

Journal für  
**Kardiologie**

Austrian Journal of Cardiology

Österreichische Zeitschrift für Herz-Kreislaufkrankungen

**Koronare Herzkrankheit und  
eingeschränkte Nierenfunktion**

Mulac K

*Journal für Kardiologie - Austrian*

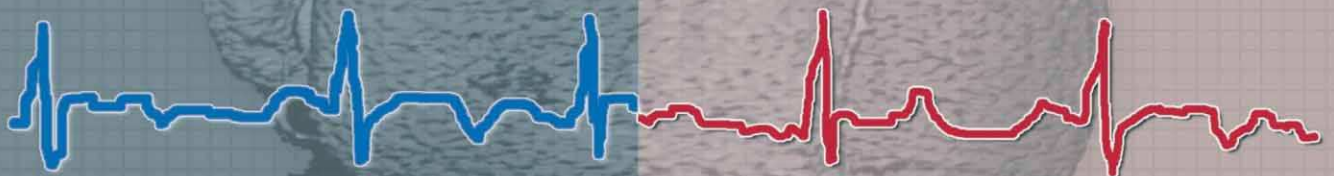
*Journal of Cardiology 2003; 10*

*(6), 257-261*

**Homepage:**

**[www.kup.at/kardiologie](http://www.kup.at/kardiologie)**

**Online-Datenbank mit  
Autoren- und Stichwortsuche**



Indexed in EMBASE/Excerpta Medica/SCOPUS

[www.kup.at/kardiologie](http://www.kup.at/kardiologie)

Krause & Pachernegg GmbH · VERLAG für MEDIZIN und WIRTSCHAFT · A-3003 Gablitz

P.b.b. 02Z031105M, Verlagspostamt: 3002 Purkersdorf, Erscheinungsort: 3003 Gablitz

# Koronare Herzkrankheit und eingeschränkte Nierenfunktion

K. Mulac

**Kurzfassung:** Chronisch niereninsuffiziente Patienten weisen eine akzelerierte Form der koronaren Herzkrankung auf. Ihre vaskuläre Morbidität und Mortalität sind im Vergleich zur Normalbevölkerung beträchtlich erhöht. Neben den klassischen Risikofaktoren kommen noch urämie- und dialysebedingte Faktoren dazu, die gemeinsam über die Freisetzung von Zytokinen und endotheliale Dysfunktion eine Akutphasenreaktion induzieren. Dieses chronische mikroinflammatorische Milieu führt vor dem Hintergrund eines defekten Immunsystems und Störungen im Kalzium- und Phosphatstoffwechsel zu ausgeprägter Atherosklerose.

Neben der rein konservativen Therapie der KHK hat sich die Bypassoperation, vornehmlich mit arteriellen Grafts, den anderen Verfahren (PTCA, PTCA + Stent) als überlegen herausgestellt. Dies gilt insbesondere für Diabetiker mit eingeschränkter Nierenfunktion.

**Abstract: Coronary Heart Disease in Chronic Renal Failure.** Patients with chronic renal failure show a very early and severe form of coronary heart disease. Morbidity and mortality are extremely elevated. The reason for this is that besides the classic risk factors uraemia and dialysis induce the liberation of cytokines and changes in

lipid metabolism, which causes a microinflammatory milieu. This leads to an acute phase reaction and to endothelial dysfunction. This reaction is accelerated by a defective immune system and disturbances in the calcium- and phosphate metabolism.

The conservative therapeutic approach is similar to patients without renal failure, but coronary artery bypass operation is superior to PTCA ± stent implantation concerning long-term follow-up. Using arterial grafts morbidity and mortality are considerably reduced especially in diabetics. **J Kardiol 2003; 10: 257–61.**

## ■ Epidemiologie

Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion gelten als Hochrisikogruppe für das Auftreten einer koronaren Herzkrankheit. Dieses Risiko ist schon im Prädialysestadium deutlich erhöht. Bei Dialysepatienten liegt die kardiovaskuläre Mortalität 10- bis 20mal höher als bei der Normalbevölkerung und beträgt ca. 9 % pro Jahr [1]. Der Unterschied in der Mortalität ist bei den jüngeren Altersgruppen besonders ausgeprägt [2]. Mit 49 % stehen die kardiovaskulären Todesursachen bei Dialysepatienten an erster Stelle, es folgen mit 15 % Infektionen, 6 % der Patienten sterben an zerebrovaskulären Ereignissen und 4 % an Malignomen. Dies bedeutet nicht, daß Malignome bei niereninsuffizienten Patienten selten sind, sondern vielmehr, daß die Lebenserwartung dieser Patienten so kurz ist, daß sie ihr Malignom oft gar nicht erleben [3]. Wenn ein Dialysepatient einen Myokardinfarkt erlitten hat, ist seine Lebenserwartung beträchtlich reduziert. So beträgt die kardiovaskuläre Mortalität nach einem Jahr 40,8 %, nach zwei Jahren 51,8 %, nach fünf Jahren 70,2 % und nach zehn Jahren 83,3 %.

