

Stefanie Haag¹, Björn Friedrich², Nils Heyne¹, Ferruh Artunc¹

¹ Sektion Nieren- und Hochdruckkrankheiten, Medizinische Klinik Abt. IV, Universitätsklinikum Tübingen

² Nephrologisches Zentrum, Leonberg

Einleitung

Die hohe Mortalität bei Hämodialysepatienten geht zum großen Teil auf eine Herzinsuffizienz oder den plötzlichen Herztod bei eingeschränkter kardialer Funktion zurück. Mittels Ultraschall-dilution kann die systemische Hämodynamik während einer Hämodialyse (HD) direkt gemessen werden. Aus der Verdünnungskurve kann der totale enddiastolische Volumenindex (TEDVI) und die totale Auswurfraction (TEF) berechnet werden. Über den Stellenwert und die prognostische Relevanz dieser Parameter liegen keine Daten vor.

Methoden

In einer prospektiven Querschnittstudie wurde das Herzzeitvolumen (CO) bzw. der Herzindex (CI) zu Beginn und Ende einer HD bei n=215 stabilen Hämodialysepatienten mittels des Transonic HD03-CO-Monitors gemessen. Aus den Verdünnungskurven wurde bei einer Subgruppe der Patienten (n=82) die Parameter totaler enddiastolischer Volumenindex (TEDVI) und die totale Auswurfraction (TEF) berechnet. Die Parameter wurden nach einer medianen Nachbeobachtungszeit von 963 Tagen (Interquartilbereich 572;985) mit dem Überleben korreliert.

Eingeschlossene Patienten	n=215
Alter (Median)	73 (Interquartilbereich 64;80) Jahre
Geschlechterverhältnis	35% weiblich, 65% männlich
Zeit an der Dialyse	47 (20;83) Monate
Dialysezugang	85% native Av-Fistel 15% PTFE Shunt
Renale Grunderkrankung	20% diabetische Nephropathie, 20% Glomerulonephritis, 5% PKD, 7% hypertensive Nephropathie, 48% unbekannt

Restausscheidung / 24h	0,3 (0,1;2) Liter / 52% anurisch
Ultrafiltration	1,8 (0,9;2,36) Liter / Dialyse
Dialyseart	98% high flux, 2% low flux
spKt/V	1,5 (1,3 ; 1,7)
Kardiale Komorbiditäten	47% Vitien, 43% Linksventr. Hypertrophie, 35% KHK, 24% PTCA, 22% pulmonale Hypertonie, 7% SM-Träger
systolische LV Funktion (Echo)	63% normal, 11% leicht reduziert, 6% mittelgradig reduziert, 2% hochgradig reduziert, 18% unbekannt

Tab. 1: Patientencharakteristika bei Studieneinschluss

Ergebnisse

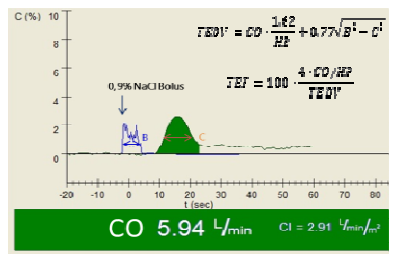


Abb. 1: Berechnung CO, TEDVI und TEF

Berechnung des CO aus AUC (grün). Berechnung des TEDVI aus der Breite der Injektions- & Verdünnungskurve (B bzw. C). TEDVI = TEDV/KÖF bzw. CI = CO/KÖF

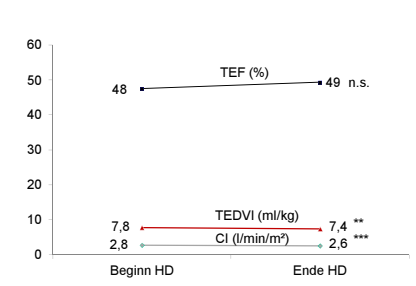


Abb. 2: CI, TEDVI und TEF während der HD

Am Ende der HD fiel der CI und der TEDVI signifikant ab. Dieser Abfall korrelierte mit dem Ultrafiltrationsvolumen. Die TEF blieb während der HD konstant.

