

Aus der Klinik für Nephrologie
der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

Direktor: Univ.- Prof. Dr. med. Lars Christian Rump

**Prävalenz der Schlafapnoe bei terminal niereninsuffizienten
Patienten und Verlauf der Schlafapnoe nach Nierentransplantation
unter Evaluation assoziierter Risikofaktoren**

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
der Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

vorgelegt von

Annette Reith

2016

Als Inauguraldissertation gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der
Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

gez. Univ.- Prof. Dr. med. Joachim Windolf

Dekan

Erstgutachter: Prof. Dr. med. Oliver Vonend

Zweitgutachter: Prof. Dr. med. Dr. h.c. Jörg Schipper

Zusammenfassung

Die Schlafapnoe ist ein kardiovaskulärer Risikofaktor und zeigt bei chronisch niereninsuffizienten Patienten deutlich höhere Prävalenzen im Vergleich zur nierengesunden Bevölkerung. Es gibt erste Hinweise darauf, dass die Niereninsuffizienz selbst eine wichtige Rolle bei der Pathogenese der Schlafapnoe für diese Patientengruppe spielt, während die etablierten Risikofaktoren, die bei der Allgemeinbevölkerung für die Schlafapnoe verantwortlich sind eher im Hintergrund stehen.

Im Rahmen dieser Studie haben wir die Prävalenz der Schlafapnoe an 89 terminal niereninsuffizienten Patienten in Vorbereitung auf eine Nierentransplantation (NTX) erhoben. Neben dem Schlafapnoe-screening durch eine Polygraphie erfolgte für alle Patienten die Erfassung von demographischen Daten, kardiovaskulären Risikofaktoren, Restnierenfunktionsparametern sowie Dialyse - und transplanta-tionsspezifische Daten, welche schließlich auf einen Zusammenhang mit dem Vorliegen einer Schlafapnoe untersucht wurden. Zudem untersuchten wir das Vorliegen der Schlafapnoe getrennt für Lebend - und Leichennierenempfänger in Verbindung mit den assoziierten Risikofaktoren. Ob eine Schlafapnoe durch eine erfolgreiche NTX verbessert werden kann, konnte nach aktueller Datenlage mit sehr divergierenden Verläufen nicht hinreichend beantwortet werden. Wir untersuchten daher den Verlauf der Schlafapnoe nach erfolgreicher NTX bei 20 Studienpatienten und untersuchten die etablierten Risikofaktoren sowie die Nierenfunktionsparameter hinsichtlich eines Einflusses auf die Entwicklung der Schlafapnoe. Das Studienkollektiv umfasste 29 Frauen (32.6%) und 60 Männer (67.4%). Es setzte sich zu 28.1% aus Patienten mit postmortaler Nierenspende und zu 71.9% aus Patienten mit Lebendnierenspende zusammen. Gemessen an einem AHI > 5/h lag die Prävalenz der Schlafapnoe bei 56.2%. Dabei war die Prävalenz der Leichennierenempfänger signifikant höher als die der Lebendnierenempfänger (80.0% vs. 46.9%), ($p = 0.005$). Von den etablierten Risikofaktoren war nur das Patientenalter ein unabhängiger Risikofaktor ($p = 0.018$) für das Vorliegen einer Schlafapnoe. Die Restdiurese sowie die interdialytische Gewichtszunahme zeigten einen signifikanten Zusammenhang mit dem Vorliegen einer Schlafapnoe ($p = 0.001$; $p = 0.035$), was die Rolle des nächtlichen Fluidshifts in das parapharyngeale Gewebe als relevanten Erklärungsansatz unterstützt. Die Verlaufsanalyse nach NTX erbrachte, dass jeweils 35.0% der Patienten einen unveränderten, 30.0% einen Anstieg des AHI-Wertes und 35.0% der Patienten einen Abfall des AHI-Wertes aufwiesen. In der weiteren statistischen Auswertung zeigten Frauen einen positiveren Verlauf der Schlafapnoe als die männlichen Studienteilnehmer. Zudem scheint der Gewichtsverlauf nach NTX einen Einfluss auf den Verlauf der Schlafapnoe zu haben. Wir konnten feststellen, dass vor allem Patienten mit schlechterer Nierenfunktion zum Zeitpunkt der Ausgangspolygraphie von einer NTX in Bezug auf die Entwicklung der Schlafapnoe profitieren. Ferner untersuchten wir, ob terminal niereninsuffiziente Patienten über eine medizinische Schlafanamnese zu detektieren sind. Wir konnten zeigen, dass eine spezifische Anamnese bei dieser Patientengruppe nicht zuverlässig angewendet werden kann, woraus sich nun die Relevanz des Schlafapnoescreenings gerade im Hinblick auf das insbesondere bei dieser Patientengruppe erhöhte kardiovaskuläre Risiko ableiten lässt.

Abkürzungsverzeichnis

AASM	American Academy of Sleep Medicine
Abb.	Abbildung
AHI	Apnoe - Hypopnoe - Index
BMI	Body - Mass -Index
CPAP	Continious positive airway pressure
dl	Deziliter
Dm	Diabetes mellitus
DSO	Deutsche Stiftung für Organtransplantation
EKG	Elektrokardiogramm
ESS	Epworth - Sleepiness - Scale Fragebogen
GFR	Glomeruläre Filtrationsrate
HD	Hämodialyse
JÜR	Jahresüberlebensrate
kg	Kilogramm
KHK	Koronare Herzkrankheit
KI	Konfidenzintervall
mg	Milligramm
ml	Milliliter
MW	Mittelwert
MRT	Magnetresonanztomographie
n	Anzahl
NTX	Nierentransplantation
PD	Peritonealdialyse
RAAS	Renin - Angiotensin - Aldosteron - System
SA	Schlafapnoe
SBAS	Schlafbezogene Atemstörungen
SD	Standardabweichung
UKD	Universitätsklinikum Düsseldorf

Inhaltsverzeichnis

1 Einleitung	1
1.1 Niereninsuffizienz	1
1.1.1 Chronische Niereninsuffizienz und terminales Nierenversagen	1
1.1.2 Kardiovaskuläres Risiko bei Niereninsuffizienz	3
1.1.3 Mortalität während Dialysetherapie	5
1.2 Nierentransplantation	6
1.2.1 Verfahren der Nierentransplantation	6
1.2.2 Vorbereitung des Empfängers	7
1.2.3 Ziele der Nierentransplantation	8
1.3 Schlafapnoe	10
1.3.1 Epidemiologie in der Allgemeinbevölkerung	10
1.3.2 Epidemiologie bei Niereninsuffizienz	10
1.3.3 Pathogenese der Niereninsuffizienz - assoziierten Schlafapnoe	11
1.3.4 Schlafapnoe als kardiovaskulärer Risikofaktor	12
1.4 Verlauf der Schlafapnoe nach Nierentransplantation	14
1.5 Fragestellung und Ziele der Studie	15
2 Methodik	16
2.1 Beschreibung der Studie	16
2.1.1 Studiendesign	16
2.1.2 Einschluss - und Ausschlusskriterien	16
2.1.3 Patientenkollektive und Studienablauf	16
2.1.4 Studienendpunkte	17
2.2 Methoden	18
2.2.1 Diagnostik der Schlafapnoe durch die Polygraphie	18
2.2.1.1 Beschreibung der Polygraphie	18
2.2.1.2 Bewertung der Atemmuster	19
2.2.1.3 Respiratorische Analysedaten der Polygraphie	20
2.2.1.4 Apnoe - Hypopnoe - Index und Schweregradeinteilung	20
2.2.2 Erhebung von weiteren Studiendaten	21
2.2.2.1 Patientenspezifische Daten	22
2.2.2.2 Nierenfunktions - und Dialysedaten	22
2.2.2.3 Kardiovaskuläre Komorbiditäten	22
2.2.3 Fragebögen zur Erhebung typischer Anamnesefaktoren	23
2.2.3.1 ESS - Fragebogen	23
2.2.3.2 Symptomorientierter Fragebogen	24
2.2.4 Erstellung einer SPSS-Tabelle	24
2.3 Demographische und erweiterte Datenauswertung	25
3 Ergebnisse	26
3.1 Demographische Datenauswertung	26
3.1.1 Patientenkollektive	26
3.1.2 Geschlecht, Alter und BMI	27
3.1.3 Nierenfunktions - und Dialysedaten	29
3.1.4 Kardiovaskuläre Komorbiditäten	31
3.1.5 Erreichen von Studienendpunkten	33

