

Aus der Klinik für
Anästhesie und operative Intensivmedizin des
St. Franziskus-Hospitals Münster
-Chefarzt Prof. Dr. med. M. Möllmann-

**Vergleich verschiedener Therapieverfahren des
infrarenalen Bauchaortenaneurysmas unter
besonderer Berücksichtigung der
postinterventionellen Nierenfunktion und Mortalität**

Inaugural - Dissertation

zur
Erlangung des doctor medicinae
der Medizinischen Fakultät
der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster

Vorgelegt von
Rammrath Daniela
aus Münster

2012

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der
Westfälischen Wilhelms-Universität Münster

Dekan: Univ.- Prof. Dr. W. Schmitz

1. Berichterstatter: Univ.- Prof. Dr. G. Torsello

2. Berichterstatter: Prof. Dr. M. Möllmann

Tag der mündlichen Prüfung: 28.06.2012

EIDESSTATTLICHE ERKLÄRUNG

Ich gebe hiermit die Erklärung ab, dass ich die Dissertation mit dem Titel:
Vergleich verschiedener Therapieverfahren des infrarenalen Bauchaortenaneurysmas unter
besonderer Berücksichtigung der postinterventionellen Nierenfunktion und Mortalität

in der/im (Klinik, Institut, Krankenanstalt):

Klinik für Anästhesie und operative Intensivmedizin des St. Franziskus-Hospitals Münster

unter Anleitung von:
Prof. Dr. med. M. Möllmann

1. selbständig angefertigt,
2. nur unter Benutzung der im Literaturverzeichnis angegebenen Arbeit angefertigt und sonst kein anderes gedrucktes oder ungedrucktes Material verwendet,
3. keine unerlaubte fremde Hilfe in Anspruch genommen,
4. sie weder in der gegenwärtigen noch in einer anderen Fassung einer in- oder ausländischen Fakultät als Dissertation, Semesterarbeit, Prüfungsarbeit, oder zur Erlangung eines akademischen Grades, vorgelegt habe.



The image shows a handwritten signature in blue ink, which appears to read 'D. Kammann'. The signature is written in a cursive style and is positioned above a horizontal line.

Münster, 01.07.2012

Unterschrift

Aus der Klinik für Anästhesie und operative Intensivmedizin des
St. Franziskus-Hospitals Münster
Chefarzt Prof. Dr. med. M. Möllmann
Referent: Univ.- Prof. Dr. G. Torsello
Koreferent: Prof. Dr. M. Möllmann

Zusammenfassung

Rammrath, Daniela

Vergleich verschiedener Therapieverfahren des infrarenalen Bauchaortenaneurysmas unter besonderer Berücksichtigung der postinterventionellen Nierenfunktion und Mortalität

Das infrarenale Bauchaortenaneurysma (BAA) tritt mit zunehmendem Alter gehäuft auf und weist, wenn nicht frühzeitig therapiert, ernste Verläufe mit hoher Mortalität auf. Derzeit gibt es zwei Standardtherapieoptionen bei symptomatischem BAA: die offene Bauchoperation, oder die endovaskuläre Therapie. Bei beiden Therapieformen konnte nach den jeweiligen Eingriffen oft eine Verschlechterung der Nierenfunktion beobachtet werden.

Ziel der Studie:

Ziel der vorliegenden Studie war es, zu analysieren, ob sich postoperativ zu verschiedenen Zeitpunkten Unterschiede zwischen beiden Verfahren bezüglich Nierenfunktion und Mortalität der Patienten beobachten ließen.

Ergebnisse:

Es wurden die Daten von 160 Patienten, die im Jahre 2004 im St. Franziskus-Hospital in Münster mit der Diagnose „interventionspflichtiges BAA“ aufgenommen und therapiert wurden, ausgewertet unter der Fragestellung, inwieweit die Nierenfunktion direkt postoperativ, sowie 6 und 12 Monate nach dem Eingriff beeinträchtigt war. Darüber hinaus wurde die peri- und postinterventionelle Mortalität für beide Patientengruppen untersucht. Patienten die offen operiert wurden, zeigten direkt postoperativ öfter und ausgeprägter eine verschlechterte Nierenfunktion (GFR) als die endovaskulär therapierten. Nach 6 bis 12 Monaten zeigte sich dieses Verhältnis umgekehrt. Die offen operierten Patienten wiesen die bessere Nierenfunktion auf und zeigten darüber hinaus auch bessere Überlebensdaten. Bei der endovaskulär therapierten Gruppe korrelierte die perioperativ applizierte Kontrastmittelmenge mit dem Grad der Nierenfunktionsschädigung.

Schlussfolgerung:

In Bezug auf die Wahl des Interventionsverfahrens bei operationspflichtigem BAA, sollte auch die präoperative Nierenfunktion berücksichtigt werden.

Tag der mündlichen Prüfung: 28.06.2012

Inhaltsverzeichnis

Zusammenfassung	4
Inhaltsverzeichnis	5
Einleitung	
1.1 Fragestellung	9
1.2 Infrarenales Bauchaortenaneurysma	9
1.3 Therapieoptionen des Bauchaortenaneurysmas	11
1.3.1 Indikation zur Therapie	11
1.3.2 Standardverfahren: offene Operation	12
1.3.3 Alternative: endovaskuläre Therapie	13
1.3.4 Komplikationen beider Verfahren	14
1.4 Verschlechterung der Nierenfunktion	14
1.4.1 Akutes Nierenversagen	15
1.4.2 Chronische Niereninsuffizienz	15
1.5 Auftreten von Nierenfunktionsverschlechterung bei der Therapie des akuten Bauchaortenaneurysmas	16
1.6 Ziel der Studie	18
2. Material und Methoden	19
2.1 Studiendesign	19
2.2 Patienten	19
2.3 Ein- und Ausschlusskriterien	19
2.4 Datenerfassung	19
2.5 Erfasste Daten	20
2.6 Kreatininwerte und glomeruläre Filtrationsrate: Messzeitpunkte	20
2.7 Glomeruläre Filtrationsrate (GFR) und Kreatininwerte: Interpretation der Messwerte und Referenzwerte	20

2.7.1	Inulin-Clearance und Kreatinin-Clearance.....	20
2.8	Operationsmethoden: Vorgehen	23
2.8.1	Offene Operation.....	23
2.8.2	Endovaskuläre Korrektur.....	24
2.9	Kriterien für Nierenversagen	25
2.9.1	Akutes Nierenversagen	25
2.9.2	Kriterien für chronisches Nierenversagen	25
2.10	Statistische Analysen.....	25
2.10.1	Arithmetisches Mittel („Mittelwert“).	25
2.10.2	Standardabweichung	26
2.10.3	Adjustierung der Differenzscores um den baseline-score	26
2.10.4	Überlebenskurve nach Kaplan-Meyer	26
3.	Ergebnisse.....	28
3.1	Untersuchte Studienpopulation: Gesamtstichprobe	28
3.1.1	Demographische Merkmale gesamte Stichprobe.....	28
3.1.2	Demographische Merkmale nach Operationsmethode	28
3.2	Messung der Kreatininwerte und Bestimmung der glomerulären Filtrationsrate.....	29
3.2.1	Durchschnittliche Kreatininwerte der Gesamtstichprobe	29
3.2.2	Auftreten pathologischer Kreatininwerte in der Gesamtstichprobe 30	
3.2.3	Glomeruläre Filtrationsrate.....	30
3.2.4	Anteil von Patienten mit Merkmalen eines chronischen Nierenversagens.....	32
3.2.5	Vergleich endovaskuläre gegenüber offener Methode	32
3.3	Einfluss der Kontrastmittelmittelmenge bzw. der Abklemmzeit auf den Kreatininanstieg.....	38

3.3.1	Repräsentativität der Stichprobe KKM/AKZ	38
3.3.2	Kontrastmittelmenge und Abklemmzeit	39
3.4	Kreatininveränderungen im Zeitverlauf	40
3.4.1	Kreatininindifferenzen	40
3.4.2	Unterschiede der OP-Methoden bei den Kreatininindifferenzen:	42
3.4.3	Korrelationen zwischen Kontrastmittelmenge bzw. Abklemmzeit und Kreatininindifferenz	43
3.5	Mortalität und Überlebensanalysen	45
3.5.1	Perioperative Mortalität	45
3.5.2	Überlebensdaten	45
4.	Diskussion	47
4.1	Zusammenfassung der Ergebnisse	47
4.2	Repräsentativität der Stichprobe.....	48
4.3	Präoperative Nierenfunktion	48
4.4	Postinterventionelle Verschlechterung der Nierenfunktion je nach Verfahren.....	48
4.4.1	Erfassung der Nierenfunktion: Kreatininwerte versus GFR	49
4.5	Einfluss der Abklemmzeit und der Kontrastmittelmenge auf die Nierenfunktion	50
4.5.1	Abklemmzeit.....	50
4.5.2	Kontrastmittelmenge	50
4.5.3	Vergleich des Einflusses der Abklemmzeiten und der Kontrastmittelmengen bei den jeweiligen Eingriffen	51
4.6	Postoperative Mortalität, Einfluss der prä- bzw. postoperativen Nierenfunktion	51
4.7	Bewertung des vorliegenden Ergebnisses.....	53
4.8	Gesamtfazit und Auswirkung auf die Praxis.....	54

I.	Literaturverzeichnis	I
II.	Abbildungsverzeichnis	III
III.	Tabellenverzeichnis	V
IV.	Abkürzungsverzeichnis	VII
V.	Anhang	IX
A	Patientendaten (anonymisiert)	X
B	Fragebogen	XV
C	Statistische Auswertungen: Ergebnistabellen	XVII
C.1	Statistik des Patientenalters in den verschiedenen Gruppen	XVII
C.2	Kontrastmittelmenge und Abklemmzeit	XVII
C.3	Kreatininwerte: Gesamt	XVIII
C.4	Kreatininwerte: Gesamt /KMM AKZ	XIX
C.5	Akutes Nierenversagen: Gesamt/KMM AKZ	XX
C.6	Kreatininindifferenzen	XX
C.7	Korrelation Abklemmzeit/Kontrastmittelmenge	XXIII
C.8	Überlebenszeit nach Kaplan Meyer	XXV
C.9	Zusammenhang OP Methode und Tod	XXV
VI.	Lebenslauf	XXVIII

1. Einleitung

1.1 Fragestellung

Das infrarenale BAA ist eine häufige Komplikation degenerativer Gefäßerkrankungen und tritt insbesondere bei älteren Patienten auf.

Die Häufigkeit dieses Krankheitsbildes hat in den letzten 40 Jahren deutlich zugenommen und wird aufgrund der steigenden Lebenserwartung und des demographischen Wandels in Zukunft noch weiter zunehmen (Bickerstaff et al., 1997). Daher ist es notwendig, die verschiedenen Therapieoptionen des BAAs mit ihren jeweiligen Risiken zu untersuchen und zu optimieren.

Im St. Franziskus Hospital in Münster wurden im Jahre 2004 160 Patienten mit der Diagnose interventionspflichtiges BAA aufgenommen und therapiert. Als Therapie des BAAs kommt im St. Franziskus Hospital sowohl die offene "klassische" Operation als auch die endovaskuläre Therapie zum Einsatz.

Nach beiden Verfahren konnte bei einigen Patienten eine vorübergehende, nicht selten auch anhaltende Nierenfunktionsverschlechterung bis hin zum akuten Nierenversagen beobachtet werden.

Um dieses Phänomen näher zu untersuchen, wurden in der vorliegenden Studie die Patientenakten der oben angegebenen Patienten analysiert. Der Grad der Funktionsverschlechterung der Niere, in Abhängigkeit des Eingriffs und anderer Einflussfaktoren, soll im Folgenden untersucht und dargestellt werden.

1.2 Infrarenales Bauchortenaneurysma

Das BAA ist eine krankhafte Erweiterung der Bauchschlagader, beginnend mit dem Zwerchfelldurchtritt und endend an der Aortenbifurkation (Schumpelick et al. 2006). Etwa 95% aller BAAs liegen infrarenal, d.h. distal des Abganges der Arteria renalis; nur 5% der Aneurysmata finden sich suprarenal (Prisant und Mondy, 2004).

Von einem Aneurysma spricht man dann, wenn das Verhältnis der Durchmesser von dilatierter Aorta und zuführendem normalem Aortensegment $> 1,5$ ist (Powell et al. 1992; Prisant und Mondy, 2004).

Ätiologisch handelt es sich in 70-90% um arteriosklerotisch bedingte Aneurysmata (Michel. JB et al, 1994). Wesentlich seltenere Ursachen sind die idiopathische Mediadegeneration (8-10%), bakterielle und/oder mykotische Infektionen (3–15%), kongenitale Gefäßerweiterungen (2–3%) und sehr selten traumatisch bedingte (Michel. JB et al, 1994).

Das asymptotische BAA mit einem Durchmesser von 4 cm und mehr tritt vorwiegend im höheren Lebensalter auf. Männer sind bis zu zehnmal häufiger betroffen als Frauen, die Prävalenz wird in der Literatur mit 1,4 – 2,7% aller 65-80-jährigen (bzw. 3-5% aller Männer über 60 Jahre) angegeben.

In Deutschland werden nach Schätzungen der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie pro Jahr rund 9000 Patienten an einem BAA operiert.

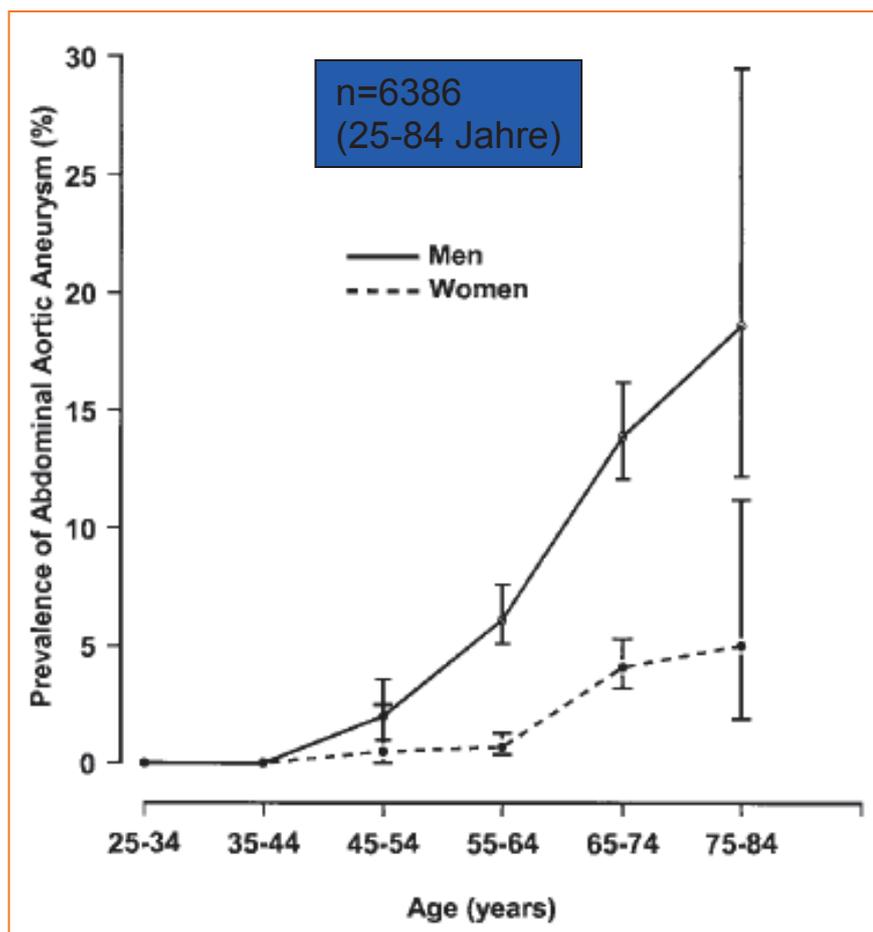


Abbildung 1: Altersverteilung beim Auftreten des BAAs (Midtby M. et al, 2001): The Tromsø study)

Die Mortalität des BAAs ist hoch, sie liegt für Aneurysmen mit einem Durchmesser von über 5,5 cm bei rund 10% pro Jahr (Zarins CK, Crabtree T, Bloch DA et al, 2006). Ungefähr die Hälfte der Patienten mit Aneurysmen, die sich keiner Operation unterziehen, stirbt an einer Aneurysmaruptur (Eckstein HH, Böckler HD, Flessenkämper I, 2009). Allein in Deutschland wird die Anzahl der Aortenaneurysmen mit einem Durchmesser von mehr als fünf cm nach sonographischen Screening-Untersuchungen auf ungefähr 55.000 geschätzt (Eckstein HH, Böckler HD, Flessenkämper, I, 2009).

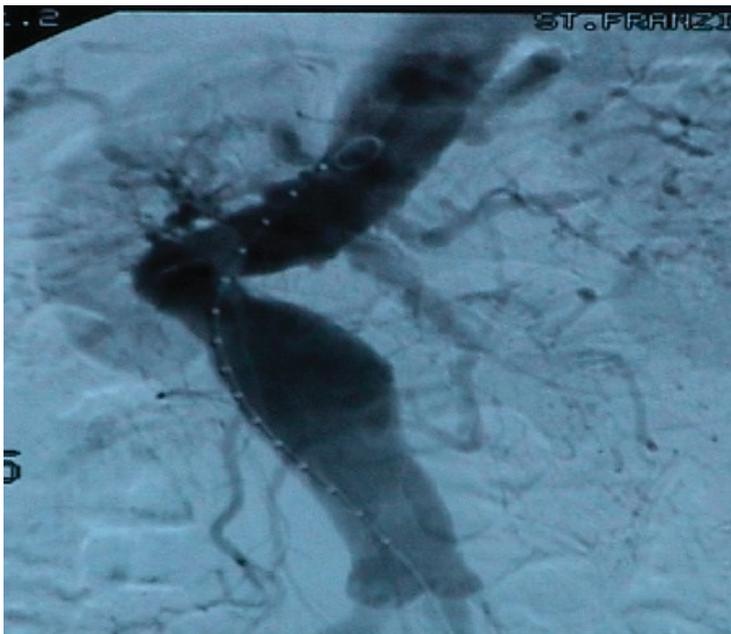


Abbildung 2: symptomatisches BAA, Durchmesser 58 mm
(Aufnahme aus dem St. Franziskus Hospital Münster)

1.3 Therapieoptionen des Bauchaortenaneurysmas

1.3.1 Indikation zur Therapie

Das wichtigste Kriterium zur Entscheidungsfindung, ob ein Aortenaneurysma therapeutisch versorgt werden muss, stellt das zu erwartende Rupturrisiko in Relation zur Lebenserwartung des Patienten und der eingriffsbedingten Mortalität dar (The UK Small Aneurysm Trial Participants, 1998). Das individuelle Rupturrisiko ist prognostisch jedoch schwer einzuordnen. Einigkeit besteht darin, dass mit zunehmendem Durchmesser des Aneurysmas die Rupturwahrscheinlichkeit ansteigt: Während sich heute eine ganze Reihe von Autoren dafür ausspricht, Aneurysmen mit einem Durchmesser von etwa vier cm zu beobachten, stellt bei männlichen

Patienten ein Durchmesser von fünf cm laut den Therapieleitlinien der Deutschen Gesellschaft für Gefäßchirurgie bzw. ab 5,5 cm und mehr laut UK Small Aneurysm Trial eine klare Operationsindikation dar (The UK Small Aneurysm Trial Participants, 1998). Bei Frauen wird schon ab einem Durchmesser von 4,5 cm zu einer Therapie geraten (The UK Small Aneurysm Trial Participants, 1998). Die Letalität im Rupturstadium ist sehr hoch: 34-64% der Patienten versterben bereits vor dem Erreichen der Klinik (Eckstein HH, Böckler HD, Flessenkämper, I, 2009). Eine frühe Diagnose und zeitgerechte Behandlung der Bauchaortenaneurysmen ist daher anzustreben.

Ein Beispiel für eine angiographische Aufnahme eines symptomatischen BAAs findet sich in Abbildung 2.

1.3.2 Standardverfahren: offene Operation

Die Standardtherapie des Aortenaneurysma ist eine offen durchgeführte Operation (Beispiel eines Operationssitus, siehe Abbildung 3). Hierbei wird der erkrankte, druckinstabile aortale bzw. aortoiliakale Gefäßabschnitt durch chirurgische Implantation einer Rohr- oder Bifurkationsprothese über einen transabdominellen oder retroperitonealen Zugang ersetzt.

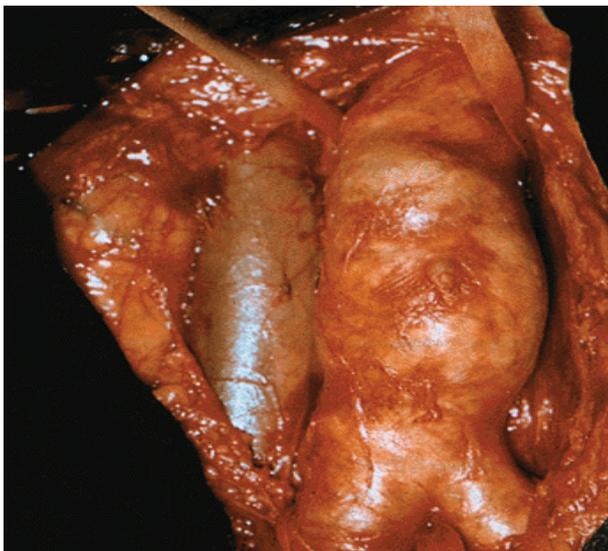


Abbildung 3: BAA intraoperativ
(Aufnahme aus dem St. Franziskus Hospital Münster)

Die Operationsletalität des elektiven chirurgischen Standardeingriffs wird je nach Autor zwischen 3,2 und 8,2% (Blankensteijn et al. 1997) bzw. 8,4%

(Lawrence et al. 1999) angegeben. Die Letalität im Rupturstadium ist demgegenüber mit insgesamt 80-90% deutlich höher: 34-64% der Patienten versterben bereits vor dem Erreichen der Klinik (Eckstein HH, Böckler HD, Flessenkämper, I, 2009), 40-70% versterben intraoperativ.

Die Letalität und Morbidität des elektiven chirurgischen Vorgehens resultiert, neben technischen und personellen Faktoren, aus den unterschiedlichen individuellen Risikofaktoren der Patienten und deren Wechselwirkung untereinander. Beschrieben sind hier z.B. schwere kardiopulmonale Begleiterkrankungen, hohes Lebensalter, Adipositas, Nierenfunktions-einschränkungen einerseits im Zusammenspiel mit den Belastungen der Operation, wie großer Laparotomie, Dünndarmpenetration, Klemmzeiten der Aorta und Blutverlust andererseits.

