage bei 0,74 (IQR 0,63;1,20) und nach der Shuntanlage bei 1,13 (IQR 1,01;1,59) (p=0,059).

Bei den Patienten ohne Nephrosklerose lag das E/A Verhältnis vor Shuntanlage bei 0,83 (IQR 0,69;0,92) und bei den Patienten nach Shuntanlage bei 0,95 (IQR 0,64;1,27) (p=0,428).

Tabelle 16: E/A Verhältnis vor und nach Shuntanlage

E/A	Vor Shuntanlage	n1	Nach Shuntanlage	n2	p-Wert
Gesamt	0,81 (IQR 0,65;1,11)	32	1,08 (IQ 0,68;1,57)	33	0,034
Nephrosklerose	0,74 (IQR 0,63;1,20)	16	1,13 (IQ 1,01;1,59)	16	0,059
Keine Nephrosklerose	0,83 (IQR 0,69;0,92)	16	0,95 (IQ 0,64;1,27)	17	0,428

4.3.2. IVSd

Das IVSd in der Diastole (IVSd) maß im Kollektiv vor Shuntanlage durchschnittlich 13,0 mm (IQR 12,0;14,0). In dem Kollektiv nach Shuntanlage lag der Mittelwert bei 11,5 mm (IQR 11,0;12,0), eine Differenz von 1,5 mm im Vergleich zu den Patienten vor der Shuntanlage. Dieser Unterschied war statistisch signifikant (p=0,001).

In der Subgruppe der Patienten mit Nephrosklerose betrug der mittlere IVSd der Patienten vor Shuntanlage 13,5 mm (IQR 12,0;15,0) der Patienten nach Shuntanlage 12,0 mm (IQR 11,0;12,0). Auch hier war der Unterschied statistisch signifikant (p=0,006). In der Subgruppe der Patienten ohne Nephrosklerose betrug der mittlere IVSd der Patienten vor Shuntanlage 13,0 (IQR 11,2;14,0) und der Patienten nach Shuntanlage 11,0 (IQR 10,0;13,0). Hier lag der p-Wert für den Unterschied knapp über dem Signifikanzniveau (p=0,068).

Tabelle 17: IVSd vor und nach Shuntanlage

IVSd	Vor Shuntanlage	n1	Nach Shuntanlage	n2	p-Wert
Gesamt	13,0 (IQR 12,0;14,0)	42	11,5 (IQR 11,0;12,0)	46	0,001
Nephrosklerose	13,5 (IQR 12,0;15,0)	24	12,0 (IQR 11,0;12,0)	25	0,006
Keine Nephrosklerose	13,0 (IQR 11,2;14,0)	18	11,0 (IQR 10,0;13,0)	21	0,068

4.4. Screening auf pulmonale Hypertonie

Bei 33 Patienten wurden vor der Shuntanlage Daten zum TRVmax erhoben, bei 38 Patienten wurde nach der Shuntanlage Daten zum TRVmax erhoben. Von den 33 Patienten vor Shuntanlage wurden 21 Patienten einer Nephrosklerose zugeordnet und 12 Patienten keiner Nephrosklerose. Von den 38 Patienten nach Shuntanlage wurden 21 Patienten einer Nephrosklerose zugeordnet und 17 Patienten keiner Nephrosklerose.

4.4.1. Gruppen vor Shuntanlage

TRVmax

Im Mittel betrug der TRVmax bei den Patienten vor Shuntanlage (n=33) 2,77 m/s und der minimal gemessene Wert lag bei 2,21 m/s und der maximal gemessene Wert lag bei 3,25 m/s. Vor Shuntanlage wiesen Patienten mit Nephrosklerose (n=21) im Mittel einen deutlich höheren TRVmax von 3,03 m/s (IQR 2,46;3,43) auf im Vergleich zu den Patienten ohne Nephrosklerose (n=12), bei denen der TRVmax im Mittel bei 2,27 m/s (IQR 2,07;2,70) lag. Dieser Unterschied war signifikant (p=0,014).

Tabelle 18: TRVmax vor Shuntanlage

Parameter	Gesamt	Keine Nephrosklerose	Nephrosklerose	p-Wert
TRVmax Vor Shuntanlage	2,77 m/s	2,27 m/s (IQR 2,07;2,70)	3,03 m/s (IQR 2,46;3,43)	0,014

Wahrscheinlichkeit pulmonale Hypertonie

Aufgrund der erhobenen Parameter hatten 54,5% (18 von 33) der Patienten vor Shuntanlage eine niedrige Wahrscheinlichkeit für eine pulmonale Hypertonie mit einem TRVmax von $\leq 2,8$ m/s. 27,3% (9 von 33) der Patienten vor Shuntanlage zeigten eine mittlere Wahrscheinlichkeit für eine pulmonale Hypertonie mit einem TRVmax zwischen 2,9 – 3,4 m/s. Bei 18,2% (6 von 33) der Patienten vor Shuntanlage lag mit einem TRVmax $> 3,4$ m/s eine hohe Wahrscheinlichkeit für eine pulmonale Hypertonie vor.

Unter den Patienten ohne Nephrosklerose vor der Shuntanlage (n=12) wiesen die meisten (91,7%) eine niedrige Wahrscheinlichkeit für pulmonale Hypertonie auf, während ein einzelner Patient (8,33%) eine mittlere Wahrscheinlichkeit zeigte.

Im Gegensatz dazu hatten unter den Patienten mit Nephrosklerose vor der Shuntanlage (n=21) weniger Patienten (33,3%) eine niedrige Wahrscheinlichkeit für eine pulmonale Hypertonie. Die Mehrheit dieser Patienten (38,1%) hatte eine mittlere Wahrscheinlichkeit, während 28,6% eine hohe Wahrscheinlichkeit für eine pulmonale Hypertonie aufwiesen. Dieser Unterschied zwischen den Subgruppen war statistisch signifikant. ($p=0,004$)

Tabelle 19: PH - Wahrscheinlichkeit vor Shuntanlage

PH-Wahrscheinlichkeit vor Shuntanlage	Keine Nephrosklerose <i>n1=12</i>	Nephrosklerose <i>n2=21</i>	p-Wert
			0,004
Wahrscheinlichkeit niedrig	11 (91,7%)	7 (33,3%)	
Wahrscheinlichkeit mittel	1 (8,33%)	8 (38,1%)	
Wahrscheinlichkeit hoch	0 (0%)	6 (28,6%)	

4.4.2. Gruppen nach Shuntanlage

TRVmax

Im Mittel betrug der TRVmax bei den Patienten nach Shuntanlage (n=38) 2,8 m/s und der minimal gemessene Wert lag bei 2,51 m/s und der maximal gemessene Wert lag bei 3,28 m/s. Bei der Patientengruppe nach Shuntanlage hatten ebenfalls die Patienten mit Nephrosklerose (n=21) im Mittel einen höheren TRVmax von 3,16 m/s (2,72;3,39) im Vergleich zu den Patienten ohne Nephrosklerose von 2,55 m/s (IQR 2,41;2,88). Dieser Unterschied war ebenfalls signifikant (p=0,035)

Tabelle 20: TRVmax nach Shuntanlage

Parameter	Gesamt	Keine Nephrosklerose	Nephrosklerose	p-Wert
TRVmax Nach Shuntanlage	2,8 m/s	2,55 m/s (IQR 2,41;2,88).	3,16 m/s (IQR 2,72;3,39)	0,035

Wahrscheinlichkeit pulmonale Hypertonie

Aufgrund der erhobenen Parameter hatten 50,0% (19 von 38) der Patienten nach Shuntanlage eine niedrige Wahrscheinlichkeit für eine pulmonale Hypertonie mit einem TRVmax von $\leq 2,8$ m/s. 31,6% (12 von 38) der Patienten nach Shuntanlage zeigten eine mittlere Wahrscheinlichkeit für eine pulmonale Hypertonie mit einem TRVmax zwischen 2,9 – 3,4 m/s. Bei 18,4% (7 von 38) der Patienten nach Shuntanlage lag mit einem TRVmax $> 3,4$ m/s eine hohe Wahrscheinlichkeit für eine pulmonale Hypertonie vor.

Unter den Patienten ohne Nephrosklerose nach der Shuntanlage (n=17) wiesen 64,7% (11 von 17) eine niedrige Wahrscheinlichkeit für pulmonale Hypertonie auf, während 23,5% (4 von 17) eine mittlere Wahrscheinlichkeit zeigten und 11,8% (2 von 17) eine hohe Wahrscheinlichkeit.

Im Vergleich zur Gruppe ohne Nephrosklerose nach Shuntanlage wiesen die Patienten mit Nephrosklerose (n=21) seltener eine niedrige Wahrscheinlichkeit für eine pulmonale Hypertonie auf (38,1%). Demgegenüber zeigten sich in dieser Gruppe häufiger eine mittlere (38,1%; 8 von 21) sowie eine hohe Wahrscheinlichkeit (23,8 %; 5 von 21) für eine pulmonale Hypertonie. Dieser Unterschied war jedoch statistisch nicht signifikant (p=0,348).

Tabelle 21: PH-Wahrscheinlichkeit nach Shuntanlage

PH-Wahrscheinlichkeit nach Shuntanlage	Keine Nephrosklerose n1=17	Nephrosklerose n2=21	p-Wert
			0,348
Wahrscheinlichkeit niedrig	11 (64,7%)	8 (38,1%)	
Wahrscheinlichkeit mittel	4 (23,5%)	8 (38,1%)	
Wahrscheinlichkeit hoch	2 (11,8%)	4 (23,8%)	

4.4.3. Vergleich Gruppen vor und nach Shuntanlage

TRVmax

Im Vergleich der TRVmax-Werte beider Gruppen vor Shuntanlage (2,77 m/s) und nach Shuntanlage (2,8 m/s) ohne Unterteilung in Subgruppen war der mittlere TRVmax-Wert bei den Patienten nach Shuntanlage im Vergleich zu den Patienten vor Shuntanlage mit einer Differenz von 0,03 m/s nur geringfügig erhöht. Dieser Unterschied war nicht signifikant ($p=0,468$).