3.2 Ergebnisse der Ausgangspolygraphie	34
3.2.1 Respiratorische Analyse und Apnoe - Hypopnoe - Index	34
3.2.2 Prävalenz und Schweregrad der Schlafapnoe	36
3.3 Erweiterte Datenauswertung	38
3.3.1 Einflussfaktoren auf das Vorliegen der Schlafapnoe.....	38
3.3.1.1 Etablierte Risikofaktoren	38
3.3.1.2 Nierenfunktions - und Dialyседaten	41
3.3.2 Vergleich der Einflussfaktoren	46
3.4 Wertigkeit der typischen Anamneseфaktoren für das Vorliegen der Schlafapnoe	51
3.4.1 Ergebnisse des ESS - Fragebogen	51
3.4.2 Ergebnisse des symptomorientierten Fragebogen	52
3.5 Verlauf der Schlafapnoe nach Nierentransplantation	54
3.5.1 Ergebnisse der Kontrollpolygraphien	54
3.5.2 Einflussfaktoren auf den Verlauf der Schlafapnoe	55
4 Diskussion	65
4.1 Demographische Daten und Repräsentativität der Patientenkollektive	65
4.2 Prävalenz der Schlafapnoe	70
4.3 Erweiterte Datenauswertung zum Vorliegen der Schlafapnoe mit Evaluation assoziierter Risiko - und Anamneseфaktoren	73
4.4 Verlauf der Schlafapnoe nach Nierentransplantation	82
Schlussfolgerungen	87
Literatur - und Quellenverzeichnis	90
Abbildungsverzeichnis	102
Tabellenverzeichnis	103
Anhang.....	106
Danksagung	
Eidesstattliche Versicherung	

1 Einleitung

1.1 Niereninsuffizienz

1.1.1 Chronische Niereninsuffizienz und terminales Nierenversagen

Nach der aktuellen Definition der Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) von 2012 liegt eine chronische Niereninsuffizienz vor, wenn als Zeichen einer Nierenschädigung, eine Pathologie in Form von strukturellen oder funktionellen Schäden besteht, welche seit mindestens drei Monaten vorliegt und mit gesundheitlichen Einschränkungen einhergeht [1]. Die CGA - Klassifikation der chronischen Niereninsuffizienz basiert auf deren Ursache (cause), der Kategorie der Glomerulären Filtrationsrate (GFR), sowie dem Ausmaß der Albuminurie (Abb.1). Über die GFR - und die Albuminuriekategorie lässt sich schließlich die Prognose hinsichtlich der Nierenfunktion ableiten [1].

Tabelle 1: Stadieneinteilung und Prognose der chronischen Niereninsuffizienz anhand der GFR - und der Albuminuriekategorie. Modifiziert nach [1]

Stadien und Prognose der chronischen Niereninsuffizienz				Albuminurie Kategorien		
				Beschreibung und Stadien		
				A1	A2	A3
				Normal bis leicht erhöht	Moderat erhöht	Stark erhöht
				<30 mg/g	30-300 mg/g	>300 mg/g
GFR-Kategorien (ml/min/1.73m ²) Beschreibung und Stadien	G1	Normal oder hoch	> 90	1	2	3
	G2	Mild eingeschränkt	60-89	1	2	3
	G3a	Mild bis moderat eingeschränkt	45-59	2	3	4
	G3b	Moderat bis schwer eingeschränkt	30-44	3	4	4
	G4	Schwer eingeschränkt	15-29	4	4	4
	G5	Nierenversagen	<15	4	4	4

Risiko für das Vorliegen einer chronischen Niereninsuffizienz

1 = geringes Risiko, sofern keine strukturellen oder funktionellen Veränderungen der Nieren vorliegen

2 = moderat erhöhtes Risiko

3 = hohes Risiko

4 = sehr hohes Risiko

Ein voranschreitender Verlust der Nierenfunktion mündet in das Stadium der terminalen Niereninsuffizienz, dem chronischen Nierenversagen im engeren Sinne, definiert durch eine $GFR < 15 \text{ ml/min/1.73m}^2$. An dieser Stelle treten Komplikationen, wie die renale Anämie oder Störungen im Knochenstoffwechsel, bedingt durch eine eingeschränkte Hormonsynthese in den Vordergrund. Neben Störungen im Elektrolyt - und Säure - Basenhaushalt besteht aufgrund einer verminderten Volumenregulation ein erhöhtes Flüssigkeitsvolumen. Liegen zudem Symptome einer Urämie durch Retention harnpflichtiger Substanzen vor, ist schließlich die Aufnahme eines Nierenersatzverfahrens indiziert. Als Nierenersatzverfahren stehen neben der Nierentransplantation, die Hämodialyse und Peritonealdialyseverfahren zur Verfügung. Nach dem Bericht der Organisation QuaSi - Niere lag in der Bundesrepublik Deutschland die Zahl der Patienten, die 2006 erstmalig einer Nierenersatztherapie zugeführt wurden bei 17548, was einer Inzidenz von 213 pro Millionen Einwohnern entsprach. 92.6% dieser Patienten begannen die Therapie mit einem Hämodialyseverfahren [2]. QuaSi - Niere konnte für 2006 eine Gesamtprävalenz von 91718 Patienten, also 1114 pro Millionen Einwohner, mit einer Nierenersatztherapie ermitteln. Während 25210 Patienten sich in Nachsorge mit einem funktionierendem Transplantat befanden, führten 66508 Patienten eine Dialysetherapie durch, wovon 95.2% der Patienten ein Hämodialyseverfahren und 4.8% der Patienten die Peritonealdialyse nutzten. Insgesamt konnte von 1997 bis 2006 ein durchschnittlicher Anstieg der Inzidenz von 5.1% und ein Anstieg der Prävalenz von 4.4% aller Patienten mit Nierenersatztherapie verzeichnet werden [2]. Durch internationale Daten lässt sich dieser Trend bestätigen. Während 2006 die Prävalenz einer Nierenersatztherapie in Großbritannien noch bei 725 pro Millionen Einwohner lag, waren 2009 bereits 794 pro Millionen Einwohner betroffen [3]. Nach Steenkamp et al. sind diese Daten repräsentativ für Nordeuropa, mit tendenziell höheren Prävalenzen in Südeuropa. Die höchste Prävalenz der Patienten mit einer Nierenersatztherapie zeigte in dieser Studie die US - amerikanische Bevölkerung mit etwa 1700 pro Millionen Einwohner [3]. Während 2006 noch eine Zahl von 354754 Dialysepatienten zu verzeichnen war, wird für 2020 ein Anstieg der Prävalenz auf etwa 533800 Dialysepatienten erwartet [4]. Korrelierend dazu ergab der jährliche Datenreport für die US - amerikanische Bevölkerung für 2011 eine Prävalenz von 615899 Patienten mit einer Nierenersatztherapie. Davon lebten 185626 Patienten mit einem funktionierendem Transplantat, während 430273 Patienten eine Dialysetherapie durchführen mussten. Für das Jahr 2011 konnte durch die US - amerikanische Studie eine Prävalenz von 1.924 pro Millionen Einwohner der vereinigten Staaten und vergleichend dazu eine Prävalenz von 871 pro Millionen Einwohner für die Bevölkerung in Großbritannien mit Nierenersatztherapie ermittelt werden [5]. Ätiologisch