1.3.3 Alternative: endovaskuläre Therapie

Mit der Entwicklung von Gefäßprothesen und der gleichzeitigen technischen Entwicklung endovaskulärer Techniken, eröffnete sich die Möglichkeit einer im Vergleich zum chirurgischen Eingriff weniger invasiven Therapie. Aufgrund der bereits beschriebenen beträchtlichen Begleiterkrankungen vieler Patienten und des damit verbundenen hohen perioperativen Mortalitätsrisikos hat sich die endovaskuläre Therapie zur Sanierung von Aortenaneurysmen zunehmend etabliert (Beispiel für den Verlauf eines Eingriffes anhand von Durchleuchtungsbildern siehe Abbildung 4).



Abbildung 4: BAA vor (rechts) und nach (links) endovaskulärer Therapie (Aufnahmen aus dem St. Franziskus-Hospital, Münster)

Historie

Die ersten erfolgreichen Implantationen von selbstexpandierbaren Gefäßendoprothesen zur Behandlung von sowohl thorakalen als auch infrarenalen Aortenaneurysmen wurden von Valodos et al. vorgenommen und 1991 veröffentlicht. Ähnliches berichteten im selben Jahr Juan Parodi et al. Die Publikationen riefen ein weltweites Interesse an der neuen Therapieform hervor, die heutzutage in vielen gefäßchirurgischen Zentren ein etabliertes und vielfach angewendetes Verfahren ist.

Komplikationen

Auch wenn die endovaskuläre Therapie des BAA zunächst ein scheinbar schonenderes Verfahren darstellt, kann es hier gehäuft zu Komplikationen wie Leckagen, Thrombosen und Stentverformungen kommen, die engmaschig z.T. durch wiederholte CT Untersuchungen mit Kontrastmittel überwacht werden müssen (Bown MJ, Fishwick G and Sayers RD, 2004). Den weniger auffälligen Komplikationen, wie einer vorübergehenden oder anhaltenden Verschlechterung der Nierenfunktion wurde bisher weniger Bedeutung beigemessen.

1.3.4 Komplikationen beider Verfahren

Sowohl die offen operative, wie auch die endovaskuläre Form der Aneurysma-Ausschaltung sind heute Standardtherapie.

Bei beiden Therapieformen treten spezifische Komplikationen auf, die im Folgenden näher dargestellt werden sollen.

1.4 Verschlechterung der Nierenfunktion

Als gemeinsame Komplikation für beide Verfahren ist die passagere bis hin zu einer anhaltenden Nierenfunktionsverschlechterung beschrieben worden.

1.4.1 Akutes Nierenversagen

Der Begriff akutes Nierenversagen (ANV) umfasst unterschiedliche Syndrome, die durch eine plötzlich auftretende, grundsätzlich reversible Verschlechterung der exkretorischen Nierenfunktion gekennzeichnet sind. Dadurch kommt es zum Anstieg bzw. Abfall von Markersubstanzen im Blut (Kreatinin, Abnahme der glomerulären Filtrationsrate). Eine allgemein gültige Definition des ANV gab es bis vor kurzem nicht, bzw. wurde immer wieder kontrovers diskutiert. Die nach einer Konsensuskonferenz mehrerer Fachgesellschaften publizierte Definition des Acute Kidney Injury Network lautet (Thomson C et al. 2005): abrupter (< 48 h) Einbruch der Nierenfunktion, definiert als Anstieg des Serumkreatinins von > 0,3 mg/dl (oder >26,4 µmol/l) oder um > 50% des Ausgangswertes oder eine Reduktion des Urinvolumens (Oligurie von < 0,5 ml/kg/h für > 6 h).

Eine akute Niereninsuffizienz entwickelt sich hauptsächlich bei Patienten nach großen chirurgischen Eingriffen und Patienten mit kardiogenem Schock und/oder „systemic inflammatory response syndrome“ (SIRS), insbesondere wenn prädisponierende Faktoren vorliegen, wie z.B. hohes Alter, bereits bestehende Nierenschädigung oder Therapie mit nephrotoxischen Substanzen.

1.4.2 Chronische Niereninsuffizienz

Die Amerikanische Nierenstiftung (National Kidney Foundation) hat die chronische Nierenkrankheit in der Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (KDOQI) 2002 neu definiert. Diese Definition hat sich weltweit etabliert.

Eine chronische Nierenkrankheit liegt demnach vor, wenn die folgenden Kriterien zutreffen:

- Nachweisbarkeit von Eiweiß (Proteinurie) oder Albumin (Mikroalbuminurie) im Urin oder
- Abfall der Nierenfunktion (glomeruläre Filtrationsrate) auf unter 60 % der Norm oder

- Nachweis krankhafter Veränderungen an den Nieren durch bildgebende Verfahren (Sonographie, Computertomographie) und
- wenn dieser Zustand länger als drei Monate anhält.

Eiweiß im Urin wird mit Hilfe von Urinteststreifen, chemischen (Biuretreaktion) oder photometrischen Verfahren nachgewiesen. Zur Messung der Nierenfunktion wird die Kreatinin-Konzentration im Blut bestimmt. Aus der Kreatinin-Konzentration wird mit Formeln die glomeruläre Filtrationsrate abgeschätzt. Diese stellt das Maß für die Nierenfunktion dar. Die gebräuchlichsten Formeln sind die verkürzte MDRD-Formel (Modification of Diet in Renal Disease-Formel) und die Cockcroft-Gault Formel (siehe unten). In die verkürzte MDRD-Formel gehen ein: Kreatinin-Konzentration, Alter, Geschlecht und die ethnische Herkunft. Die Cockcroft-Gault Formel verwendet die Kreatinin-Konzentration, Alter, Geschlecht und Körpergewicht.

1.5 Auftreten von Nierenfunktionsverschlechterung bei der Therapie des akuten Bauchaortenaneurysmas

Einige Autoren berichten von einer vorübergehenden bis anhaltenden Nierenfunktionsverschlechterung im Zusammenhang mit beiden Therapieformen des akuten BAAs, insbesondere bei Patienten mit bereits präoperativ schlechter Nierenfunktion (Sun Z et al, 2006, Wald R et al, 2006). Andere berichten über einen Zusammenhang zwischen der präinterventionellen Nierenfunktion auf die periinterventionelle und postoperative Mortalität (Beck AW et al, 2009, Berge C et al., 2008), und haben unter anderem die Nierenfunktion als entscheidenden Einfluss hierauf identifiziert. Auch der Zusammenhang zwischen nierenschädigenden Einflüssen während der beiden Verfahren, wie z.B. die Aorten- Abklemmzeit beim operativen Verfahren bzw. die Kontrastmittelmenge beim endovaskulären Eingriff und postinterventionelle Nierenfunktion wurde bereits beschrieben (Wahlberg et al. 2002, Ridao-Cano et al 2006). Folgende pathophysiologische Ursachen können für die Nierenschädigung im Rahmen der jeweiligen Verfahren gefunden werden.

Offene Operation: ischämisches Nierenversagen

Um den glomerulären Kapillardruck und damit den glomerulären Filtrationsdruck auf einem ausreichenden, konstanten Niveau zu halten, besitzt die Niere Regulationsmechanismen um Blutdruckschwankungen während der Abklemmzeit auszugleichen. Bei abfallendem Blutdruck in den afferenten Arteriolen wird das Renin-Angiotensin-System aktiviert, um einem Abfallen des renalen Blutflusses entgegenzuwirken. Angiotensin II bewirkt an den afferenten Arteriolen eine Vasokonstriktion, wodurch der efferente Arteriolenenddruck steigt und der glomeruläre Kapillardruck noch auf einem normalen Niveau gehalten werden kann. Zusätzlich wird über einen myogenen Reflex der afferente Arteriolenwiderstand gesenkt, um einen Anstieg des glomerulären Kapillardrucks zu erreichen. Die normale Höhe der glomerulären Filtration kann nur gewährleistet werden, solange die Wirkung von Angiotensin II erhalten bleibt.

Bei Wiederherstellung der renalen Durchblutung sind diese Veränderungen meist voll reversibel. Fällt der Blutdruck jedoch noch weiter ab (Länge der Abklemmzeit), versagen diese beiden Regulationsmechanismen und der glomeruläre Kapillardruck und Plasmafluss sinken, wodurch die glomeruläre Filtrationsrate abnimmt. Die dadurch eingeschränkte Nierenfunktion und -perfusion kann schließlich in ein ischämisches, intrarenales Nierenversagen übergehen, dessen pathognomisches Korrelat eine akute tubuläre Nekrose ist.

Die Kontrastmittelnephropathie

Die Applikation hypertoner (= hochosmolarer) Substanzen –dazu gehören alle monomeren Kontrastmittel– induzieren eine biphasische Änderung des renalen Blutflusses. Einem initialen Anstieg des kortikalen Blutflusses in den ersten 1-2 Minuten folgt ein deutlicher Abfall über einen Zeitraum von ca. 20 – 30 Minuten. Durch verschiedene Mechanismen bedingt, darunter die vermehrte endogene Freisetzung von Endothelin, Prostazyklin und Adenosin, kommt es zur Vasokonstriktion der kleinen Gefäße, der Nierenrinde und der Vasa afferentia der Glomeruli mit konsekutiver kortikaler und medullärer Ischämie. Der Abfall des Blutflusses korreliert direkt mit der Osmolalität des

KM, d.h. ionische KM führen zu einer stärkeren Reduktion der kortikalen Perfusion als nichtionische KM.

Die Kontrastmittelmoleküle üben in Abhängigkeit von ihrer Osmolalität einen osmotischen Effekt im Tubuluslumen aus und reduzieren drastisch die Natrium- und Wasserrückresorption aus den Tubuli in das Interstitium. Dies führt bis zu einer vierfach erhöhten Osmodiurese. Zusätzlich kommt es bei Überschreitung der Abflusskapazität über ein direktes tubulo-glomeruläres Feedback zu einer Reduktion der glomerulären Filtrationsrate. Histologisch finden sich typische Vakuolisierungen des proximalen Tubulusepithels im Sinne einer osmotischen Nephrose.

1.6 Ziel der Studie

Im St. Franziskus Hospital in Münster wurde beobachtet, dass insbesondere bei Patienten mit infrarenalem BAA, die endovaskulär therapiert wurden, gehäuft ein akutes Nierenversagen bis hin zur passageren Dialysepflicht auftrat. Ziel dieser Studie war es, bei den 160 Patienten, die im Jahre 2004 im St. Franziskus Hospital mit der Diagnose interventionspflichtiges (d.h. > fünf cm) BAA aufgenommen und therapiert wurden, zu untersuchen, in welchem Maße sich die Nierenfunktion direkt nach dem entsprechenden Eingriff sowie nach sechs bis zwölf Monaten entwickelte und in wie weit hier Unterschiede zwischen den verschiedenen gängigen Therapieverfahren (operativ bzw. endovaskulär) auftraten.

Darüber hinaus wurde die peri- und postinterventionelle Mortalität bestimmt und für beide Patientengruppen ausgewertet. Die Konsequenzen aus den Ergebnissen der Studie für den therapeutischen Alltag werden im Anschluss diskutiert.

2. Material und Methoden

2.1 Studiendesign

In der vorliegenden Studie wurden retrospektiv Patientenakten sowie Operationsprotokolle und Laborwerte ausgewertet.

2.2 Patienten

Alle Patienten, die im Jahre 2004 mit der Diagnose "interventionspflichtiges BAA" in das St. Franziskus Hospital in Münster eingeliefert und in der gefäßchirurgische Abteilung aufgenommen und behandelt wurden, konnten in die Studie eingeschlossen werden. Hierbei wurde nicht zwischen Patienten, die als Notfall mit ruptiertem BAA und denen, die elektiv zur geplanten Ausschaltung des BAA aufgenommen wurden, unterschieden.

2.3 Ein- und Ausschlusskriterien

Es wurden alle Patienten des Jahres 2004 mit der Diagnose interventionspflichtiges BAA in die Studie aufgenommen, die entweder mit der offenen Operation oder mit Hilfe des endovaskulären Vorgehens therapiert wurden. Lediglich die Daten der Patienten, die perioperativ verstarben, wurden nicht in die Auswertung aufgenommen.

2.4 Datenerfassung

Alle relevanten Patientendaten wurden aus den Patientenakten, Operationsprotokollen und der Laborsoftware erfasst und manuell in Excel-Dateien eingegeben und ausgewertet.

Zur Erfassung der Follow-up Daten (siehe Kapitel 3.6) wurde ein Fragebogen (siehe Anhang) entwickelt, in dem nach Kreatininwert, GFR (siehe Kapitel 3.7) und möglichem Tod des Patienten gefragt wurde. Dieser wurde an die nachbehandelnden Institutionen der Patienten (Arztpraxen, Krankenhäuser etc.) geschickt. Nach fehlender Antwort wurden diese telefonisch an die Beantwortung erinnert.

2.5 Erfasste Daten

Es wurden -soweit vorhanden- demographische Daten der Patienten wie Alter und Geschlecht, Operationsart, sowie eingriff- und aufenthaltsspezifische Daten wie Kontrastmittelmenge bzw. Abklemmzeit sowie die Kreatininwerte und die glomeruläre Filtrationsrate zu verschiedenen Messzeitpunkten erhoben. Die Anzahl der Patienten, die während und nach den Eingriffen verstarben, wurden ebenfalls notiert.

2.6 Kreatininwerte und glomeruläre Filtrationsrate: Messzeitpunkte

Die Kreatininwerte und die Glomeruläre Filtrationsrate wurden standardmäßig zu den folgenden Messzeitpunkten erfasst.

„**Prä**“: Messung am Aufnahme- oder Folgetag

„**Post1**“: Messung am ersten postoperativen Tag

„**Post2**“: Messung im Intervall des zweiten bis vierten postoperativen Tages

„**Follow-up**“: Messung im Intervall des sechsten bis zwölften Monats postoperativ

Kreatinin und glomeruläre Filtrationsrate: Follow-up Werte

2.7 Glomeruläre Filtrationsrate (GFR) und Kreatininwerte: Interpretation der Messwerte und Referenzwerte

Die GFR stellt die Summe aller Filtrationsraten der einzelnen Nephrone (kleinste Funktionseinheiten der Niere) und damit ein Maß für das funktionsfähige Nierenparenchym dar. Bei einem Teilverlust von funktionierendem Nierengewebe kommt es zu einem Abfall der GFR, der aber z.T. kompensatorisch durch eine Hyperfiltration der verbliebenen Nephrone ausgeglichen wird.

2.7.1 Inulin-Clearance und Kreatinin-Clearance

Inulin-Clearance

Inulin ist ein niedermolekulares Gemisch von Polysacchariden aus Fructosemolekülen und einem endständigen Glucoserest. Es wird im Glomerulum vollständig filtriert, im Tubulus-System aber weder sezerniert

noch reabsorbiert, und kann daher zur exakten Bestimmung der GFR genutzt werden. Da dieses Verfahren in der Regel zu aufwändig ist, wird normalerweise die Kreatinin-Clearance bestimmt.

Kreatinin-Clearance

In den Nieren, in der Leber und im Pankreas wird Kreatinin synthetisiert und im Muskel als freies Kreatinin und Kreatininphosphat gespeichert. Durch nichtenzymatische Dehydratation entsteht aus Kreatininphosphat Kreatinin. Folglich ist die Kreatininproduktion der Muskelmasse proportional und verändert sich nur wenig. Normalerweise liegt der Kreatininwert im Serum zwischen 0,6 und 1,0 mg/dl. Von einem pathologischen Kreatininwert spricht man bei Männern bei einem Kreatininwert von 1,2 mg/dl, bei Frauen von > 1,0 mg/dl.

Alters- und geschlechtsspezifische Unterschiede in der Kreatininproduktion sind durch die unterschiedliche Muskelmasse bedingt.

Der Normalwert für die Kreatinin-clearance ist 95 +/- 20 ml/min bei Frauen und 120 +/- 20 ml/min bei Männern. Die **Kreatinin-Clearance** (C-Cr) wird folgendermaßen errechnet:

$$C- Cr \text{ (ml/Min.)} = \frac{U-Cr(\text{mg/dl}) \times V \text{ (ml)}}{S-Cr(\text{mg/dl}) \times t \text{ (Min.)}}$$

Die Werte erhält man aus der Bestimmung der Plasmakreatininkonzentration im venösen Blut (S- Cr) und der Kreatininexkretion (U- Cr) aus dem 24 h Sammelurin an demselben Tag.

Die häufigste Fehlerquelle bei dieser Methode ist die Ungenauigkeit bei der 24 h Urin-Sammlung. Auch Schwankungen in der tubulären Kreatininsekretion können dazu führen, dass die GFR über- oder unterschätzt wird. Bei fortgeschrittener Niereninsuffizienz kann die GFR mehr als doppelt so hoch errechnet werden, als sie in Wahrheit ist. Ein deutlicher Abfall der GFR von 120 auf 80 ml/min führt z.B. nur zu einem geringen Anstieg des Serumkreatinins von etwa 1,0 auf 1,5 g/dl.

Hingegen entspricht ein Anstieg von 6 auf 12 g/dl Kreatinin im Serum nur einem Verlust der GFR von ca. 20 ml/min. Im Bereich niedriger Kreatininwerte, wenn die GFR nur leicht eingeschränkt ist, ist daher die Bestimmung der Kreatinin-Clearance wesentlich aussagekräftiger als die Plasmakreatininkonzentration. Mit zunehmendem Alter fallen GFR und Kreatinin-Clearance naturgemäß ab. Die Kreatininwerte i.S. bewegen sich aber bei 80-jährigen im gleichen Bereich wie bei 20-jährigen. Der Grund dafür liegt in der verminderten Muskelmasse und damit verminderten Kreatininproduktion bei Älteren. Scheinbar normale Kreatininwerte können daher bei Älteren, besonders bei körperlicher Inaktivität oder gar Bettlägerigkeit, darüber hinwegtäuschen, dass die Nierenfunktion bereits erheblich eingeschränkt ist. Diese Erkenntnisse haben dazu geführt, dass man Formeln zur Schätzung der glomerulären Filtrationsrate aus dem Plasmakreatininwert (und weiterer Parameter) entwickelt hat (aus Koch: Klinische Nephrologie).

Formel von Cockcroft und Gault

$$C_{Cr} = \frac{(140 - \text{Alter}) \times \text{Gewicht}}{72 \times S_{Cr}} \times (0,85 \text{ falls weiblich})$$

Diese Formel gilt für Männer, für Frauen wird der Wert mit 0,85 multipliziert.

MDRD Formel

Anstelle der Kreatinin-Clearance und des Serum-Kreatinins mit fixem Grenzwert wird zur Abschätzung der GFR von den nephrologischen Gesellschaften wie der National Kidney Foundation (NKF) und verschiedenen Initiativen (z.B. KDIGO) heute die MDRD Formel empfohlen. Die MDRD Formel (Levey 1999) wurde anhand von Daten von 1628 Patienten mit Nierenerkrankungen entwickelt, die an der Studie „Modification of Diet in Renal Disease (MDRD)“ (1994) teilnahmen.

In der vorliegenden Studie wurde die GFR nach der MDRD Formel berechnet.

Die MDRD Formel lautet:

$GFR \text{ (ml/min/1.73m}^2\text{)} = 186 \times S\text{-Krea}^{-1,154} \times \text{Alter}^{-0,203}$ [x 0,742 nur bei Frauen] [x 1,21 bei Patienten mit schwarzer Hautfarbe] (kein Korrekturfaktor bei Männern, bei Frauen 0,742)

Das Geschlecht wird von den Laboren automatisch berücksichtigt. Bei fehlender Geschlechtsangabe erfolgt keine Berechnung der GFR nach der MDRD Formel. Bei schwarzer Hautfarbe muss der errechnete GFR Wert mit 1,21 multipliziert werden.

Am St. Franziskus Hospital wird seit 2006 die GFR nach der MDRD Formel automatisch errechnet und erscheint auf dem Laborausdruck unter dem Kreatininwert mit normalem Referenzbereich. Somit kann sich jeder betreuende Arzt ein differenziertes Bild zur Nierenfunktion machen, denn wie oben erläutert, kann auch bei normalem Kreatininwert, die GFR bereits deutlich eingeschränkt sein. In der vorliegenden Studie wurden die Werte nachträglich errechnet, da 2004 die GFR noch nicht automatisch errechnet wurde.

2.8 Operationsmethoden: Vorgehen

2.8.1 Offene Operation

Der Eingriff wurde nach den Leitlinien der deutschen Gesellschaft für Gefäßchirurgie durchgeführt. Der Zugang erfolgte in medianer Laparotomie, alternativ über einen transabdominalen oder linksseitig retroperitonealen Zugang. Die Aorta wurde nach proximal mindestens bis zu beiden Nierenarterien und nach distal bis zum Erreichen eines gesunden Gefäßsegmentes präpariert. Anatomische Varianten, wie eine linksseitige Vena cava, eine retroaortale linke Nierenvene oder akzessorische Nierenarterien sind nicht selten und sollten vor der Operation erkannt werden. Das Abklemmen der Aorta erfolgte nach systemischer Gabe von 60 I.E. Heparin/kg i.v. wenn immer möglich infrarenal. Nach Längsinzision des AAA wurde der Thrombussaum extrahiert, die rückblutenden Lumbalarterien übernäht und der Abgang der Arteria mesenterica inferior (AMI) patchförmig

ausgeschnitten. Eine Gefäßprothese (Dacron- oder PTFE-) wird infrarenal anastomosiert (End-zu-End). Die distale Anastomosierung erfolgte je nach Ausdehnung des Aneurysmas auf die Aortenbifurkation (Rohrprothese) oder selektiv auf den ersten gesunden Gefäßabschnitt rechts und links (Y-Prothese). Zur Sicherstellung der Perfusion der Beckenorgane, des Sigmas und des Gesäßes wurde mindestens eine Arteria iliaca interna revaskularisiert und gegebenenfalls die AMI in die Prothese implantiert. Zum Schutz vor einer Darmarrosion wurde der Aneurysmasack über der Prothese verschlossen und der gesamte Bereich mit Peritoneum gedeckt. Nach einer postoperativen Phase von 12–24 Stunden auf einer Überwachungsstation, folgt die Entlassung nach ca. einer weiteren Woche (Wikipedia 2011)

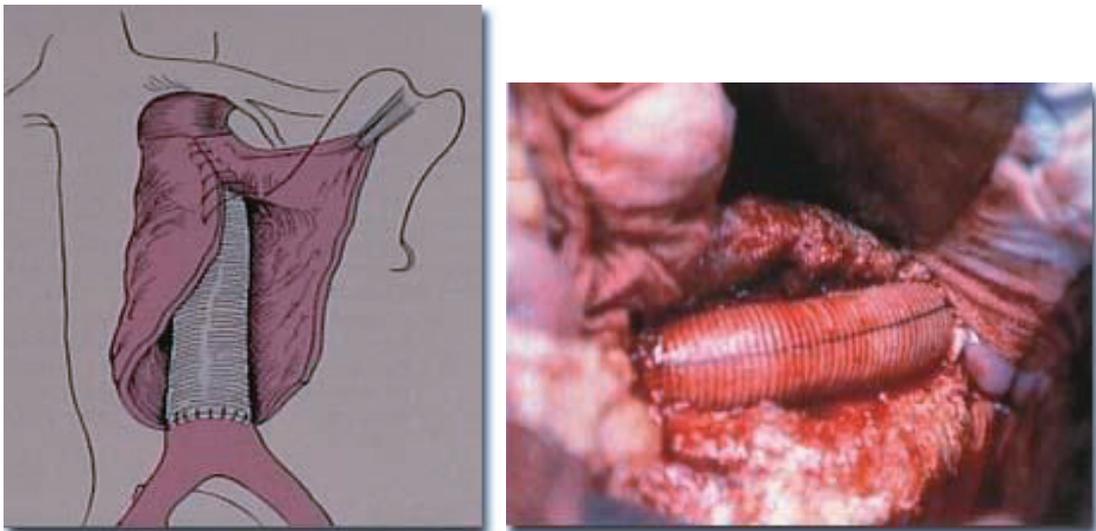


Abbildung 5: Vorgehen bei operativer Korrektur eines BAAs

2.8.2 Endovaskuläre Korrektur

Der Aortenstent zur endovaskulären Korrektur des Aneurysmas wurde über zwei femorale Zugänge nach proximal in die Aorta platziert.