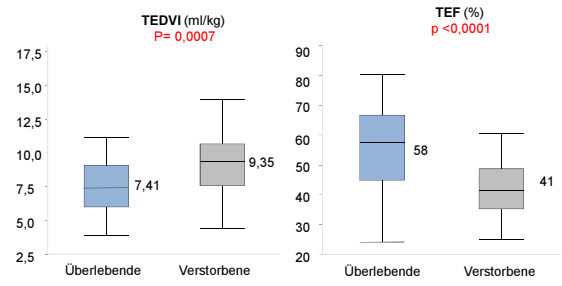


Abb. 3: Zwei-Gruppen-Vergleich

Im Vergleich zu den Überlebenden (n=47) war der TEDVI bei den Verstorbenen (n=35) signifikant erhöht bzw. das TEF signifikant erniedrigt.

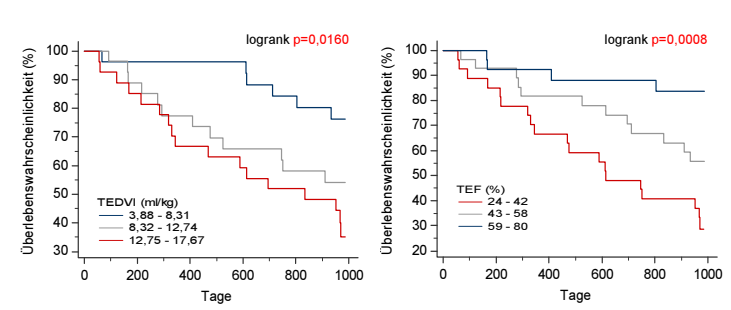
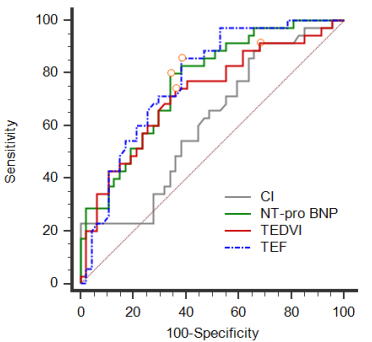


Abb. 4: Kaplan-Meier-Kurven für Tertile des TEDVI und der TEF

Die Kaplan-Meier-Überlebenskurven ergaben eine signifikant erhöhte Mortalität für Patienten mit einem erhöhten TEDVI und einer erniedrigten TEF.



	Cut-off	AUC	Sensitivität %	Spezifität %	p)
CI, l/min/m²	≤ 2,6	0,573	48	66	0,0862
TEDVI, ml/kg	> 7,66	0,720	74	64	0,0002
TEF, %	≤ 50,4	0,774	86	62	<0,0001
NT-pro BNP, pg/ml	>3521	0,667	82	61	<0,0001

Abb. 5 & Tab. 2: ROC Analyse für CI, TEDVI, TEF, NT-pro BNP

Die Auswertung mittels receiver-operator-characteristic (ROC) erbrachte für den Endpunkt Gesamtmortalität eine area-under-the-curve (AUC) von 0,774 für TEF (p<0,0001) und 0,720 für TEDVI (p=0,0002).

Parameter	1 SD	univariat		multivariat (adjustiert)	
		HR mit 95% CI	p	HR mit 95% CI	p
CI, l/min/m²	0,85	0,80 (0,60; 1,06)	0,1220	1,12 (0,80; 1,55)	0,5075
TEDVI, ml/kg	2,54	1,83 (1,20; 2,80)	0,0054	1,62 (1,13; 2,32)	0,0084
TEF, %	14,86	0,43 (0,27; 0,68)	0,0004	0,57 (0,36; 0,91)	0,0084
NT-pro BNP, pg/ml	14703	1,44 (1,21; 1,71)	<0,0001	1,47 (1,22; 1,77)	0,0001

Tab. 3: Hazard ratios (HR) aus der Cox-Regression für den Endpunkt Gesamtmortalität

Die HRs beziehen sich auf die Erhöhung der Parameter um eine Standardabweichung (SD). In der Cox-Regression zeigte sich eine erhöhte hazard ratio (bzw. Mortalität) mit steigendem TEDVI und abnehmender TEF. Die Assoziation von TEDVI und TEF mit der Mortalität bestand nach multipler Adjustierung fort.

Schlussfolgerung

Der TEDVI als Marker der kardialen Stauung und die TEF als Marker der globalen systolischen Funktion sind neuartige Parameter mit hoher prognostischer Relevanz für chronische Hämodialysepatienten.