Tabelle 22: TRVmax vor und nach Shuntanlage

Parameter	Vor Shuntanlage	Nach Shuntanlage	p-Wert
TRVmax	2,77 m/s	2,8 m/s	0,468

Wahrscheinlichkeit pulmonale Hypertonie

Bei dem Vergleich der Gruppen vor und nach Shuntanlage zeigte sich kein signifikanter Unterschied in der Verteilung der Wahrscheinlichkeiten für eine pulmonale Hypertonie ($p=0,913$). (siehe Tabelle 23)

Tabelle 23: PH-Wahrscheinlichkeit vor und nach Shuntanlage

PH-Wahrscheinlichkeit	Vor Shuntanlage <i>n</i> 1=33	Nach Shuntanlage <i>n</i> 2=38	p-Wert
			0,913
Wahrscheinlichkeit niedrig	18 (54,5%)	19 (50%)	
Wahrscheinlichkeit mittel	9 (27,3%)	12 (31,6%)	
Wahrscheinlichkeit hoch	6 (18,2%)	7 (18,4%)	

4.5. Flussrate

Es lagen bei 45 Patienten ein Shuntflussmessung in Kombination mit einer echokardiographischen Untersuchung nach Shuntanlage vor.

Der mediane Shuntfluss betrug 500 ml/min (IQR 300; 750).

Korrelationen zwischen der Flussrate und den echokardiographischen Parametern TRVmax, IVSd und E/A-Ratio wurden untersucht:

- Für TRVmax und Flussrate (*n*=32) ergab die Korrelationsanalyse keinen signifikanten Zusammenhang ($p=0,488$).
- Auch für IVSd und Flussrate (*n*=42) zeigte die Analyse keinen signifikanten Zusammenhang ($p=0,089$).
- Für die E/A-Ratio und Flussrate (*n*=27) konnte ebenfalls kein signifikanter Zusammenhang festgestellt werden ($p=0,989$).

5. Diskussion

Ziel dieser Studie war es, zu untersuchen, wie sich die im Rahmen der Hämodialyse angelegte AVF auf das Herz-Kreislauf-System auswirkt, insbesondere im Hinblick auf die Entwicklung einer pulmonalen Hypertonie.

Die Analyse der Ergebnisse sollte unter Berücksichtigung mehrerer studienbedingter Rahmenbedingungen erfolgen: Das retrospektive Studiendesign bedingte ein begrenztes und in seiner Zusammensetzung heterogenes Patientenkollektiv. Zudem erfolgte die echokardiographische Diagnostik ohne Standardisierung – sie wurde von unterschiedlichen Untersuchenden, zu nicht einheitlich festgelegten Zeitpunkten und im Rahmen variierender klinischer Fragestellungen durchgeführt. In nur wenigen Fällen lagen gepaarte Untersuchungen vor, und die Beurteilung einer pulmonalen Hypertonie basierte ausschließlich auf echokardiographischen Parametern, da eine rechtsherzkathetergestützte Diagnosesicherung nicht erfolgte.

5.1. Demographische Daten

Das mittlere Alter der Patienten des hier untersuchten Kollektivs mit 64,6 Jahren bei Dialyseeinleitung entspricht dem im European Renal Association - European Dialysis and Transplant Association (ERA-EDTA) Register festgestellten mittleren Alter von 66,5 Jahren bei Patienten, die eine Nierenersatztherapie begannen.¹⁰³

Das signifikant höhere Alter der Subgruppe mit Nephrosklerose von 69,2 Jahren bei Dialyseeinleitung im Vergleich zu der Subgruppe ohne Nephrosklerose von 58,8 Jahren zeigt, dass im Kollektiv unserer Studie die Patienten mit diabetischer und hypertensiver Nephropathie im Mittel über 10 Jahre später dialysepflichtig wurden als die Patienten mit erblicher oder glomerulärer Nierenschädigung, und nach Nephrektomie bei NCC.

Für den späteren Bedarf einer Nierenersatztherapie könnten mehrere Punkte verantwortlich sein:

Patienten mit Diabetes Mellitus und arterieller Hypertonie werden normalerweise regelmäßig medizinisch überwacht und eingestellt, was einerseits die Progression einer Nierenerkrankung verlangsamen kann und ggf. zu einer früheren Erkennung und Behandlung von Nierenschäden beitragen kann.^{104,105} Ein weiterer Aspekt könnte sein, dass für diabetische und hypertensive Nephropathien effektive Behandlungsmöglichkeiten zur Verfügung stehen, die eine intensivierete Lebensstilmodifikation und eine breite Palette medikamentöser Therapien umfassen. Diese Ansätze können eine Dialyseeinleitung signifikant verzögern. In den letzten Jahren wurde die Therapie über die klassischen Hemmer des RAAS hinaus erweitert. Neuere Wirkstoffe wie SGLT2-Inhibitoren und der nicht-steroidale Mineralokortikoid-Rezeptor-Antagonist Finerenon haben sich als wertvolle Ergänzungen etabliert. Insbesondere SGLT2-Hemmer haben in randomisierten kontrollierten Studien eindrucksvoll gezeigt, dass sie bei

Patienten mit chronischen Nierenerkrankungen das Risiko einer Progression zur ESKD sowie eines kardiovaskulären Todes signifikant verringern können.¹⁰⁶

Bei glomerulären Nephropathien, insbesondere der IgA-Nephropathie, bestanden in der Vergangenheit nur unzureichende krankheitsspezifische Behandlungsoptionen, die zudem nur begrenzte Wirksamkeit zeigen.¹⁰⁷ In den letzten zwei Jahren haben in den USA drei neue Medikamente zur Behandlung der IgA-Nephropathie eine Zulassung erhalten (Nefigan, Sparsentan und Iptacopan). Weitere Wirkstoffe befinden sich aktuell in Phase-III-Studien.¹⁰⁸

Ursache für Hämodialyse/Nephrologische Grunderkrankung

Die diabetische Nephropathie stellt mit 34,5% die häufigste Ursache für ESKD in unserem Kollektiv dar. In dem ERA-EDTA Register ist mit 24 % ebenfalls Diabetes Mellitus die häufigste Ursache für ein ESKD.¹⁰³ Ebenso zeigt der Anteil der hypertensiven Nephropathie von 21,4% in unserem Kollektiv eine Entsprechung zur Prävalenz in europäischen Daten von 19%.¹⁰³

Der höhere Anteil primärer Glomerulopathien in unserem Kollektiv von 21,4% im Vergleich zu den Zahlen im ERA-EDTA Register von 11%, könnte auf die geringe Größe unserer Studienpopulation zurückzuführen sein.¹⁰³ Insgesamt zeigt sich aber das unser Kollektiv trotz der geringen Größe ein repräsentatives Bild der Patientenpopulation mit ESKD abgibt.

5.2. Kardiovaskuläre Komorbiditäten

Im Vergleich der Subgruppen zeigt sich, dass der relative Anteil kardiovaskulärer Komorbiditäten bei Patienten mit Nephrosklerose zum Zeitpunkt der Shuntanlage stets höher ist als bei Patienten ohne Nephrosklerose. Zudem ergeben sich signifikante Unterschiede zwischen den Subgruppen in Bezug auf die Prävalenz von KHK, COPD und Vorhofflimmern. Das belegt den starken Einfluss von Diabetes Mellitus und Arterieller Hypertonie als traditionelle Risikofaktoren auf CV-Ereignisse bei CKD Patienten.²⁹

Eine Studie von Nakayama et al. zeigte eindrücklich, dass diabetische und hypertensive Nephropathie im Vergleich zu primären Nierenerkrankungen mit einem höheren kardiovaskulären Risiko verbunden sind.¹⁰⁹ Diabetes und Hypertonie führen beide zu endothelialer Dysfunktion, vaskulärer Entzündung, arteriellem Umbau und Atherosklerose, und damit kumulativ zu einem erhöhten Risiko von Herz-Kreislauf-Erkrankungen.¹¹⁰

Das kardiovaskuläre Risiko von Patienten mit primären Glomerulopathien ist kaum untersucht, da diese Erkrankungen selten sind und die eindeutige diagnostische Zuordnung aufgrund der Notwendigkeit einer Nierenbiopsie erschwert ist. In einer Studie von Canney et al. wurde gezeigt, dass Patienten mit primären glomerulären Erkrankungen ein hohes absolutes Risiko für Herz-Kreislauf-Erkrankungen haben, welches etwa 2,5-mal höher ist als das der Allgemeinbevölkerung.¹¹¹ Der dazu gehörige Pathomechanismus ist aktuell noch nicht verstanden. Die Autoren vermuten, dass das Risiko in erster Linie durch traditionelle und

nierenbezogene Risikofaktoren bestimmt wird und nicht durch die primäre Nierenerkrankung selbst.¹¹¹

5.3. Echokardiographie

Die Schaffung einer AVF für die Hämodialyse verursacht signifikante hämodynamische Veränderungen im kardiovaskulären System, die potenziell sowohl die linke als auch die rechte Herzfunktion beeinflussen können.^{88,100,112,113}

In unserer primären Analyse zeigten sich signifikante Unterschiede bei den echokardiographischen Parametern im E/A-Verhältnis sowie bei der IVSd.

5.3.1. E/A Ratio

Das E/A-Verhältnis wird über die Messung von Strömungsgeschwindigkeiten über der Mitralklappe bestimmt und wird zur Beurteilung der diastolischen Funktion des linken Ventrikels verwendet. Das E/A-Verhältnis beschreibt das Verhältnis zwischen der frühdiastolischen Füllung des linken Ventrikels (E-Welle), die durch den Druckunterschied zwischen dem linken Vorhof und dem Ventrikel entsteht, und der langsameren spätdiastolischen Füllung des linken Ventrikels (A-Welle), die durch die Kontraktion des linken Vorhofs bedingt ist.¹¹⁴

In unserem Studienkollektiv war das E/A Verhältnis bei den Patienten nach Shuntanlage (\approx 16 Monate) im Mittel (1,08) signifikant höher als bei den Patienten vor Shuntanlage (0,81) ($p=0,034$). Dies wurde bereits in einer Studie beobachtet, die den kurzfristigen hämodynamischen Effekt (14 Tage) der AVF-Anlage untersucht hat.¹¹⁵

Andere Studien haben gezeigt, dass eine AVF-Anlage zu einer Erhöhung des venösen Rückflusses und des kardialen Auswurfs führt.^{87,91} Dies wiederum bewirkt eine erhöhte frühe diastolische Füllung des linken Ventrikels (E-Welle), bei einer gleichzeitig relativ geringeren aktiven Vorhofkontraktion (A-Welle), was sich in einem erhöhten E/A-Verhältnis manifestiert. Somit ist eine schnellere Füllung des linken Ventrikels, ein Phänomen, dass typisch für eine Volumenbelastung ist, wie sie durch eine AVF induziert wird. Änderungen im E/A Verhältnis werden auch zur Beurteilung einer pulmonalen Hypertonie herangezogen, um auf eine diastolische Dysfunktion hinzuweisen.⁴⁰

Ein E/A-Verhältnis von <1 , wie es im Patientenkollektiv vor der Shuntanlage beobachtet wurde, kann auf eine vorliegende diastolische Dysfunktion hinweisen.¹¹⁴ Im Vergleich dazu zeigt das Patientenkollektiv nach der Shuntanlage im Durchschnitt ein E/A-Verhältnis >1 , was darauf hindeutet, dass die AV-Fistel, wie bereits von Iwashima et al. beschrieben, einen Einfluss auf die diastolische Funktion haben könnte.¹¹⁵

Die diastolische Funktion kann jedoch nicht allein durch die Analyse des E/A-Verhältnisses eindeutig bestimmt werden. Zusätzliche echokardiographische Parameter wie das mittlere E/e'-Verhältnis, die septale e'-Velocity, die Trikuspidalregurgitation (TR)- Velocity und der

linksatriale Vorhofindex (LAVI) sind notwendig, um eine präzisere Beurteilung der diastolischen Funktion zu ermöglichen.¹¹⁴ Diese Daten standen uns aufgrund des retrospektiven Studiendesigns nicht in ausreichender Zahl zur Verfügung, so dass bzgl. der Veränderung der diastolischen Funktion keine Aussage gemacht werden kann.

