

Claudia Sommerer

Dr. med.

Progression der Aortenkalzifikation im Computertomogramm bei chronisch hämodialysierten Patienten

Geboren am 15.08.1971 in Würzburg

Reifeprüfung am 11.06.1991 in Heilbronn

Studiengang der Fachrichtung Medizin vom WS 1991 bis WS 1998

Physikum am 07.09.1993 an der Universität Gießen

Klinisches Studium in Heidelberg

Praktisches Jahr in Heidelberg

Staatsexamen am 26.05.1998 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Innere Medizin

Doktorvater: Prof. Dr. med. J. Bommer

Atherosklerotische Folgeerkrankungen stehen trotz intensiver Überwachung der chronisch hämodialysierten Patienten an erster Stelle der Morbiditäts- und Mortalitätsstatistiken. Es ist nicht geklärt, ob die Atherosklerose unter der chronischen Hämodialyse fortschreitet, und welche Faktoren dies fördern.

In die vorliegende Studie wurden insgesamt 112 chronisch hämodialysierte Patienten eingeschlossen. Das Ausmaß der Gefäßverkalkung von 85 der 112 Dialysepatienten konnte mit 85 gematchten Kontrollpersonen (Kreatinin > 1,5 mg/dl) verglichen werden. Die Zunahme der Gefäßverkalkung unter Dialysetherapie wurde an 70 der 112 Dialysepatienten untersucht.

Die Atherosklerose wurde in Computertomogrammen der abdominellen Aorta mit einem computergestützten Verfahren und einer optischen Beurteilungsmethode quantifiziert. Die Ergebnisse der beiden Methoden stimmten mit einem Regressionskoeffizienten $r = 0,9626$ ($p < 0,0001$) überein.

Die Intensität der Aortenkalzifikation korrelierte mit dem Verkalkungsgrad in anderen Gefäßbereichen (Truncus brachiocephalicus $p < 0,0001$, Arteria carotis communis sinistra

p<0,0005, Arteria subclavia sinistra p<0,005, Arteria coronaria dextra p<0,05, Arteria coronaria sinistra p<0,0005, Arcus aortae p<0,0001, Aorta ascendens p<0,005, Arteriae iliacae p<0,0001).

Die Aorta abdominalis war bei 85 Hämodialysepatienten signifikant stärker verkalkt (p<0,0001) als bei 85 nach Alter, Geschlecht, Rauchverhalten und mittleren Serum-Cholesterinspiegel vergleichbaren nierengesunden Kontrollpersonen.

An 112 Hämodialysepatienten (38 Frauen, 74 Männer; mittleres Alter $56,0 \pm 12,0$ Jahre, durchschnittliche Dialysedauer 136 ± 73 Monate) wurden mögliche statistische Zusammenhänge zwischen Verkalkung der Aorta abdominalis und atherogenen Risikofaktoren untersucht. In dieser Querschnittuntersuchung zeigte sich eine hochsignifikante Korrelation der Aortenverkalkung mit dem Alter (p<0,0001), aber kein Zusammenhang mit der Dauer der Dialysebehandlung. Es konnte nur ein geringer Zusammenhang zwischen Lipidveränderungen und Aortosklerose festgestellt werden (Gesamtriglyceride n.s., Gesamtcholesterin n.s., LDL-Cholesterin p<0,05, Lp(a)-korrigiertes LDL-Cholesterin p<0,01, HDL-Cholesterin n.s., VLDL-Cholesterin n.s., LDL-/HDL-Cholesterin p<0,005, Apo AI n.s., Apo B p<0,05, Apo B/ Apo AI p<0,05, Lipoprotein(a) n.s.). Es fand sich kein Einfluß des Kalzium-Phosphat-Stoffwechsels auf die Intensität der Aortenverkalkung. Neben dem Diabetes mellitus (p<0,0005) und der Homocysteinkonzentration im Serum (p<0,05) zeigte der Durchmesser des Herzseptums bzw. der Herzhinterwand eine signifikante Korrelation (p<0,005 bzw. p<0,001) mit dem Grad der Aortosklerose.

Durch Vergleich der Aortenverkalkung in zwei konsekutiven CT-Untersuchungen (mittlere Zeitdifferenz $89,4 \pm 43,3$ Monate) konnte die Progression der Aortenverkalkung unter der Dialysebehandlung an 70 Patienten evaluiert werden. Eine starke Zunahme der Gefäßsklerose fand sich bei Patienten mit kurzer Dialysedauer (p<0,0001). Dies ist möglicherweise mit dem frühen Tod von Patienten mit ausgeprägter vaskulärer Verkalkung zu erklären. Bekannte atherogene Risikofaktoren wie Nikotinabusus, Hochdruck, Dyslipidämie zeigten trotz hoher Prävalenz unter der Dialysebehandlung keinen signifikanten Einfluß auf die Progression der Aortosklerose. Patienten mit den Apo(a)-Phänotypen S4 und >S4 zeigten tendenziell eine stärkere Zunahme der Aortosklerose unter der Hämodialyse, wogegen die ApoE-Phänotypen keine Beziehung aufwiesen. Demgegenüber korrelierte die Progression der Aortenverkalkung

während der Hämodialysebehandlung mit dem Alter ($p < 0,0001$), der Homocystein-Serumkonzentration ($p < 0,01$), einem bestehenden Diabetes mellitus ($p < 0,0001$), einem hohen BMI ($p < 0,001$) sowie einer Hypertrophie von Septum und linker Ventrikelwand ($p < 0,005$). Eine Parathyreoidektomie scheint das Fortschreiten der Aortosklerose zu vermindern ($p < 0,05$).

Die Gesamtverkalkung der Aorta und die Progression der Aortenverkalkung unter Hämodialyse korrelierten signifikant mit dem Vorliegen einer koronaren Herzerkrankung ($p < 0,05$), Zustand nach Myokardinfarkt ($p < 0,005$), pAVK ($p < 0,01$) sowie zerebro-vaskulären Ereignissen ($p < 0,05$). Es bleibt jedoch unklar, ob diese klinischen kardio-zerebro-vaskulären Komplikationen Folgen der schon vor Dialysebeginn erfolgten vorzeitigen Atherosklerose waren oder vorwiegend durch die Progression der Gefäßsklerose während der Dialyse verursacht wurden.

Insgesamt war die Gefäßverkalkung bei Dialysepatienten ausgeprägter als bei vergleichbaren nierengesunden Kontrollpersonen. Die Aortosklerose korrelierte in der Querschnittuntersuchung mit den Serumkonzentrationen von LDL-Cholesterin, insbesondere Lp(a)-korrigiertes LDL-Cholesterin, LDL/HDL-Quotient und entsprechend Apo B und Apo B/AI-Quotient, sowie mit dem Vorliegen eines Diabetes mellitus und einer erhöhten Homocystein-Konzentration. Die Progression der Aortosklerose unter der Hämodialysebehandlung zeigte keinen wesentlichen Zusammenhang mit einem Hypertonus, einer Dyslipidämie, jedoch signifikante Korrelation mit dem Vorliegen eines Diabetes mellitus, einer erhöhten Homocystein-Konzentration und einer Myokardhypertrophie.