Postinterventionell wurde der Patient nach einem kurzen Aufenthalt auf der Überwachungsstation auf die Normalstation verlegt und ca. vier Tage nach der Operation entlassen.

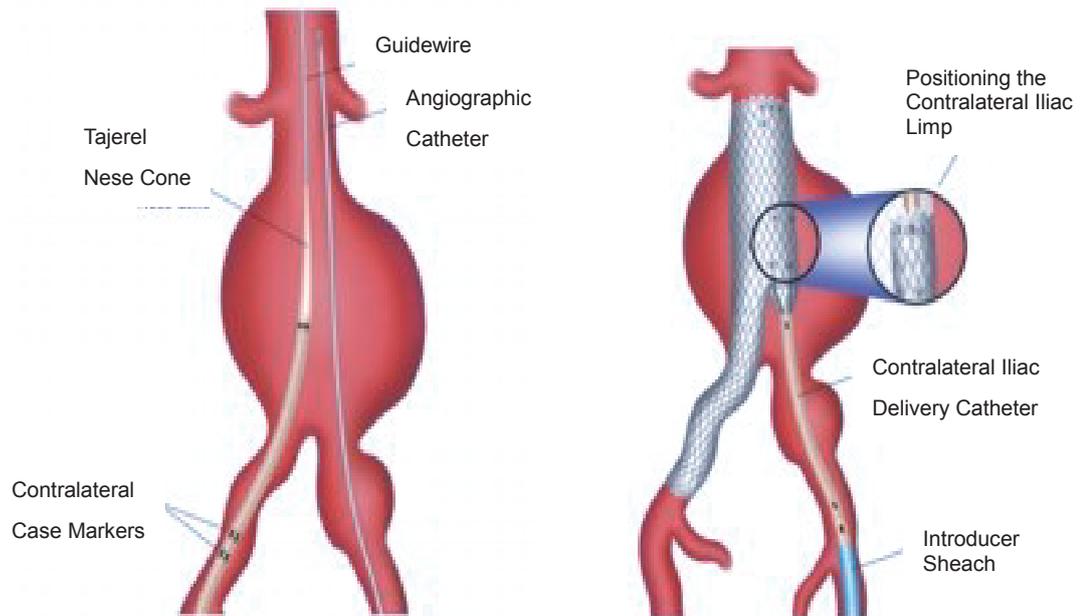


Abbildung 6: Vorgehen bei endovaskulärer Korrektur eines BAAs

2.9 Kriterien für Nierenversagen

2.9.1 Akutes Nierenversagen

In der vorliegenden Studie wurde das akute Nierenversagen, nach den oben erwähnten Richtlinien, als ein Kreatininanstieg von mindestens 0,4 mg/dl festgelegt.

2.9.2 Kriterien für chronisches Nierenversagen

In der vorliegenden Studie wurde ein chronisches Nierenversagen, nach den oben erwähnten Richtlinien, als ein dauerhaftes absinken der GFR auf < 60 ml/min festgelegt.

2.10 Statistische Analysen

2.10.1 Arithmetisches Mittel („Mittelwert“)

Das arithmetische Mittel (auch Durchschnitt) ist ein Mittelwert, der folgendermaßen definiert ist:

$$\bar{\chi}_{arithm} = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n \chi_i = \frac{\chi_1 + \chi_2 + \dots + \chi_n}{n}$$

2.10.2 Standardabweichung

Die Standardabweichung ist ein um 1860 von Francis Galton eingeführter Begriff der Statistik und der Wahrscheinlichkeitsrechnung und ein Maß für die Streuung der Werte einer Zufallsvariablen um ihren Mittelwert. Sie ist für eine Zufallsvariable X definiert als die positive Quadratwurzel aus deren Varianz und wird als $\sigma_x = \sqrt{Var(x)}$ notiert.

Liegt eine Beobachtungsreihe x_1, x_2, \dots, x_N der Länge N vor, so sind empirischer Mittelwert und empirische Standardabweichung die zwei wichtigsten Maßzahlen in der Statistik zur Beschreibung der Eigenschaften der Beobachtungsreihe.

Die Werte werden im Folgenden als Mittelwert +/- Standardabweichung wiedergegeben.

2.10.3 Adjustierung der Differenzscores um den baseline-score

Eine sogenannte ‚Adjustierung der Differenzscores um den baseline-score‘, kurz: ‚baseline-Adjustierung‘, per Regressionsrechnung wurde bei der Auswertung der Kreatinindifferenzen innerhalb einzelner Messzeitpunkte durchgeführt, um die Unterschiede der Ausgangswerte der einzelnen Patienten auszugleichen. Bei diesem Vorgang wird der Einfluss dieser Werte aus den Differenzwerten/Differenzvariablen herausgerechnet, um eine Bereinigung der Differenzen zu erzielen. Die bereinigten Variablen werden allgemein auch als ‚Residualvariablen‘ bezeichnet; die Werte solcher Variablen heißen entsprechend ‚Residuen‘. Adjustierten Parametern kommt überwiegend eine statistisch -kontrollierende Bedeutung zu.

2.10.4 Überlebenskurve nach Kaplan-Meyer

Das Kaplan-Meyer-Verfahren dient der Schätzung der Überlebens-Wahrscheinlichkeit von Patienten in einem bestimmten Zeitintervall. In den sogenannten Kaplan-Meyer-Kurven ist aufgezeichnet, in welchem zeitlichen Abstand ein einmaliges Ereignis – nämlich der Tod – in Relation zum Beobachtungsstart eintritt. Die Kurve startet bei 100% Überleben (alle leben noch) und bei der Zeit 0. Jedes Mal, wenn jemand stirbt, sinkt sie um eine

Stufe. So ergibt sich eine Kurve, die mit der Zeit in (ungleichen) Stufen allmählich absteigt. Die Stufen können ungleich sein, weil gleichzeitig zwei oder mehr Personen sterben können.

3. Ergebnisse

3.1 Untersuchte Studienpopulation: Gesamtstichprobe

Im Jahre 2004 wurden im St. Franziskus Hospital in Münster 163 Patienten mit der Diagnose akutes BAA aufgenommen und interventionell behandelt. Von diesen verstarben 2% der Patienten (n=3) perioperativ, so dass in die Auswertung 160 Patienten aufgenommen wurden.

3.1.1 Demographische Merkmale gesamte Stichprobe

81,25% der Gesamtstichprobe waren männlich (n=130) und 18,75% (n=30) weiblich. Das durchschnittliche Alter der Patienten betrug 71,225 (+/- 9,007) Jahre.

3.1.2 Demographische Merkmale nach Operationsmethode

Es wurden 130 Patienten (81,25%) nach endovaskulärer und 30 Patienten (18,75%) nach offener Methode therapiert. Weder die Geschlechter- noch die Altersverteilung dieser Untergruppen unterscheidet sich signifikant von der Gesamtstichprobe. Die durchschnittliche Dauer der offenen Operation betrug 146 min (+/- 67 min).

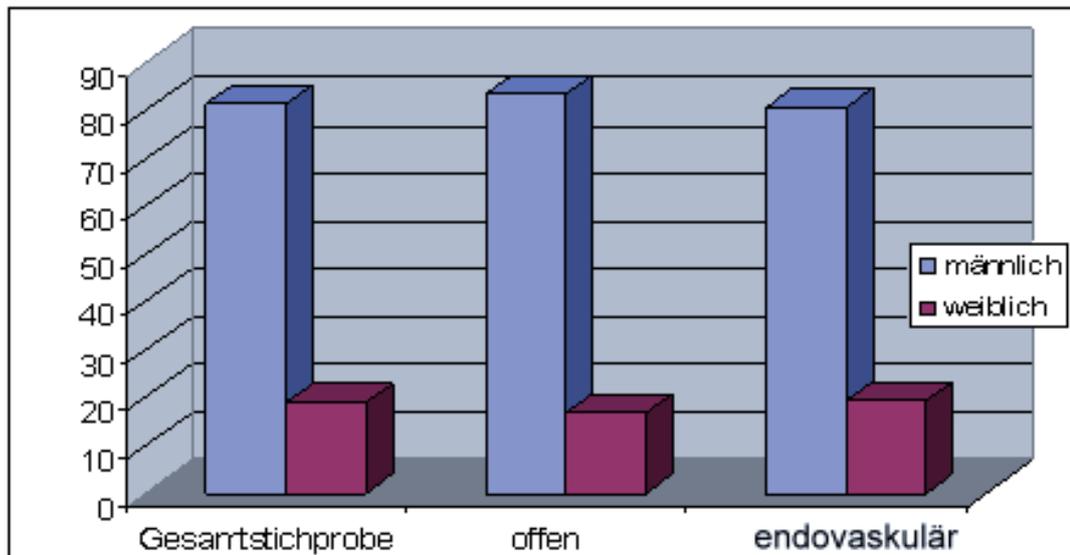


Abbildung 7: Geschlechtsverteilung bei der vorliegenden Stichprobe (Gesamt, offen, endovaskulär)

3.2 Messung der Kreatininwerte und Bestimmung der glomerulären Filtrationsrate

Zum Messzeitpunkt „Post1“ und „Post2“ der Gesamtstichprobe konnte bei nahezu allen Patienten der Kreatininwert erfasst werden, es fehlt nur ein einzelner Kreatininwert. Bei der Erfassung des „Follow-up“-Kreatininwertes nach sechs bis zwölf Monaten wurden trotz telefonischer Erinnerungsaktion viele schriftliche Anfragen von den nachbehandelnden Institutionen nicht beantwortet, einige Patienten waren umgezogen oder verstorben, so dass die Anzahl eingeschränkt war und letztlich für nur 61 Patienten (38%) Kreatininwerte vorlagen.

3.2.1 Durchschnittliche Kreatininwerte der Gesamtstichprobe

Der Normalwert für Kreatinin liegt zwischen 0,5 und 1,0 mg/dl bei Frauen bzw. 1,2 mg/dl bei Männern. Bereits vor dem jeweiligen Eingriff lag der Mittelwert der Kreatininwerte für die Gesamtstichprobe bei 1,068 (+/- 0,371) mg/dl im obersten Normbereich, der niedrigste Kreatininwert betrug 0,4 mg/dl, der höchste war mit 2,7 mg/dl bereits deutlich erhöht.

Der Mittelwert der Kreatininwerte der Gesamtstichprobe stieg nach der jeweiligen Intervention zu den beiden Messpunkten „Post1“ und „Post2“ mit 1,181 (+/- 0,487) und 1,332 (+/- 0,744) deutlich an. Auch hier schwanken die Minimal- und Maximalwerte deutlich: während die Minima zu beiden Messzeitpunkten im unteren Normbereich lagen, betrug der höchste Wert zum Messzeitpunkt „Post2“ 5,5 mg/dl. Nach sechs bis zwölf Monaten war der Mittelwert der Kreatininwerte der Gesamtstichprobe mit 1,306 +/- 0,707 mg/dl weiterhin erhöht.

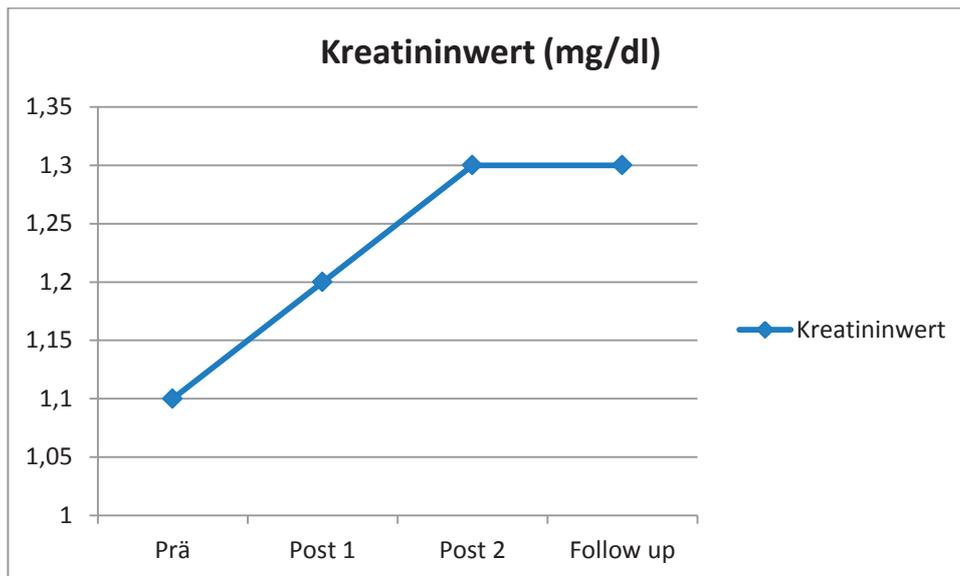


Abbildung 8: Kreatininwerte der Gesamtstichprobe zu den verschiedenen Messzeitpunkten

3.2.2 Auftreten pathologischer Kreatininwerte in der Gesamtstichprobe

Bereits vor der Operation zeigten sich bei 20% aller Patienten (32 von 160) pathologische Kreatininwerte (Männer > 1,2 mg/dl, Frauen 1,0 mg/dl). Postoperativ erhöhte sich der Anteil der Patienten mit pathologischem Kreatininwert auf 33,8% (54 von 160) zum Messzeitpunkt „Post1“ und stieg zum Messzeitpunkt „Post2“ auf 40,9% (65 von 159) an. Nach sechs bis zwölf Monaten wiesen lediglich 34,4% der erfassten Patienten (21 von 61) einen pathologischen Kreatininwert auf. Der Verlauf der Kreatininwerte wird in zusammengefasst.

3.2.3 Glomeruläre Filtrationsrate

Wie unter 3.7 dargestellt wurde, wurden sowohl Kreatinin- als auch die GFR der Patienten bestimmt, um die Nierenfunktion der Patienten besser beurteilen zu können. Ähnlich wie auch bei den Kreatininwerten beschrieben, lag der Mittelwert der glomerulären Filtrationsrate zum Messzeitpunkt „Prä“ mit 76 +/- 26 ml/min schon im untersten Normbereich. Zum Messzeitpunkt „Post1“ sank die Glomeruläre Filtrationsrate auf 70 +/- 26 ml/min und zum Messzeitpunkt „Post2“ weiter auf 64 +/- 24 ml/min ab. Zum Messzeitpunkt „Follow- up“ war die durchschnittliche GFR weiterhin auf einem niedrigen Wert von 63 +/- 24 ml/min (siehe auch Abbildung 9: Glomeruläre Filtrationsrate der Gesamtstichprobe zu den verschiedenen Messzeitpunkten).

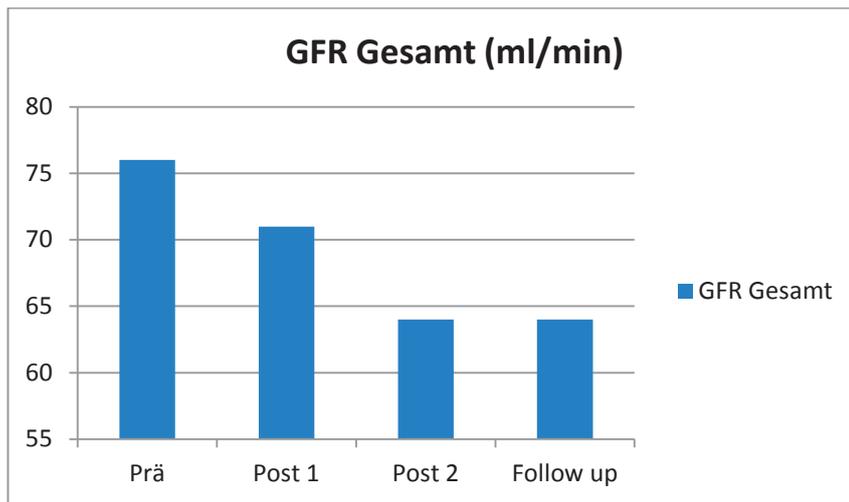


Abbildung 9: Glomeruläre Filtrationsrate der Gesamtstichprobe zu den verschiedenen Messzeitpunkten

3.2.4 Anteil von Patienten mit Merkmalen eines chronischen Nierenversagens

Chronische Niereninsuffizienz ist wie oben erwähnt definiert durch eine GFR < 60 ml/min. Bereits vor dem Eingriff zeigten 22 % der Patienten Zeichen eines chronischen Nierenversagens mit einer GFR < 60 ml/min. Dieser Anteil erhöhte sich zum Messzeitpunkt „Post1“ und „Post2“ auf 37% bis hin zu 44 %. Zum Messzeitpunkt „Follow-up“ zeigten weiterhin 37 % der Patienten Anzeichen eines chronischen Nierenversagens (siehe auch Abbildung 10: Anteil der Patienten mit pathologischen Nierenfunktionsparametern in der Gesamtstichprobe: Vergleich Kreatininwert und Glomeruläre Filtrationsrate)

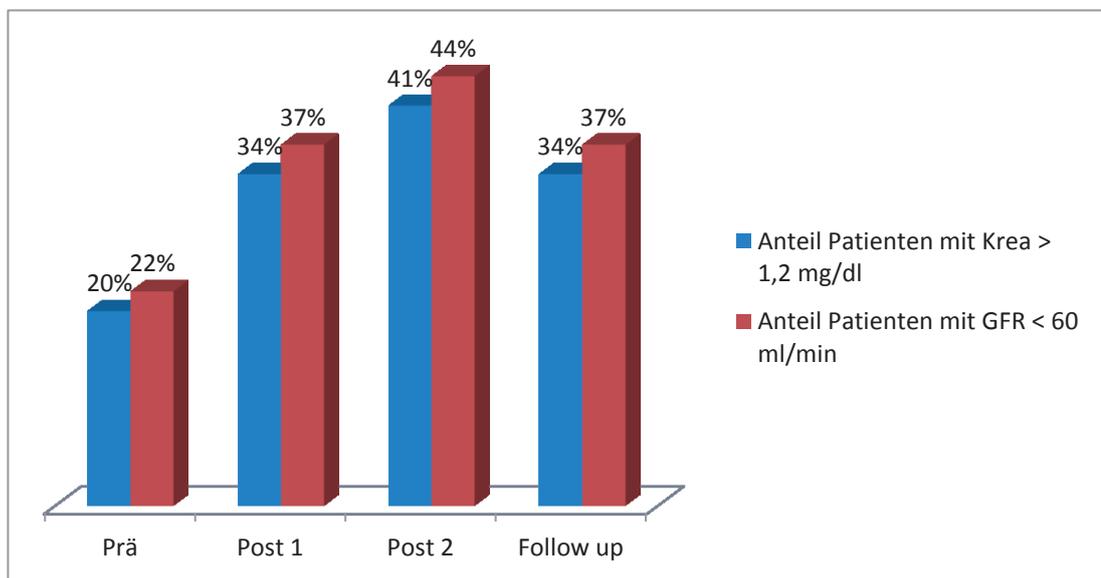


Abbildung 10: Anteil der Patienten mit pathologischen Nierenfunktionsparametern in der Gesamtstichprobe: Vergleich Kreatininwert und Glomeruläre Filtrationsrate

3.2.5 Vergleich endovaskuläre gegenüber offener Methode

Mittelwert der Kreatininwerte

Während der ersten vier Tage des Krankenhausaufenthaltes (Messzeitpunkte „Prä“, „Post1“, „Post2“) stiegen sowohl in der Gruppe der offen operierten, als auch in der Gruppe der endovaskulär therapierten Patienten die Mittelwerte der Kreatininwerte deutlich an. Hierbei unterscheiden sich die Kreatininwerte der Patienten die offen operiert wurden, gegenüber denen, die endovaskulär therapiert wurden, deutlich: zu allen drei Messzeitpunkten konnten bei der offen operierten Gruppe höhere Mittelwerte der Kreatininwerte festgestellt werden als bei der endovaskulär therapierten Gruppe.