Die kumulative Mortalität liegt noch höher und beträgt nach einem Jahr 59,3 %, nach zwei Jahren 73 %, nach fünf Jahren 89,9 %, nach zehn Jahren 97,3 % und ist somit 16- bis 19mal so hoch wie in der Normalbevölkerung [4]. Nach einem Myokardinfarkt korreliert die Gesamtmortalität direkt mit dem Grad der Nierenfunktionseinschränkung. Dabei spielen die bekannten Risikofaktoren bei Patienten mit gering eingeschränkter Nierenfunktion eine größere Rolle als die Nierenfunktion *per se*. Erst ab einer Kreatinin-Clearance unter 40 ml/min liegt die Bedeutung der Urämie als Prognosefaktor über den anderen Risikofaktoren [5].

## ■ Pathophysiologie

Nun erhebt sich die Frage, warum chronisch niereninsuffiziente Patienten eine so hohe kardiovaskuläre- und Gesamt-

mortalität aufweisen. Natürlich haben viele Patienten einen erhöhten Blutdruck, eine Hyperlipidämie, einen Diabetes mellitus oder sind Raucher, viele weisen aber keine Anamnese dieser Art auf. Dialysepatienten zeigen oft ein normales oder gering erhöhte Gesamt- und LDL-Cholesterin (LDL-C). Niedrige Cholesterinwerte sind dabei ein Risikofaktor für erhöhte Mortalität und ein Marker einer Malnutrition [6]. Das HDL-Cholesterin (HDL-C) ist bei 20–40 % der Patienten erniedrigt und die Triglyzeride in 20–40 % erhöht. Erhöhte Triglyzeride bei Patienten mit deutlich eingeschränkter Nierenfunktion sind Folge vermehrter Produktion und Akkumulation triglyzeridreicher Lipoproteine. Damit sind ApoB, ApoC-III und ApoE, die alle als Komponente triglyzeridreiche Lipoproteine enthalten, erhöht [7]. Wie oben erwähnt, sind sowohl HDL-C wie auch das Apolipoprotein A-1 bei Dialysepatienten erniedrigt. Der reduzierte HDL-C-Metabolismus ist Folge einer verminderten Aktivität des Cholesterinestertransferproteins (CETP), oft aber auch der Lecithin-Cholesterin-Acyltransferase (LCAT), welche das bestimmende Enzym für die Veresterung des freien Cholesterins darstellt. Damit ist letzteres für den reversen Cholesterintransport über das HDL-C zur Leber verantwortlich.

Der Einfluß einer gestörten Aktivität der LCAT auf die Progression der Atherosklerose ist bekannt. Die Urämie induziert im Körper eine Akutphasenreaktion. Dies führt zu Veränderungen in der Zusammensetzung des HDL-C, welches dadurch von einem antioxydativen zu einem prooxydativen Lipoprotein wird. Unter anderem ist dafür eine verminderte Paraoxonaseaktivität im Plasma und im HDL-C verantwortlich. Paraoxonase inhibiert die Oxydation von HDL-C wie auch die Lipidperoxydation des LDL-C. Eine verminderte Aktivität dieses Enzyms, wie bei eingeschränkter Nierenfunktion, führt zu Veränderungen der Struktur und Funktion von HDL-C und LDL-C.

Diese modifizierten Lipoproteine werden von ihren Rezeptoren nicht entsprechend erkannt und zirkulieren daher mit verlängerter Halbwertszeit länger im Plasma, bis sie über sogenannte „non saturable scavenger receptor pathways“ aufgenommen und metabolisiert werden. Eine verlängerte Halbwertszeit und Zirkulation dieser Lipoproteine im Plasma führen zu deren weiteren Modifizierung durch oxydative Prozesse und Glykosylierung. Ursache dafür ist die Reaktion von

Aus der II. Internen Abteilung, A. ö. Krankenhaus Wiener Neustadt  
**Korrespondenzadresse:** OA Dr. med. Karl Mulac, II. Interne Abteilung,  
A. ö. Krankenhaus Wiener Neustadt, Corvinsring 3–5, A-2700 Wiener Neustadt;  
E-Mail: interne2@kh-wrn.ac.at

Aldehyd- und Ketongruppen von Kohlehydraten mit Aminosäuren unter der Bildung von Glykosilierungsendprodukten (AGE). Diese reagieren mit LDL-C, aber auch mit Endothelzellrezeptoren und triggern so einen Entzündungsreiz. Außerdem besteht bei eingeschränkter Nierenfunktion eine verminderte renale Clearance der AGE [8]. Zirkulierende AGE können die Plasma-Clearance von nativem LDL-C vermindern und steigern die Oxydation von LDL-C. Die Folgen dieser Akkumulation veränderter Lipoproteine sind Schaumzellbildung und Progression der Atherosklerose.