5.3.2. IVSd - Linksventrikuläre Hypertrophie

Die IVSd ist ein Parameter, der zur Quantifizierung einer LVH herangezogen wird. Die Normwerte für die IVSD liegen bei 0,6-0,9cm (weiblich) und 0,6-1,0cm (männlich).¹¹⁶

Verglichen mit den Normwerten, zeigt sich bei beiden Kollektiven eine Verbreiterung des interventrikulären Septums und somit eine mögliche vorliegende LVH. Die LVH bei CKD-Patienten kann durch verschiedene Faktoren ausgelöst werden, darunter Volumenüberladung und Druckbelastung, insbesondere durch arterielle Hypertonie.^{92,93}

Das Patientenkollektiv nach Shuntanlage zeigte eine signifikant niedrigere IVSd in der Diastole (11,5mm) im Vergleich zu dem Patientenkollektiv vor Shuntanlage (13mm) ($p=0,001$). Dieser Unterschied könnte darauf hinweisen, dass durch die Shuntanlage bei CKD-Patienten die Wanddicke reduziert wird, was als Zeichen einer regressiven LVH interpretiert werden kann. Eine mögliche Erklärung ist, dass die Anlage eines Shunts zu einer Reduktion der Nachlast führt und die Druckbelastung des linken Ventrikels abnimmt.^{91,97,98} Dies könnte insbesondere zu einem Rückgang einer konzentrischen linksventrikulären Hypertrophie führen.

Interessanterweise zeigte sich jedoch kein signifikanter Unterschied im linksventrikulären Massenindex (LVMI) zwischen den beiden Kollektiven. Der durchschnittliche Wert lag in beiden Gruppen bei 113 g/m².

Im Vergleich zu den Normwerten (2D-Methode: 44–88 g/m² für Frauen, 50–102 g/m² für Männer) zeigen beide Kollektive deutlich erhöhte LVMI-Werte.¹¹⁶

In anderen Studien wurde ebenfalls eine Reduktion der LVH nach AVF-Anlage beobachtet.^{95,96} Andere Untersuchungen kamen zu dem Ergebnis, dass es nach AVF-Anlage zu einer Zunahme der LVH kommen kann, hier wurde die LVH anhand des LVMI beurteilt.⁹²⁻⁹⁴

Die durch die Shuntanlage bedingte Volumenbelastung kann zu hämodynamischen Veränderungen führen, die die echokardiographische Beurteilung der LVH beeinflussen. Da der LVMI auf dem enddiastolischen Durchmesser basiert, der bei Hypervolämie zunehmen kann, besteht das Risiko, dass es bei Volumenüberladung zu einer überschätzten Herzmasse kommt – ohne dass eine echte strukturelle Hypertrophie vorliegt. In solchen Fällen kann der LVMI fehleranfällig sein. Vor diesem Hintergrund erscheint es bei instabilem Volumenstatus plausibel, die IVSd als weniger variablen Parameter zur Einschätzung einer strukturellen Hypertrophie heranzuziehen.

Interessanterweise zeigt eine Interventionsstudie einen signifikanten Rückgang des LVMI bei kurzen täglichen Dialysen im Vergleich zur konventionellen drei Mal wöchentlichen Dialyse,

was vermutlich auf eine verbesserte Kontrolle des extrazellulären Flüssigkeitsvolumens durch erhöhte Ultrafiltration zurückzuführen ist.⁹⁵

Die Frage bleibt bestehen, ob eine AVF-Anlage zu einer Reduktion einer vorherrschenden LVH führen kann und somit potenzielle hämodynamische Vorteile mit sich bringt.

Weitergedacht, ob die AVF gezielt als primärer kardiovaskulärer Therapieansatz zur Behandlung einer LVH in Betracht gezogen werden könnte: Die Anlage einer AVF in Kombination mit kurzen, häufigen Dialysen könnte eine Nachlastreduktion bei moderater Volumenbelastung bewirken, was zu einer klinisch relevanten Reduktion der LVH führt.

Es gibt keine größeren klinischen Studien, die eine AVF-Anlage gezielt zur Behandlung einer LVH oder Herzinsuffizienz untersucht haben.

Die Erkenntnis, dass AV-Fisteln zu einer Reduktion des gesamten peripheren Gefäßwiderstands führen, ist nicht neu. Auf diesem Prinzip basiert das *ROX Anastomotic Coupler System* – ein interventionelles Verfahren zur Blutdrucksenkung bei Patienten mit therapieresistenter arterieller Hypertonie. Erstmals wurde es im Jahr 2012 angewendet. Durch eine künstlich geschaffene arteriovenöse Anastomose zwischen der Arteria iliaca externa und der Vena iliaca externa wird der Gefäßwiderstand gesenkt und dadurch der Blutdruck reduziert. Diese zentrale AVF ist erheblich kleiner als periphere Dialyse-AVF und weist ein deutlich geringeres Fördervolumen auf.^{117,118}

In einer größeren multizentrischen Studie war diese arteriovenöse Anastomose mit einer signifikanten Senkung des systolischen Blutdrucks (um 26.9 mmHg systolisch) und dem Rückgang hypertensiver Komplikationen verbunden.¹¹⁹ Allerdings gab es bei 29% der Patienten Komplikationen durch ipsilaterale venöse Stenosen, welche folgend mit Venoplastie oder Stenteinlage behandelt wurden.¹¹⁹

Ob das *ROX Anastomotic Coupler System* ebenfalls zu einem erhöhten Herzminutenvolumen und in der Folge zu einer Herzinsuffizienz führen kann, wurde bislang nicht untersucht. Eine gesteigerte kardiale Vorlast könnte dabei den klinischen Nutzen der reduzierten kardialen Nachlast aufheben.¹¹⁸ Das *ROX Anastomotic Coupler System* ist aktuell Gegenstand klinischer Forschung und hat bislang keine breite klinische Anwendung gefunden.

Könnte eine AVF-Anlage möglicherweise noch weitere kardiopulmonale und hämodynamische Vorteile bieten?

In einer Studie konnte gezeigt werden, dass eine AVF-Anlage bei Patienten mit schwerer COPD zu einer Verbesserung der funktionellen Belastbarkeit führen kann.¹²⁰

In dieser Studie führte eine 5 mm ilio-femorale AVF nach 12 Wochen zu einer Erhöhung des mittleren Herzzeitvolumens um etwa 1 L/min, ohne dass dabei ein signifikanter Anstieg des PAP beobachtet wurde. Die Patienten zeigten eine signifikante Verbesserung im 6-Minuten-Gehtest. Als pathophysiologische Erklärung wurde eine gesteigerte Sauerstoffversorgung des Gewebes infolge des erhöhten gemischtvenösen O₂-Gehaltes herangezogen.¹²⁰

Als weiterer kardioprotektiver Aspekt der AVF-Anlage wurde in Untersuchungen gezeigt, dass sie die arterielle Compliance erhöht und den Blutdruck senkt, wodurch die kardiovaskuläre Mortalität bei CKD-Patienten reduziert wird.¹⁷

Durch die erhöhte arterielle Compliance und den reduzierten Blutdruck wurde zusätzlich eine Verbesserung der Nierenfunktion, gemessen an einer steigenden eGFR nach AVF-Anlage, beobachtet – unabhängig vom Reifestatus der AVF. Dies deutet darauf hin, dass eine frühzeitige AVF-Anlage den Beginn der Dialysepflichtigkeit verzögern könnte.¹⁷

Diese Daten lassen die Vermutung zu, dass eine frühzeitige AVF-Anlage bei CKD-Patienten zunächst nephroprotektiv wirken und somit der Verzögerung der Dialyse dienen könnte, bevor sie sekundär letztlich zur Nierenersatztherapie eingesetzt wird.

5.4. Screening auf pulmonale Hypertonie

Das Screening auf eine pulmonale Hypertonie wurde basierend auf dem TRVmax durchgeführt. Ein erhöhter TRVmax ist noch keine gesicherte Diagnose einer pulmonalen Hypertonie, wie aber durch viele Studien belegt kann ein TRVmax $\geq 2,9$ m/s mit ziemlicher Genauigkeit auf das Vorliegen einer pulmonalen Hypertonie hinweisen.⁶¹ Auf dieser Grundlage zeigte sich in dem Patientenkollektiv mit ESKD vor Shuntanlage eine Prävalenz der pulmonalen Hypertonie von 45,5%. Im Kollektiv mit ESKD nach Shuntanlage lag die Prävalenz bei 50%. Dieser Unterschied war allerdings nicht signifikant. Selbst wenn ausschließlich Patienten mit einem TRV MAX von $>3,4$ m/s berücksichtigt werden – ein Wert, der auf ein sehr hohes Risiko für eine pulmonale Hypertonie hinweist [40] –, betrüge die Prävalenz für eine pulmonale Hypertonie 18,2 % in der Subgruppe vor der Shuntanlage und 18,4 % in der Subgruppe nach Shuntanlage. Diese Werte sind deutlich höher verglichen mit den Prävalenzen der pulmonalen Hypertonie in der Allgemeinbevölkerung, welche bei 1-2,6% liegen.^{51,52} Den Einfluss der AVF auf den PAP ließ sich anhand unserer Daten allerdings nicht herausarbeiten. Aufgrund des retrospektiven Studiendesigns fehlen Daten zur Diagnose einer pulmonalen Hypertonie wie z.B. Rechtsherzkatheteruntersuchungen.