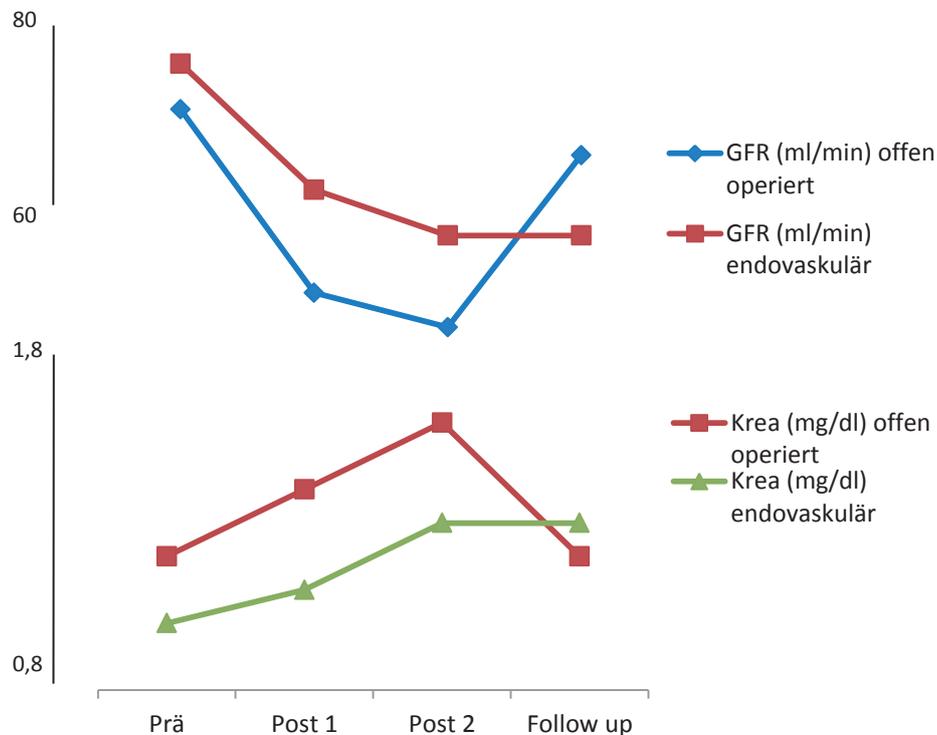


Abbildung 11: Vergleich der Kreatininwerte und der Glomerulären Filtrationsrate bei offen operierten Patienten gegenüber Patienten, die endovaskulär therapiert wurden.

Die offen operierte Patientengruppe zeigt bereits bei Aufnahme leicht, jedoch nicht statistisch signifikant höhere Kreatininmittelwerte (1,183 +/- 0,465 mg/dl), als die endovaskulär behandelte (1,042 +/- 0,371 mg/dl). Zum Zeitpunkt „Post1“ (Kreatininmittelwert: 1,437 +/- 0,540 mg/dl versus 1,122 +/- 0,456 mg/dl) wird dieser Unterschied statistisch signifikant (p= 0,005).

Sechs bis zwölf Monate später ist der Unterschied zwischen beiden Gruppen nicht mehr zu beobachten. Der Mittelwert des Kreatininwertes in der Gruppe der endovaskulär therapierten Patienten ist gegenüber der offenen operierten Gruppe sogar leicht erhöht (1,325 +/- 0,752 mg/dl versus 1,236 +/- 0,527 mg/dl).

Anteil pathologisch erhöhter Kreatininwerte

Wie auch bei den Kreatininmittelwerten der Stichprobe zeigen sich bei dem Anteil der Patienten mit pathologisch erhöhten Kreatininwerten zwischen der offen operierten und endovaskulär behandelten Patientengruppe deutliche Unterschiede.

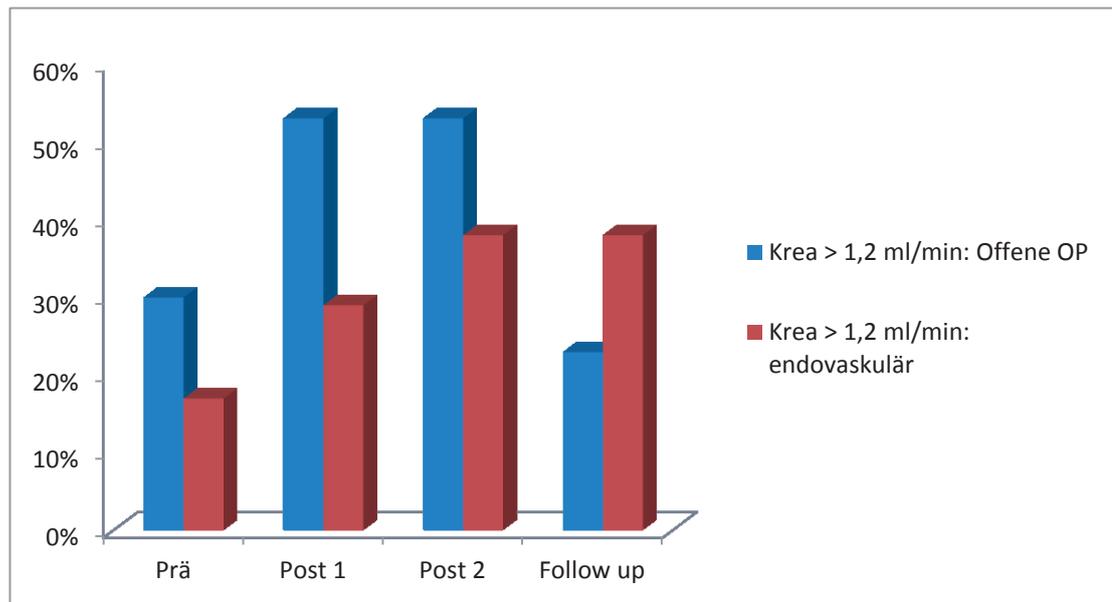


Abbildung 12: Vergleich der Patienten mit pathologisch erhöhten Kreatininwerten: Offene Operation versus endovaskulär therapierten Patienten

Bereits vor dem jeweiligen Eingriff war der Anteil der Patienten mit pathologisch erhöhten Kreatininwerten in der Gruppe der offen operierten Patienten gegenüber den endovaskulär Behandelten mit 30% gegenüber 17% signifikant erhöht ($p = 0,018$). Zum Messzeitpunkt „Post1“ und „Post2“ wiesen mehr als die Hälfte der Patienten (53,3%, $n=16$ von 30) der offen operierten Gruppe pathologische Kreatininwerte auf, während der Anteil innerhalb der endovaskulär operierten Patientengruppe lediglich auf 29,2 % ($n=38$ von 130) zum Zeitpunkt „Post1“ bzw. 38% ($n=49$ von 129) zum Messzeitpunkt „Post2“ anstieg.

Zum Messzeitpunkt „Follow-up“ nach sechs bis zwölf Monaten kehrte sich dieses Verhältnis allerdings deutlich zu Lasten der endovaskulär operierten Patienten um. Mit 37,5% ($n=18$ von 48) war der Anteil von Patienten mit pathologisch erhöhten Kreatininwerten in der Gruppe der endovaskulär behandelten Patienten gegenüber der offen operierten Gruppe mit 23,1%

(n= 3 von 13) deutlich erhöht. Die Ergebnisse dieser Beobachtungen werden in Abbildung 12 zusammengefasst.

Glomeruläre Filtrationsrate

Während der ersten vier Tage des Krankenhausaufenthaltes (Messzeitpunkte „Prä“, „Post1“, „Post2“) unterscheidet sich die GFR der Patienten, die offen operiert wurden, gegenüber denen, die endovaskulär therapiert wurden, deutlich: zu allen drei Messzeitpunkten konnten bei der offen operierten Gruppe niedrigere Mittelwerte der Glomeruläre Filtrationsrate gemessen werden, als bei der endovaskulär therapierten.

Die offen operierte Patientengruppe zeigt bereits bei Aufnahme leicht niedrigere Mittelwerte der GFR (73 +/- 36 ml/min), als die endovaskulär behandelte (77 +/- 23 ml/min). In beiden Gruppen sinkt die GFR wie auch schon beim Kreatininwert beschrieben zum Messzeitpunkt Post1 und Post2 signifikant ab. Das Absinken ist zu beiden Messzeitpunkten bei der offen operierten mit 57 +/- 24 ml/min gegenüber 66 +/- 24 ml/min, bei der endovaskulär therapierten („Post1“) bzw. 54 +/- 24 ml/min gegenüber 62 +/- 22 ml/min („Post2“), stärker ausgeprägt. (siehe Abbildung 13: Vergleich der Kreatininwerte und der Glomerulären Filtrationsrate bei offen operierten Patienten gegenüber Patienten, die endovaskulär therapiert wurden).

Sechs bis zwölf Monate später ist der Unterschied zwischen beiden Gruppen wie auch schon bei den Kreatininwerten nicht mehr feststellbar. Der Mittelwert der GFR in der Gruppe der endovaskulär therapierten Patienten ist gegenüber der offene operierten Gruppe sogar leicht reduziert (62 +/- 22 ml/min versus 69 +/- 25 ml/min).

Diese Beobachtungen werden in (siehe Abbildung 13: Vergleich der Kreatininwerte und der Glomerulären Filtrationsrate bei offen operierten Patienten gegenüber Patienten, die endovaskulär therapiert wurden), zusammengefasst.

Anzeichen akuten Nierenversagens im Zeitverlauf innerhalb beider Gruppen

Um die Ausprägung der beobachteten Kreatininanstiege zu untersuchen, wurde im Folgenden untersucht, wie viel Prozent der Patienten innerhalb der verschiedenen Messzeitpunkte postoperativ bzw. postinterventionell ein akutes Nierenversagen entwickelten. Das akute Nierenversagen wird hier festgelegt als ein Kreatininanstieg von mindestens 0,4 mg/dl.

Wie auch beim Kreatininanstieg kann man beobachten, dass bei der offen operierten Patientengruppe sowohl am ersten Tag nach dem Eingriff (Messzeitpunkt „Post1“), als auch zum Messzeitpunkt „Post2“ wesentlich mehr Patienten ein akutes Nierenversagen aufweisen: Dies sind in der Gesamtstichprobe mit 40% (n=12 von 30 zwischen „Prä“ und „Post1“ sowie zwischen „Prä“ und „Post2“) der Patienten mehr als doppelt so viele wie die endovaskulär behandelten mit 18,5% (n= 24 von 130) der Patienten zwischen dem Messzeitpunkt „Prä“ und „Post1“ bzw. 17,5% (n=23 von 129) zwischen „Prä“ und „Post2“. Die Unterschiede sind jeweils statistisch signifikant. Bei der Mehrzahl der Patienten tritt das akute Nierenversagen früh nach dem jeweiligen Eingriff auf: der Anteil derjenigen Patienten, die innerhalb der Messzeitpunkte „Post1“ und „Post2“ erstmals ein akutes Nierenversagen entwickeln, ist mit 8,5% (n=11 von 129) der endovaskulär operierten zu 10,0% (n=3 von 30) insgesamt deutlich geringer und der Unterschied zwischen beiden Gruppen im Gegensatz zu vorher vernachlässigbar.

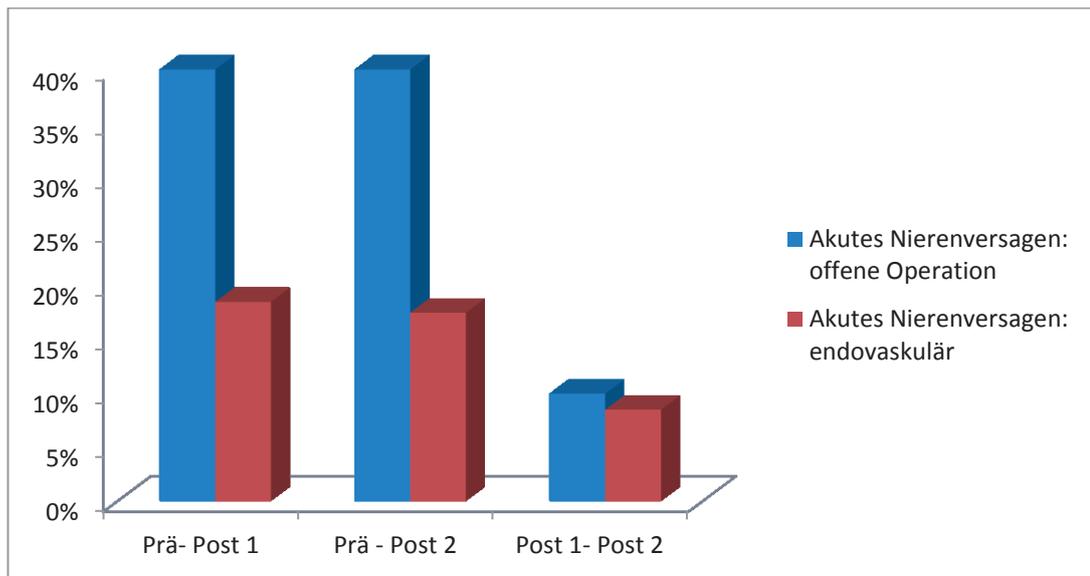


Abbildung 13: Anteil der Patienten mit Anzeichen eines akuten Nierenversagens: Vergleich zwischen offen operierten und endovaskulär therapierten Patienten

Der Gesamtanteil der Patienten mit akuter Niereninsuffizienz zu beiden Messzeitpunkten nach dem jeweiligen Eingriff bleibt trotz dieser Neuerkrankungen in beiden Gruppen weitestgehend konstant, da parallel bei einigen Patienten zum Zeitpunkt „Post2“ das akute Nierenversagen wieder zurückgegangen ist. Die Ergebnisse werden in Abbildung 13 „Anteil der Patienten mit Anzeichen eines akuten Nierenversagens: Vergleich zwischen offen operierten und endovaskulär therapierten Patienten,“ zusammengefasst.

Anzeichen chronisches Nierenversagen innerhalb beider Gruppen

Wie auch bei den Kreatininwerten gibt es bezüglich des Anteiles von Patienten mit Anzeichen eines chronischen Nierenversagens zwischen beiden Gruppen deutliche Unterschiede. Bereits vor dem jeweiligen Eingriff ist der Anteil der Patienten, die Anzeichen eines chronischen Nierenversagens aufweisen (GFR < 60 ml/min), bei der offen operierten Gruppe mit 29 % gegenüber 19% deutlich erhöht. Dieser Unterschied setzt sich zum Messzeitpunkt „Post1“ und „Post2“ fort (53% gegenüber 32% zu Post1, 56% gegenüber 41%). Dieses Verhältnis kehrt sich, wie auch zuvor, zum Messzeitpunkt Follow-up um, zu dem nur noch 15% der Patienten aus der offen operierten Gruppe Anzeichen eines chronischen Nierenversagens

aufweisen, während der Anteil in der endovaskulär operierten auf nunmehr 44% der Patienten angestiegen ist.

3.3 Einfluss der Kontrastmittelmittelmenge bzw. der Abklemmzeit auf den Kreatininanstieg

Wie bereits eingangs erwähnt, werden bei beiden Behandlungsmethoden Verfahren angewandt, die potentiell zu einer Nierenschädigung führen können: bei der offenen Operation wird die Nierenarterie für einige Zeit abgeklemmt, während bei der endovaskulären Intervention Kontrastmittel appliziert wird. Die jeweiligen Auswirkungen auf den Kreatininanstieg werden im Folgenden beschrieben.

Entgegen der Erwartungen lagen dokumentierte Angaben zur eingesetzten Kontrastmittelmenge bzw. Abklemmzeit im Rahmen der Intervention nicht bei allen Patienten, sondern lediglich bei 72 Patienten vor (= 45,0% von 160). Innerhalb dieser Gruppe wurden 48 Patienten (66,7%) per endovaskulärem Verfahren und 24 Patienten (33,3%) per offener OP behandelt. Zum Messzeitpunkt „Prä“, „Post1“ und „Post2“ liegen für beide Gruppen vollständige Kreatininwerte vor. Zum Messzeitpunkt „Follow-up“ sechs bis zwölf Wochen später liegen bei lediglich 30 Patienten Kreatininwerte vor (missing values = 42, 58,3%), von denen 10 Patienten offen und 20 Patienten endovaskulär behandelt worden waren.

Um die Repräsentativität dieser Untergruppe (genannt Kontrastmittelmenge= KKM, Abklemmzeit= AKZ) gegenüber der Gesamtstichprobe darzustellen, wurden alle statistischen Auswertungen auch bei dieser Gruppe durchgeführt.

3.3.1 Repräsentativität der Stichprobe KKM/AKZ

Sowohl die Geschlechtsverteilung (72,2%, männlich; 27,8% weiblich), als auch der Altersdurchschnitt (72 +/- 9 Jahre) unterscheiden sich in der Stichprobe KKM/AKZ nicht signifikant von der Gesamtstichprobe. Dies gilt auch für die Untergruppen der erfassten Behandlungsmethoden (offene Operation bzw. endovaskulärer Eingriff)

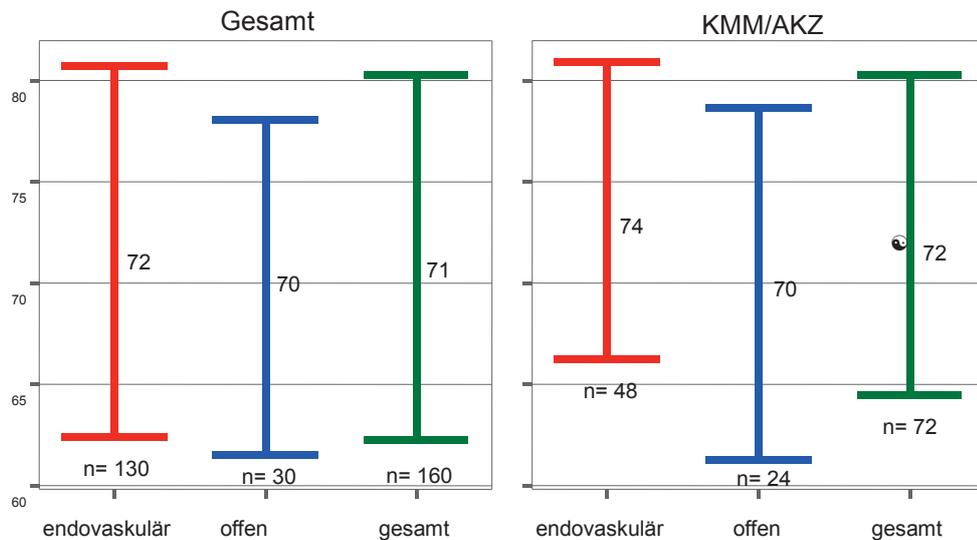


Abbildung 14: Repräsentativität der KKM/AKZ-Stichprobe gegenüber der Gesamtstichprobe am Beispiel der Altersverteilung: die Werte schwanken zwischen 70 und 74 Jahren

Auch die Kreatininmittelwerte, die Mittelwerte der Glomerulären Filtrationsrate und deren Streuungen, sowie der Anteil pathologischer Kreatininwerte sind bei der Stichprobe KKM/AKZ ähnlich ausgeprägt wie bei der Gesamtstichprobe und somit vergleichbar. Die Unterschiede zwischen beiden Verfahren sind hier sogar für beide Werte „Post1“ und „Post2“ signifikant. Eine Übersicht über die Ergebnisse beider Stichproben und deren Vergleichbarkeit gibt Tabelle 1 im Anhang und die Abbildungen 14 und 15.

3.3.2 Kontrastmittelmenge und Abklemmzeit

Mittlere applizierte Kontrastmittelmenge

Die mittlere applizierte Kontrastmittelmenge (Mittelwert) bei Patienten, die endovaskulär therapiert wurden (n= 48) betrug 103,4 +/- 45,2 ml.

Mittlere Abklemmzeit

Das arithmetische Mittel der Abklemmzeit bei den Patienten, die mit offener Operation therapiert (n=24) wurden, betrug 53,5 +/- 23,1 min.

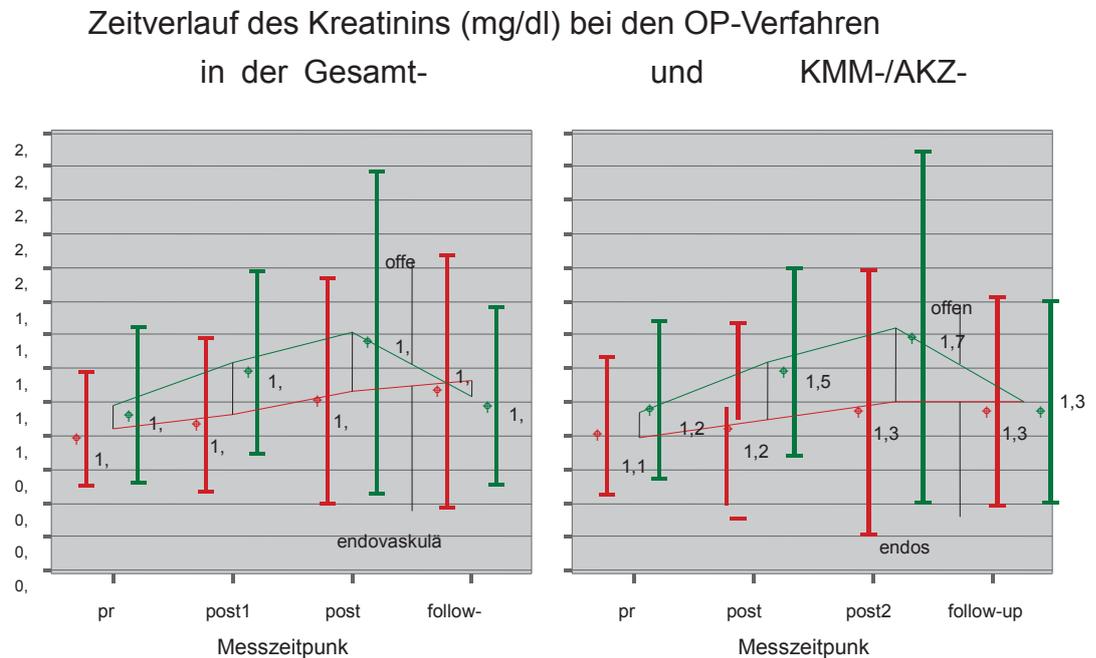


Abbildung 15: Verläufe der Kreatinindifferenzen innerhalb der Gesamt- und der KKM/AKZ-Stichprobe als weiterer Hinweis auf die Repräsentativität der Stichprobe

3.4 Kreatininveränderungen im Zeitverlauf

3.4.1 Kreatinindifferenzen

Um die Kreatininveränderungen in den jeweiligen Patientengruppen der Stichproben besser betrachten zu können, wurden Kreatinindifferenzen zwischen den verschiedenen Messzeitpunkten gebildet. Hierzu wurde für die Messzeitpunkte jedes einzelnen Patienten der Wert eines vorausgehenden Zeitpunktes vom Wert des nachfolgenden Zeitpunktes abgezogen. Ein positiver Wert ergibt somit einen Kreatininanstieg innerhalb des entsprechenden Zeitraumes.