Die vermehrte Aufnahme von ox-LDL-C durch Monozyten/Makrophagen resultiert aus einer erhöhten Expression von Scavenger-Rezeptoren dieser Zellen bei Urämiepatienten [9]. Dies geschieht über einen Peroxisom-Proliferator-Aktivator-Rezeptor dieser Zellen. Die vermehrte Bildung freier Sauerstoffradikale bei Niereninsuffizienz trägt zur Oxydation von LDL-C bei. Ox-LDL-C hat antigene Wirkung und führt zur Bildung von Antikörpern (AK). Es ist bekannt, daß diese AK gegen ox-LDL-C eine pathogenetische Rolle bei der Entwicklung atherosklerotischer Veränderungen bei Dialysepatienten haben [10]. Auch wenn das LDL-C insgesamt bei niereninsuffizienten Patienten oft kaum erhöht ist, unterscheidet es sich in den Subfraktionen deutlich von jenem der Normalbevölkerung.

In einer Studie von Rajman et al. [11] wurde LDL-C seiner elektrophoretischen Mobilität entsprechend in sieben Subfraktionen aufgeteilt. Untersucht wurden Kontrollpatienten, Patienten im Prädialyse- und Dialysestadium, Patienten mit Peritonealdialyse und nierentransplantierte Patienten mit annähernd gleich hohem LDL-C. Mit dem Schweregrad der Nierenfunktionseinschränkung nahm der prozentuale Anteil an „small dense particles“ am Gesamt-LDL-C zu. Das LDL-C wurde atherogener.

Wie oben erwähnt, sind Morbidität und Mortalität an kardiovaskulären Erkrankungen bei Dialysepatienten erhöht. Einer der ersten Schritte auf dem Weg zur Atherosklerose ist die endotheliale Dysfunktion. Die Folgen sind vermehrte Adhäsivität und Permeabilität von mononukleären Zellen am Endothel und die Freisetzung von Zellmarkern und Zytokinen. Die Urämie ist mit erhöhten Spiegeln von proinflammatorischen Zytokinen vergesellschaftet, die die Expression und Freisetzung verschiedener Adhäsionsmoleküle hinaufregeln können. Solche Zytokine sind z. B. Interleukin-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ) und Tumor-Nekrose-Faktor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ).

Selektive medieren das Rollen von Leukozyten entlang des Endothels, VCAM-1 (vascular cell adhesion molecule-1) und ICAM-1 (intercellular adhesion molecule-1) haben große Bedeutung für das feste Anhaften und die transendotheliale Migration von Leukozyten. Erhöhte Werte des von Willebrand-Faktors (vWF) und Thrombomodulins sind Marker einer endothelialen Dysfunktion. Die Höhe des vWF-Spiegels korreliert mit dem Ausmaß der peripheren Atherosklerose. Thrombomodulin ist ein Indikator der Endothelzellzerstörung. Es ist bei Diabetikern, insbesondere bei Vorliegen mikrovaskulärer Komplikationen, erhöht. Signifikant erhöhte Spiegel von vWF und Thrombomodulin findet man auch bei verschiedenen Schweregraden der Niereninsuffizienz im Vergleich zu Kontrollpersonen. ICAM-1 und VCAM-1, Repräsentanten sich vom Endothel herleitender Adhäsionsmoleküle, spielen eine große Rolle in der Pathogenese der Atherosklerose. sICAM-1 ist oft viele Jahre vor der klinischen Mani-

festation einer koronaren Herzkrankheit erhöht [12]. Ähnliches gilt für sVCAM-1, sL-Selectin und MCP-1 (monozytenchemotaktisches Protein-1). MCP-1 wird von Endothelzellen nach Stimulation durch IL-1 $\beta$  und TNF- $\alpha$  produziert und spielt eine wichtige Rolle in der Migration und Aktivierung von Monozyten, T-Zellen und der Proliferation von glatten Muskelzellen. MCP-1 steigt aber auch unter einer Therapie mit Erythropoietin an [13].