gewinnen der Diabetes mellitus Typ II und die vaskuläre Nephrosklerose in Verbindung mit einem arteriellen Hypertonus zunehmend an Bedeutung [2, 5, 6, 7, 8]. So wurde als renale Grunderkrankung eine diabetische Nephropathie bei 32% und eine vaskuläre Nephrosklerose bei 24% aller 2006 in Deutschland inzidenten Patienten ermittelt [2]. Im Gegensatz dazu lag der prozentuale Anteil der Patienten mit einer Nierenerkrankung, wie zum Beispiel der Glomerulonephritis bei 13% [2]. Im Jahr 2011 lag in den USA die Rate der Patienten, die ein terminales Nierenversagen aufgrund eines Diabetes mellitus entwickelten sogar bei fast 45%, während die Bevölkerung aus Großbritannien mit Raten zwischen 25% und 30% ähnlich hohe Prävalenzen im Vergleich zur deutschen Bevölkerung aufwies [5]. Es wird deutlich, dass die terminale Niereninsuffizienz zunehmend häufiger durch kardiovaskuläre Ursachen bedingt ist, welche oft mit einem fortgeschrittenen Alter der Patienten im Zusammenhang stehen. Die Analysen der Organisation QuaSi - Niere ergaben für die 2006 inzidenten Patienten die Diagnose einer diabetischen Nephropathie überdurchschnittlich häufig in der Altersklasse der 60 - 79 jährigen, während der Anteil einer vaskulären Nephrosklerose bei den über 70 jährigen Patienten am höchsten war und seit einigen Jahren kontinuierlich zunimmt [2]. Mit Dialysebeginn waren 2006 69% der chronisch niereninsuffizienten Patienten in Deutschland älter als 65 Jahre [2].

1.1.2 Kardiovaskuläres Risiko bei Niereninsuffizienz

Die chronische Niereninsuffizienz ist ein wichtiger Risikofaktor für das Auftreten von kardiovaskulären Ereignissen [9, 10]. Eine reduzierte GFR ($< 60\text{ml/min/1.73m}^2$) sowie das Auftreten einer Albuminurie stellen bereits objektivierbare und voneinander unabhängige kardiovaskuläre Risikofaktoren dar, die zusätzlich mit einer erhöhten Mortalität behaftet sind [11, 12]. Bei den meisten Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz liegen zudem oft traditionelle kardiovaskuläre Risikofaktoren vor, die in vielen Fällen ursächlich für die chronische Niereninsuffizienz sind oder deren Progression begünstigen können. Dazu gehören neben der arteriellen Hypertonie und dem Diabetes mellitus, die Dyslipidämie, der Nikotinkonsum und die Adipositas [7, 8, 9]. Das Vorliegen einer arteriellen Hypertonie und eines Diabetes mellitus geht mit einem hohem Risiko für die Entwicklung einer chronischen Niereninsuffizienz einher und sind mit einer hohen Komplikationsrate und hohem Mortalitätsrisiko vor allem bei gleichzeitigem Vorliegen verbunden [9, 13]. Bereits in frühen Stadien der chronischen Niereninsuffizienz ist das kardiovaskuläre Risiko und Mortalitätsrisiko deutlich erhöht [14]. Dies konnte durch die Arbeit von Go et al. belegt werden, indem sie etwa

1.1 Millionen Patientendaten ausgewertet. Während für eine GFR von $< 15 \text{ ml/min/1.73m}^2$ das Risiko kardiovaskuläre Ereignisse zu erleiden weitaus am höchsten war, konnte bereits für eine GFR von $45 - 59 \text{ ml/min/1.73m}^2$ ein um 43% erhöhtes kardiovaskuläres Risiko nachgewiesen werden [15]. Mit Progress der chronischen Niereninsuffizienz stellen sich weitere Veränderungen ein, die das kardiovaskuläre Risiko dieser Patientengruppe zusätzlich potenzieren können. Durch stetigen Verlust der exkretorischen Funktion ist die Volumenregulation und Steuerung des Elektrolyt - und Säure - Basenhaushaltes gestört, was sich durch eine verminderte Salz - und Wasserausscheidung mit Flüssigkeitsüberladung, sowie der Entwicklung einer metabolischen Azidose bemerkbar macht. Während die arterielle Hypertonie einen unabhängigen Risikofaktor für die Entwicklung einer chronischen Niereninsuffizienz darstellt, ist sie umgekehrt auch eine häufige Folge der chronischen Niereninsuffizienz [16]. So fanden Fagugli et al. im Rahmen einer Studie mit 110 Hämodialysepatienten bei 74.5% aller Patienten hypertensive Blutdruckwerte [17]. Andere Studien dagegen konnten noch weitaus höhere Prävalenzen für das Vorliegen einer Hypertonie bei chronisch niereninsuffizienten Patienten detektieren. Ferner gehören zu den weiteren möglichen Folgen der chronischen Niereninsuffizienz eine Entgleisung im Calcium - Phosphat - Stoffwechsel, eine chronische Inflammation, eine gesteigerte Freisetzung von Entzündungsparametern, oxidativer Stress sowie eine Überaktivität des sympathischen Nervensystems mit konsekutiver Aktivierung des Renin - Angiotensin - Aldosteron - Systems (RAAS) [18, 19, 20]. Die genannten Folgen können neben arteriosklerotischen und atherosklerotischen Gefäßveränderungen zu strukturellen und funktionellen kardialen Begleiterkrankungen führen [21, 22, 23]. Durch eine Follow - up Studie über 24 Monate mit 117 Nicht - Dialysepatienten wurde der Einfluss einer Verschlechterung der Niereninsuffizienz auf die Zunahme der Gefäßkalzifizierung und dessen Rolle als Prädiktor für kardiovaskuläre Ereignisse bestätigt [24]. Insbesondere der gesteigerten Aktivität des sympathischen Nervensystems wird zugeschrieben die Entwicklung kardiovaskulärer Folgeerscheinungen wie zum Beispiel der LVH, einem schlechteinstellbaren Hypertonus, kardialen Arrhythmien oder der Koronaren Herzerkrankung zu begünstigen [25]. Durch das Vorliegen der kardiovaskulären Begleiterkrankungen ist das kardiovaskuläre Risiko von chronisch niereninsuffizienten Patienten ohnehin bereits stark erhöht und kann durch die Niereninsuffizienz bedingten Veränderungen deutlich potenziert werden.