Folgende Kreatinindifferenzen wurden gebildet:

a) „Prä – Post 1“ =

Kreatininwert zum Zeitpunkt „Post1“ - Kreatininwert zum Zeitpunkt „Prä“

b) **„Prä – Post 2“ =**

Kreatininwert zum Zeitpunkt „Post2“ - Kreatininwert zum Zeitpunkt „Prä“

c) **„Prä – Follow up“ =**

Kreatininwert zum Zeitpunkt „Follow-up“ - Kreatininwert zum Zeitpunkt „Prä“

d) **„Post1 – Follow up“ =**

Kreatininwert zum Zeitpunkt „Follow-up“ - Kreatininwert zum Zeitpunkt „Post1“

e) **„Post2 – Follow up“ =**

Kreatininwert zum Zeitpunkt „Follow-up“ - Kreatininwert zum Zeitpunkt „Post2“

Um die zwischen diesen Patienten existierenden Unterschiede (Streuung) bei den verschiedenen Messungen auszugleichen (vergleiche auch Petermann), wurde in der Regel eine sogenannte baseline-Adjustierung durchgeführt (siehe auch 3.10.4). Die Adjustierung wurde bei den vorliegenden Daten durchgeführt, so dass nun pro Kreatinindifferenzwert (im Einzelnen: prä–post1, prä–post2, prä–follow-up, post1–post2, post1–follow-up und post2–follow-up) *zwei* Variablen existieren: (1) die jeweilige originäre Differenzvariable und (2) die rechnerisch/statistisch bereinigte Differenzvariable, die allgemein auch als ‚Residualvariablen‘ bezeichnet werden; die Werte solcher Variablen heißen entsprechend ‚Residuen‘.

In den folgenden Abschnitten wird die Testung der Kreatinindifferenzvariablen hinsichtlich Unterschieden zwischen den OP-Methoden sowie die Korrelationen zwischen den Differenzvariablen und der Kontrastmittelmenge bzw. Abklemmzeit vorgestellt.¹

1 Wegen seines verzerrenden Effektes wurde bei den Kreatinindifferenzen prä–post2 und post1–post2 jeweils ein einzelner Extremwert von den Analysen ausgeschlossen.

3.4.2 Unterschiede der OP-Methoden bei den Kreatinindifferenzen:

Wie Tabelle 6 im Anhang zeigt, existieren bei den Kreatinindifferenzen prä–post1, post1–follow-up sowie post2–follow-up signifikante oder zumindest tendenziell signifikante Unterschiede zwischen den Patientengruppen mit endovaskulärem und offenem OP-Verfahren. Um die Frage zu klären, wie diese signifikanten OP-Gruppenunterschiede im Einzelnen aussehen und welche der beiden Gruppen einen *Anstieg oder Abfall* des Kreatinins zu verzeichnen hat, kann die entsprechende Tabelle im Anhang herangezogen werden.

Hiernach ergibt sich bezüglich der prä–post1-Differenz, dass bei der endovaskulären Gruppe innerhalb dieses Zeitraums eine relativ kleine Veränderung stattgefunden hat (originäre Differenz: 0.08 bzw. 0.11 mg/dl), während bei den offen operierten Patienten ein deutlicher Kreatininanstieg festzustellen ist (originäre Differenz: 0.25 bzw. 0.30 mg/dl).

Bei den Differenzen post1–follow-up und post2–follow-up unterscheiden sich die Patientengruppen der OP-Methoden – gegenüber der prä–post1-Differenz – in entgegengesetzter Richtung: Hier weist die endovaskuläre Gruppe einen markanten Kreatininanstieg auf, während die offene Gruppe durch ein deutliches Absinken der Werte gekennzeichnet ist.

Abbildung 16 veranschaulicht zusammenfassend die signifikanten Unterschiede der standardisierten Kreatinindifferenzen bei den unterschiedlichen OP-Methoden in der Gesamt- und KMM-/ AKZ-Stichprobe.

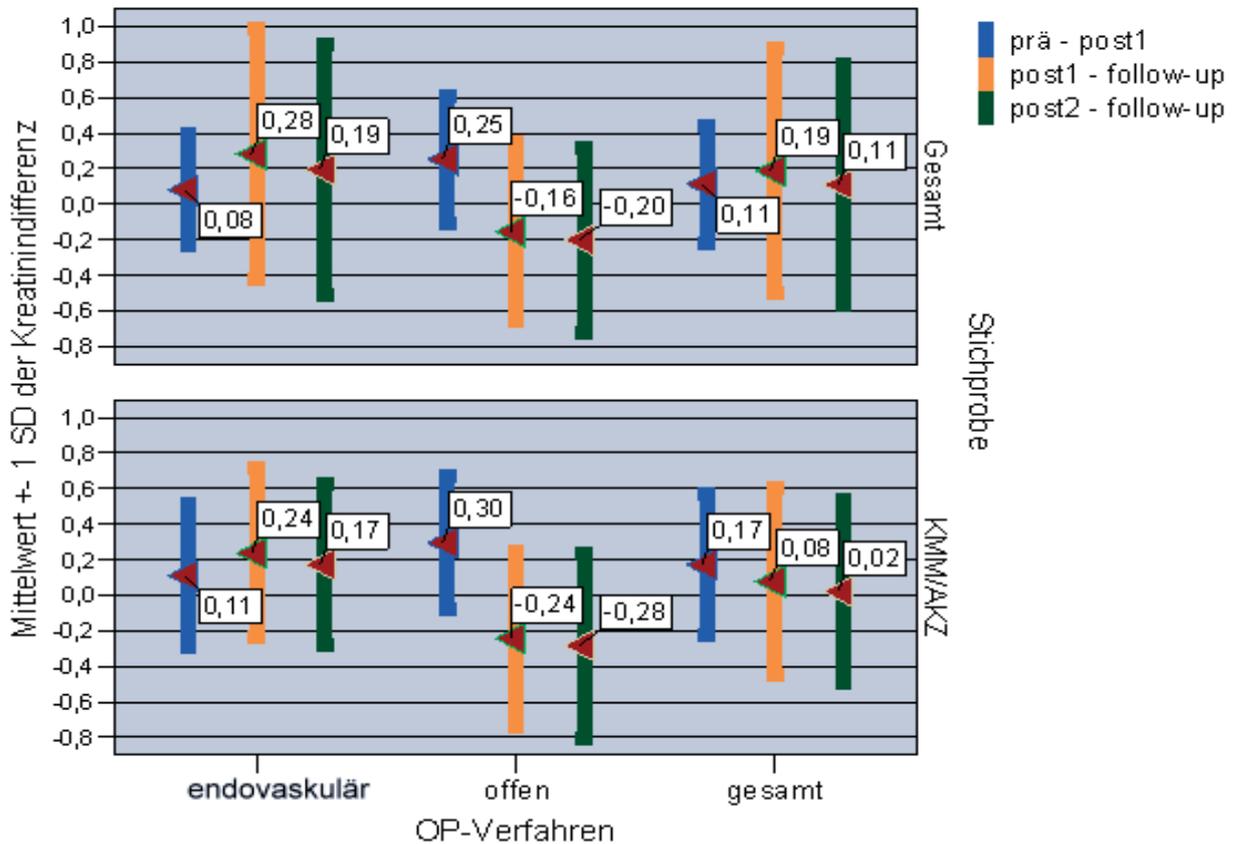


Abbildung 16: Kreatininindifferenzen bei den verschiedenen Therapieverfahren

3.4.3 Korrelationen zwischen Kontrastmittelmenge bzw. Abklemmzeit und Kreatininindifferenz

Im Folgenden wurden die Korrelationen zwischen Kontrastmittelmenge und Abklemmzeit einerseits sowie den Kreatininwerten zu den einzelnen Messzeitpunkten andererseits untersucht. Die vollständigen Ergebnisse hierzu finden sich im Anhang.

Allein für die beim endovaskulären Verfahren angewandte Kontrastmittelmenge konnte ein signifikanter Zusammenhang gefunden werden. Der positive Wert des Korrelationskoeffizienten ($r = 0.29$) zum Messzeitpunkt post2 indiziert, dass mit wachsender Kontrastmittelgabe ebenfalls der Kreatininwert ansteigt. Patienten, die eine relativ hohe (bzw.

niedrige) Kontrastmittelgabe erhielten, wiesen ebenfalls einen relativ hohen (bzw. niedrigen) Kreatininwert zum Zeitpunkt post2 auf.

Zur weiteren Untersuchung dieses Zusammenhangs wurde eine Korrelationsanalyse zwischen der Kontrastmittelmenge bzw. Abklemmzeit einerseits und den Kreatininindifferenzen andererseits durchgeführt.

Abb. (7): Streudiagramm der Korrelation zwischen Kontrastmittelmenge und Kreatininindifferenz prä-post2

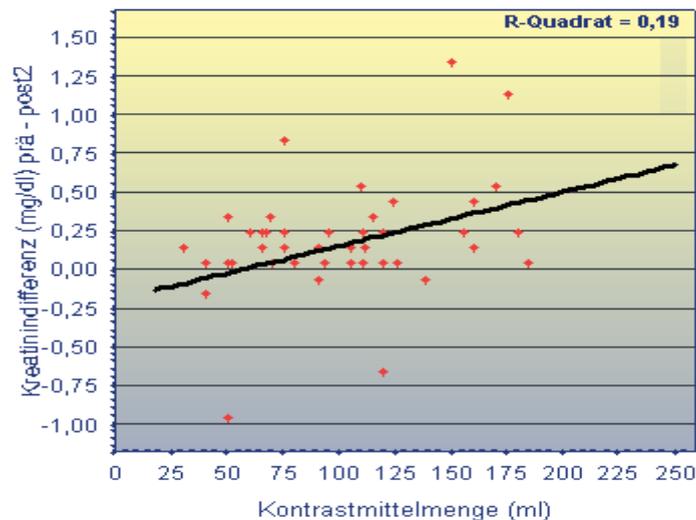


Abbildung 17: Streudiagramm zwischen der der Kontrastmittelmenge und Kreatininindifferenz (prä- zu postoperativ): die Korrelation ist statistisch signifikant

Auch hier weist allein die Kontrastmittelmenge einen statistisch signifikanten Zusammenhang zu den Kreatininindifferenzen auf. Insbesondere die Differenz der Kreatininwerte zwischen der baseline-Messung (prä) und der zweiten postoperativen Messung (post2) korreliert sehr signifikant mit der verabreichten Kontrastmittelmenge (Koeffizient mittlerer Höhe: $r = 0.43$; adjustiert: $r = 0.40$). Auch die Differenz post1–post2 steht in einem – endenziell signifikanten– Zusammenhang mit der Menge der Kontrastmittelgabe ($r = 0.26$; adjustiert: $r = 0.25$).

Zusammenfassend korreliert also bei dem endovaskulären Verfahren die Kontrastmittelmenge insbesondere mit der Kreatininindifferenz zwischen prä-Messung und post2-Messung sehr signifikant und in beachtlicher Größenordnung. Somit tritt innerhalb dieser Patientengruppe prinzipiell ein Anstieg bzw. eine postoperative Verschlechterung der Kreatininwerte in

starker Abhängigkeit von der jeweils gegebenen Menge des Kontrastmittels ein. Die Ergebnisse werden in Abbildung 17 zusammengefasst.

Bei der offenen OP kann demgegenüber zwischen der Abklemmzeit und Kreatininindifferenzen kein statistisch substantieller Zusammenhang beobachtet werden.

3.5 Mortalität und Überlebensanalysen

3.5.1 Perioperative Mortalität

Insgesamt verstarben 1,5% (n=2) der endovaskulär behandelten Patienten gegenüber 3% (n=1) der offen operierten bereits während des Eingriffes.

3.5.2 Überlebensdaten

Überlebensdaten stehen zum Zeitpunkt der Nachbefragung bei insgesamt 77 Patienten zur Verfügung, von denen 63 endovaskulär und 14 offen behandelt wurden. Hier wurde zum einen untersucht, wie viele Patienten innerhalb des Beobachtungszeitraumes zwischen OP-Datum und Nachbefragungsdatum verstarben, zum anderen wurde die Überlebenszeit in Monaten bestimmt.

Die mittlere Überlebenszeit der Patienten betrug 35 Monate in der endovaskulären Gruppe gegenüber 44 Monaten in der offen operierten, der Unterschied zwischen beiden Gruppen ist hochsignifikant (siehe Tabelle im Anhang).

Dieser Unterschied wird auch in den Überlebenskurven nach Kaplan-Meyer deutlich. Hier zeigt sich im Zeitverlauf –den absoluten Zahlen entsprechend– ein schnelleres und stärkeres Absinken der durchschnittlichen kumulativen Überlebenswahrscheinlichkeit der endovaskulären Patientengruppe.

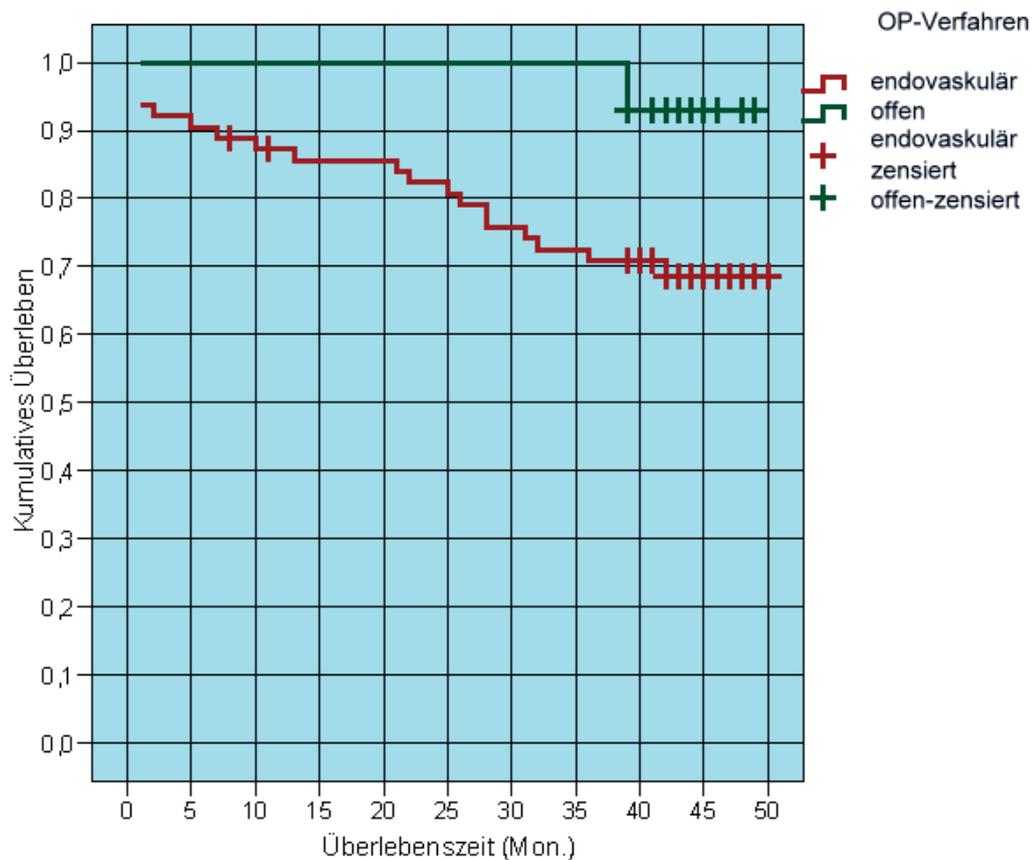


Abbildung 18: Überlebensfunktion der OP Methoden nach Kaplan-Meyer bei beiden Verfahren im Vergleich: Patienten, die offen operiert wurden, überlebten demnach länger, als Patienten, die endovaskulär therapiert wurden

Um zu untersuchen, ob der Unterschied der Überlebenskurven beider Gruppen signifikant ist, wurden drei verschiedene Tests durchgeführt, um einen Unterschied der Überlebensfunktionen nachzuweisen (siehe Tabelle Log-Rank-Test stellt den bekanntesten und bei den vorliegenden Daten angemessensten Test dar). Alle Tests ergaben eine tendenziell signifikante Differenz zwischen den beiden Kurven ($p=0.075$), wobei diese *tendenzielle* Signifikanz auch mit den sehr unterschiedlichen Fallzahlen der endovaskulären ($n=63$) versus offenen ($n=14$) Gruppe erklärt werden kann.

Die mittlere Überlebenszeit als Kaplan-Meyer-Schätzer betrug für die endovaskuläre Gruppe nur ca. 40 Monate während sie für offen operierte Patienten mit über 48 Monaten deutlich höher zu veranschlagen ist.

Zwischen Kontrastmittelmenge bzw. Abklemmzeit einerseits und Todesereignis sowie Überlebenszeit andererseits ergaben sich keine

statistischen Zusammenhänge. Die Ergebnisse werden in Abbildung 18 zusammengefasst.

4. Diskussion

4.1 Zusammenfassung der Ergebnisse

In der vorliegenden Studie wurden zwei Therapieverfahren des BAAs (offene Operation versus endovaskuläres Vorgehen) hinsichtlich ihrer Auswirkungen auf die Nierenfunktion und Mortalität der betroffenen Patienten untersucht. Hierzu wurden bei 160 untersuchten Patienten die Kreatininwerte und die GFR zu verschiedenen Messzeitpunkten ausgewertet und innerhalb der beiden Gruppen verglichen. Der Anteil der Patienten mit labortechnisch messbaren Anzeichen akuter und chronischer Niereninsuffizienz wurde bestimmt und die Überlebensparameter in beiden Gruppen ausgewertet und ebenfalls miteinander verglichen. Darüber hinaus wurde analysiert, in wieweit nierenschädigende Eingriffe während der beiden Therapieverfahren, wie die Menge des Kontrastmittels beim endovaskulären Verfahren und die Abklemmzeit bei der offenen Operation mit dem Kreatininanstieg und so mit dem Grad der Nierenschädigung korrelieren.

Die Ergebnisse der Studie zeigen, dass vor und innerhalb der ersten Zeit nach dem Eingriff die Patienten, die nach dem offenen Verfahren therapiert wurden, insgesamt deutlich schlechtere Nierenwerte (das heißt im unteren Normbereich bis hin zu Zeichen beginnender Niereninsuffizienz) aufwiesen, als die endovaskulär operierten. Nach sechs bis zwölf Monaten kehrt sich dieses Verhältnis jedoch deutlich um: jetzt weisen die offen operierten Patienten deutlich bessere Nierenwerte auf und zeigen darüber hinaus auch bessere Überlebensdaten. Bei der endovaskulär therapierten Gruppe korrelierte die Menge des während des Eingriffs applizierten Kontrastmittels mit dem Grad der Nierenschädigung.

Diese Ergebnisse werden im Folgenden unter Berücksichtigung der aktuellen Literatur diskutiert.

4.2 Repräsentativität der Stichprobe

Die vorliegende Stichprobe ist für die wesentlichen Parameter repräsentativ. Sowohl in der Gesamt- als auch in der ausgewählten Stichprobe ist der Anteil der Männer vier bis fünf Mal höher, als der der Frauen.

Die Geschlechterverteilung sowie das Durchschnittsalter der Patienten von rund 71 Jahren stimmen mit den im Allgemeinen beschriebenen Inzidenzen des BAAs überein. (siehe auch Midtby M. et al, 2001).

4.3 Präoperative Nierenfunktion

Bereits bei Aufnahme zeigten die Patienten aus beiden Gruppen Kreatininwerte im oberen Normbereich und eine leicht verminderte GFR, beides Hinweise auf eine bereits beeinträchtigte Nierenfunktion, die über die in höherem Alter beschriebene physiologische Abnahme der Nierenfunktion hinausging. Diese Beeinträchtigung der Nierenfunktion wird als Folge der bei vielen Patienten beobachteten Grunderkrankungen wie Arteriosklerose, Hypercholesterinämie, Hypertonus und Diabetes Mellitus gesehen (Lederle et al 2000). Ergebnisse von Mills et al 2008 bestätigen dies und legen für die tägliche Praxis nahe, GFR und Kreatininwerte bei allen Patienten, bei denen eine Korrektur des Aortenaneurysmas geplant, ist prä- und postoperativ zu erfassen und zu beobachten und ggf. nierenschädigende Eingriffe, wie z.B. vermehrte Eingriffe mit Kontrastmittelapplikation wenn möglich zu vermeiden bzw. wenn notwendig gut zu überwachen.

4.4 Postinterventionelle Verschlechterung der Nierenfunktion je nach Verfahren

In der vorliegenden Studie konnte beobachtet werden, dass innerhalb der ersten Tage nach dem jeweiligen Eingriff die Patienten die offen operiert worden waren, signifikant schlechtere Nierenfunktionswerte aufwiesen, als die endovaskulär therapierten. Nach sechs bis zwölf Monaten jedoch kehrt sich dieses Verhältnis um. Zu diesem Zeitpunkt zeigte die Gruppe der endovaskulär therapierten Patienten deutlich schlechtere Nierenfunktionswerte.

Diese Ergebnisse konnten zum Teil auch in anderen Studien bestätigt werden. Wald et al. konnten in ihrer Studie an 6516 Patienten beobachten, dass eine dialysepflichtige akute Niereninsuffizienz postinterventionell bei offen operierten Patienten wesentlich häufiger auftrat als bei endovaskulär operierten. Allerdings wurden keine Langzeitdaten erhoben. Die meisten Studien, die sich mit dieser Fragestellung befassen, untersuchen Nierenwerte in der frühen postinterventionellen Phase. Langzeitbeobachtungen wie in der vorliegenden Studie liegen nur in wenigen Fällen vor. Mills et al, 2008 untersuchten retrospektiv die Nierenfunktion von insgesamt 223 Patienten nach endovaskulärer Therapie (103) im Vergleich mit Patienten nach offener Operation (120). Beide Patientengruppen zeigten nach dem Eingriff verschlechterte Nierenwerte, die bei den offen operierten Patienten stärker ausgeprägt war. Die Nierenfunktion der Patienten wurde bis zu drei Jahre nachverfolgt. In der Langzeitbeobachtung war die Beeinträchtigung der Nierenfunktion bei der Gruppe der endovaskulär operierten Gruppe deutlich stärker als bei der offen operierten Gruppe. Unsere Studie konnte diese Ergebnisse bestätigen.

4.4.1 Erfassung der Nierenfunktion: Kreatininwerte versus GFR

Als Parameter zur Einschätzung der Nierenfunktion wurden in der vorliegenden Studie sowohl die Kreatininwerte als auch die Glomeruläre Filtrationsrate bestimmt, da der Kreatininwert nicht nur durch die Nierenfunktion beeinflusst wird, während die GFR wichtiger Indikator bei bereits beginnender Verschlechterung der Nierenfunktion ist und sich die Erfassung beider Werte in ihrer Aussagekraft ergänzen. In der vorliegenden Studie konnten jedoch relativ übereinstimmende Werte für Kreatininwerte und GFR beobachtet werden, so dass davon auszugehen ist, dass die Aussagekraft der Werte in Bezug auf die Nierenfunktion hoch ist. Im Gegensatz dazu wurde in andere Studien beobachtet, dass trotz bereits reduzierter GFR der Kreatininwert im Normbereich liegt, da dieser durch Muskelmasse, Alter und Ernährung bestimmt wird (vergleiche auch Perrone et al 1992). Dies konnte unter anderem in einer amerikanischen nationalen Studie nachgewiesen werden (Jones et al 1998).