Unsere Daten legen nahe, dass die Prävalenz für eine pulmonalen Hypertonie in dem Gesamtkollektiv der ESKD-patienten hoch ist.

Dies bekräftigt die Hypothese, dass eine Kombination aus Faktoren, die mit der CKD verbunden sind (Volumenüberladung, Veränderungen im Mineralstoffwechsel und Calcium-Phosphat-Haushalt, endotheliale Dysfunktion, chronische Entzündung) das Risiko für eine pulmonale Hypertonie erhöhen können und somit Patienten unter CKD, insbesondere bei ESKD einem stark erhöhten Risiko für eine pulmonale Hypertonie ausgesetzt sind.^{37,65,66}

5.4.1. Vergleich Nephrosklerose und keine Nephrosklerose

Patienten mit Nephrosklerose zeigten sowohl in dem Patientenkollektiv vor Shuntanlage als auch in dem Patientenkollektiv nach Shuntanlage signifikant höhere TRVmax-Werte als Patienten ohne Nephrosklerose.

Ein signifikanter Unterschied für die Wahrscheinlichkeiten für eine pulmonalen Hypertonie war nur in dem Subgruppenvergleich vor Shuntanlage nachweisbar: Hier zeigten signifikant mehr Patienten mit Nephrosklerose mittlere und hohe Wahrscheinlichkeiten für eine pulmonale Hypertonie als Patienten ohne Nephrosklerose.

Eine mögliche Erklärung könnte darin liegen, dass nicht die Folgen der sekundären Nierenschädigung den größten Einfluss auf die Entwicklung einer pulmonalen Hypertonie haben, sondern vielmehr die primäre Grunderkrankung selbst.

Pathognomonische Faktoren der Grunderkrankungen bei Nephrosklerose könnten dabei eine entscheidende Rolle spielen:

Arterielle Hypertonie kann durch die erhöhte Nachlast eine linksventrikuläre Dysfunktion begünstigen. Dies führt zum Rückstau des Blutes in den Lungenkreislauf und einer damit einhergehenden Erhöhung des PAP (Gruppe 2 der PH-Klassifikation).⁴⁰

Zudem kann arterielle Hypertonie zur Volumenüberladung beitragen,¹²¹ die als eine der häufigsten Ursachen für eine CKD-assoziierte pulmonale Hypertonie gilt.⁴⁶

In Bezug auf Diabetes Mellitus haben Studien einen klaren Zusammenhang zwischen Diabetes vermittelter Insulinresistenz und pulmonaler Hypertonie gezeigt.¹²² Dieser Zusammenhang wird durch Entzündungen, reduzierter Expression von PPAR γ und Adiponektin, Mutationen im BMP2-Gen sowie mitochondriale Dysfunktion und endoplasmatischen Retikulum (ER)-Stress vermittelt, die zur Entwicklung von pulmonaler Hypertonie beitragen können.¹²²

Mehrere Studien haben gezeigt, dass klassische Antidiabetika wie Metformin, Empagliflozin und Pioglitazon nicht nur die Insulinresistenz verbessern, sondern auch positive Auswirkungen auf die Pathophysiologie der pulmonalen Hypertonie haben.¹²²

Insgesamt unterstreichen diese Ergebnisse die Bedeutung der primären Grunderkrankung in der Entwicklung der pulmonalen Hypertonie bei CKD-Patienten und hebt potenzielle Behandlungsansätze hervor, die über die klassische Therapie der pulmonalen Hypertonie hinausgehen. Weitere Untersuchungen sind erforderlich, um diese Zusammenhänge besser zu verstehen und gezielte Therapieoptionen zu entwickeln.

5.4.2. AVF als Risikofaktor – Vergleich Gruppen vor und nach Shuntanlage

Es zeigte sich kein signifikanter Unterschied im TRVmax zwischen der Gruppe vor und der Gruppe nach Shuntanlage, ebenso wenig wie in der Wahrscheinlichkeit für eine pulmonale Hypertonie. Die Werteverteilung und die Prävalenz der pulmonalen Hypertonie zeigten in beiden Gruppen eine ähnliche Ausprägung.

Es konnte in dieser Untersuchung nicht gezeigt werden, dass Patienten nach Shuntanlage und Hämodialyseeinleitung eine höhere Prävalenz einer pulmonalen Hypertonie verzeichnen als Patienten vor der Shuntanlage.

Dieser Ergebnisse sind in Übereinstimmung mit einer Studie aus dem Jahr 2008 von Acarturk et al. und einer weiteren Studie von 2013 von Unal et al., welche keinen Zusammenhang zwischen der AVF und der Entwicklung einer pulmonalen Hypertonie feststellen konnten.^{85,89} Andererseits stehen diese Ergebnisse in Kontrast zu anderen Studien, welche nach AVF-Anlage einen signifikanten Anstieg des Lungenarteriendruckes verzeichneten.^{87,88}

Der Anstieg des Herzzeitvolumens wird als primärer Pathomechanismus zwischen der AVF und der pulmonalen Hypertonie diskutiert.⁸⁷

Kritiker dieser Hypothese vertreten jedoch die Ansicht, dass ein erhöhtes Herzzeitvolumen, verursacht durch die AVF, nicht als alleinige Ursache betrachtet werden kann, da der Lungenkreislauf über eine enorme Kapazität verfüge. Sie argumentieren, dass eine pathologische Erhöhung des PAP nur bei Patienten auftritt, deren Lungenkreislauf die durch den arteriovenösen Zugang bedingte hohe Herzleistung nicht kompensieren kann. Dies könnte beispielsweise auf eine mangelnde pulmonale Compliance hinweisen oder es müssten weitere pathophysiologische Mechanismen beteiligt sein.^{66,123}

Dies steht im Widerspruch zu zwei Studien, die gezeigt haben, dass ein vorübergehender Verschluss einer AVF sowie eine erfolgreiche Nierentransplantation zu einem signifikanten Rückgang des Herzminutenvolumens und gleichzeitig zu einer Normalisierung der PAP-Werte führen.^{83,86}

Es stellt eine zusätzliche Herausforderung dar zu bestimmen, inwieweit die AVF als spezifischer, unabhängiger Risikofaktor im Vergleich zu anderen Faktoren zur Entwicklung der pulmonalen Hypertonie beiträgt. Bei Patienten mit Nierenversagen führen häufig Begleiterkrankungen zur Entwicklung einer pulmonalen Hypertonie, wodurch die Ursachen nicht direkt oder gar nicht mit der Hämodialyse und der Nierenerkrankung in Verbindung stehen. Dies wurde in unserer Untersuchung durch die signifikant höheren TRV-Max-Werte bei Patienten mit Nephrosklerose im Vergleich zu denen ohne Nephrosklerose verdeutlicht.

So leiden viele Patienten mit Nierenversagen unabhängig von oder bereits vor der AVF-Anlage unter Volumenüberladung aufgrund von Wasser- und Salzretention. Zudem erfahren sie Druckbelastungen durch Arteriosklerose und Bluthochdruck und haben signifikante Vorerkrankungen an den Herzkranzgefäßen oder den Herzklappen, welche alle Auswirkungen auf die Herzfunktion und das Gefäßsystem haben – eine hohe Prävalenz solcher Vorerkrankungen ist auch in unserem Patientenkollektiv zu beobachten.⁹¹ Diese Faktoren können, die durch die AVF bedingten Veränderungen in der Hämodynamik und ihren möglichen Einfluss auf die pulmonale Hypertonie überlagern.

5.5. Flussrate

In vielen Studien wurde gezeigt, dass eine AVF mit einer stark erhöhten Flussrate einen enormen Einfluss auf die Herzfunktion haben kann. Basile et al. haben in einer Studie als Erste gezeigt, dass ein erhöhter Shuntfluss mit einem erhöhten Herzminutenvolumen verbunden ist.⁹⁹ Diese Tatsache ist mittlerweile weitreichend belegt.

Im Laufe der Zeit können die hämodynamischen Veränderungen zu einer LVH und schließlich zu einer Herzinsuffizienz führen, die mit einem erhöhten Herzminutenvolumen einhergeht, auch als High-Output-Failure bezeichnet.¹⁷

In dieser Studie wurde kein Zusammenhang zwischen der IVSd und der Flussrate festgestellt, also keine signifikante Zu- oder Abnahme von LVH abhängig von der Flussrate.

Von Basile et al. wurde diesbezüglich die Fragestellung untersucht "Warum wir nicht mehr Patienten mit High-Output-Failure sehen bei AVF?".

Hier wurde als Risikofaktor für eine High-Output-Failure die Größe der Fistel herangezogen: Somit ist bei kleinen AVF, mit kleinem Durchmesser und geringem Shuntfluss, der Anstieg des Herzminutenvolumens konsistent mit dem Shuntfluss. Bei einer AVF mit großem Durchmesser und hohem Shuntfluss kann der Anstieg des Herzminutenvolumens den Shuntfluss übersteigen, da die kompensatorische periphere Vasokonstriktion möglicherweise nicht ausreicht, um den systemischen Blutdruck aufrechtzuerhalten. Dies macht Oberarm-AVF mit einem größeren Durchmesser zu einem Risikofaktor.