In einer Untersuchung an Dialysepatienten konnte gezeigt werden, daß ICAM-1, VCAM-1 und MCP-1 schon vor der Hämodialyse im Vergleich zu Kontrollpatienten signifikant erhöht sind, daß aber der Dialyseprozeß selbst zu einem weiteren signifikanten Anstieg dieser Parameter führte [14]. In verschiedenen Studien wurde das Ausmaß des Anstieges auch mit der Biokompatibilität der Dialysemembran und der Reinheit des Dialysates in Zusammenhang gebracht. So sehr die Durchführung einer Hämodialyse lebensnotwendig ist, trägt sie zur Progression der Atherosklerose bei. Somit sind bei der Urämie die klassischen Risikofaktoren, wie Hypertonie, Hyperlipidämie, Diabetes mellitus und Rauchen, aber auch urämie- und dialysebedingte Faktoren für das Auftreten und Fortschreiten der Atherosklerose verantwortlich. Als urämiebedingte Faktoren gelten die Azidose, Urämietoxine, erhöhte Homocysteinsäure, vermehrte Produktion freier Sauerstoffradikale und oxidiertes LDL-C, rezidivierende Infektionen, Aktivierung der Komplementkaskade und die Neigung zur Thrombozytenaggregation. Bei der Dialyse selbst spielt die Biokompatibilität der Dialysemembran eine Rolle, ebenso wie die Reinheit des Dialysates, Endotoxine, Infektionen der Zugänge und die „backfiltration“. Gemeinsam führen diese Faktoren über eine Freisetzung proinflammatorischer Zytokine und endothelialer Dysfunktion zu einem mikroinflammatorischen Milieu mit Akutphasenreaktion. Dabei steigen als Modulierung positive Akutphasenproteine (APR), wie C-reaktives Protein (CRP), Serum-Amyloid A (SAA), Fibrinogen und Haptoglobin, sowie negative APR, wie Transferrin, an, und es kommt zur Ausbildung einer Hypoalbuminämie. Vor dem Hintergrund eines gestörten Immunsystems und von Veränderungen im Kalzium- und Phosphatstoffwechsel führt diese systemische Entzündungsreaktion zur akzelerierten Atherosklerose. Dabei ist CRP nicht nur ein Marker der Atherosklerose, sondern spielt auch eine kausale Rolle. Viele Jahre vor einem vaskulären Ereignis sind die CRP-Spiegel bereits erhöht, CRP aktiviert das Komplementsystem, induziert die Expression von Tissue-Faktor sowie von Adhäsionsmolekülen und bindet an enzymatisch abgebaute LDL-Partikel [15, 16].

Es wurde auch gezeigt, daß Schaumzellen in atherosklerotischen Plaques eine positive Färbung für CRP zeigen und sich Ablagerungen von CRP in den fibroelastischen und fibromuskulären Schichten der Intima gemeinsam mit aktiviertem Komplement befinden. Beim experimentellen Infarktmodell führte eine Injektion von CRP über komplementabhängige Mechanismen zu vermehrtem Gewebsuntergang [17–19]. Es zeigen sich auch signifikante Zusammenhänge zwischen erhöhten CRP-Werten und Hypoalbuminämie, Malnutrition, Erythropoietinresistenz sowie Morbidität und Mortalität bei Dialysepatienten [20]. In einer Studie über vier Jahre konnte ein direkter signifikanter Zusammenhang zwischen der Höhe des CRP-Wertes und der Gesamt- wie auch der kardiovaskulären Mortalität nachgewiesen werden [21] (Abb. 1).

Stickstoffmonoxyd (NO) wirkt stark gefäßerweiternd, es ist ein Inhibitor der Thrombozytenaktivierung, hemmt gemeinsam mit Prostacyclin die Plättchenaggregation und induziert eine Thrombozytendisaggregation. Eine vermehrte Produktion über die induzierbare NO-Synthase (iNOS) führt zur klinischen Symptomatik und Progression der Atherosklerose. Die „Interleukin-Hypothese“ unterstützt die Annahme der Bedeutung von NO bei der intradialytischen Hypotonie.

NO ist aber auch ein zytotoxisches Molekül. Es reagiert mit Sauerstoffradikalen von Superoxyd z. B. unter Bildung von Peroxynitrit, das schwere oxydative Schäden an Lipiden, DNA und Proteinen hervorruft. Peroxynitrit induziert Brüche im DNA-Molekül, aktiviert das DNA-Repair-Enzym Poly (ADP)-ribosyltransferase und das Tumor-Suppressor-Protein p53, welche eine Apoptose in Gang setzen.

Als Ursache der vermehrten NO-Produktion kommt unter anderem der Dialysevorgang selbst in Betracht. Das vom extrakorporalen Kreislauf der Dialysemaschine rückfließende Blut kommt mit Endothelzellen in Kontakt und induziert die Freisetzung von Wachstumsfaktoren, Zytokinen, Chemokinen und vasoaktiven Substanzen. Weiters kommt es zum Anstieg der NOS-Aktivität mit Expression der iNOS-Messenger-RNA (mRNA). Neben der Biokompatibilität von Dialysemembranen mit Freisetzung von Zytokinen spielt auch die bei der Dialyse verwendete Pufferlösung eine Rolle. Acetat-haltige Puffer erhöhen die NOS-Aktivität, acetatfreie Pufferlösungen zeigen diese Reaktion kaum. Somit führt die Hämodialyse zu einer periodischen Stimulation der endothelialen iNOS mit Anstieg von NO, Induktion einer generalisierten Inflammation, Störung der Endothelfunktion bis hin zur Vaskulopathie und Atherosklerose sowie Gefäßverschuß, aber auch zur Apoptose [10].