1.1.3 Mortalität während Dialysetherapie

Die Überlebensraten für Dialysepatienten sind insgesamt schlecht. Das Mortalitätsrisiko und das Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse von Dialysepatienten ist gegenüber der Allgemeinbevölkerung um das 10 - 20 fache erhöht [26]. Eine Studie aus Nordirland fand nach Adjustierung des Patientenalters ein 3.5 faches Mortalitätsrisiko für Patienten mit einer GFR < 15ml/min/1.73m², im Vergleich zu der Gruppe mit einer GFR > 60ml/min/1.73m² [11]. Aus der Datenanalyse von US - amerikanischen Dialysepatienten, die 2006 erstmalig der Dialysetherapie zugeführt wurden, waren drei Jahre später nur noch 52% der Hämodialysetherapie und 61% der Peritonealdialysetherapie am Leben [5]. Für die erhöhte Mortalität sind in bis zu 50% der Fälle kardiovaskuläre Ereignisse verantwortlich, aber auch das perioperative Risiko sowie das Risiko für infekt - oder tumorbedingtes Versterben ist für Dialysepatienten deutlich erhöht [6, 9, 26, 27]. Kardiale Arrhythmien liegen bei Patienten mit chronischem Nierenversagen etwa dreimal so häufig wie in der nierengesunden Allgemeinbevölkerung vor [27]. Der plötzliche Herztod im Rahmen von kardialen Arrhythmien stellt mit 24.3% die häufigste Todesursache kardiovaskulärer Genese bei US - amerikanischen Dialysepatienten dar [5]. Eine großangelegte Studie aus Taiwan mit einer Auswertung von 404703 Patientendaten über einen Zeitraum von 5 Jahren zeigte eine hohe Rate an neuauftretendem Vorhofflimmern mit den höchsten Inzidenzen bei Dialysepatienten [28]. Kardiale Arrhythmien scheinen hierbei wesentlich von einer erhöhten Aktivität des sympathischen Nervensystems getriggert zu werden [20, 29]. Nicht nur die Niereninsuffizienz selbst kann zu einer Überaktivität des sympathischen Nervensystems führen sondern auch die durch ein erhöhtes Flüssigkeitsvolumen hervorgerufenen Folgeerscheinungen können die Aufrechterhaltung einer hohen Sympathikusaktivität nach sich ziehen. Hier spielt die bei Niereninsuffizienten und Dialysepatienten mit hohen Prävalenzen vorliegende Schlafapnoe vermutlich eine wichtige Rolle, indem die Schlafapnoe selbst für einen erhöhten Sympathikotonus und eine erhöhte Mortalität bei niereninsuffizienten Patienten verantwortlich zu sein scheint [25]. Mit einer hohen Prävalenz vorhanden und mit weitaus schlechterem Outcome als in der Allgemeinbevölkerung sind neben kardialen Arrhythmien der Myokardinfarkt und die Herzinsuffizienz für das Versterben von Dialysepatienten verantwortlich [5, 27]. Für Dialysepatienten mit akutem Myokardinfarkt konnten Herzog et al. eine Einjahres - und Zweijahresmortalitätsrate von 59% und 73% ermitteln [30]. Liegt zudem ein Diabetes mellitus vor, ist für Dialysepatienten das Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse und das Sterblichkeitsrisiko im Vergleich zu den Fällen ohne Diabetes mellitus deutlich erhöht [9, 21]. Zudem untersuchten Ohara et al. den Einfluss einer terminalen

Niereninsuffizienz auf das Vorliegen einer Aortenstenose und stellten eine deutliche Progression der Erkrankung und erhöhte Mortalität im Vergleich zu Kollektiven ohne Dialysetherapie fest (75% vs. 28%). Die Ursache scheint vor allem durch den gestörten Calcium - Phosphat - Haushalt mit konsekutiver Calcifizierung der Herzklappe begründet zu sein [31]. Um das Outcome der chronisch niereninsuffizienten Patienten und Dialysepatienten zu verbessern und die Mortalität zu senken, kommt der Behandlung und Prävention der in hohem Maße auftretenden kardiovaskulären Begleiterkrankungen ein hoher Stellenwert zu.

1.2 Nierentransplantation

1.2.1 Verfahren und Prävalenz der Nierentransplantation

Die Nierentransplantation (NTX) stellt die Methode der Wahl bei Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz dar und sollte bei allen, für eine Transplantation geeigneten Patienten, angestrebt werden [32]. Die NTX kann entweder als Lebendnierenspende oder als postmortale Nierenspende durchgeführt werden. Nach Angaben der Organisation QuaSi - Niere befanden sich im Jahr 2006 25210 Patienten in Transplantatnachsorge, was einem Anteil von 27.5% aller Patienten mit Nierenersatztherapie entsprach. Das mittlere Alter aller 2006 transplantierte Patienten betrug 49.5 Jahre, wobei das männliche Geschlecht mit 62% den größten Anteil ausmachte [2]. Nach der Deutschen Stiftung für Organtransplantation (DSO) fanden 2013 insgesamt 2272 Nierentransplantationen in Deutschland statt, davon 725 Lebendnierenspenden (31.9%) und 1547 postmortale Nierenspenden (68.1%) [33]. Jeder Patient sollte bereits vor Eintritt des terminalen Nierenversagens individuell auf die Möglichkeit einer Nierentransplantation und somit hinsichtlich der Aufnahme auf eine Warteliste untersucht oder der Zugang zu einer Lebendnierenspende geprüft werden. Voraussetzung für die Aufnahme auf die Warteliste ist das Vorliegen eines terminalen Nierenversagens, welches eine Dialysetherapie erforderlich macht oder innerhalb kurzer Zeit machen wird. Laut DSO waren 2013 in Deutschland etwa 7900 Patienten für eine Transplantation der Organisation Eurotransplant gemeldet. Eurotransplant führt die Warteliste und vermittelt die Spenderorgane. Die Zuteilung erfolgt nach einem Punktesystem, welches Dringlichkeit, Blutgruppen - und HLA - Kompatibilität, Missmatch - Wahrscheinlichkeit, Wartezeit sowie die Entfernung zwischen Explantationsort und Transplantationszentrum beinhaltet. Nach Angaben der DSO ist die Zahl der gelisteten Patienten etwa dreimal so hoch wie die Anzahl der vermittelten Spenderorgane, was die Tatsache widerspiegelt, dass immer weniger Organe für zunehmend

mehr Empfänger vorliegen. Während die Gesamtzahl der Lebendnierentransplantationen in Deutschland von 2008 (n = 565) bis zum Jahr 2011 (n = 795) kontinuierlich stieg, lag ein Rückgang der postmortalen Nierenspende vor. Von 2012 und 2013 wurde auch ein Rückgang auch der Lebendnierenspenden verzeichnet. Der Anteil der Lebendnierenspende an der Gesamtanzahl aller Nierentransplantationen nahm mit 31.9% für 2013 im Vergleich zu 29.6% für 2012 aber weiterhin zu [33]. Untersuchungen aus den USA liefern ähnliche Ergebnisse, indem der Anteil der Lebendnierenempfänger aller 2011 transplantierte Patienten (n = 5772) bei 32.6% lag [5]. Voraussetzung zur Lebendnierenspende ist die Freiwilligkeit und der gute Gesundheitszustand des Spenders sowie eine nahe Verwandtschaft oder ein enges persönliches Verhältnis zwischen Spender und Empfänger [26]. Ist ein geeigneter Spender gefunden kann eine präemptive NTX, also eine Transplantation vor Einleitung der Dialysetherapie, angestrebt werden.