So legt die aktuelle Studienlage nahe, dass die AVF der oberen Extremität möglichst distal platziert werden sollten, um durch eine niedrige Flussrate eine Zunahme des Herzminutenvolumens möglichst gering zu halten. So ist auch nach der aktuellen Leitlinie der European Society for Vascular Surgery die radio-cephale AVF auf der Höhe des Handgelenks die erste Wahl für den arteriovenösen Zugang, hier aber primär gewählt zur Reduktion lokaler Komplikationen.²⁰

Weiterhin konnte in der genannten Untersuchung kein signifikanter Zusammenhang zwischen der Blutflussrate des Shunts und dem TRV-Max festgestellt werden. Damit ließ sich in dieser Untersuchung die Shuntflussrate nicht als Risikofaktor für die Entstehung einer pulmonalen Hypertonie identifizieren. Ob jedoch die Blutflussrate über eine AVF tatsächlich einen Einfluss auf die Entwicklung einer pulmonalen Hypertonie hat, bleibt unklar und wird in der Fachliteratur unterschiedlich diskutiert:

Ein Fallbericht von 2002 zeigte, dass eine brachiozephale Fistel mit einer sehr hohen Durchflussrate von 3600 ml/min zur Entwicklung einer sekundären pulmonalen Hypertonie beitrug. Nach der Ligatur der Fistel zeigte sich eine Rückbildung dieses Zustands.¹²⁴

Eine Studie von Valerianova et al. berichtete, dass bei 42 Patienten mit hohem arteriovenösen Fluss durch eine operative Shuntflussreduktion eine Senkung der Inzidenz der pulmonalen Hypertonie von 81 % auf 36 % erreicht werden konnte. Diese Ergebnisse bestätigen indirekt

die Bedeutung der Blutflussrate über die AVF bei Patienten unter Hämodialyse auf den pulmonalen Blutdruck.⁸³

In einer weiteren Studie mit 34 Teilnehmern wurde ein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Fistelfluss und dem pulmonal arteriellen Druck nachgewiesen. Bei den Patienten ohne pulmonale Hypertonie betrug der mittlere Fluss über die AVF etwa 1322 ml/min, während er bei Patienten mit pulmonaler Hypertonie etwa 2750 ml/min betrug.¹⁰²

Es ist notwendig weitere Untersuchungen bezüglich der Flussrate einer AVF und deren hämodynamischen Auswirkungen durchzuführen, wobei echokardiographische Parameter und direkte Druckmessungen mittels Rechtsherzkatheter zur Objektivierung der Befunde zu erheben sind.

In einer multizentrischen, prospektiven klinischen Studie aus dem Jahr 2013 wurde ein computerbasiertes, patientenspezifisches Modell entwickelt, das Blutflussänderungen innerhalb von sechs Wochen nach der Shuntanlage für verschiedene Konfigurationen der AVF berechnet.¹²⁵ Die Ergebnisse zeigte eine starke Korrelation zwischen der gemessenen und der vorhergesagten Shuntflussrate und deuteten insgesamt auf eine hohe Präzision der Vorhersage hin. Ein wesentlicher Nachteil besteht darin, dass die berechnete durchschnittliche Blutflussrate keine Aussagen über lokale Auswirkungen des Blutflusses, wie etwa die Bildung von AVF-Thrombosen, zulässt.¹²⁵ Der breite klinische Einsatz solcher Computermodelle zur Unterstützung des Chirurgen bei der Bestimmung der optimalen AVF-Lage und -Konfiguration steht bisher aus.

5.6. Limitationen

Die vorliegende Arbeit weist einige Limitationen auf:

Das Verwenden von nicht gepaarten Echokardiographien und der Vergleich von Subgruppen in meiner Studie könnte die Aussagekraft der Ergebnisse einschränken, da Unterschiede zwischen den Gruppen durch unbekannte Konfounder und nicht nur durch die untersuchten Variablen beeinflusst werden können. Nicht gepaarte Designs sind oft weniger statistisch effizient und können grundlegende Unterschiede zwischen den Gruppen schlechter kontrollieren.

Des Weiteren ist der monozentrische retrospektive Charakter der Studie zu nennen, bei dem auf bereits vorliegende Daten zurückgegriffen wurde. Dies erklärt das Fehlen essenzieller Parameter, die bei einer prospektiven Studie erhoben worden wären. Diese fehlenden Daten haben teilweise zum Ausschluss aus unserer Studie geführt und somit das Patientenkollektiv deutlich reduziert. Die erhobenen Daten sind stark von den spezifischen Vorgehensweisen an der Uniklinik Köln in Bezug auf Beobachtung, Behandlung und Therapie der Patienten geprägt. Andererseits zeigen monozentrische Studien oft größere Interventionseffekte als multizentrische Studien.¹²⁶

Das relativ kleine und heterogene Patientenkollektiv in unsere Studie kann die statistische Aussagekraft (Power) begrenzen und die Ergebnisse anfälliger für Zufallsschwankungen machen. Durch die Heterogenität können die Einflüsse anderer Erkrankungen die primären Effekte überlagern und so ggf. die Vergleichbarkeit der Daten reduziert wird. Andererseits kommt ein heterogenes Patientenkollektiv dem klinischen Alltag nahe.

Obwohl alle echokardiographischen Untersuchungen an der Kardiologie der Uniklinik Köln durchgeführt wurden, besteht aufgrund der Vielzahl verschiedener Untersucher und der patientenspezifischen Untersuchungen die Möglichkeit eines *Untersucher-* oder *Informationsbias*. Die Echokardiographien wurden nicht primär zum Screening auf eine pulmonale Hypertonie durchgeführt. Es kann daher vorkommen, dass die Untersuchung mit einer spezifischen Fragestellung durchgeführt wurde und intensiver nach Anzeichen einer anderen Erkrankung gesucht wurde, was zu einem *Diagnostic-suspicion-Bias* führen kann.

Abschließend ist zur Diagnosestellung einer pulmonalen Hypertonie eine Rechtsherzkatheteruntersuchung notwendig.⁴⁰ In unsere Studie wurde aber ausschließlich auf echokardiographische Daten zur Risikoanalyse einer pulmonalen Hypertonie zurückgegriffen. Außerdem sollte der TRVmax nach der europäischen Leitlinie bei der Risikobewertung der pulmonalen Hypertonie unter Berücksichtigung der indirekten PH-Zeichen interpretiert werden.⁴⁰ Diese indirekten echokardiographischen Zeichen lagen uns nur teilweise vor. Andererseits zeigte eine umfangreiche Studie, dass über den TRVmax eine pulmonale Hypertonie sehr präzise identifiziert werden kann. Selbst bei echokardiographischen Werten des TRVmax von 2,9-3,4 m/s, was einer mittleren Wahrscheinlichkeit einer pulmonalen Hypertonie entspricht, lag bei 96,5% dieser Patienten im Rechtsherzkatheter eine pulmonale Hypertonie vor. Außerdem hat die Studie gezeigt, dass der Zusatznutzen von den indirekten Zeichen der Echokardiographie sehr gering ist.⁶¹

Rückblickend konnte der Körperflüssigkeitsstatus als bedeutende hämodynamische Komponente nicht berücksichtigt werden. Der Wasserhaushalt ist von großer Relevanz, da eine Hypervolämie die Inzidenz von pulmonaler Hypertonie beeinflussen kann.^{101,127,128}

Dies wäre vor allem bei der Analyse der Subgruppe nach Shuntanlage unter Hämodialyse wichtig gewesen, da hier nicht nur die eingeschränkte Nierenfunktion, sondern auch eine suboptimale Dialysebehandlung zu einer Überwässerung führen kann.

In einer Studie wurde gezeigt, dass bei Patienten mit ESKD unter chronischer Dialysebehandlung der Verdacht auf eine pulmonale Hypertonie mit Hilfe nicht invasiver Screening Verfahren, unter anderem auch der Echokardiographie, überschätzt wird.¹⁰¹

In dem Studienkollektiv reduzierte sich nach Korrektur auf Normovolämie die Häufigkeit einer pulmonalen Hypertonie von 23,1% auf 7,7%. Diese Ergebnisse basieren aber auf einem sehr kleinen Patientenkollektiv.¹⁰¹

Insgesamt können diese Limitationen die Interpretierbarkeit und Generalisierbarkeit der Studienergebnisse beeinträchtigen.

5.7. Ausblick

Es ist von großer Bedeutung, die genauen Pathomechanismen, die für die hohe Prävalenz der pulmonalen Hypertonie bei CKD-Patienten verantwortlich sind, weiter zu erforschen, um so therapeutische und diagnostische Möglichkeiten zu entwickeln, welche zukünftig klinische Anwendung erfahren.

Die Erkenntnisse dieser Studien legen nahe, dass bei der Risikostratifizierung von Patienten mit CKD das Risiko einer pulmonalen Hypertonie je nach nephrologischer Grunderkrankung differenziert betrachtet werden sollte. Vor diesem Hintergrund sollte insbesondere bei nephrosklerotischer Grunderkrankung ein engmaschigeres Screening erfolgen.

Die Echokardiographie ist das zentrale diagnostische Verfahren zur frühzeitigen Erkennung kardiovaskulärer Erkrankungen bei Patienten mit CKD. Angesichts der hohen Inzidenz kardiovaskulärer Ereignisse bei CKD-Patienten ist die Etablierung eines standardisierten, echokardiographiebasierten Screenings in regelmäßigen Abständen von entscheidender Bedeutung. Eine frühzeitige Identifikation kardialer Veränderungen kann maßgeblich zur Prognoseverbesserung beitragen und sollte integraler Bestandteil der nephrologischen Versorgung sein.

Bei Patienten mit ESKD sollte vor der Anlage einer AVF eine gezielte echokardiographische Untersuchung erfolgen, um potenzielle Risikopatienten für durch die Shuntanlage bedingte kardiovaskuläre Komplikationen frühzeitig zu identifizieren. Die erhobenen Befunde sollten in die individuelle Entscheidungsfindung hinsichtlich des geeigneten Dialysezugangs und des Dialyseverfahrens einfließen. Auch im weiteren Verlauf der Hämodialyse ist eine kontinuierliche kardiologische Überwachung essenziell. Insbesondere die regelmäßige Kontrolle des Shuntflusses, sowie echokardiographische Verlaufsuntersuchungen sind unerlässlich, um hämodynamische Veränderungen bezüglich einer LVH, Herzinsuffizienz und pulmonalen Hypertonie rechtzeitig zu erkennen. Eine frühzeitige Diagnose ermöglicht eine gezielte Anpassung der Therapie und kann dazu beitragen, das Risiko schwerwiegender kardiovaskulärer Ereignisse signifikant zu reduzieren.