4.5 Einfluss der Abklemmzeit und der Kontrastmittelmenge auf die Nierenfunktion

4.5.1 Abklemmzeit

In der vorliegenden Studie konnte kein Zusammenhang zwischen der Abklemmzeit der Aorta und der postoperativen Nierenfunktion der Patienten nachgewiesen werden. Dies steht im Widerspruch zu den Ergebnissen von West et al (2006), die eine Korrelation zwischen erhöhter Abklemmzeit (Durchschnittliche Abklemmzeit 23 Minuten, n=3058) und postoperativer Niereninsuffizienz nachweisen konnten. Chiesa et al (2006) konnten beobachten, dass eine Abklemmzeit, die länger als 30 Minuten dauerte, zu einer Verschlechterung der Nierenfunktion führte (n=119). Back et al. konnten in einer Studie an 549 untersuchten Patienten feststellen, dass eine Abklemmzeit von mehr als 32 Minuten ein stark positiver Vorhersagefaktor für einen frühen Tod darstellt. Daher ist das Ergebnis der vorliegenden Studie erstaunlich, zumal die mittlere Abklemmzeit hier mit 53,5 min deutlich höher war, als bei den oben beschriebenen Studien. Dies könnte zum einen darauf hinweisen, dass die Qualität der am St. Franziskus Hospital durchgeführten Operationen insgesamt sehr gut ist oder dass aufgrund der vergleichsweise geringen Patientenzahlen in der vorliegenden Studie keine abschließenden Aussagen möglich sind und hierzu weitere Patientendaten ausgewertet werden sollten.

4.5.2 Kontrastmittelmenge

In der vorliegenden Studie konnte ein signifikanter Zusammenhang zwischen der gegebenen Kontrastmittelmenge während des endovaskulären Eingriffs und der postoperativen Kreatinindifferenzen, die die Entwicklung der Nierenfunktion dokumentieren, nachgewiesen werden. Je höher die Kontrastmittelgabe war, desto höher waren die festgestellten Kreatinindifferenzen zwischen den einzelnen Messzeitpunkten und desto schlechter war die Nierenfunktion der Patienten. Die Höhe der applizierten Dosis des Kontrastmittels beeinflusst somit signifikant negativ die Nierenfunktion. Wichtig in diesem Zusammenhang ist zu bemerken, dass in der vorliegenden Studienpopulation bei vielen Patienten bereits eine

beeinträchtigte Nierenfunktion vorliegt. Dies legt nahe, bei Patienten, die sich einer endovaskulären Korrektur eines BAAs unterziehen, sowohl auf die Dosis der Kontrastmittel zu achten, als auch die Anzahl postoperativer bildgebender Untersuchungen möglichst gering zu halten- dies auch insbesondere deshalb, weil diese Patienten auch vergleichsweise eine erhöhte Mortalität aufweisen. Eine amerikanische Leitlinie empfiehlt daher, bei Patienten mit beeinträchtigter Nierenfunktion als Nachuntersuchungen CT ohne Kontrastmittel und ergänzend Farbdoppleruntersuchungen hinzuzuziehen. Die Autoren stellen allerdings fest, dass insbesondere bezüglich der geeigneten Prophylaxe der kontrastmittelinduzierten Nephropathie Forschungsbedarf besteht (Elliot et al. 2009).

4.5.3 Vergleich des Einflusses der Abklemmzeiten und der Kontrastmittelmengen bei den jeweiligen Eingriffen

Auch wenn lediglich ein Zusammenhang zwischen Kontrastmittelmenge und der postoperativen Nierenfunktion nachgewiesen werden konnte, so ist auch aufgrund der Beobachtung anderer Autoren (z.B. Marrocco-Trischitta et al. 2009) davon auszugehen, dass auch die Länge der Abklemmzeit einen Einfluss auf das Ausmaß der postoperativen Nierenfunktion hat. Vermutlich war hier die Gruppengröße zu gering, um an dieser Stelle einen signifikanten Zusammenhang zwischen Abklemmzeit und postoperativer Nierenfunktion nachzuweisen

4.6 Postoperative Mortalität, Einfluss der prä- bzw. postoperativen Nierenfunktion

In der vorliegenden Studie konnte beobachtet werden, dass sowohl in der Gruppe der endovaskulär therapierten Patienten

als auch bei den offen operierten postoperativ eine Verschlechterung der Nierenfunktion auftrat, die jedoch in der Gruppe der offen operierten Patienten innerhalb der ersten postoperativen Tage stärker ausgeprägt war. Nach sechs bis zwölf Monaten kehrte sich dieses Verhältnis zuungunsten der endovaskulär operierten Patienten, von denen auch ein höherer Anteil innerhalb dieses Zeitraumes verstarb. Dieses legt die Vermutung nahe, dass die Nierenfunktion der Patienten einen Einfluss auf die Mortalität hat und sich

diese innerhalb der beiden Gruppen unterscheidet. Die vorliegenden Ergebnisse können durch andere Studien teilweise bestätigt, teilweise auch widerlegt werden.

Beck et al untersuchten retrospektiv von 2003-2007 bei 1347 elektiv operierten Patienten mit BAA aus 11 Krankenhäusern in New England die Einjahresmortalität nach endovaskulärer im Vergleich zu offener Operation. Während nach vier Wochen mit 2,3% gegenüber 0,5% mehr Patienten nach offener Operation verstarben, war die Anzahl verstorbener Patienten nach einem Jahr mit 5,8% zu 5,7% annähernd gleich. Chronisches Nierenversagen (Kreatinin > 1,8 mg/dl) wurde bei Patienten, die offen operiert wurden im Gegensatz zu den endovaskulär operierten als assoziiertes Mortalitätsrisiko gefunden. Das Ergebnis kann Hinweise auf die Selektion von Patienten für einen elektiv-prophylaktischen Eingriff sowie die Wahl des Verfahrens geben.

Berge et al (2008) konnten bei 1041 Patienten (offene und endovaskuläre Therapie) nachweisen, dass chronisches Nierenversagen einen negativen Einfluss auf die 30 Tage Mortalität hat.

Blankensteijn et al (2005) konnten im Rahmen des DREAM Trials (siehe Abbildung 19) beobachten, dass bei insgesamt 351 Patienten, die jeweils offen bzw. Endovaskulär therapiert wurden die Mortalität nach 30 Tagen bei offen operierten Patienten höher war, jedoch nach zwei Jahren in beiden Gruppen gleich war.

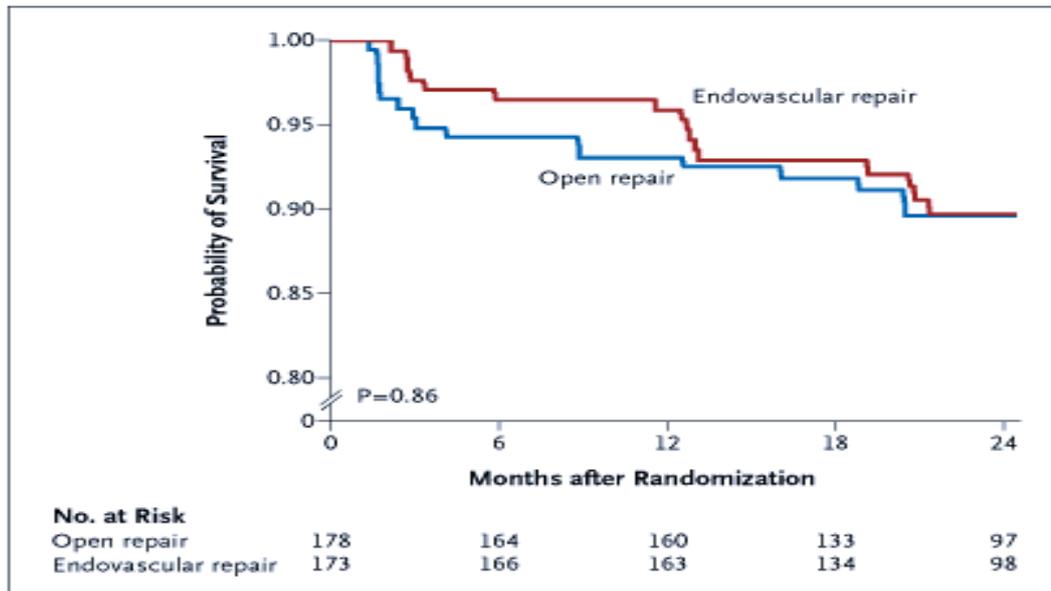


Abbildung 19: Ergebnisse des DREAM Trials: hier zeigten sich im Gegensatz zur aktuellen Studie nach zwei Jahren kaum Unterschiede in der Mortalität zwischen Patienten, die endovaskulär bzw. offen therapiert worden waren

4.7 Bewertung des vorliegenden Ergebnisses

Die vorliegende Studie ist eine der wenigen Studien, die Patienten nach unterschiedlichen Therapien des BAAs langfristig beobachtet und die Auswirkungen auf die Nierenfunktion und Mortalität erfasst. Die beobachtete langfristig schlechtere Prognose für Patienten nach endovaskulärer Therapie, die sowohl nach sechs Monaten eine schlechtere Nierenfunktion aufweisen, als auch eine höhere Mortalität zeigen, kann unterschiedliche Gründe haben. Im Folgenden werden einige diskutiert.

Endovaskuläre Methode, gewählte Patienten

Eine Erklärung könnte sein, dass die endovaskuläre Therapie des BAAs im Vergleich zur offenen Operation an sich unterlegen ist und daher zu schlechteren Ergebnissen bei den Patienten führt. Dies ist jedoch durch die vorliegende Studie, wie auch durch vorhandene Literatur nicht abschließend beurteilbar. Die vorliegende wie auch die in der Literatur beschriebenen Patientengruppen sind nicht gut vergleichbar, häufig aufgrund der fehlenden Randomisierung, so dass ein objektiver Vergleich zwischen den beiden Methoden nicht möglich ist.

Hochrisikopatienten werden oft endovaskulär behandelt, Patienten mit ungeeigneter Anatomie werden eher offen operiert. Um diese Fragen zu klären, sind weitere Untersuchungen, z.B. im Rahmen von randomisierten Studien mit höheren Patientenzahlen erforderlich.

Belastung der Patienten durch Kontrastmittel im Rahmen häufiger Vor- und Nachuntersuchungen

Bei der endovaskulären Therapie des BAAs werden die Nieren sowohl im Rahmen von Vor- als auch von Nachuntersuchungen (nach sechs Monaten und anschließend jährlich) mit Kontrastmittel belastet. Dies kann auch nach dem Eingriff selbst einen Einfluss auf die Nierenfunktion und Mortalität der Patienten haben.

Unvollständige Erfassung der Patienten im ambulanten Bereich, geringe Patientenzahlen zum Zeitpunkt „Follow-up“

Zwischen den verschiedenen Beobachtungszeiträumen konnten einige Patienten nicht weiterverfolgt werden, da sie „verloren“ gingen. Daher ist eine weitere mögliche Erklärung des vorliegenden Ergebnisses, dass nur über diejenigen Patienten Daten vorliegen, bei denen nach dem Eingriff Komplikationen auftraten und dass die normal verlaufenden Fälle „verloren“ gegangen sind und nicht weiter beobachtet wurden. Die Tatsache, dass insgesamt zum Zeitpunkt Follow-up weniger Patienten erfasst wurden, kann also Einfluss auf die Ergebnisse gehabt haben.

Weitere Maßnahmen

Um die Ergebnisse weiter zu untersuchen, sollten daher, wie bereits erwähnt, weitere Patientendaten ausgewertet werden.

4.8 Gesamtfazit und Auswirkung auf die Praxis

Trotz der oben genannten Erklärungen und Einschränkungen der Aussagen der vorliegenden Studie sollte in der Praxis Folgendes berücksichtigt werden.

Für das endovaskuläre Verfahren konnte gezeigt werden, dass trotz zunächst günstigerer Werte langfristig schlechtere Nierenparameter, sowie verminderte Überlebenszeiten auftraten. Dies impliziert für die klinische Praxis, dass Patienten, die endovaskulär behandelt werden, prä- und

postoperativ stärker überwacht werden und dass insbesondere für Patienten mit bereits eingeschränkter Nierenfunktion die Wahl des Verfahrens hier besonders hinterfragt werden sollte. Die im Rahmen der Untersuchungen applizierte Kontrastmittelmenge sollte so gering wie möglich sein.

Für den operativen Eingriff ist festzustellen, dass sich die Nierenfunktion zwar anfangs in einem stärkeren Maße verschlechtert, diese Patienten aber im Vergleich zu den endovaskulär behandelten, eine bessere Prognose haben. Diese Ergebnisse sind jedoch mit Vorsicht zu beurteilen, da zum Messzeitpunkt Follow-up gerade in dieser Gruppe nur noch sehr wenige Patienten untersucht wurden.

Angesichts der vorliegenden Ergebnisse sollten daher trotz der beschriebenen Einschränkungen die Patienten je nach Risikoprofil sorgfältig für das jeweilige Verfahren ausgewählt werden. Je nach Risikofaktoren sollten die Patienten intensiv überwacht werden, insbesondere deren Nierenfunktion, die ja für beide Verfahren die Mortalität der Patienten beeinflusst.

Die Wahl der Therapie sollte sich nach Alter, Lebenserwartung, Anatomie und operativem Risikoprofil orientieren

Empfehlungen zur Wahl des jeweiligen Verfahrens je nach Risikoprofil siehe auch Abbildung 20:

- Kandidaten für das *offene* Verfahren sind am ehesten Patienten mit einer höheren Lebenserwartung, mit niedrigem OP- Risikoprofil oder mit schwieriger Anatomie
- Ältere und kranke Patienten mit einer akzeptablen Anatomie sind eher Kandidaten für die *endovaskuläre* Therapie: dies erklärt auch eventuell die hier beobachtete Mortalität und Einschränkung der Nierenfunktion

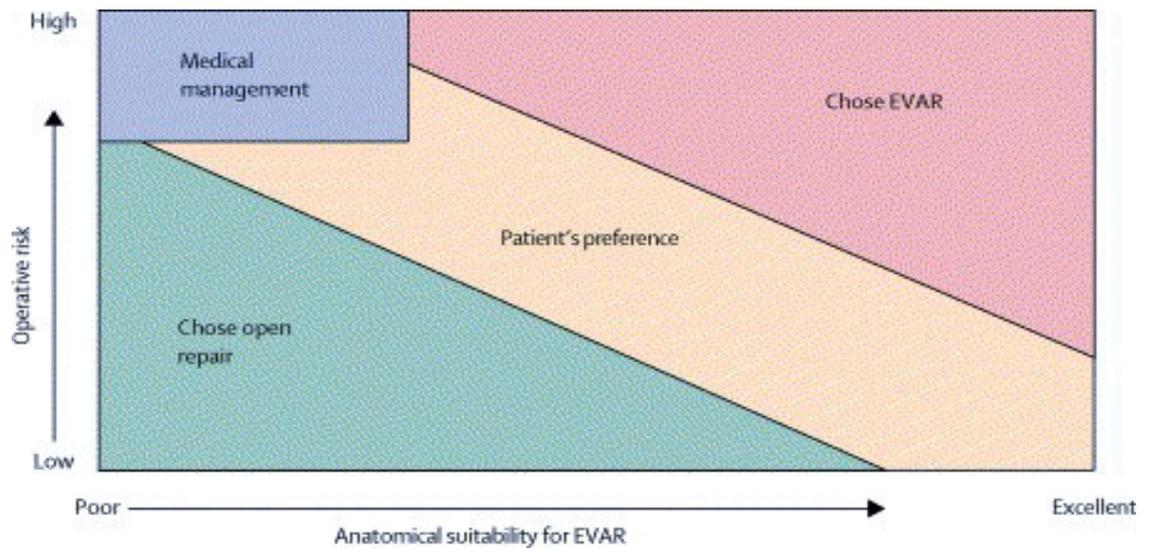


Abbildung 20: Implikationen verschiedener Ergebnisse auf die Praxis: Wahl des besten Verfahrens je nach Risiko des Patienten (nach Blankensteijn et al. 2005)

I. Literaturverzeichnis

1. Back MR, Bandyk M, Cuthbertson D, Ann Vasc Surg 2005, 19: 648-656
2. Beck AW, Goodney PP, Nolan BW. J Vasc Surg 2009, 49: 838-43
3. Bickerstaff L, Hollier L, Van Peenen HJ et al. J Vasc Surg 1984; 1:6-12.
4. Blankensteijn JD, van der Grond J, Mali WP, Eikelboom BC Eur J Vasc Endovasc Surg 1997, 14:446-450
5. Bown MJ, Fishwick G, Sayers RD J Cardiovasc Surg 2004, 45: 335-347.
Soong CV, Makar RR, O'Donnell ME et al. 2008 Vasc Endovasc, 42:427-32.
6. Berge C, Haug ES, Romundstad PR et al. 2008 Scand Cardiovasc 354-359
7. Chahwan S, Comerota AJ, Pigott JP et al. 2007; J Vasc Surg 45:258-262
8. Chiesa R, Marone, EM, Brioschi et al. Ann Vasc Surg 2006, 20 (6): 739 - 746 Lawrence et al. 1999
9. Eckstein HH, Böckler D, Flessenkämper I et al. Dtsch Arztebl Int. 2009 106(41):657-663.
10. Jones CA, McQuillan GM, Kusek JW et al. 1998, Am J Kidney Dis ; 32: 992-999
11. Koch, Klinische Nephrologie, Urban & Fischer, 2000
12. K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation, Classification, and Stratification. Am J Kid Dis, 2002 Feb;39 (2, Sup)
13. Lederle FA, Johnson GR, Wilson, SE et al. 2000, Arch Int Med 160:1420-1430
14. Levey AS, Bosch JP, Lewis JB et al, Ann Intern Med. 1999 Mar 16;461-470
15. Marrocco-Trischitta MM, Melissano G, Kahlberg A 2009, Ann Vasc Surg. 23(6):770-777

16. Michel JB, Heudes D, Michel O, et al. Am J Physiol 1994; 267: 124-125
17. Midtby M, Magnus JH, Joakimsen RM. Osteopor Int 2001, 12: 835-843
18. Mills JL, Duong ST, Leon LR, et al. J Vasc Surg 2008, 47:1141-1149
Tomson C, Bilous R, Blades S, Burden R et al. 2005.
UK Guidelines for chronic kidney disease in adults
19. Parodi JC, Palmaz JC, Barone HD. Ann Vasc Surg 1991, 5: 491-499
20. Perrone RD, Madias NE, Levey AS 1992, Clin
Chem 1992; 38: 1933- 1953.
21. Prisant LM, Mondy JS 3rd, J Clin Hypertens 2004 85-89.
22. Ridao-Cano N, Rodriguez A, Torrente J et al.,
Nephrol Dial Transplant, 2006, 21(1): 221-222
23. Schumpelick V, Bleese N, Mommsen U. Kurzlehrbuch Chirurgie,
Thieme, 7. Auflage, 2006
24. Sun Z, Mwipatayi BP, Lawrence-Brown MM et al., J Endovasc Ther,
2006 13:747- 753
25. The UK Small Aneurysm Trial Participants, Lancet, 1998,
352(9141):1649-1655
26. Wahlberg E, Dimuzio PJ, Stoney RJ, J Vasc Surg, 2002, 36(1): 13-18.
27. Wald R, Waikar SS, Liangos O. J Vasc Surg 2006, 43(3):460-466
28. West CA; Noel AA, Bower TC et al., J Vasc Surg 2006; 43 (5):921-927
29. Wikipedia 2011; Aufruf am 10.08.2011;
[http://de.wikipedia.org/wiki/Aortenaneurysma#Offene
_Operation_eines_Bauchaortenaneurysmas](http://de.wikipedia.org/wiki/Aortenaneurysma#Offene_Operation_eines_Bauchaortenaneurysmas)
30. Volodos NL, Karpovitch IP, Troyan VI et al. Vasa Suppl 1991; 33:93-95
31. Zarins CK, Crabtree T, Bloch DA. J Vasc Surg. 2006 Nov;44(5):920-929

II. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Altersverteilung beim Auftreten des BAAs (Midtby M. et al, 2001): The Tromsø study).....	10
Abbildung 2: symptomatisches BAA, Durchmesser 58 mm (Aufnahme aus dem St. Franziskus Hospital Münster)	11
Abbildung 3: BAA intraoperativ (Aufnahme aus dem St. Franziskus Hospital Münster).....	12
Abbildung 4: BAA vor (rechts) und nach (links) endovaskulärer Therapie ...	13
Abbildung 5: Vorgehen bei operativer Korrektur eines BAAs	24
Abbildung 6: Vorgehen bei endovaskulärer Korrektur eines BAAs	25
Abbildung 7: Geschlechtsverteilung bei der vorliegenden Stichprobe (Gesamt, offen, endovaskulär).....	28
Abbildung 8: Kreatininwerte der Gesamtstichprobe zu den verschiedenen Messzeitpunkten	30
Abbildung 9: Glomeruläre Filtrationsrate der Gesamtstichprobe zu den verschiedenen Messzeitpunkten.....	31
Abbildung 10: Anteil der Patienten mit pathologischen Nierenfunktionsparametern in der Gesamtstichprobe: Vergleich Kreatininwert und Glomeruläre Filtrationsrate.....	32
Abbildung 11: Vergleich der Kreatininwerte und der Glomerulären Filtrationsrate bei offen operierten Patienten gegenüber Patienten, die endovaskulär therapiert wurden.....	33
Abbildung 12: Vergleich der Patienten mit pathologisch erhöhten Kreatininwerten: Offene Operation versus endovaskulär therapierten Patienten.....	34
Abbildung 13: Anteil der Patienten mit Anzeichen eines akuten Nierenversagens: Vergleich zwischen offen operierten und endovaskulär therapierten Patienten.....	37

Abbildung 14: Repräsentativität der KKM/AKZ- Stichprobe gegenüber der Gesamtstichprobe am Beispiel der Altersverteilung: die Werte schwanken zwischen 70 und 74 Jahren	39
Abbildung 15: Verläufe der Kreatinindifferenzen innerhalb der Gesamt- und der KKM/AKZ- Stichprobe als weiterer Hinweis auf die Repräsentativität der Stichprobe.....	40
Abbildung 16: Kreatinindifferenzen bei den verschiedenen Therapieverfahren	43
Abbildung 17: Streudiagramm zwischen der der Kontrastmittelmenge und Kreatinindifferenz (prä- zu postoperativ): die Korrelation ist statistisch signifikant.....	44
Abbildung 18: Überlebensfunktion der OP Methoden nach Kaplan-Meyer bei beiden Verfahren im Vergleich: Patienten, die offen operiert wurden, überlebten demnach länger, als Patienten, die endovaskulär therapiert wurden	46
Abbildung 19: Ergebnisse des DREAM Trials: hier zeigten sich im Gegensatz zur aktuellen Studie nach zwei Jahren kaum Unterschiede in der Mortalität zwischen Patienten, die endovaskulär bzw. offen therapiert worden waren	53
Abbildung 20: Implikationen verschiedener Ergebnisse auf die Praxis: Wahl des besten Verfahrens je nach Risiko des Patienten (nach Blankensteijn et al. 2005).....	56

III. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Statistiken des Patientenalters nach OP-Verfahren in der Gesamt- und KMM-/AKZ-Stichprobe	XVII
Tabelle 2: Statistiken der Kontrastmittelmenge und Abklemmzeit	XVII
Tabelle 3: Statistiken der Kreatininwerte zu den verschiedenen Messzeitpunkten bei endovaskulärem und offenem OP-Verfahren in der Gesamt- und KMM-/AKZ-Stichprobe	XVIII
Tabelle 4: Zusammenfassung des Auftretens pathologischer Kreatininwerte zu den verschiedenen Messzeitpunkten bei den OP-Verfahren in der Gesamt- und KMM-/AKZ-Stichprobe	XIX
Tabelle 5: Zusammenfassung des Auftretens des akuten Nierenversagens zwischen den Messzeitpunkten prä bis post2 bei den OP-Verfahren in der Gesamt- und KMM-/AKZ-Stichprobe	XX
Tabelle 6: Ergebnisse des T-Tests auf Unterschied der OP-Verfahren bei den Kreatinindifferenzen in der Gesamt- und KMM-/AKZ-Stichprobe.....	XX
Tabelle 7: Deskriptive Statistiken der Kreatinindifferenzen für die endovaskuläre und offene OP-Methode in der Gesamt- und KMM-/AKZ-Stichprobe (Mittelwerte und Streuungen für die signifikanten OP-Methoden-Unterscheide; s. Tab.:6)	XXI
Tabelle 8: Deskriptive Statistiken der Kreatinindifferenzen für die endovaskuläre und offene OP-Methode in der Gesamt- KMM-/AKZ-Stichprobe.....	XXII
Tabelle 9: Pearson Korrelation zwischen Kontrastmittelmenge bzw. Abklemmzeit und Kreatininwerten bei den einzelnen Messzeitpunkten	XXIII
Tabelle 10: Pearson-Korrelation zwischen Kontrastmittelmenge bzw. Abklemmzeit und den Kreatinindifferenzen zwischen den einzelnen Messzeitpunkten	XXIV
Tabelle 11: Tests auf Unterschied der Überlebenskurven der OP-Verfahren	XXV

Tabelle 12: Überlebensschätzer nach Kaplan-Meyer für die OP-Methoden und die Gesamtstichprobe	XXV
Tabelle 13: Mittelwerte und Streuungen der Überlebenszeit in Monaten bei den OP-Verfahren	XXV
Tabelle 14: Chi-Quadrat-Test auf Zusammenhang zwischen OP-Methode und Ereignis "Tod"	XXV
Tabelle 15: Signifikante Korrelation zwischen Ereignis "Tod" und den verschiedenen Kreatininparametern	XXVI
Tabelle 16: Signifikante Korrelation zwischen Überlebenszeit in Monaten und verschiedenen Kreatininparametern	XXVII

IV. Abkürzungsverzeichnis

AAA	Abdominales Aortenaneurysma
AKZ	Abklemmzeit
AMI	Arteria mesenterica inferior
ANV	Akutes Nierenversagen
BAA	Bauchaortenaneurysma
bzw.	beziehungsweise
cm	Zentimeter
CT	Computertomographie
d.h.	das heißt
DI	Deciliter
g	Gramm
GFR	Glomeruläre Filtrationsrate
ggf.	Gegebenfalls
I.E.	Internationale Einheit
i.v.	Intravenös
KDIGO	Kidney Disease: Improving Global Outcomes
KDOQI	Kidney Outcomes Quality Initiative
kg	Kilogramm
KKM	Kontrastmittelmenge
KM	Kontrastmittel
MDRD	Modification of Diet in Renal Disease
Min	Minute
ml	Milliliter
Mon.	Monate

m ²	Quadratmeter
NKF	National Kidney Foundation
OP	Operation
PTFE	Polyetraflourethylen
SIRS	Systemic inflammatory response syndrom
usw.	und so weiter
z.B.	zum Beispiel
z.T:	zum Teil

V. Anhang

A Patientendaten (anonymisiert)

Patienten, die endovaskulär therapiert wurden

Patienten Nummer	Geburtsdatum	Op-Datum	Aufnahme-Datum	Entlass-Datum	Entlass-Art	Krea prä	Krea 1.	Krea post	OP-Zeit	Einweisung	Verweildauer post OP
0148651	23.09.1936	08.01.2004	07.01.2004	13.01.2004	hause					Einweisung	5
0152584	26.06.1920	05.02.2004	04.02.2004	10.02.2004	hause					Einweisung	5
0156181	01.06.1941	14.04.2004	13.04.2004	20.04.2004	hause					Einweisung	6
0163872	21.10.1931	06.08.2004	05.08.2004	12.08.2004	hause					Einweisung	6
0158078	03.02.1927	21.07.2004	20.07.2004	26.07.2004	hause					Einweisung	5
0156417	19.08.1939	04.05.2004	30.04.2004	07.05.2004	hause					Einweisung	3
0160448	23.07.1947	07.06.2004	06.06.2004	11.06.2004	hause					Einweisung	4
0002655	12.01.1944	13.01.2004	12.01.2004	21.01.2004	hause					Einweisung	8
0156860	30.03.1928	22.04.2004	20.04.2004	27.04.2004	hause					Einweisung	5
0124165	19.07.1941	22.04.2004	21.04.2004	27.04.2004	hause					Einweisung	5
0109733	01.04.1923	23.11.2004	22.11.2004	27.11.2004	hause					Einweisung	4
0030085	01.04.1926	19.02.2004	18.02.2004	24.02.2004	hause					Einweisung	5
0165351	02.02.1932	01.09.2004	31.08.2004	06.09.2004	hause					Einweisung	5
0166926	12.06.1927	09.11.2004	08.11.2004	15.11.2004	hause					Einweisung	6
0167861	09.02.1937	08.11.2004	08.11.2004	16.11.2004	Verlegung					Verlegung	8
0156153	18.05.1939	12.03.2004	11.03.2004	16.03.2004	hause					Einweisung	4
0156699	22.10.1937	22.03.2004	09.03.2004	26.03.2004	hause					Einweisung	4
0168849	10.03.1940	06.10.2004	04.12.2004	12.10.2004	hause					Einweisung	6
0129690	28.04.1930	20.10.2004	19.10.2004	25.10.2004	hause					Einweisung	5
0166290	11.12.1936	19.08.2004	18.08.2004	23.08.2004	hause					Einweisung	4
0155923	18.05.1925	13.02.2004	11.02.2004	22.02.2004	hause					Verlegung	9
0013518	21.04.1924	13.07.2004	12.07.2004	19.07.2004	hause					Einweisung	6
0083481	04.05.1929	26.11.2004	25.11.2004	29.11.2004	Verlegung					Verlegung	3
0077127	21.08.1927	14.06.2004	13.06.2004	18.06.2004	hause					Einweisung	4
0092493	21.05.1929	04.10.2004	29.09.2004	11.10.2004	hause					Einweisung	7
0005811	15.09.1931	18.05.2004	14.05.2004	27.05.2004	hause					Einweisung	9
0157284	26.09.1923	04.06.2004	03.06.2004	08.06.2004	hause					Einweisung	4
0164285	08.03.1924	17.07.2004	16.07.2004	20.07.2004	Verlegung					Verlegung	3
0062496	25.02.1929	01.10.2004	01.10.2004	06.10.2004	hause					Einweisung	5
0171332	06.02.1937	26.11.2004	17.11.2004	27.11.2004	Verstorben					Verlegung	1
0169666	19.09.1940	20.10.2004	18.10.2004	26.10.2004	hause					Notfall	6
0156964	04.10.1930	06.05.2004	05.05.2004	11.05.2004	hause					Einweisung	5
0094404	11.07.1919	05.03.2004	04.03.2004	06.03.2004	Verstorben					Einweisung	1
0163952	13.04.1930	26.08.2004	25.08.2004	30.08.2004	hause					Einweisung	4

0156620	27.02.1916	25.02.2004	24.02.2004	01.03.2004	Verlegung							Notfall	5
0161571	10.07.1941	05.08.2004	04.08.2004	10.08.2004	hause							Einweisung	5
0162991	19.11.1939	10.08.2004	09.08.2004	13.08.2004	hause							Einweisung	3
0162741	16.12.1939	27.07.2004	27.07.2004	30.07.2004	hause							Notfall	3
0154789	27.04.1928	23.01.2004	21.01.2004	28.01.2004	Verlegung							Verlegung	5
0048473	06.07.1916	05.03.2004	05.03.2004	18.03.2004	Verlegung							Einweisung	13
0169145	13.05.1920	01.12.2004	30.11.2004	06.12.2004	hause							Einweisung	5
0159344	02.02.1928	01.06.2004	31.05.2004	07.06.2004	hause							Einweisung	6
0170690	13.06.1933	01.12.2004	30.11.2004	06.12.2004	hause							Einweisung	5
0059745	04.02.1938	12.10.2004	11.10.2004	16.10.2004	hause							Einweisung	4
0161895	06.04.1941	28.07.2004	21.07.2004	27.08.2004	Verstorben							Einweisung	30
0169933	16.07.1927	21.10.2004	21.10.2004	28.10.2004	Verlegung							Verlegung	7
0160830	16.11.1934	05.09.2004	03.09.2004	09.09.2004	hause							Einweisung	4
0157112	11.07.1962	05.03.2004	04.03.2004	11.03.2004	Verlegung							Verlegung	6
0158441	11.04.1929	27.04.2004	26.04.2004	03.05.2004	hause							Einweisung	6
0164841	19.06.1923	30.07.2004	26.07.2004	13.08.2004	Verstorben							Einweisung	14
0159289	17.10.1947	01.06.2004	31.05.2004	06.06.2004	hause							Einweisung	5
0088033	19.12.1923	29.11.2004	28.11.2004	06.12.2004	hause							Einweisung	7
0156698	17.10.1918	17.03.2004	16.03.2004	24.03.2004	hause							Einweisung	7
0162173	17.04.1929	10.06.2004	09.06.2004	15.06.2004	Verlegung							Verlegung	5
0080797	09.03.1919	19.11.2004	18.11.2004	29.11.2004	hause							Notfall	10
0093939	16.02.1934	14.04.2004	13.04.2004	21.04.2004	hause							Einweisung	7
0111567	05.09.1944	21.07.2004	20.07.2004	26.07.2004	hause							Einweisung	5
0156767	27.12.1930	31.08.2004	30.08.2004	04.09.2004	hause							Einweisung	4
0163173	25.04.1925	02.11.2004	29.10.2004	10.11.2004	Verlegung							Verlegung	8
0165165	27.02.1926	30.11.2004	29.11.2004	06.12.2004	hause							Einweisung	6
0148116	28.11.1931	01.06.2004	31.05.2004	06.06.2004	hause							Einweisung	5
0045544	06.11.1925	26.11.2004	25.11.2004	29.11.2004	hause							Einweisung	3
0022461	23.03.1941	29.06.2004	28.06.2004	02.07.2004	hause							Einweisung	3
0050654	21.09.1925	22.05.2004	22.05.2004	05.06.2004	hause							Notfall	14
0160824	10.04.1940	30.08.2004	27.08.2004	03.09.2004	hause							Einweisung	4
0159663	19.12.1936	22.06.2004	21.06.2004	28.06.2004	hause							Einweisung	6
0170713	02.02.1918	06.11.2004	05.11.2004	15.11.2004	Verlegung							Einweisung	9
0167348	13.08.1920	12.10.2004	08.10.2004	16.10.2004	hause							Einweisung	4
0122745	20.06.1923	13.01.2004	12.01.2004	03.02.2004	Reha							Einweisung	21
0041869	07.04.1939	29.07.2004	28.07.2004	03.08.2004	hause							Einweisung	5

0156282	30.05.1930	04.03.2004	03.03.2004	13.03.2004	hause						Verlegung	9
0153531	01.11.1931	13.01.2004	12.01.2004	06.02.2004	Verlegung						Einweisung	24
0169970	11.12.1937	25.10.2004	22.10.2004	28.10.2004	hause						Einweisung	3
0157345	04.06.1942	21.07.2004	20.07.2004	27.07.2004	hause						Einweisung	6
0128151	20.09.1930	11.11.2004	10.11.2004	17.11.2004	hause						Einweisung	6
0158406	21.12.1941	27.04.2004	26.04.2004	03.05.2004	hause						Einweisung	6
0155543	30.11.1957	02.06.2004	01.06.2004	07.06.2004	hause						Einweisung	5
0163256	12.10.1930	28.07.2004	27.07.2004	01.08.2004	hause						Einweisung	4
0152578	16.11.1931	13.01.2004	12.01.2004	19.01.2004	hause						Einweisung	6
0163854	22.10.1929	22.07.2004	14.07.2004	27.07.2004	hause						Einweisung	5
0171219	12.05.1934	16.11.2004	11.11.2004	20.11.2004	hause						Einweisung	4
0108173	23.10.1927	16.06.2004	15.06.2004	21.06.2004	hause						Einweisung	5
0169837	13.07.1925	14.12.2004	13.12.2004	20.12.2004	hause						Einweisung	6
0167561	27.01.1922	16.09.2004	10.09.2004	21.09.2004	hause						Einweisung	5
0166521	14.02.1932	24.08.2004	23.08.2004	01.09.2004	hause						Einweisung	8
0159723	11.01.1930	28.04.2004	23.04.2004	03.05.2004	hause						Einweisung	5
0155253	30.05.1935	04.03.2004	03.03.2004	09.03.2004	gegen ärztl Rat						Einweisung	5
0049414	25.05.1927	03.06.2004	02.06.2004	07.06.2004	hause						Einweisung	4
0156874	17.01.1935	11.03.2004	10.03.2004	16.03.2004	hause						Einweisung	5
0156519	16.01.1940	25.05.2004	24.05.2004	31.05.2004	hause						Einweisung	6
0059918	02.06.1934	18.05.2004	17.05.2004	24.05.2004	hause						Einweisung	6
0076302	06.10.1946	16.03.2004	12.03.2004	22.03.2004	hause						Einweisung	6
0167753	05.05.1928	22.11.2004	19.11.2004	09.12.2004	hause						Einweisung	17
0106742	09.08.1944	21.06.2004	18.06.2004	25.06.2004	hause						Einweisung	4
0162983	16.03.1932	19.08.2004	18.08.2004	24.08.2004	hause						Einweisung	5
0165405	13.07.1943	04.08.2004	03.08.2004	09.08.2004	hause						Einweisung	5
0159465	28.11.1940	18.05.2004	17.05.2004	24.05.2004	hause						Einweisung	6
0158440	17.12.1943	08.04.2004	07.04.2004	14.04.2004	hause						Einweisung	6
0160059	05.03.1937	12.10.2004	11.10.2004	15.10.2004	hause						Einweisung	3
0158601	23.10.1934	01.04.2004	31.03.2004	02.04.2004	Verlegung						Verlegung	1
0001973	24.04.1921	05.11.2004	04.11.2004	05.11.2004	Verstorben						Notfall	0
0071441	16.03.1929	01.10.2004	29.09.2004	08.10.2004	hause						Einweisung	7
0157564	06.05.1936	18.05.2004	17.05.2004	24.05.2004	hause						Einweisung	6
0047674	09.07.1927	10.02.2004	09.02.2004	17.02.2004	hause						Einweisung	7
0166935	09.09.1937	19.10.2004	18.10.2004	23.10.2004	hause						Einweisung	4
0166542	30.12.1921	27.08.2004	23.08.2004	07.09.2004	hause						Einweisung	11

Patienten Nummer	Geburtsdatum	Op-Datum	Aufnahme-Datum	Entlass-Datum	Entlass-Art	Krea prä	Krea 1.	Krea post	Verweildauer post OP	OP-Zeit	Abklemmzeit	Einweisung
0023086	03.03.1936	05.02.2004	03.02.2004	16.02.2004	hause	2,2	2,1	2,2	11			Einweisung
0154635	24.12.1938	10.02.2004	09.02.2004	21.02.2004	hause	1,1	1,8	1,8	11			Einweisung
0153915	14.06.1944	18.02.2004	17.02.2004	17.03.2004	hause	0,8	0,9	0,9	28			Einweisung
0043800	29.03.1926	23.03.2004	22.03.2004	08.04.2004	hause	1,2	2,3	2,5	16			Einweisung
0154831	21.03.1923	30.03.2004	23.03.2004	10.04.2004		0,9	1,8	2,5	11			Einweisung
0122287	12.01.1921	05.04.2004	27.03.2004	05.04.2004	verstorben	0,9			0			Notfall
0158139	27.06.1939	04.05.2004	03.05.2004	17.05.2004	hause	0,9	0,9	1,0	13			Einweisung
0157164	01.03.1946	05.05.2004	04.05.2004	13.05.2004	hause	1,1	1,1	1,1	8			Einweisung
0160231	23.09.1941	08.05.2004	03.05.2004	19.05.2004	verlegung	1,2	1,9	1,9	11			Verlegung
0161143	11.03.1927	20.05.2004	20.05.2004	22.05.2004	verstorben	1,4	1,6	1,6	2			Notfall
0161595	13.10.1929	03.06.2004	28.05.2004	14.06.2004	hause	1,1	1,1	1,1	11			Notfall
0159030	02.06.1936	08.06.2004	07.06.2004	16.06.2004	hause	1,4	2,1	2,2	8			Einweisung
0163213	03.08.1929	29.06.2004	29.06.2004	30.07.2004	verstorben	1,1	1,4	1,5	31			Notfall
0070391	18.07.1933	20.07.2004	19.07.2004	30.07.2004	hause	1,0	0,9	0,9	10			Einweisung
0061041	14.01.1929	04.08.2004	03.08.2004	19.08.2004	hause	0,7	0,6	0,6	15			Einweisung
0161365	03.04.1934	18.08.2004	17.08.2004	30.08.2004	hause	1,2	1,1	1,1	12			Einweisung
0107730	09.04.1948	25.08.2004	24.08.2004	06.09.2004	hause	0,7	1,0	1,0	12			Einweisung
0166695	15.11.1932	25.08.2004	25.08.2004	01.09.2004	verlegung	1,2	1,0	1,0	7			Verlegung
0165141	09.03.1936	03.09.2004	02.09.2004	14.09.2004	hause	1,3	1,6	1,6	11			Einweisung
0166415	21.05.1939	06.09.2004	03.09.2004	14.09.2004	hause	0,8	1,1	1,1	8			Einweisung
0164170	22.08.1932	07.09.2004	03.09.2004	15.09.2004	hause	0,9	1,0	1,0	8			Einweisung
0158150	05.05.1934	08.09.2004	07.09.2004	20.09.2004	hause	1,3	2,0	2,0	12			Einweisung
0043210	21.04.1928	21.09.2004	20.09.2004	01.10.2004	hause	1,2	1,1	1,1	10			Einweisung
0070277	20.06.1927	07.10.2004	05.10.2004	18.10.2004	hause	1,1	1,3	1,3	11			Einweisung
0169776	25.09.1947	19.10.2004	19.10.2004	16.11.2004	Verlegung	1,8	2,4	5,5	28			Verlegung
0112449	09.07.1938	08.11.2004	02.11.2004	01.12.2004	hause	1,4	1,8	1,8	23			Einweisung
0168067	30.05.1938	25.11.2004	23.11.2004	11.12.2004	hause	1,8	1,5	1,6	16			Einweisung
0172258	26.07.1916	05.12.2004	03.12.2004	23.12.2004	hause	0,9	1,5	1,5	18			Einweisung
0173195	06.01.1924	27.12.2004	21.12.2004	10.01.2005	Reha	0,7	0,9	0,9	14			Einweisung
0172597	05.05.1947	28.12.2004	27.12.2004	14.01.2005	hause	0,4	0,7	0,9	17			Einweisung
0174365	06.05.1919	14.01.2005	14.01.2005	Verlegung	Verlegung	2,7	2,6	3,3	-38366			Einweisung
0101129	23.06.1929	13.01.2004	14.01.2004	21.01.2004	Verstorben							Notfall
0052844	09.07.1927	06.08.2004	05.08.2004	12.08.2004	hause						Einweisung	6
0157706	14.12.1955	16.03.2004	16.03.2004	18.03.2004	Verlegung						Verlegung	2
0162456	19.01.1930	08.09.2004	07.09.2004	11.09.2004	hause						Einweisung	3
0002762	23.02.1926	12.06.2004	11.06.2004	16.06.2004	hause						Einweisung	4
0171695	23.02.1926	24.11.2004	23.11.2004	30.11.2004	Verlegung						Einweisung	6

B Fragebogen

Praxis
Dr. Richter-Küllers
Horrekatelstraße
48308 Lenden

150 Jahre
Fast vierhundert
Jahre wachsen

HOSPITA
akademische
Lehrklinik
der Westfälischen
Wilhelms-Universität

Liebe Hausärztin, lieber Hausarzt!

Betrifft: Ihre(n) Patientin(en) [REDACTED]
[REDACTED]

I. Medizinische Klinik
Allgemeine Innere Medizin
Nieren- u. Hochdruckkrankheiten
Immunologie, Osteologie, Dialyse
Kommunikative Leitung:
Dr. M. Diehl
Tel.: 0251/935-3983/4
Fax: 0251/935-4088
Datum: 01.02.08

Frau/Herr [REDACTED]
wurde im Jahr 2004 an einem Bauchaortenaneurysma in unserem Hause operiert. Im Rahmen einer Nachbeobachtung bitten wir Sie um Ihre Mithilfe durch Beantwortung der u.g. Fragen. Bitte faxen Sie dieses Anschreiben mit Ihren Antworten an die folgende Faxnummer: 0251/935 4088

1. Wie war der Kreatininwert ca. 6 – 12 Monate nach dem Eingriff?
4,9 mg/dl

2. Ist die Patientin/der Patient in der Zwischenzeit verstorben?

Ja Nein

Wenn ja, wann? _____

Vielen Dank für Ihre Mithilfe!