1.2.2 Vorbereitung des Empfängers

Zur Vermittlung einer Spenderniere muss neben der Erfassung der ABO - Blutgruppe, der HLA - Typisierung, dem Screening auf präformierte Antikörper eine erweiterte serologische und virologische Diagnostik sowohl für die Lebend - als auch für die postmortale Nierenspende erfolgen. Im Rahmen der NTX Vorbereitungsuntersuchungen sind zudem maligne Erkrankungen, persistierende Infektionserkrankungen und Pathologien im urogenitalen Bereich auszuschließen. Ein weiterer elementarer Fokus der NTX - Vorbereitung liegt auf der Beurteilung und Optimierung des kardiovaskulären Risikos. Untersuchungen wie das EKG, die Echokardiographie und die Ergometrie dienen der kardiovaskulären Risikoevaluation und werden neben der Röntgenaufnahme des Thorax, der Lungenfunktionsuntersuchung sowie der Duplexsonographie der Becken - Beingefäße standardmäßig vor der Transplantation angefertigt. Weitere wichtige Maßnahmen im Rahmen der Vorbereitung zur NTX kommen einer optimalen Blutdruck - und Blutzuckereinstellung, Aufgabe des Nikotinkonsums als auch der Behandlung einer Dyslipidämie zu. Die frühe effektive Behandlung einer Dyslipidämie bei Dialysepatienten und auch das strikte Verbot eines Nikotinkonsums kann eine Progression der Atherosklerose in einigen Fällen vermindern [34]. Desweiteren gilt es eine effektive Blutdruckeinstellung vorzunehmen [35]. Bei „Hochrisiko“ - Patienten, das heißt bei Patienten mit symptomatischer KHK, Herzinsuffizienz oder stattgehabtem Myokardinfarkt, sollte vor der Transplantation eine Herzkatheteruntersuchung stattfinden und Maßnahmen zur Revaskularisierung getroffen werden [34, 36, 37]. Während der NTX Vorbereitung müssen

demnach möglichst früh das kardiovaskuläre Risiko erkannt und konsequent kardiovaskuläre Risikofaktoren und Komorbiditäten behandelt werden. Ziel ist es, das perioperative Risiko der Nierentransplantation sowie den mittel- bis langfristigen postoperativen Verlauf möglichst komplikationslos zu gestalten und vor allem die Gefahr kardiovaskulärer Ereignisse zu minimieren [34].

1.2.3 Ziele der Nierentransplantation

Das entscheidende Ziel der Nierentransplantation ist die Reduktion der Morbidität und Mortalität und eine Verbesserung der Lebensqualität für Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz herzustellen [38]. Gegenüber der Dialysetherapie kann durch eine Transplantation ein besseres Outcome erreicht werden kann, weshalb sie das Verfahren der Wahl für niereninsuffiziente Patienten darstellt [32]. Wolfe et al. zeigten, dass das Mortalitätsrisiko von Dialysepatienten auf der Warteliste im Vergleich zu Patienten, die über selbigen Zeitraum eine Dialysetherapie vollzogen, ohne auf die Warteliste aufgenommen worden zu sein, nur etwa halb so hoch ist [39]. Ein möglicher Grund dafür ist, dass Patienten der Warteliste insgesamt gesünder sind und weniger Komorbiditäten aufweisen, womit die Listung zur NTX allgemein einen günstigen prognostischen Faktor darzustellen scheint [39, 40]. Im Rahmen der Studie von Stel et al., die europaweit Patientendaten und die Aufnahmewahrscheinlichkeit auf die Warteliste zur NTX untersuchte konnte allerdings festgestellt werden, dass in einigen Ländern ein Alter > 65 Jahre und Komorbiditäten wie ein Diabetes mellitus per se den Zugang zur Warteliste und, wenn gelistet, die Wahrscheinlichkeit des Stattfindens einer Transplantation verringert [41]. Die Zeit auf der Warteliste unter Dialysetherapie gilt als unabhängiger Risikofaktor für das Auftreten kardiovaskulärer Ereignisse und ist mit schlechterem Outcome nach NTX verbunden [42, 43, 44]. In einer groß angelegten retrospektiven Auswertung stellten Helanterä et al. fest, dass eine Dialysetherapie über einen Zeitraum von mehr als 12 Monaten mit einer höheren Mortalitätsrate in einem Beobachtungszeitraum von 10 Jahren nach NTX behaftet war, im Vergleich zu bei einem Dialysezeitraum von 0 bis 11 Monaten [45]. Für eine präemptive Lebendnierenspende ist das beste Outcome beschrieben, da mit dieser Option die Wartezeit während Dialyse und die damit verbundenen Komplikationen und die hohe Mortalität im ersten Dialysejahr umgangen werden können [32, 37, 46]. Hat eine erfolgreiche Transplantation schließlich stattgefunden ist das Mortalitätsrisiko innerhalb von zwei Wochen bis drei Monaten sehr hoch und mit einem etwa dreifach erhöhten Risiko gegenüber Patienten der Warteliste im selbigen Zeitintervall behaftet.

Das Auftreten kardiovaskulärer Ereignisse wird als etwa fünfmal so hoch eingestuft wie in der Allgemeinbevölkerung. Die führenden Komorbiditäten bei transplantierten Patienten sind die KHK, periphere und zerebrovaskuläre arterielle Gefäßerkrankungen und die linksventrikuläre Hypertrophie [34, 35, 36]. Persistierend hohe Blutdruckwerte konnte eine 2014 veröffentlichte die Arbeit von Zhang et al. auch drei Monate nach erfolgreicher Transplantation noch ausmachen [47]. Nach Wolfe et al. sinkt das Mortalitätsrisiko nach etwa acht Monaten nach erfolgreicher NTX und wird durch bessere Überlebensraten der Transplantierten im Vergleich zur Warteliste abgelöst. Ein Benefit durch die NTX stellt sich zwar erst im langfristigen Verlauf ein, allerdings mit dem Ergebnis einer um 68% reduzierten Langzeitmortalitätsrate im Vergleich zu Dialysepatienten der Warteliste [39]. Durch retrospektive Datenauswertungen von der US Renal Disease System (USRDS) Datenbank, bestätigten Meier - Kriesche et al. diese Daten und machten deutlich, dass mit funktionierendem Transplantat eine Progression der kardiovaskulären Begleiterkrankungen im weiteren Verlauf nach der NTX verzögert beziehungsweise aufgehalten werden kann und die Mortalität durch kardiovaskuläre Ereignisse abnimmt [48]. Die Langzeitprognose für die Transplantatfunktion ist bei einer Lebendnierenspende insgesamt günstiger [46]. Nach Angaben der DSO liegt die 5 Jahrestransplantatfunktionsrate nach Lebendnierenspende derzeit bei 87.5% vs. 70.9% nach postmortalen Spende [33]. Ganz ähnliche Daten zeigt die US - amerikanische Bevölkerung, indem bei 15.4% der Lebendnierenempfänger und bei 29% der Patienten mit Leichennierenspende nach 5 Jahren ein Transplantatversagen vorlag [5]. Ursächlich dafür scheint die kürzere Ischämiezeit, die kürzere Zeit unter Dialyse sowie die bessere postoperative Compliance bei Lebendnierenspende zu sein [49]. Eine 1 Jahresüberlebensrate (JÜR) von 97.6% wurde für Patienten mit Lebendnierenspende und 94.5% für Patienten mit postmortalen Nierenspende ermittelt. Obwohl die 5 JÜR für beide Gruppen mit 89.8% vs. 81.0% geringer waren, konnte über die letzten Jahre ein stetiger Anstieg der Überlebensraten verzeichnet werden [35, 50]. In einer neueren Studie untersuchten Nemati et al. vergleichend 218 Lebend - und Leichennierenempfänger hinsichtlich der Mortalität über einen Zeitraum von 40 Monaten nach Transplantation und konnten eine geringere Mortalität (5.2% vs. 11.7%) bei den Patienten mit Lebendnierenspende feststellen [51]. Nicht allein die reduzierte Mortalität, auch eine verbesserte Lebensqualität mit geringeren sozialen Einschränkungen und bessere kognitive Fähigkeiten und psychomotorische Funktionen stellen weitere Vorteile einer Transplantation gegenüber der Dialysetherapie dar [52].