### ■ Klinik und Diagnostik

Patienten mit Niereninsuffizienz haben ein höheres Risiko für stumme Ischämien und weisen häufig klinisch atypische Symptome eines akuten Koronarsyndroms auf. Weiters können bei ca. einem Drittel der Dialysepatienten ohne klinische Symptomatik erhöhte Werte von Troponin T (TnT) nachgewiesen werden. Mit den TnT-Assays der ersten Generation lagen die Werte noch höher. Die Ursachen dafür sind vielschichtig. Zirka 7 % des TnT liegen im Zytoplasma der Myozyten in freier Form vor, der Rest ist im Sarkomer in komplexer Form an Tropomyosin und andere Troponine gebunden. Der TnT-Gehalt pro Gramm Myokard ist doppelt so hoch wie der von Troponin I (TnI). Der TnI-Assay ist im unteren Bereich der Referenzbande unpräziser als der Assay von TnT. Das freie und das gebundene TnT sind relativ große Moleküle mit 37 bzw. 77 kDa Molekulargewicht, weshalb kaum eine renale Clearance besteht. Diese renale Clearance von TnT beträgt beim Nierengesunden weniger als 0,01 ml/min [23].

Während TnI-Werte nach einer Hämodialyse absinken, steigen die Werte für TnT an (Hämokonzentration?). Die Ursache erhöhter TnT-Werte bei Dialysepatienten ohne die klinische Symptomatik eines akuten Koronarsyndroms ist letztlich unklar. Als mögliche Erklärung wurde die Reexpression von TnT im Skelettmuskel im Rahmen der urämischen Myopathie angeführt. Da besonders Diabetiker mit Niereninsuffizienz

und Sekundärschäden häufig erhöhte TnT-Werte zeigen, wurden auch die dabei vermehrt auftretenden Glykosilierungsendprodukte dafür verantwortlich gemacht, insbesondere deshalb, weil diese eine Genexpression induzieren können [24]. In einer Multivarianzanalyse korrelierten erhöhte TnT-Werte mit dem Alter der Patienten, mit einer Hypercholesterinämie, bekannter koronarer Herzkrankheit, einer linksventrikulären Hypertrophie, der Gewichtszunahme zwischen den Hämodialysen und der Gesamtmortalität [25]. Erhöhte Werte für TnT sind sicherlich ein Marker für subklinischen Myozytenuntergang bei Dialysepatienten ohne präkordiale Symptomatik. Möglicherweise spielen klinisch stumme Myokardischämien oder eine nicht entsprechend erkannte Linksherzinsuffizienz eine Rolle. Jedenfalls definieren erhöhte TnT-Werte eine Risikopatientengruppe, bei der weitere diagnostische und therapeutische Schritte angezeigt sind.

### ■ Therapie

Neben der rein medikamentösen Therapie der koronaren Herzkrankheit, die in ähnlicher Weise wie bei Patienten ohne eingeschränkte Nierenfunktion durchgeführt werden sollte, sind die perkutane transluminale koronare Angioplastie (PTCA) mit Stentimplantation sowie die koronare Bypassoperation (CABG) Methoden der Wahl. Die PTCA ohne Stentimplantation zeigt bei niereninsuffizienten Patienten schlechte Kurz- und Langzeitergebnisse. Gruberg und Mitarbeiter zeigten, daß selbst Patienten mit einem Kreatinin zwischen 1,4 mg% und 3 mg% bei gleich guten Gefäßeröffnungsraten mittels PTCA plus Stentimplantation schon im Krankenhaus eine höhere kardiovaskuläre und Gesamtmortalität aufweisen. Es kam auch häufiger zu vaskulären Komplikationen und größeren Blutungen sowie zur Verschlechterung der Nierenfunktion bis hin zur Notwendigkeit einer Hämodialyse. Ein Jahr nach der Untersuchung waren mehr niereninsuffiziente Patienten im Vergleich zum Kontrollkollektiv verstorben (17,4 % vs. 5,1 %) und die Anzahl der Herzinfarkte lag höher [26].