Diese Untersuchung bietet Grundlage für weiterführende Forschung. Um den Einfluss der AVF auf die Entwicklung einer pulmonalen Hypertonie adäquat zu untersuchen, ist eine groß angelegte, prospektive, multizentrische Studie erforderlich, die über mehrere Jahre hinweg durchgeführt wird. Das Studiendesign könnte wie folgt aussehen: Eingeschlossen werden sollten Patienten mit CKD, bei denen in absehbarer Zeit die Indikation zur Dialyse zu erwarten ist. Eine Kombination aus nicht-invasiver echokardiographischer Diagnostik und invasiver Untersuchung mittels Rechtsherzkatheter ist erforderlich, um eine großes Patientenkollektiv auf das Vorliegen einer pulmonalen Hypertonie zu untersuchen:

Die Patienten werden entsprechend des echokardiographischen Algorithmus der „2022 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension“⁴⁰ auf eine pulmonale Hypertonie gescreent. Ein erstes echokardiographisches Screening muss vor der AVF-Anlage erfolgen. Nach der Shuntanlage und während der Hämodialyse werden regelmäßige Screenings in festgelegten Intervallen durchgeführt. Vor jeder Echokardiographie erfolgt eine Bioimpedanzspektroskopie zur Bestimmung des Körperflüssigkeitsstatus, ähnlich der Methode von Ortwein et al.¹⁰¹. Bei Patienten, bei denen das Risiko für eine pulmonale Hypertonie weiterhin erhöht ist, sollte eine Rechtsherzkatheteruntersuchung durchgeführt werden, um die Diagnose zu verifizieren. Dieser Ansatz bietet eine kosteneffiziente und nicht-invasive Methode zur frühzeitigen Identifikation von Risikopatienten und ist auf eine breite Patientengruppe anwendbar. Nur bei einer kleineren Anzahl von Patienten wäre eine invasive Untersuchung notwendig. Zusätzlich sollte der Shuntfluss bei jedem echokardiographischen Screening nach Shuntanlage mitbestimmt werden, um den Einfluss des Shuntflusses auf eine pulmonale Hypertonie weiter zu untersuchen.

Die Erkenntnisse einer solchen Untersuchung könnten weitreichende Auswirkungen auf zukünftige präventive, diagnostische und therapeutische Maßnahmen bei CKD-Patienten haben. Es könnte zu einer Neubewertung und Priorisierung alternativer Formen der Nierenersatztherapie führen. Auch die Wahl des Dialysezugangs und des damit verbundenen Flussvolumens könnte an Bedeutung gewinnen für die Behandlung des Nierenversagens. Eine derartige Studie hätte das Potenzial, einen signifikanten Beitrag zur Verbesserung der Lebensqualität von Patienten mit Nierenversagen zu leisten und gleichzeitig deren Morbidität und Mortalität zu senken.

6. Literaturverzeichnis

1. Kalantar-Zadeh K, Jafar TH, Nitsch D, Neuen BL, Perkovic V. Chronic kidney disease. *Lancet* 2021; **398**(10302): 786-802.
2. KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int* 2024; **105**(4s): S117-s314.
3. Stevens PE, Levin A. Evaluation and management of chronic kidney disease: synopsis of the kidney disease: improving global outcomes 2012 clinical practice guideline. *Ann Intern Med* 2013; **158**(11): 825-30.
4. Levey AS, Eckardt KU, Dorman NM, et al. Nomenclature for kidney function and disease: report of a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Consensus Conference. *Kidney Int* 2020; **97**(6): 1117-29.
5. Gusev E, Solomatina L, Zhuravleva Y, Sarapultsev A. The Pathogenesis of End-Stage Renal Disease from the Standpoint of the Theory of General Pathological Processes of Inflammation. *Int J Mol Sci* 2021; **22**(21).
6. Wouk N. End-Stage Renal Disease: Medical Management. *Am Fam Physician* 2021; **104**(5): 493-9.
7. Romagnani P, Remuzzi G, Glassock R, et al. Chronic kidney disease. *Nat Rev Dis Primers* 2017; **3**: 17088.
8. Murdeshwar HN, Anjum F. Hemodialysis. StatPearls. Treasure Island (FL) ineligible companies. Disclosure: Fatima Anjum declares no relevant financial relationships with ineligible companies.: StatPearls Publishing
Copyright © 2023, StatPearls Publishing LLC.; 2023.
9. Pecoits-Filho R, Okpechi IG, Donner JA, et al. Capturing and monitoring global differences in untreated and treated end-stage kidney disease, kidney replacement therapy modality, and outcomes. *Kidney Int Suppl (2011)* 2020; **10**(1): e3-e9.
10. Himmelfarb J, Ikizler TA. Hemodialysis. *N Engl J Med* 2010; **363**(19): 1833-45.
11. Hoyer J, Jörres A, Kettritz R, Kimmel M, Machleidt C, Mettang T. Nephrologie. In: Kuhlmann U, Böhrer J, Luft FC, Alschner MD, Kunzendorf U, editors. Pathophysiologie – Klinik – Nierenersatzverfahren. 6., vollständig überarbeitete und erweiterte Auflage ed. Stuttgart: Georg Thieme Verlag KG; 2015.
12. Andreoli MCC, Totoli C. Peritoneal Dialysis. *Rev Assoc Med Bras (1992)* 2020; **66Suppl 1**(Suppl 1): s37-s44.
13. Aufklärung Bfg. Statistiken zur Organspende für Deutschland und Europa. Bundesinstitut für Öffentlich Gesundheit. <https://www.organspende-info.de/zahlen-und-fakten/statistiken/> (Zuletzt abgerufen am 01.09.2025)
14. Santoro D, Benedetto F, Mondello P, et al. Vascular access for hemodialysis: current perspectives. *Int J Nephrol Renovasc Dis* 2014; **7**: 281-94.
15. Arasu R, Jegatheesan D, Sivakumaran Y. Overview of hemodialysis access and assessment. *Can Fam Physician* 2022; **68**(8): 577-82.
16. Segal M, Qaja E. Types of Arteriovenous Fistulas. StatPearls. Treasure Island (FL) ineligible companies. Disclosure: Erion Qaja declares no relevant financial relationships with ineligible companies.: StatPearls Publishing
Copyright © 2023, StatPearls Publishing LLC.; 2023.
17. Basile C, Lomonte C. The complex relationship among arteriovenous access, heart, and circulation. *Semin Dial* 2018; **31**(1): 15-20.
18. Bachleda P, Utikal P, Kocher M, Cerna M, Fialova J, Kalinova L. Arteriovenous graft for hemodialysis, graft venous anastomosis closure - current state of knowledge. Minireview. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub* 2015; **159**(1): 27-30.
19. Murea M, Geary RL, Davis RP, Moossavi S. Vascular access for hemodialysis: A perpetual challenge. *Semin Dial* 2019; **32**(6): 527-34.
20. Schmidli J, Widmer MK, Basile C, et al. Editor's Choice - Vascular Access: 2018 Clinical Practice Guidelines of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2018; **55**(6): 757-818.
21. Lok CE, Huber TS, Lee T, et al. KDOQI Clinical Practice Guideline for Vascular Access: 2019 Update. *Am J Kidney Dis* 2020; **75**(4 Suppl 2): S1-s164.

22. Sohail MA, Vachharajani TJ, Anvari E. Central Venous Catheters for Hemodialysis-the Myth and the Evidence. *Kidney Int Rep* 2021; **6**(12): 2958-68.
23. Matsushita K, Ballew SH, Wang AY, Kalyesubula R, Schaeffner E, Agarwal R. Epidemiology and risk of cardiovascular disease in populations with chronic kidney disease. *Nat Rev Nephrol* 2022; **18**(11): 696-707.
24. Webster AC, Nagler EV, Morton RL, Masson P. Chronic Kidney Disease. *Lancet* 2017; **389**(10075): 1238-52.
25. Thompson S, James M, Wiebe N, et al. Cause of Death in Patients with Reduced Kidney Function. *J Am Soc Nephrol* 2015; **26**(10): 2504-11.
26. Tonelli M, Wiebe N, Culleton B, et al. Chronic kidney disease and mortality risk: a systematic review. *J Am Soc Nephrol* 2006; **17**(7): 2034-47.
27. Ortiz A, Covic A, Fliser D, et al. Epidemiology, contributors to, and clinical trials of mortality risk in chronic kidney failure. *Lancet* 2014; **383**(9931): 1831-43.
28. Herzog CA, Asinger RW, Berger AK, et al. Cardiovascular disease in chronic kidney disease. A clinical update from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). *Kidney Int* 2011; **80**(6): 572-86.
29. Gansevoort RT, Correa-Rotter R, Hemmelgarn BR, et al. Chronic kidney disease and cardiovascular risk: epidemiology, mechanisms, and prevention. *Lancet* 2013; **382**(9889): 339-52.
30. Jankowski J, Floege J, Fliser D, Böhm M, Marx N. Cardiovascular Disease in Chronic Kidney Disease: Pathophysiological Insights and Therapeutic Options. *Circulation* 2021; **143**(11): 1157-72.
31. Laffin LJ, Bakris GL. Intersection Between Chronic Kidney Disease and Cardiovascular Disease. *Curr Cardiol Rep* 2021; **23**(9): 117.
32. Vondenhoff S, Schunk SJ, Noels H. Increased cardiovascular risk in patients with chronic kidney disease. *Herz* 2024; **49**(2): 95-104.
33. Matsushita K, Coresh J, Sang Y, et al. Estimated glomerular filtration rate and albuminuria for prediction of cardiovascular outcomes: a collaborative meta-analysis of individual participant data. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2015; **3**(7): 514-25.
34. Matsushita K, van der Velde M, Astor BC, et al. Association of estimated glomerular filtration rate and albuminuria with all-cause and cardiovascular mortality in general population cohorts: a collaborative meta-analysis. *Lancet* 2010; **375**(9731): 2073-81.
35. Grams ME, Coresh J, Matsushita K, et al. Estimated Glomerular Filtration Rate, Albuminuria, and Adverse Outcomes: An Individual-Participant Data Meta-Analysis. *Jama* 2023; **330**(13): 1266-77.
36. Cozzolino M, Mangano M, Stucchi A, Ciceri P, Conte F, Galassi A. Cardiovascular disease in dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2018; **33**(suppl_3): iii28-iii34.
37. Bolignano D, Rastelli S, Agarwal R, et al. Pulmonary hypertension in CKD. *Am J Kidney Dis* 2013; **61**(4): 612-22.
38. Agarwal R. Prevalence, determinants and prognosis of pulmonary hypertension among hemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2012; **27**(10): 3908-14.
39. Yigla M, Fruchter O, Aharonson D, et al. Pulmonary hypertension is an independent predictor of mortality in hemodialysis patients. *Kidney Int* 2009; **75**(9): 969-75.
40. Humbert M, Kovacs G, Hoeper MM, et al. 2022 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *Eur Heart J* 2022; **43**(38): 3618-731.
41. Michael Schünke ES, Udo Schumacher, Markus Voll, Karl Wesker. Prometheus, LernAtlas der Anatomie, Innere Organe: Georg Thieme Verlag Stuttgart; 2015.
42. Hans-Christan Pape AK, Stefan Silbernagl. Physiologie: Thieme; 2023.
43. Condon DF, Nickel NP, Anderson R, Mirza S, de Jesus Perez VA. The 6th World Symposium on Pulmonary Hypertension: what's old is new. *F1000Res* 2019; **8**.
44. Nair R, Lamaa N. Pulmonary Capillary Wedge Pressure. StatPearls. Treasure Island (FL) ineligible companies. Disclosure: Nader Lamaa declares no relevant financial relationships with ineligible companies.: StatPearls Publishing
Copyright © 2023, StatPearls Publishing LLC.; 2023.
45. Galiè N, Humbert M, Vachiery JL, et al. 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: The Joint Task Force for the Diagnosis and

Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS): Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC), International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT). *Eur Heart J* 2016; **37**(1): 67-119.