1.3 Schlafapnoe

1.3.1 Epidemiologie in der Allgemeinbevölkerung

Die Schlafapnoe gehört zu den schlafbezogenen Atemstörungen (SBAS). Sie ist definiert als wiederholt auftretende Atempausen während des Schlafes jeweils über mindestens zehn Sekunden [53, 54]. Der Schweregrad der Schlafapnoe wird über den Apnoe - Hypopnoe - Index pro Stunde Schlafzeit (AHI) angegeben. Bis zu einem AHI von 5/h wird dies als unauffälliger Befund gewertet. Bei einem AHI von 5/h bis 15/h besteht eine milde, bei einem AHI von 15/h bis 30/h eine mittelschwere und bei einem AHI über 30/h eine schwere Schlafapnoe [54]. Fremdanamnestisch sind bei dem obstruktiven Schlafapnoesyndrom häufig lautes Schnarchen und Atemaussetzer zu eruieren. Die betroffenen Patienten klagen oftmals über Abgeschlagenheit, Tagesschläfrigkeit und Konzentrationsstörungen am Tage sowie einen nicht erholsamen Schlaf [53, 54]. In der Allgemeinbevölkerung stellt die obstruktive Schlafapnoe die häufigste Form einer SBAS dar. Basierend auf den Daten der Wisconsin Studie liegt in der US - amerikanischen Bevölkerung die Prävalenz der Schlafapnoe bei 3 - 9% aller Frauen und 10 - 17% aller Männer zwischen dem 30. und 70. Lebensjahr [55]. Zu den wichtigsten prädisponierende Faktoren für das Vorliegen einer obstruktiven Schlafapnoe in der Allgemeinbevölkerung gehören ein Alter zwischen dem 45. und 65. Lebensjahr, das männliche Geschlecht, ein erhöhtes Körpergewicht sowie kraniofaziale Dysmorphien. Erwachsene mit moderatem Übergewicht oder Adipositas weisen deutlich höhere Prävalenzen der obstruktiven Schlafapnoe auf als Normalgewichtige. Männer scheinen etwa 3 - 4 mal so häufig betroffen zu sein wie Frauen. [55, 56, 57]. Die zentrale Form einer Schlafapnoe spielt in der Allgemeinbevölkerung eine untergeordnete Rolle. Von der zentralen Schlafapnoe sind vielmehr alte Menschen > 65 Jahre (5%) und bestimmte Patientengruppen betroffen [56]. So konnte bei Patienten mit einer Herzinsuffizienz, Vorhofflimmern, Zustand nach Apoplex oder bei chronisch niereninsuffizienten Patienten vermehrt eine zentrale Schlafapnoe meist in Verbindung mit einem Cheyne - Stokes Atemmuster nachgewiesen werden [54, 58].

1.3.2 Epidemiologie bei Niereninsuffizienz

Das Vorliegen einer Schlafapnoe bei Dialysepatienten ist mit einer Prävalenz von etwa 30 - 70% wesentlich höher als in der Allgemeinbevölkerung [59, 60, 61, 62, 63]. Für Dialysepatienten auf der Warteliste fanden Jurado - Gamez et al. eine Prävalenz von 48% [64]. Nicht ausschließlich bei Dialysepatienten sondern auch in präterminalen Stadien konnte eine Schlafapnoe mit hohen Prävalenzen bis zu 65% diagnostiziert werden [65, 66, 67]. Im Rahmen

einer großen US - amerikanischen Datenauswertung fanden Sim et al. ein deutlich erhöhtes Risiko für das Vorliegen einer Schlafapnoe bei einer GFR von 15 - 89 ml/min/1.73m² im Vergleich zu einer GFR > 90 ml/min/1.73m² [68]. Nicholl et al. führten ein Schlafapnoe - Screening bei 254 Patienten eingeteilt in drei Gruppen (GFR > 60ml/min/1.73m², GFR < 60 ml/min/1.73m², terminales Nierenversagen) durch, in dessen Rahmen sie ein gehäuftes Auftreten der Schlafapnoe mit abnehmender GFR (27% vs. 41% vs. 57%) feststellen konnten und die höchsten Prävalenzen bei Dialysepatienten ermittelten [69]. Obwohl einige Autoren postulieren, dass bei niereninsuffizienten Patienten neben obstruktiven Apnoen auch gehäuft zentrale Apnoen vorkommen [62, 70], konnten Markou et al. sowie einige andere Autoren in den meisten Fällen das Vorliegen einer obstruktiven Form der Schlafapnoe feststellen [60, 65, 67, 71]. Die Schlafapnoe ist bei niereninsuffizienten Patienten insgesamt unterdiagnostiziert, und ein Screening durch symptomorientierte Fragebögen oft ungenau [57, 72]. Mögliche Gründe dafür sind, dass Symptome der Schlafapnoe wie ein nicht erholsamer Schlaf, Tagesschläfrigkeit, Konzentrationsstörungen oder Abgeschlagenheit oft durch die Niereninsuffizienz bedingten Veränderungen (Anämie, Urämie) maskiert oder nicht eindeutig zugeordnet werden können [72, 73, 74]. Die typischen Symptome der Schlafapnoe wie Atemaussetzer, lautes Schnarchen und der Risikofaktor Adipositas, wurden seltener bei niereninsuffizienten Patienten mit Schlafapnoe beobachtet [72]. In Zusammenschau der genannten Umstände ist es insgesamt schwierig, das Vorliegen einer Schlafapnoe bei dieser Patientengruppe zu detektieren und impliziert somit die Forderung nach einer Intensivierung des Schlafapnoe - Screenings bei Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz und Dialysepatienten [72].

1.3.3 Pathogenese der Niereninsuffizienz - assoziierten Schlafapnoe

Die Pathogenese der Niereninsuffizienz assoziierten Schlafapnoe ist nicht vollständig geklärt. Es ist davon auszugehen, dass die Niereninsuffizienz selbst Veränderungen induziert, welche die nächtliche Atmung negativ beeinflussen und stellt somit einen eigenständiger Risikofaktor dar, der für die Entwicklung einer Schlafapnoe in Frage kommen könnte [72, 75]. Neben einer gesteigerten Chemorezeptorsensitivität auf erhöhte pCO₂ - Werte mit Destabilisierung der respiratorischen Kontrolle, scheint der Hypervolämie in der Pathogenese der Schlafapnoe bei niereninsuffizienten Patienten eine entscheidende Rolle zuzukommen [76, 77, 78, 79]. Im Sinne einer nächtlichen Umverteilung der Flüssigkeitseinlagerung scheint sich in waagerechter Körperlage die interstitielle Flüssigkeit aus der unteren Körperhälfte nun vermehrt im

parapharyngealem Bereich einzulagern und mit einer erhöhten Obstruktion der oberen Atemwege einherzugehen [76, 78]. Eine positive Korrelation zwischen dem AHI und dem Ausmaß der parapharyngealen Flüssigkeitseinlagerung konnte für Dialysepatienten bereits durch einige Studien gezeigt werden [80, 81].