Auch bei dialysepflichtigen Patienten zeigte sich akut ein gleich guter angiographischer Erfolg wie in der Kontrollgruppe. Neun Monate nach der Intervention waren aber signi-

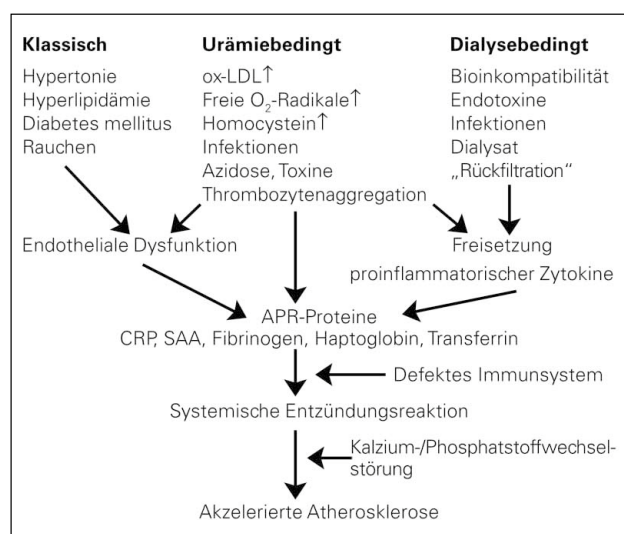


Abbildung 1: Atheroskleroserisikofaktoren bei Urämie und Hämodialyse (mod. nach [22])

fikant mehr Patienten verstorben als in der Kontrollgruppe (18 % vs. 2 %), wesentlich häufiger mußte am gleichen Gefäß neuerlich interveniert werden (35 % vs. 16 %). Auch lag die Interventionsrate an anderen Gefäßen höher (39 % vs. 19 %), größere kardiale Ereignisse traten bei Dialysepatienten häufiger auf als in der Kontrollgruppe (50 % vs. 25 %) [27].

Die Mortalität nach einer Intervention hängt direkt mit dem Schweregrad der Nierenfunktionseinschränkung zusammen. Die Einjahresmortalität zeigte bei einer Kreatinin-Clearance von 70 ml/min ein relatives Risiko von 1,46, bei einer Clearance von 30 ml/min ein relatives Risiko von 3,7 und bei Dialysepflicht einen Wert von 8,91 [28].

In einer Vergleichsstudie von Kontrollpatienten mit Patienten mit einem Kreatinin von durchschnittlich 2 mg% und Diabetikern mit einem Kreatinin von durchschnittlich 2,2 mg% betrug die mittlere Überlebenszeit bei den Kontrollpatienten 3,6 Jahre, bei den niereninsuffizienten Patienten fiel sie auf 2,7 Jahre, Diabetiker mit erhöhtem Kreatinin lebten durchschnittlich 1,25 Jahre nach einer PTCA [29].

Sehr oft ist gerade bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion die koronare Morphologie so gravierend verändert, daß nur operative Verfahren in Frage kommen. Operationen am Herzen beeinträchtigen häufig die Nierenfunktion in unterschiedlichem Ausmaß, insbesondere dann, wenn präoperativ verschiedene Grade einer eingeschränkten Nierenfunktion vorliegen. Weerasinghe und Mitarbeiter untersuchten im Rahmen einer Bypassoperation (CABG) Patienten mit präoperativ gering eingeschränkter Nierenfunktion [30]. Schon die Krankenhausmortalität unterschied sich innerhalb der Gruppen deutlich. Die Gruppe mit einem präoperativen Kreatinin zwischen 1,5 mg% und 1,7 mg% hatte eine dreifach höhere Krankenhausmortalität ( $p = 0,045$ ) als die Gruppe mit einem Kreatinin unter 1,4 mg%. Lag das Kreatinin über 1,7 mg%, dann stieg die Mortalität auf das Siebenfache im Vergleich zu einem Kreatinin unter 1,4 mg% ( $p < 0,001$ ) an. Andere Faktoren, die mit einer höheren Mortalität vergesellschaftet waren, waren eine linksventrikuläre Auswurfraction unter 30 %, eine längere kardiopulmonale Bypasszeit, Alter über 70 Jahre und weibliches Geschlecht.

Dialysepatienten stellen im Hinblick auf die Gesamtmortalität eine Hochrisikogruppe dar. In einer kürzlich publizierten Untersuchung wurden die Langzeitergebnisse von Dialysepatienten mit koronarer Herzkrankheit, die mit PTCA, PTCA und Stentimplantation sowie CABG versorgt wurden, vorgestellt [31]. Nach der CABG überlebten nach zwei Jahren 56,4 % und nach 42 Monaten 37 % der Patienten. Nach einer PTCA waren nach zwei Jahren 48,2 % und nach 42 Monaten 28,6 % der Patienten am Leben. Die Zahlen für die PTCA mit Stentimplantation lagen bei 48,4 % und 29,4 %. Der Vergleich zwischen CABG und PTCA bezüglich Gesamtmortalität (Risikoreduktion [RR] = 0,80;  $p < 0,0001$ ) und kardialer Mortalität (RR = 0,72;  $p < 0,0001$ ) erbrachte einen Vorteil für die CABG. Auch die Stentimplantation schnitt bezüglich der Gesamtmortalität (RR = 0,94;  $p = 0,03$ ) und der kardialen Mortalität (RR = 0,92;  $p = 0,04$ ) im Vergleich zu alleiniger PTCA günstiger ab. Bei Diabetikern waren die Unterschiede noch deutlicher. In bezug auf die Gesamtmortalität zeigte der Vergleich CABG zu PTCA eine Risikoreduktion von 0,81 ( $p < 0,0001$ ) und für die kardiale Mortalität eine Risikoreduktion von 0,71 ( $p < 0,0001$ ) zugunsten der Operation. Bei Diabetikern war kein Unterschied zwischen PTCA und PTCA plus

Stentimplantation im Hinblick auf Gesamt- und kardiale Mortalität festzustellen.