[Signature]
Prof. Dr. med. M. Moilman
Chefarzt der Klinik für Anästhesie
und operative Intensivmedizin

[Signature]
D. Rammrath
Internistin/Nephrologin

■ Dr. Praxisadresse: Dr. Richter-Küllers, Horrekatelstraße 72, 48308 Lenden
■ Tel.: 0251/935-0
Fax: 0251/935-4088
E-Mail: info@hospita.de

■ Anlaufstelle für die ambulante Versorgung Münster
eine Abteilung der Universitätsklinik
Münster & Münster
■ Geschäftsleitung: Dr. Rammrath, Internistin/Nephrologin
Tel.: 0251/935-4088
Fax: 0251/935-4088

■ Geschäftsadresse:
HOSPITA Westfälische Wilhelms-Universität
Postfach 10157, 48103 Münster
Tel.: 0251/935-0
Fax: 0251/935-4088
E-Mail: hospita@uni-muenster.de

Paris
Dr. med. legendor
Baust. 29
58706 Menden



HOSPITAL

Akademisches
Lehrkrankenhaus
der Westfälischen
Wilhelms Universität

Liebe Hausärztin, lieber Hausarzt!

I. Medizinische Klinik
Allgemeine innere Medizin
Nieren- u. Hochdruckkrankheiten
Immunologie, Osteologie, Dialyse
Kommissarische Leitung:
Dr. M. Dietrich
Tel.: 0251/935-3963/4
Fax: 0251/935-4088
Datum: 01.02.08

Betreff: Ihre(n) Patientin(en) [redacted]

Frau/Herr [redacted]
wurde im Jahr 2004 an einem Bauchaortenaneurysma in unserem Hause operiert. Im
Rahmen einer Nachbeobachtung bitten wir Sie um Ihre Mithilfe durch Beantwortung der
u.g. Fragen. Bitte faxen Sie dieses Anschreiben mit Ihren Antworten an die folgende
Faxnummer: 0251/935 4088

1. Wie war der Kreatinwert ca. 0 - 12 Monate nach dem Eingriff:

0.74 mg/dl

v. 26.7.05

2. Ist die Patientin/der-Patient in der Zwischenzeit verstorben?

Ja

Nein

Wenn ja, wann? _____

Vielen Dank für Ihre Mithilfe!

Prof. Dr. med. M. Möllmann
Chefarzt der Klinik für Anästhesie
und operative Intensivmedizin

D. Rammrath
Internistin/Nephrologin

St. Franziskus-Hospital GmbH, Münster
Hohenzollernring 11
48145 Münster
Tel: 0251/935 0
Fax: 0251/935 4088
info@stfranziskus.de

■ Deutsche Sparkassen-Finanzgruppe
■ Sparkassen-Finanzgruppe
■ Sparkassen-Finanzgruppe
■ Sparkassen-Finanzgruppe

■ Bankverbindungen
BSM Sparkassen Münster eG
BIC: 25120330, Kto-Nr. 5179300
Sparkasse Münsterland Ost
BIC: 25120330, Kto-Nr. 7495
Postfach 10000, 48145 Münster



C Statistische Auswertungen: Ergebnistabellen

C.1 Statistik des Patientenalters in den verschiedenen Gruppen

Tabelle 1: Statistiken des Patientenalters nach OP-Verfahren in der Gesamt- und KMM-/AKZ-Stichprobe

Zeitpunkt	Statistik	OP-Verfahren		Gesamt
		endo- skopisch	offen	
Gesamt	Mittelwert	71,562	69,767	71,225
	Standardabweichung	9,163	8,278	9,007
	Minimum	41	56	41
	Maximum	87	88	88
	Gültige N	130	30	160
KMM/AKZ	Mittelwert	73,563	69,958	72,361
	Standardabweichung	7,310	8,705	7,928
	Minimum	48	56	48
	Maximum	86	88	88
	Gültige N	48	24	72

Testung/Vergleich des Patientenalters zwischen den OP-Verfahren:
 Gesamtstichprobe: $t = 0.984$; $df = 1/158$; $p = 0.327$ (ns)
 Analytestichprobe: $t = 1.849$; $df = 1/70$; $p = 0.069$ (ns)

C.2 Kontrastmittelmenge und Abklemmzeit

Tabelle 2: Statistiken der Kontrastmittelmenge und Abklemmzeit

Statistik	OP-Verfahren	
	endoskopisch: Kontrastmittel- menge (ml)	offen: Abklemm- zeit (Min.)
Mittelwert	103,423	53,458
Standardabweichung	45,176	23,144
Minimum	30	17
Maximum	250	106
Gültige N	48	24

C.3 Kreatininwerte: Gesamt

Tabelle 3: Statistiken der Kreatininwerte zu den verschiedenen Messzeitpunkten bei endovaskulärem und offenem OP-Verfahren in der Gesamt- und KMM-/AKZ-Stichprobe

Zeitpkt. Statistik		Gesamtstichprobe			KMM-/AKZ-Stichprobe		
		endo- skopisch	offen	gesamt	endo- skopisch	offen	gesamt
prä	M	1,042	1,183	1,068	1,058	1,213	1,110
	SD	,342	,465	,371	,405	,466	,429
	Min	,600	,400	,400	,600	,700	,600
	Max	2,300	2,700	2,700	2,300	2,700	2,700
	N	130	30	160	48	24	72
post (1)	M	1,122	1,437	1,181	1,169	1,508	1,282
	SD	,456	,540	,487	,580	,549	,588
	Min	,600	,600	,600	,600	,900	,600
	Max	3,700	2,600	3,700	3,700	2,600	3,700
	N	130	30	160	48	24	72
post (2)	M	1,266	1,617	1,332	1,272	1,717	1,423
	SD	,673	,956	,744	,778	1,031	,890
	Min	,700	,600	,600	,700	,900	,700
	Max	5,400	5,500	5,500	5,400	5,500	5,500
	N	129	30	159	47	24	71
follow-up	M	1,325	1,236	1,306	1,273	1,277	1,274
	SD	,752	,527	,707	,616	,597	,600
	Min	,700	,700	,700	,740	,700	,700
	Max	4,900	2,500	4,900	3,500	2,500	3,500
	N	48	13	61	20	10	30

M = Arithmetisches Mittel; SD = Standardabweichung
 Min = Minimum; Max = Maximum; N = gültige Fallzahl

Bei post1 (Gesamtstichprobe) unterscheiden sich die Kreatininmittelwerte der OP-Verfahren signifikant ($t=-2.955$; $df=1/158$; $p=0.005^{**}$).

Bei post1 und post2 (KMM-/AKZ-Stichprobe) unterscheiden sich die Kreatininmittelwerte der OP-Verfahren signifikant (post1: $t=-2.383$; $df=1/70$; $p=0.020^*$; post2: $t=-2.034$; $df=1/69$; $p=0.046^*$).

C.4 Kreatininwerte: Gesamt /KMM AKZ

Tabelle 4: Zusammenfassung des Auftretens pathologischer Kreatininwerte zu den verschiedenen Messzeitpunkten bei den OP-Verfahren in der Gesamt- und KMM-/AKZ-Stichprobe

Kollektiv		OP-Verfahren		Gesamt
		endo- skopisch	offen	
Zeitpunkt				
Gesamt	prä	17,7 % (23 v. 130)	30,0 % (9 v. 30)	20,0 % (32 v. 160)
	post 1	29,2 % (38 v. 130)	53,3 % (16 v. 30)	33,8 % (54 v. 160)
	post 2	38,0 % (49 v. 129)	53,3 % (16 v. 30)	40,9% (65 v. 159)
	follow-up	37,5 % (18 v. 48)	23,1 % (3 v. 13)	34,4% (21 v. 61)
KMM/ AKZ	prä	18,8 % (9 v. 48)	29,2 % (7 v. 24)	22,2 % (16 v. 72)
	post 1	37,5 % (18 v. 48)	54,2 % (13 v. 24)	43,1 % (31 v. 72)
	post 2	40,4 % (19 v. 47)	54,2 % (13 v. 24)	45,1% (32 v. 71)
	follow-up	40,0 % (8 v. 20)	20,0 % (2 v. 10)	33,3% (10 v. 30)

Bei der prä-Messung in der Gesamtstichprobe unterscheiden sich die Quoten pathologischer Kreatininwerte zwischen den OP-Verfahren signifikant (Chi-Quadrat=6.333; df=1; p=0.012*; Fishers exakter Test: p=0.018*; Phi=0.20).

C.5 Akutes Nierenversagen: Gesamt/KMM AKZ

Tabelle 5: Zusammenfassung des Auftretens des akuten Nierenversagens zwischen den Messzeitpunkten prä bis post2 bei den OP-Verfahren in der Gesamt- und KMM-/AKZ-Stichprobe

Stichprobe		OP-Verfahren		Gesamt
		endo- skopisch	offen	
Gesamt	prä - post1	18,5 % (24 v. 130)	40,0 % (12 v. 30)	22,5 % (36 v. 160)
	prä - post2	17,8 % (23 v. 129)	40,0 % (12 v. 30)	22,0 % (35 v. 159)
	post1 - post2	8,5 % (11 v. 129)	10,0 % (3 v. 30)	8,8 % (14 v. 159)
KMM/ AKZ	prä - post1	20,8 % (10 v. 48)	41,7 % (10 v. 24)	27,8 % (20 v. 72)
	prä - post2	19,1 % (9 v. 47)	41,7 % (10 v. 24)	26,8 % (19 v. 71)
	post1 - post2	8,5 % (4 v. 47)	12,5 % (3 v. 24)	9,9 % (7 v. 71)

Signifikante Unterschiede der OP-Verfahren beim Auftreten des akuten Nierenversagens:

Gesamt.: prä - post1 ($p = 0.011^*$); prä - post2 ($p = 0.008^{**}$)

KMM/AKZ: prä - post2 ($p = 0.043^*$)

C.6 Kreatinindifferenzen

Tabelle 6: Ergebnisse des T-Tests auf Unterschied der OP-Verfahren bei den Kreatinindifferenzen in der Gesamt- und KMM-/AKZ-Stichprobe

Kreatinindifferenz	t	df	Signifikanz [Gesamt]		t	df	Signifikanz [KMM/AKZ]
prä - post1	-2,645	158	,009**		-1,899	70	,062 ts
prä - post1 (Residuen)	-2,711	158	,007**		-1,945	70	,056 ts
prä - post2	-1,603	157	,111		-1,516	69	,134
prä - post2 (Residuen)	-1,424	157	,156		-1,380	69	,172
prä - follow-up	,910	59	,367		,876	28	,389
prä - follow-up (Residuen)	,725	59	,471		,521	28	,607
post1 - post2	-,250	157	,803		-,533	69	,596
post1 - post2 (Residuen)	,151	157	,880		-,211	69	,834
post1 - follow-up	2,101	59	,040*		2,577	28	,016*
post1 - follow-up (Residuen)	1,931	59	,058 ts		2,104	28	,045*
post2 - follow-up	1,901	59	,062 ts		2,463	28	,020*
post2 - follow-up (Residuen)	1,748	59	,086 ts		2,018	28	,053 ts

Tabelle 7: Deskriptive Statistiken der Kreatinindifferenzen für die endovaskuläre und offene OP-Methode in der Gesamt- und KMM-/AKZ-Stichprobe (Mittelwerte und Streuungen für die signifikanten OP-Methoden-Unterscheide; s. Tab.:6)

Stichprobe	Kreatinindifferenz	M [endo]	SD [endo]	N [endo]		M [offen]	SD [offen]	N [offen]
Gesamt	<i>prä - post1</i>	,081	,314	130		,253	,358	30
	<i>prä - post1 (Residuen)</i>	-,033	,313	130		,143	,356	30
	<i>post1 - follow-up</i>	,281	,702	48		-,156	,502	13
	<i>post1 - follow-up (Residuen)</i>	,063	,684	48		-,332	,524	13
	<i>post2 - follow-up</i>	,194	,700	48		-,202	,517	13
	<i>post2 - follow-up (Residuen)</i>	,059	,687	48		-,301	,532	13
KMM/ AKZ	<i>prä - post1</i>	,110	,400	48		,296	,371	24
	<i>prä - post1 (Residuen)</i>	-,003	,400	48		,187	,369	24
	<i>post1 - follow-up</i>	,238	,476	20		-,243	,493	10
	<i>post1 - follow-up (Residuen)</i>	,023	,464	20		-,384	,566	10
	<i>post2 - follow-up</i>	,173	,457	20		-,283	,519	10
	<i>post2 - follow-up (Residuen)</i>	,040	,465	20		-,351	,568	10

endo = endoskopisch

M = Arithmetischer Mittelwert, SD = Standardabweichung, N = Gültige Fallzahl

Tabelle 8: Deskriptive Statistiken der Kreatininindifferenzen für die endovaskuläre und offene OP-Methode in der Gesamt- KMM-/AKZ-Stichprobe

Stichprobe	Kreatininindifferenz	M [endo]	SD [endo]	N [endo]		M [offen]	SD [offen]	N [offen]
Gesamt	<i>prä - post1</i>	,081	,314	130		,253	,358	30
	<i>prä - post1 (Residuen)</i>	-,033	,313	130		,143	,356	30
	<i>prä - post2</i>	,233	,581	129		,433	,748	30
	<i>prä - post2 (Residuen)</i>	-,032	,582	129		,145	,738	30
	<i>prä - follow-up</i>	,334	,756	48		,136	,360	13
	<i>prä - follow-up (Residuen)</i>	,011	,736	48		-,143	,381	13
	<i>post1 - post2</i>	,159	,370	129		,180	,580	30
	<i>post1 - post2 (Residuen)</i>	,004	,368	129		-,009	,552	30
	<i>post1 - follow-up</i>	,281	,702	48		-,156	,502	13
	<i>post1 - follow-up (Residuen)</i>	,063	,684	48		-,332	,524	13
	<i>post2 - follow-up</i>	,194	,700	48		-,202	,517	13
	<i>post2 - follow-up (Residuen)</i>	,059	,687	48		-,301	,532	13
KMM/ AKZ	<i>prä - post1</i>	,110	,400	48		,296	,371	24
	<i>prä - post1 (Residuen)</i>	-,003	,400	48		,187	,369	24
	<i>prä - post2</i>	,238	,634	47		,504	,814	24
	<i>prä - post2 (Residuen)</i>	-,028	,628	47		,211	,800	24
	<i>prä - follow-up</i>	,273	,614	20		,087	,367	10
	<i>prä - follow-up (Residuen)</i>	-,046	,588	20		-,156	,430	10
	<i>post1 - post2</i>	,145	,362	47		,208	,647	24
	<i>post1 - post2 (Residuen)</i>	-,011	,343	47		,013	,613	24
	<i>post1 - follow-up</i>	,238	,476	20		-,243	,493	10
	<i>post1 - follow-up (Residuen)</i>	,023	,464	20		-,384	,566	10
	<i>post2 - follow-up</i>	,173	,457	20		-,283	,519	10
	<i>post2 - follow-up (Residuen)</i>	,040	,465	20		-,351	,568	10

endo = endoskopisch

M = Arithmetischer Mittelwert, SD = Standardabweichung, N = Gültige Fallzahl

Graue Markierung = Bei diesen Differenzen unterscheiden sich die OP-Methoden signifikant oder tendenziell signifikant (s. Tab. 6).

C.7 Korrelation Abklemmzeit/Kontrastmittelmenge

Tabelle 9: Pearson Korrelation zwischen Kontrastmittelmenge bzw. Abklemmzeit und Kreatininwerten bei den einzelnen Messzeitpunkten

Zeitpunkt	Statistik	Kontrast- mittel- menge (ml)	Abklemm- zeit (min.)
prä	Korrelation	,069	,053
	Signifikanz	,640	,805
	N	48	24
post (1)	Korrelation	,188	,101
	Signifikanz	,200	,640
	N	48	24
post (2)	Korrelation	,292	,200
	Signifikanz	,047*	,350
	N	47	24
follow-up	Korrelation	-,043	-,434
	Signifikanz	,858	,210
	N	20	10

Tabelle 10: Pearson-Korrelation zwischen Kontrastmittelmenge bzw. Abklemmzeit und den Kreatinindifferenzen zwischen den einzelnen Messzeitpunkten

Differenz	Statistik	Kontrast- mittel- menge (ml)	Abklemm- zeit (min.)
prä - post1	Korrelation:	,203	,082
	Signifikanz	,166	,703
	N	48	24
prä - post1 (Residuen)	Korrelation:	,205	,085
	Signifikanz	,163	,695
	N	48	24
prä - post2	Korrelation:	,431**	,222
	Signifikanz	,003	,296
	N	46	24
prä - post2 (Residuen)	Korrelation:	,404**	,222
	Signifikanz	,005	,298
	N	46	24
prä - follow-up	Korrelation:	,145	-,218
	Signifikanz	,541	,501
	N	20	10
prä - follow-up (Residuen)	Korrelation:	,073	-,204
	Signifikanz	,760	,511
	N	20	10
post1 - post2	Korrelation:	,2601s	,176
	Signifikanz	,077	,422
	N	47	23
post1 - post2 (Residuen)	Korrelation:	,2481s	,198
	Signifikanz	,092	,366
	N	47	23
post1 - follow-up	Korrelation:	,001	-,304
	Signifikanz	,997	,393
	N	20	10
post1 - follow-up (Residuen)	Korrelation:	-,097	-,224
	Signifikanz	,685	,487
	N	20	10
post2 - follow-up	Korrelation:	-,157	-,279
	Signifikanz	,509	,434
	N	20	10
post2 - follow-up (Residuen)	Korrelation:	-,238	-,233
	Signifikanz	,313	,463
	N	20	10

C.8 Überlebenszeit nach Kaplan Meyer

Tabelle 11: Tests auf Unterschied der Überlebenskurven der OP-Verfahren

Test / Statistik	Chi-Quadrat	df	Signifikanz
Log Rank (Mantel-Cox)	3,176	1	,075 ts
Breslow (Generalized Wilcoxon)	3,354	1	,067 ts
Tarone-Ware	3,277	1	,070 ts

Tabelle 12: Überlebensschätzer nach Kaplan-Meyer für die OP-Methoden und die Gesamtstichprobe

OP-Methode	Mittelwert			
	Schätzer (Mittel der kum Ü-Zeiten)	Standard- fehler	95%- Konfidenzintervall	
			Untere Grenze	Obere Grenze
endoskopisch	39,988	2,112	35,848	44,127
offen	48,286	,688	46,937	49,635
Gesamt	41,689	1,777	38,205	45,173

Tabelle 13: Mittelwerte und Streuungen der Überlebenszeit in Monaten bei den OP-Verfahren

OP-Verfahren	N	Mittelwert	Standard- abweichung
endoskopisch	63	34,98	15,260
offen	14	43,50	3,525

t = -3.978; df = 1/75; p = 0.000***

C.9 Zusammenhang OP Methode und Tod

Tabelle 14: Chi-Quadrat-Test auf Zusammenhang zwischen OP-Methode und Ereignis "Tod"

Tod		OP-Verfahren		Gesamt
		endo- skopisch	offen	
nein	Anzahl	44	13	57
	Prozent	68,8%	92,9%	73,1%
ja	Anzahl	20	1	21
	Prozent	31,3%	7,1%	26,9%
Gesamt	Anzahl	64	14	78
	Prozent	100,0%	100,0%	100,0%

Chi-Quadrat = 3,393; df = 1; p = 0.065 ts; Phi = -.209

Tabelle 15: Signifikante Korrelation zwischen Ereignis "Tod" und den verschiedenen Kreatininparametern

<i>Parameter</i>	<i>Statistik</i>	<i>endo- skopisch</i>	<i>offen</i>	<i>gesamt</i>
<i>Kreatinin post1 (mg/dl)</i>	<i>Korrelation</i>	,332**	-	,225*
	<i>Signifikanz</i>	,007	-	,048
	<i>N</i>	64	-	78
<i>Kreatinin post2 (mg/dl)</i>	<i>Korrelation</i>	,426***	-	,365***
	<i>Signifikanz</i>	,000	-	,001
	<i>N</i>	64	-	78
<i>Kreatinindifferenz prä - post1 (mg/dl)</i>	<i>Korrelation</i>	,288*	-	-
	<i>Signifikanz</i>	,021	-	-
	<i>N</i>	64	-	-
<i>Kreatinindifferenz prä - post2 (mg/dl)</i>	<i>Korrelation</i>	,351**	-	,285*
	<i>Signifikanz</i>	,005	-	,012
	<i>N</i>	63	-	77
<i>Kreatinindifferenz post1 - post2 (mg/dl)</i>	<i>Korrelation</i>	,408***	-	,407***
	<i>Signifikanz</i>	,001	-	,000
	<i>N</i>	64	-	78
<i>Pathologische Kreatininwerte post2</i>	<i>Korrelation</i>	,383**	-	,275*
	<i>Signifikanz</i>	,002	-	,015
	<i>N</i>	64	-	78

Fette Markierung: Relativ stärkste Korrelationen

Tabelle 16: Signifikante Korrelation zwischen Überlebenszeit in Monaten und verschiedenen Kreatininparametern

Parameter	Statistik	endo- skopisch	offen	gesamt
Kreatinin prä (mg/dl)	Korrelation	-,298*	,573*	-
	Signifikanz	,018	,032	-
	N	63	14	-
Kreatinin post1 (mg/dl)	Korrelation	-,322**	,613*	-
	Signifikanz	,010	,020	-
	N	63	14	-
Kreatinin post2 (mg/dl)	Korrelation	-,348**	,605*	-,284*
	Signifikanz	,005	,022	,012
	N	63	14	77
Kreatinindifferenz post1 - post2 (mg/dl)	Korrelation	-,259*	-	-,275*
	Signifikanz	,040	-	,016
	N	63	-	77
Akutes Nierenversagen prä - post1	Korrelation	-,284*	-	-
	Signifikanz	,024	-	-
	N	63	-	-
Akutes Nierenversagen prä - post2	Korrelation	-,284*	-	-
	Signifikanz	,024	-	-
	N	63	-	-
Akutes Nierenversagen post1 - post2	Korrelation	-,419***	-	-,431***
	Signifikanz	,001	-	,000
	N	63	-	77
Pathologische Kreatininwerte prä	Korrelation	-,258*	-	-
	Signifikanz	,041	-	-
	N	63	-	-
Pathologische Kreatininwerte post2	Korrelation	-,254*	-	-
	Signifikanz	,045	-	-
	N	63	-	-

Fette Markierung: Relativ stärkste Korrelationen

VI. Lebenslauf

Danksagungen

Herrn Prof. Dr. M Möllmann danke ich herzlich für die Hilfe und Betreuung bei der vorliegenden Dissertation.

Herrn Prof. Dr. G Torsello danke ich für die fachliche Beratung und den Zugriff auf Daten und Bildmaterial aus der gefäßchirurgischen Klinik am St. Franziskus Hospital.

Meinen Eltern gewidmet.