1.3.4 Schlafapnoe als kardiovaskulärer Risikofaktor

Die Schlafapnoe ist als unabhängiger kardiovaskulärer Risikofaktor bekannt [82]. Normalerweise unterliegt das kardiovaskuläre System während des Schlafes einer verminderten Aktivität mit Dominanz des vagalen Tonus [83]. Beim Vorliegen einer Schlafapnoe ist dieses Verhältnis jedoch empfindlich gestört [84]. Wiederholte nächtliche Obstruktionen der oberen Atemwege werden durch zentralnervöse Weckreaktionen terminiert, um die Durchgängigkeit des Pharynx durch Zunahme des Muskeltonus wiederherzustellen [57]. Rezidivierende Apnoen mit Hypoxie und pCO₂ Retention führen zu einer Stimulation von peripheren und zentralen Chemorezeptoren, was einen erhöhten Sympathikotonus und eine RAAS - Aktivierung zur Folge hat [83, 85]. Im Rahmen jeder Apnoe liegen intrathorakale Druckschwankungen vor, die eine zentrale Hypervolämie nach sich ziehen und synergistische Effekte mit dem gesteigerten Sympathikotonus zeigen [84]. Die zentralnervöse Weckreaktion lässt sich durch konsekutiven Anstieg von Blutdruck, Herzfrequenz und gesteigertem Atemtrieb objektivieren [83]. Die rezidivierenden Hypoxien können schließlich zu einem Ungleichgewicht von vasoaktiven Substanzen führen und über eine Inflammation, oxidativem Stress und endothelialer Dysfunktion zu Gefäßveränderungen führen [86, 87, 88, 89, 90, 91]. In einer Follow - up Studie anhand einer Untersuchung von Patienten mit obstruktiver Apnoe vs. Patienten ohne Apnoe in der Ausgangsmessung hatten die Patienten mit positivem Befund ein mindestens fünffach so hohes Risiko für die Entwicklung von kardiovaskulären Erkrankungen [92]. Durch die genannten Effekte lässt sich die Schlafapnoe als eigenständiger Risikofaktor für das Auftreten von Arrhythmien wie dem Vorhofflimmern, der KHK, dem Myokardinfarkt, dem Apoplex und einer Herzinsuffizienz ableiten [93, 94, 95, 96, 97, 98, 99]. Im Rahmen einer Untersuchung von 251 Patienten fanden Szymanski et al. bei der Patientengruppe mit Schlafapnoe häufiger Vorhofflimmern. Eine bestehende Schlafapnoe schien, auch nach zunächst erfolgreicher Intervention, atriale Rhythmusstörungen zu unterhalten [100]. Ein signifikanter Zusammenhang zwischen einer obstruktiven Schlafapnoe und dem arteriellen Hypertonus gilt als gesichert [101, 102, 103]. Bereits für die milde Ausprägung einer Schlafapnoe (AHI 5-15/h) kann ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung eines Hypertonus mit

Prävalenzen von 30 - 60% erhoben werden [57]. Gerade für jüngere Patienten mit einer Schlafapnoe scheint das Risiko für das Auftreten eines Myokardinfarktes oder eines Apoplex höher als in der Allgemeinbevölkerung [98]. Die Studie von Chami et al. konnte zeigen, dass die Verschlechterung der Schlafapnoe nach Adjustierung der typischen Risikofaktoren mit der Inzidenz von kardiovaskulären Ereignissen assoziiert war [104]. Insgesamt scheinen tödliche und nichttödliche kardiovaskuläre Ereignisse durch eine schwere unbehandelte Schlafapnoe drastisch zuzunehmen [105]. Im Rahmen einer Follow - up Untersuchung von 50 Dialysepatienten fanden Zoccali et al. ein um 33% erhöhtes kardiovaskuläres Risiko bei einem Abfall der Sauerstoffsättigung um 1%, welches sich bei einer Sättigung < 95% etwa fünffach so hoch erwies als über diesem Schwellenwert [106]. Die Niereninsuffizienz bedingten Folgeerkrankungen scheinen sich teilweise mit den Folgen der Schlafapnoe zu überlappen, woraus sich die Gefahr durch synergistische Effekte ableiten lässt [60]. Abdel Kader et al. untersuchten 224 Kontrollpatienten, 88 Patienten mit chronischer NI und 95 Dialysepatienten hinsichtlich des Vorliegens einer Schlafapnoe und eines schlecht einstellbaren Hypertonus. Bei den Patienten mit einer chronischen NI konnten hohe Prävalenzen der Schlafapnoe und eines Hypertonus erhoben werden. Die Gruppe der Patienten mit terminaler NI und schwerer Schlafapnoe wies dabei ein etwa siebenfach so hohes Risiko für das Vorliegen eines therapieresistenten Hypertonus auf [107]. Auch bei transplantierten Patienten wurden korrelierend mit der Schwere des Schlafapnoebefundes entsprechend höhere Blutdruckwerte durch die Arbeit von Molnar et al. ermittelt [108]. Eine weitere Studie von Lyons et al. zeigte bei männlichen Patienten mit terminaler NI und Schlafapnoe einen positiven Zusammenhang zwischen der Größe des linken Ventrikel, dem Ausmaß der Schlafapnoe und des Fluidshifts und unterstrichen so die Relevanz der Schlafapnoe als kardiovaskulären Risikofaktors [109]. Eine Schlafapnoe sollte in frühen Stadien der Niereninsuffizienz diagnostiziert und therapiert werden, da die Schlafapnoe einen koexistierenden kardiovaskulären Risikofaktor darstellt, der das bereits erhöhte kardiovaskuläre Risiko und Mortalitätsrisiko bei Dialysepatienten und transplantierten Patienten scheinbar deutlich potenzieren kann [108, 110, 111, 112].

1.4 Verlauf der Schlafapnoe nach Nierentransplantation

Verschiedene Begleitfaktoren der Niereninsuffizienz wie die Hypervolämie oder die Urämie scheinen ursächlich an der Pathogenese der Schlafapnoe bei niereninsuffizienten Patienten zu sein. Geht man davon aus, dass diese Faktoren mit erfolgreicher NTX relevant verbessert werden, wäre auch anzunehmen, dass eine vorliegende Schlafapnoe durch eine NTX kuriert beziehungsweise verbessert werden kann. Nicht nur für Dialysepatienten auf der Warteliste sondern auch bei Patienten nach erfolgreicher NTX konnten allerdings hohe Prävalenzen für eine Schlafapnoe nachgewiesen werden [63, 108, 113, 114]. Eine andere Studie ermittelte wiederum deutlich geringere Prävalenzen einer Schlafapnoe bei transplantierten Patienten, die eher mit denen der Allgemeinbevölkerung vergleichbar war [115]. Die Studienlage über den Einfluss einer erfolgreichen Nierentransplantation auf die Prävalenz der Schlafapnoe ist insgesamt sehr uneinheitlich und weist nur geringe Fallzahlen in Follow - up Untersuchungen auf. Es liegen Studien vor, die eine signifikante Verbesserung der Schlafapnoe nach der NTX beschreiben [116, 117]. Jurado - Gamez et al. untersuchten neun Patienten einen Tag vor und drei Monate nach der NTX und ermittelten eine deutliche Reduktion des AHI in acht von neun Fällen im Verlauf [118]. Auch die Studie von Lee et al. konnte mittels Polygraphie bei zwölf Schlafapnoepatienten eine deutliche Verbesserung der Schlafapnoe zwei Wochen nach NTX nachweisen [119]. Einige Studie widerlegen diese Beobachtungen allerdings, indem sie keine klare Befundbesserung feststellen konnten und auch nach NTX das Vorliegen einer Schlafapnoe als hoch beurteilten [63, 120, 121]. Obwohl eine erfolgreiche NTX zum Beispiel durch Verbesserung der Hypervolämie und Urämie potentiell einen günstigen Effekt auf den Verlauf einer Schlafapnoe haben könnte, kann nicht ausgeschlossen werden, dass typische Veränderungen nach der NTX, wie zum Beispiel eine relevante Gewichtszunahme, den Benefit durch die Transplantation negativ beeinflussen [113, 115, 122]. Aufgrund einer bisher unzureichenden Studienlage mit nur wenigen Patienten konnten weitere mögliche Gründe für ein Fortbestehen der Schlafapnoe nach Transplantation noch nicht hinreichend geklärt werden.