Generell zeigte sich besonders bei Dialysepatienten, daß die Langzeitergebnisse bei Verwendung arterieller Grafts wesentlich besser waren als bei venösen. Wie weit die Ergebnisse durch die Implantation von Drug-eluting-Stents oder den Einsatz einer Brachytherapie noch zugunsten nichtoperativer Verfahren verbessert werden können, muß erst untersucht werden.

Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion und koronarer Herzkrankheit sind ein Hochrisikopatientengut. Neben den oben erwähnten Problemen bei Interventionen verschiedener Art ist dabei auch noch in einem höherem Maße mit Blutungskomplikationen, Infektionen, Schlaganfällen und weiterer Verschlechterung der Nierenfunktion zu rechnen [32]. Auch der postoperative Einsatz intensivmedizinischer Maßnahmen ist häufiger nötig und verlängert den Krankenhausaufenthalt. Niereninsuffiziente Patienten stellen daher eine besondere Herausforderung an den behandelnden Arzt dar.

## Literatur:

- Levey AS, Knoyan G. Cardiovascular disease in chronic renal disease. *Nephrol Dial Transplant* 1999; 14: 828–33.
- Foley RN, Parfrey PS, Sarnak M. The clinical epidemiology of cardiovascular disease in chronic renal disease. *Am J Kidney Dis* 1998; 32 (Suppl): S112–S115.
- Sarnak MJ, Levey AS. Epidemiology of cardiac disease in dialysis patients. *Semin Dial* 1999; 12: 69–6.
- Herzog CH, Ma JZ, Collins AJ. Poor long-term survival after myocardial infarction among patients on long-term dialysis. *N Engl J Med* 1998; 339: 799–805.
- Sørensen CR, Brendorp B, Rask-Madsen C, Køber L, Kjølser E, Torp-Pedersen C. The prognostic importance of creatinine clearance after acute myocardial infarction. *Eur Heart J* 2002; 23: 948–52.
- Prichard S. Dyslipidemia as a risk factor for cardiac disease in dialysis patients. *Semin Dial* 1999; 12: 87–90.
- Quaschnig T, Krane V, Metzger T, Wanner CH. Abnormalities in uremic lipoprotein metabolism and its impact on cardiovascular disease. *Am J Kidney Dis* 2001; 38 (Suppl 1): S14–S19.
- Stenvinkel P. Inflammation in end-stage renal failure: could it be treated? *Nephrol Dial Transplant* 2002; 17 (Suppl 8): 33–8.
- Drüecke TB, Khoa TN, Massy ZA, Witko-Sarsat V, LaCour B, Descamps-Latscha B. Role of oxidized low-density lipoprotein in the atherosclerosis of uremia. *Kidney Int* 2001; 59 (Suppl 78): S114–S119.
- Amore A, Coppo R. Immunological basis of inflammation in dialysis. *Nephrol Dial Transplant* 2002; 17 (Suppl 8): 16–24.
- Rajman I, Harper L, McParke D, Kendall MJ, Wheeler DC. Low-density lipoprotein subfraction profiles in chronic renal failure. *Nephrol Dial Transplant* 1998; 13: 2281–7.
- Jacobson SH, Egberg N, Hylander B, Lundahl J. Correlation between soluble markers of endothelial dysfunction in patients with renal failure. *Am J Nephrol* 2002; 22: 42–7.
- De Marchi S, Cecchin E, Falletti E. Long-term effects of erythropoietin therapy on fistula stenosis and plasma concentrations of PDGF and MCP-1 in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 1997; 8: 1147–56.
- Papayianni A, Alexopoulos E, Giamalis P, Gionanlis AB, Koukoudis P, Memmos D. Circulating levels of ICAM-1, VCAM-1, and MCP-1 are increased in haemodialysis patients: association with inflammation, dyslipidaemia, and vascular events. *Nephrol Dial Transplant* 2002; 17: 435–41.
- Koenig W, Wanner CH. C-reactive protein and coronary artery disease – what is the link? *Nephrol Dial Transplant* 1999; 14: 2798–800.
- Arici M, Walls J. End-stage renal disease, atherosclerosis, and cardiovascular mortality: Is C-reactive protein the missing link? *Kidney Int* 2001; 59: 407–14.
- Torzewski J, Torzewski M, Bowyer DE. C-reactive protein frequently colocalizes with the terminal complement complex in intima of early atherosclerotic lesions of human coronary arteries. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1998; 18: 1386–92.
- Lagrand WK, Niessen HWM, Wolbrink GJ. C-reactive protein colocalizes with complement in human hearts during acute myocardial infarction. *Circulation* 1997; 95: 97–103.
- Griselli M, Herbert J, Hutchinson WL. C-reactive protein and complement are important mediators of tissue damage in acute myocardial infarction. *J Exp Med* 1999; 190: 1733–9.
- Bergström J, Lindholm B. Malnutrition, cardiac disease, and mortality: An integrated point of view. *Am J Kidney Dis* 1998; 32: 834–41.
- Wanner CH, Zimmermann J, Schwedler S, Metzger T. Inflammation and cardiovascular risk in dialysis patients. *Kidney Int* 2002; 61 (Suppl 80): S99–S102.