46. Edmonston DL, Parikh KS, Rajagopal S, et al. Pulmonary Hypertension Subtypes and Mortality in CKD. *Am J Kidney Dis* 2020; **75**(5): 713-24.

47. Maron BA. Revised Definition of Pulmonary Hypertension and Approach to Management: A Clinical Primer. *J Am Heart Assoc* 2023; **12**(8): e029024.

48. El Hajj MC, Viray MC, Tedford RJ. Right Heart Failure: A Hemodynamic Review. *Cardiol Clin* 2020; **38**(2): 161-73.

49. Vonk-Noordegraaf A, Haddad F, Chin KM, et al. Right heart adaptation to pulmonary arterial hypertension: physiology and pathobiology. *J Am Coll Cardiol* 2013; **62**(25 Suppl): D22-33.

50. Cassady SJ, Ramani GV. Right Heart Failure in Pulmonary Hypertension. *Cardiol Clin* 2020; **38**(2): 243-55.

51. Hoeper MM, Humbert M, Souza R, et al. A global view of pulmonary hypertension. *Lancet Respir Med* 2016; **4**(4): 306-22.

52. Moreira EM, Gall H, Leening MJ, et al. Prevalence of Pulmonary Hypertension in the General Population: The Rotterdam Study. *PLoS One* 2015; **10**(6): e0130072.

53. Anderson JJ, Lau EM. Pulmonary Hypertension Definition, Classification, and Epidemiology in Asia. *JACC Asia* 2022; **2**(5): 538-46.

54. Schoenberg NC, Argula RG, Klings ES, Wilson KC, Farber HW. Prevalence and Mortality of Pulmonary Hypertension in ESRD: A Systematic Review and Meta-analysis. *Lung* 2020; **198**(3): 535-45.

55. Li Z, Liang X, Liu S, et al. Pulmonary hypertension: epidemiology in different CKD stages and its association with cardiovascular morbidity. *PLoS One* 2014; **9**(12): e114392.

56. Pabst S, Hammerstingl C, Hundt F, et al. Pulmonary hypertension in patients with chronic kidney disease on dialysis and without dialysis: results of the PEPPER-study. *PLoS One* 2012; **7**(4): e35310.

57. Gupta T, Shariati F, Krim SR. A Simplified Diagnostic and Therapeutic Approach to Pulmonary Hypertension. *Curr Probl Cardiol* 2022; **47**(4): 100857.

58. Demerouti EA, Manginas AN, Athanassopoulos GD, Karatasakis GT. Complications leading to sudden cardiac death in pulmonary arterial hypertension. *Respir Care* 2013; **58**(7): 1246-54.

59. Mandras SA, Mehta HS, Vaidya A. Pulmonary Hypertension: A Brief Guide for Clinicians. *Mayo Clin Proc* 2020; **95**(9): 1978-88.

60. Bossone E, D'Andrea A, D'Alto M, et al. Echocardiography in pulmonary arterial hypertension: from diagnosis to prognosis. *J Am Soc Echocardiogr* 2013; **26**(1): 1-14.

61. D'Alto M, Di Maio M, Romeo E, et al. Echocardiographic probability of pulmonary hypertension: a validation study. *Eur Respir J* 2022; **60**(2).

62. Hatle L, Angelsen BA, Tromsdal A. Non-invasive estimation of pulmonary artery systolic pressure with Doppler ultrasound. *Br Heart J* 1981; **45**(2): 157-65.

63. Chemla D, Castelain V, Humbert M, et al. New formula for predicting mean pulmonary artery pressure using systolic pulmonary artery pressure. *Chest* 2004; **126**(4): 1313-7.

64. Galiè N, Hoeper MM, Humbert M, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *Eur Respir J* 2009; **34**(6): 1219-63.

65. Walther CP, Nambi V, Hanania NA, Navaneethan SD. Diagnosis and Management of Pulmonary Hypertension in Patients With CKD. *Am J Kidney Dis* 2020; **75**(6): 935-45.

66. Kavar B, Ellam T, Jackson C, Kiely DG. Pulmonary hypertension in renal disease: epidemiology, potential mechanisms and implications. *Am J Nephrol* 2013; **37**(3): 281-90.

67. Faucon AL, Flamant M, Metzger M, et al. Extracellular fluid volume is associated with incident end-stage kidney disease and mortality in patients with chronic kidney disease. *Kidney Int* 2019; **96**(4): 1020-9.

68. Edmonston DL, Sparks MA. Therapeutic options for chronic kidney disease-associated pulmonary hypertension. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2020; **29**(5): 497-507.

69. Rosenkranz S, Gibbs JS, Wachter R, De Marco T, Vonk-Noordegraaf A, Vachiéry JL. Left ventricular heart failure and pulmonary hypertension. *Eur Heart J* 2016; **37**(12): 942-54.
70. Xiao M, Lai D, Yu Y, Wu Q, Zhang C. Pathogenesis of pulmonary hypertension caused by left heart disease. *Front Cardiovasc Med* 2023; **10**: 1079142.
71. Waziri B, Duarte R, Naicker S. Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD): Current Perspectives. *Int J Nephrol Renovasc Dis* 2019; **12**: 263-76.
72. Zhang Q, Wang L, Zeng H, Lv Y, Huang Y. Epidemiology and risk factors in CKD patients with pulmonary hypertension: a retrospective study. *BMC Nephrol* 2018; **19**(1): 70.
73. Bouzina H, Hesselstrand R, Rådegran G. Higher plasma fibroblast growth factor 23 levels are associated with a higher risk profile in pulmonary arterial hypertension. *Pulm Circ* 2019; **9**(4): 2045894019895446.
74. Thambyrajah J, Landray MJ, McGlynn FJ, Jones HJ, Wheeler DC, Townsend JN. Abnormalities of endothelial function in patients with predialysis renal failure. *Heart* 2000; **83**(2): 205-9.
75. Morris ST, Jardine AG. The vascular endothelium in chronic renal failure. *J Nephrol* 2000; **13**(2): 96-105.
76. Yigla M, Abassi Z, Reisner SA, Nakhoul F. Pulmonary hypertension in hemodialysis patients: an unrecognized threat. *Semin Dial* 2006; **19**(5): 353-7.
77. Kosch M, Levers A, Fobker M, et al. Dialysis filter type determines the acute effect of haemodialysis on endothelial function and oxidative stress. *Nephrol Dial Transplant* 2003; **18**(7): 1370-5.
78. Yu TM, Chen YH, Hsu JY, et al. Systemic inflammation is associated with pulmonary hypertension in patients undergoing haemodialysis. *Nephrol Dial Transplant* 2009; **24**(6): 1946-51.
79. Nicholl DDM, Ahmed SB, Loewen AHS, et al. Declining kidney function increases the prevalence of sleep apnea and nocturnal hypoxia. *Chest* 2012; **141**(6): 1422-30.
80. Stenmark KR, Fagan KA, Frid MG. Hypoxia-induced pulmonary vascular remodeling: cellular and molecular mechanisms. *Circ Res* 2006; **99**(7): 675-91.
81. Campos I, Chan L, Zhang H, et al. Intradialytic Hypoxemia in Chronic Hemodialysis Patients. *Blood Purif* 2016; **41**(1-3): 177-87.
82. Thenappan T. Pulmonary hypertension in chronic kidney disease: a hemodynamic characterization. *Pulm Circ* 2017; **7**(3): 567-8.
83. Valerianova A, Malik J, Janeckova J, et al. Reduction of arteriovenous access blood flow leads to biventricular unloading in haemodialysis patients. *Int J Cardiol* 2021; **334**: 148-53.
84. Kosmadakis G, Aguilera D, Carceles O, Da Costa Correia E, Boletis I. Pulmonary hypertension in dialysis patients. *Ren Fail* 2013; **35**(4): 514-20.
85. Acarturk G, Albayrak R, Melek M, et al. The relationship between arteriovenous fistula blood flow rate and pulmonary artery pressure in hemodialysis patients. *Int Urol Nephrol* 2008; **40**(2): 509-13.
86. Nakhoul F, Yigla M, Gilman R, Reisner SA, Abassi Z. The pathogenesis of pulmonary hypertension in haemodialysis patients via arterio-venous access. *Nephrol Dial Transplant* 2005; **20**(8): 1686-92.
87. Manzur-Pineda K, Martinez L, Alvarez R, et al. Echocardiographic changes after arteriovenous fistula creation in hemodialysis patients. *Clin Nephrol* 2022; **98**(5): 229-38.
88. Yigla M, Banderski R, Azzam ZS, Reisner SA, Nakhoul F. Arterio-venous access in end-stage renal disease patients and pulmonary hypertension. *Ther Adv Respir Dis* 2008; **2**(2): 49-53.
89. Unal A, Duran M, Tasdemir K, et al. Does arterio-venous fistula creation affects development of pulmonary hypertension in hemodialysis patients? *Ren Fail* 2013; **35**(3): 344-51.
90. Unal A, Tasdemir K, Oymak S, et al. The long-term effects of arteriovenous fistula creation on the development of pulmonary hypertension in hemodialysis patients. *Hemodial Int* 2010; **14**(4): 398-402.