22. Santoro A, Mancini E. Cardiac effects of chronic inflammation in dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2002; 17 (Suppl 8): 10–5.
23. Jliou MC, Fumeron CH, Benoit MO, Tuppin PH, Le Courvoisier C, Calonge VM, Moatti N, Buisson C, Jacquot CH. Factors associated with increased serum levels of cardiac troponins T and I in chronic haemodialysis patients: Chronic Haemodialysis And New Cardiac markers Evaluation (CHANCE) study. *Nephrol Dial Transplant* 2001; 16: 1452–8.
24. Ooi DS, House AA. Cardiac troponin T in hemodialyzed patients. *Clin Chem* 1998; 44: 1410–6.
25. Freda BJ, Tang WH, van Lente F, Peacock WF, Francis GS. Cardiac troponins in renal insufficiency. *J Am Coll Cardiol* 2002; 40: 2065–71.
26. Gruberg L, Weissman NJ, Waksman R, Laird J, Pinnow EE, Hongsheng W, Deible R, Kent KM, Pichard AD, Sattler LF, Lindsay J. Comparison of outcomes after percutaneous coronary revascularization with stents in patients with and without mild chronic renal insufficiency. *Am J Cardiol* 2002; 89: 54–7.
27. Azar RR, Prpic R, Ho KK, Kiernan FJ, Shubrooks SJ, Baim DS, Popma JJ, Kuntz RE, Cohen DJ. Impact of end-stage renal disease on clinical and angiographic outcomes after coronary stenting. *Am J Cardiol* 2000; 86: 485–9.
28. Best PJM, Lennon R, Ting HH, Bell MR, Rihal CS, Holmes DR, Berger PB. The impact of renal insufficiency on clinical outcomes in patients undergoing percutaneous coronary interventions. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39: 1113–9.
29. Matzkies FK, Reinecke H, Regetmeier A, Breithardt G, Kerber S, Hohage H, Schaefer RM. Long-term outcome after percutaneous transluminal coronary angioplasty in patients with chronic renal failure with and without diabetic nephropathy. *Nephron* 2001; 89: 1014.
30. Weerasinghe A, Hornick P, Smith P, Taylor K, Ratnatunga CH. Coronary artery bypass grafting in non-dialysis-dependent mild-to-moderate renal dysfunction. *J Thoracic Cardiovasc Surg* 2001; 121: 1083–9.
31. Herzog CA, Ma JZ, Collins AJ. Comparative survival of dialysis patients in the United States after coronary angioplasty, coronary artery stenting, and coronary artery bypass surgery and impact of diabetes. *Circulation* 2002; 106: 2207.
32. Liu JY, Birkmeyer NJO, Sanders JH, Morton JR, Henriques HF, Lahey SJ, Dow RW, Maloney C, DiScipio AW, Clough R, Leavitt BJ, O'Connor GT. Risk of morbidity and mortality in dialysis patients undergoing coronary artery bypass surgery. *Circulation* 2000; 102: 2973–7.

ANTWORTFAX

# JOURNAL FÜR KARDIOLOGIE

Hiermit bestelle ich

ein Jahresabonnement  
(mindestens 6 Ausgaben) zum  
Preis von € 60,- (Stand 1.1.2010)  
(im Ausland zzgl. Versandkosten)

\_\_\_\_\_  
Name

\_\_\_\_\_  
Anschrift

\_\_\_\_\_  
Datum, Unterschrift

**Einsenden oder per Fax an:**

Krause & Pachernegg GmbH, Verlag für Medizin und Wirtschaft,  
Postfach 21, A-3003 Gablitz, **FAX: +43 (0) 2231 / 612 58-10**

---

**Bücher & CDs**  
**Homepage: [www.kup.at/buch\\_cd.htm](http://www.kup.at/buch_cd.htm)**

---