91. Alkhouli M, Sandhu P, Boobes K, Hatahet K, Raza F, Boobes Y. Cardiac complications of arteriovenous fistulas in patients with end-stage renal disease. *Nefrologia* 2015; **35**(3): 234-45.
92. Echefu G, Stowe I, Burka S, Basu-Ray I, Kumbala D. Pathophysiological concepts and screening of cardiovascular disease in dialysis patients. *Front Nephrol* 2023; **3**: 1198560.
93. Parfrey PS, Harnett JD, Griffiths SM, et al. The clinical course of left ventricular hypertrophy in dialysis patients. *Nephron* 1990; **55**(2): 114-20.
94. Foley RN, Curtis BM, Randell EW, Parfrey PS. Left ventricular hypertrophy in new hemodialysis patients without symptomatic cardiac disease. *Clin J Am Soc Nephrol* 2010; **5**(5): 805-13.
95. Ayus JC, Mizani MR, Achinger SG, Thadhani R, Go AS, Lee S. Effects of short daily versus conventional hemodialysis on left ventricular hypertrophy and inflammatory markers: a prospective, controlled study. *J Am Soc Nephrol* 2005; **16**(9): 2778-88.
96. Chertow GM, Levin NW, Beck GJ, et al. In-center hemodialysis six times per week versus three times per week. *N Engl J Med* 2010; **363**(24): 2287-300.
97. Devasahayam J, Oliver T, Joseph V, Nambiar S, Gunasekaran K. Pulmonary hypertension in end-stage renal disease. *Respir Med* 2020; **164**: 105905.
98. Ori Y, Korzets A, Katz M, Perek Y, Zahavi I, Gafter U. Haemodialysis arteriovenous access--a prospective haemodynamic evaluation. *Nephrol Dial Transplant* 1996; **11**(1): 94-7.
99. Basile C, Lomonte C, Vernaglione L, Casucci F, Antonelli M, Losurdo N. The relationship between the flow of arteriovenous fistula and cardiac output in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2008; **23**(1): 282-7.
100. Paneni F, Gregori M, Ciavarella GM, et al. Right ventricular dysfunction in patients with end-stage renal disease. *Am J Nephrol* 2010; **32**(5): 432-8.
101. Ortwein J, Feustel A, Reichenberger F. [Prevalence of Pulmonary Hypertension in Dialysis Patients with End-stage Renal Disease]. *Pneumologie* 2020; **74**(4): 210-6.
102. Beigi AA, Sadeghi AM, Khosravi AR, Karami M, Masoudpour H. Effects of the arteriovenous fistula on pulmonary artery pressure and cardiac output in patients with chronic renal failure. *J Vasc Access* 2009; **10**(3): 160-6.
103. Kramer A, Boenink R, Stel VS, et al. The ERA-EDTA Registry Annual Report 2018: a summary. *Clin Kidney J* 2021; **14**(1): 107-23.
104. Chang PY, Chien LN, Lin YF, Chiu WT, Chiou HY. Simultaneous control of glycemic, blood pressure, and lipid significantly reduce the risk of renal progression in diabetes patients. *Eur J Intern Med* 2016; **36**: 87-92.
105. Yakush Williams JK. Management Strategies for Patients with Diabetic Kidney Disease and Chronic Kidney Disease in Diabetes. *Nurs Clin North Am* 2017; **52**(4): 575-87.
106. Psyllaki A, Tziomalos K. New perspectives in the management of diabetic nephropathy. *World J Diabetes* 2024; **15**(6): 1086-90.
107. Lim RS, Yeo SC, Barratt J, Rizk DV. An Update on Current Therapeutic Options in IgA Nephropathy. *J Clin Med* 2024; **13**(4).
108. Cheung CK, Barratt J. The Rapidly Changing Treatment Landscape of IgA Nephropathy. *Semin Nephrol* 2024; **44**(5): 151573.
109. Nakayama M, Sato T, Miyazaki M, et al. Increased risk of cardiovascular events and mortality among non-diabetic chronic kidney disease patients with hypertensive nephropathy: the Gonryo study. *Hypertens Res* 2011; **34**(10): 1106-10.
110. Petrie JR, Guzik TJ, Touyz RM. Diabetes, Hypertension, and Cardiovascular Disease: Clinical Insights and Vascular Mechanisms. *Can J Cardiol* 2018; **34**(5): 575-84.
111. Canney M, Gunning HM, Zheng Y, et al. The Risk of Cardiovascular Events in Individuals With Primary Glomerular Diseases. *Am J Kidney Dis* 2022; **80**(6): 740-50.
112. Rao NN, Stokes MB, Rajwani A, et al. Effects of Arteriovenous Fistula Ligation on Cardiac Structure and Function in Kidney Transplant Recipients. *Circulation* 2019; **139**(25): 2809-18.
113. Duque JC, Gomez C, Tabbara M, et al. The impact of arteriovenous fistulae on the myocardium: the impact of creation and ligation in the transplant era. *Semin Dial* 2015; **28**(3): 305-10.

114. Nagueh SF, Smiseth OA, Appleton CP, et al. Recommendations for the Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function by Echocardiography: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2016; **17**(12): 1321-60.
115. Iwashima Y, Horio T, Takami Y, et al. Effects of the creation of arteriovenous fistula for hemodialysis on cardiac function and natriuretic peptide levels in CRF. *Am J Kidney Dis* 2002; **40**(5): 974-82.
116. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr* 2015; **28**(1): 1-39.e14.
117. Kapil V, Sobotka PA, Lobo MD, Schmieder RE. Central arteriovenous anastomosis to treat resistant hypertension. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2018; **27**(1): 8-15.
118. Clemmer JS, Pruett WA, Hester RL, Lohmeier TE. Preeminent role of the cardiorenal axis in the antihypertensive response to an arteriovenous fistula: an in silico analysis. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2019; **317**(5): H1002-h12.
119. Lobo MD, Sobotka PA, Stanton A, et al. Central arteriovenous anastomosis for the treatment of patients with uncontrolled hypertension (the ROX CONTROL HTN study): a randomised controlled trial. *Lancet* 2015; **385**(9978): 1634-41.
120. Faul JL, Galindo J, Posadas-Valay R, Elizondo-Riojas G, Martinez A, Cooper CB. An arteriovenous fistula increases exercise capacity in patients with COPD. *Chest* 2010; **138**(1): 52-8.
121. Voroneanu L, Cusai C, Hogas S, et al. The relationship between chronic volume overload and elevated blood pressure in hemodialysis patients: use of bioimpedance provides a different perspective from echocardiography and biomarker methodologies. *Int Urol Nephrol* 2010; **42**(3): 789-97.
122. Zanotto TM, Gonçalves A, Saad MJA. Pulmonary hypertension and insulin resistance: a mechanistic overview. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2023; **14**: 1283233.
123. Yigla M, Nakhoul F, Sabag A, et al. Pulmonary hypertension in patients with end-stage renal disease. *Chest* 2003; **123**(5): 1577-82.
124. Clarkson MR, Giblin L, Brown A, Little D, Donohoe J. Reversal of pulmonary hypertension after ligation of a brachiocephalic arteriovenous fistula. *Am J Kidney Dis* 2002; **40**(3): E8.
125. Caroli A, Manini S, Antiga L, et al. Validation of a patient-specific hemodynamic computational model for surgical planning of vascular access in hemodialysis patients. *Kidney Int* 2013; **84**(6): 1237-45.
126. Dechartres A, Boutron I, Trinquart L, Charles P, Ravaud P. Single-center trials show larger treatment effects than multicenter trials: evidence from a meta-epidemiologic study. *Ann Intern Med* 2011; **155**(1): 39-51.
127. Unal A, Sipahioglu M, Oguz F, et al. Pulmonary hypertension in peritoneal dialysis patients: prevalence and risk factors. *Perit Dial Int* 2009; **29**(2): 191-8.
128. Fabbian F, Cantelli S, Molino C, Pala M, Longhini C, Portaluppi F. Pulmonary hypertension in dialysis patients: a cross-sectional italian study. *Int J Nephrol* 2010; **2011**: 283475.

7. Anhang

7.1. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1 / GFR-Kategorien bei CKD (KDIGO-Leitlinie 2024) ²	10
Tabelle 2 / Albuminurie-Kategorien bei CKD (KDIGO-Leitlinie 2024) ²	11
Tabelle 3 / Prognose der CKD nach GFR- und Albuminurie- Kategorie (KDIGO-Leitlinie 2024) ²	11
Tabelle 4 / Risiko für kardiovaskuläre Sterblichkeit nach eGFR und Albuminurie	16
Tabelle 5 / Hämodynamische Definitionen der pulmonalen Hypertonie	18
Tabelle 6 / Klinische Klassifikation der pulmonalen Hypertonie	19
Tabelle 7 / Dialyseursachen/Nephrologische Grunderkrankung	35
Tabelle 8 / Demographische Daten, Alter und Geschlecht	36
Tabelle 9 / Raucherstatus	37
Tabelle 10 / Kardiovaskuläre Komorbiditäten zur Shuntanlage	39
Tabelle 11 / Klappenvitien + Klappenersatz zur Shuntanlage	42
Tabelle 12 / Echokardiographische Parameter Trikuspidalklappe vor und nach Shuntanlage	44
Tabelle 13 / Echokardiographische Parameter rechter Vorhof/Ventrikel vor und nach Shuntanlage	44
Tabelle 14 / Echokardiographische Parameter Mitralklappe vor und nach Shuntanlage	45
Tabelle 15 / Echokardiographische Parameter linker Vorhof/Ventrikel vor und nach Shuntanlage	45
Tabelle 16 / E/A Verhältnis vor und nach Shuntanlage	46
Tabelle 17 / IVSd vor und nach Shuntanlage	47
Tabelle 18 / TRVmax vor Shuntanlage	47
Tabelle 19 / PH-Wahrscheinlichkeit vor Shuntanlage	48
Tabelle 20 / TRVmax nach Shuntanlage	49
Tabelle 21 / PH-Wahrscheinlichkeit nach Shuntanlage	50
Tabelle 22 / TRVmax vor und nach Shuntanlage	50
Tabelle 23 / PH-Wahrscheinlichkeit vor und nach Shuntanlage	51

7.2. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1 / Mögliche Faktoren die bei CKD/Nierenversagen zu einer PH führen können	27
Abbildung 2 / Consort-Flussdiagramm	34
Abbildung 3 / Dialyseursachen, Einordnung nach Nephrosklerose und Keine Nephrosklerose	35
Abbildung 4 / Komorbiditäten zur Shuntanlage	38