1.5 Fragestellung und Ziele der Arbeit

Nicht nur bei dialysepflichtigen Patienten sondern auch für Patienten nach NTX ist das Risiko von kardiovaskulären Ereignissen im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung stark erhöht [35, 39, 43, 45, 47]. Das Vorliegen einer Schlafapnoe konnte mit hohen Prävalenzen bei chronisch niereninsuffizienten Patienten und Dialysepatienten nachgewiesen werden [59, 63, 64, 65]. Für die Schlafapnoe ist ein hohes kardiovaskuläres Risiko und Mortalitätsrisiko beschrieben, was die Schlafapnoe gerade für diese Patientengruppe zu einem bedeutenden Risikofaktor für kardiovaskuläre Ereignisse machen könnte [107, 108, 110, 111]. Inwiefern Nierenfunktions- und Dialyse - assoziierte Parameter einen Einfluss auf die Prävalenz der Schlafapnoe haben, konnte bis jetzt noch nicht hinreichend geklärt werden. Es gibt allerdings erste Hinweise darauf, dass als Ursache für die erhöhte Prävalenz Faktoren in Frage kommen könnten, die direkt mit der Niereninsuffizienz im Zusammenhang stehen [78, 79, 81, 123]. Es wäre nun anzunehmen, dass mit erfolgreicher Behandlung der Niereninsuffizienz durch eine Nierentransplantation auch das Vorliegen, beziehungsweise der Schweregrad einer vorliegenden Schlafapnoe positiv beeinflusst wird. In einigen Studien wurde der Verlauf der Schlafapnoe nach NTX untersucht, wobei bisher eine uneinheitliche Datenlage mit kleinen Fallzahlen vorliegt. In dieser prospektiven Studie soll nun die Prävalenz der Schlafapnoe und der Verlauf einer Schlafapnoe nach Nierentransplantation in Zusammenschau mit den assoziierten Risikofaktoren näher untersucht werden.

Folgende Fragen sollen durch die vorliegende Studie beantwortet werden:

1. Wie hoch ist die Prävalenz der Schlafapnoe bei niereninsuffizienten Patienten, die für eine Nierentransplantation vorbereitet werden?
2. Welche Risikofaktoren sind bei Patienten in Vorbereitung zur Nierentransplantation mit dem Vorliegen der Schlafapnoe assoziiert?
3. Hat eine erfolgreiche Nierentransplantation Einfluss auf den Verlauf einer Schlafapnoe und welche Faktoren spielen dabei eine Rolle?

2 Methodik

2.1 Beschreibung der Studie

2.1.1 Studiendesign

Um die Prävalenz einer Schlafapnoe bei terminal niereninsuffizienten Patienten und den Einfluss einer Nierentransplantation auf die Schlafapnoe mittels Polygraphie untersuchen zu können, wurde eine prospektive klinische Studie initiiert. Die Studie war monozentrisch angelegt und erfolgte in der Klinik für Nephrologie des Universitätsklinikums Düsseldorf. Die Befunde der Polygraphien wurden mit den erhobenen Patientendaten korreliert, wobei sämtliche Daten pseudonymisiert behandelt wurden. Es musste von jedem Patienten vor Untersuchungsbeginn das Einverständnis zur Studienteilnahme und zur Nutzung der Daten eingeholt werden. Dem Studienantrag wurde seitens der Ethikkommission im Juni 2009 stattgegeben und die Studie unter dem Aktenzeichen - 3426 - geführt. Die letzte Polygraphie und Datenerhebung fand im Oktober 2011 statt.

2.1.2 Einschluss - und Ausschlusskriterien

In die Studie konnten alle ab Juni 2009 am Universitätsklinikum Düsseldorf zur Nierentransplantation gemeldeten und durch eine Polygraphie untersuchte Patienten eingeschlossen werden. Als Einschlusskriterium galt ein Mindestalter von 18 Jahren und eine Einverständniserklärung zur Studienteilnahme. Frauen und Männer wurden gleichermaßen in die Studie eingeschlossen. Als Ausschlusskriterium galt die Ablehnung zur Studienteilnahme. Auch wurden Patienten ausgeschlossen, die nicht mittels Polygraphie untersucht werden konnten.

2.1.3 Patientenkollektive und Studienablauf

Das Gesamtstudienkollektiv umfasste insgesamt 89 Patienten. Die Patienten wurden in zwei Subgruppen, bestehend aus den Lebend - und Leichennierenempfängern, unterteilt. Das Kollektiv der Lebendnierenempfänger bestand aus 64 Patienten, demgegenüber umfasste das Kollektiv der Leichennierenempfänger 25 Patienten. Der Zeitpunkt der Polygraphie wurde für jeden Patienten als jeweiliger Visitenzeitpunkt definiert. Es fand grundsätzlich bei jedem Patienten mindestens eine Visite statt, die als Ausgangspolygraphie beziehungsweise erste Visite deklariert wurde und im Rahmen der Vorbereitungsuntersuchungen zur Transplantation erfolgte. Um den Einfluss einer erfolgreichen NTX auf die Schlafapnoe untersuchen zu können,

wurde den Patienten im Falle eines positiven Ausgangspolygraphiebefundes eine Kontrollpolygraphie etwa sechs Monate nach der Transplantation angeboten und die Patienten in den Beobachtungsverlauf aufgenommen (Tab. 2). Lag in dem Beobachtungsverlauf weiterhin ein positiver Befund vor, wurde die Indikation zur Vorstellung im Schlaflabor zur erweiterten Diagnostik und Therapieeinleitung gestellt. Begleitend zu jeder Polygraphie wurden patientenbezogene Daten erhoben (2.2.2) und den Patienten standardisierte Fragebögen (2.2.3) ausgehändigt.

Tabelle 2: Studienablauf

Visitenzeitpunkt	Patientenkollektive
Lebend - und Leichennierenempfänger	
Ausgangspolygraphie	> im Rahmen der Vorbereitungsuntersuchungen zur NTX
Kontrollpolygraphie	> sechs Monate nach NTX

2.1.4 Studienendpunkte

Es wurden vier Studienendpunkte definiert, welche das Ausscheiden der Patienten aus dem Beobachtungsverlauf der Studie zur Folge hatten. Nahmen die Patienten nach erfolgter NTX keine Nachsorgetermine im Universitätsklinikum Düsseldorf mehr wahr, konnte auf keine weiteren Daten mehr zurückgegriffen werden, was ein Ausscheiden aus dem Studienverlauf zur Folge hatte. Konnten die Patienten im Rahmen des Studienzeitraumes nicht transplantiert werden oder kam es zu einem endgültigen Transplantatversagen mit Wiederaufnahme eines Dialyseverfahrens nach der Transplantation, schieden die Patienten ebenfalls aus dem weiteren Studienverlauf aus. Der Tod eines Patienten war ein weiterer Studienendpunkt.

2.2 Methoden

2.2.1 Diagnostik der Schlafapnoe durch die Polygraphie

2.2.1.1 Beschreibung der Polygraphie

Zur Diagnostik der Schlafapnoe kam für unsere Studie das 6 - Kanal- Polygraphiegerät (Somnoscreen™ plus RC easy) der Firma Somnomedics zum Einsatz. Dieses Gerät gewährleistete die Mobilität des Patienten und konnte nach genauer Instruktion auch ambulant eingesetzt werden. Es enthielt eine Basisausstattung zum Kardio - Respiratorischen Screening während des Schlafes und eine Software zur Datenerfassung und Datenanalyse. Eine Speicherkarte wurde vor Untersuchungsbeginn mit patientenspezifischen Daten (Name, Geschlecht, Geburtsdatum, BMI), sowie automatischem Start - und Endzeitpunkt der Messung initialisiert und in einem Hauptelement positioniert, welchem sämtliche Sensoren zugeführt wurden. Das Hauptelement wurde während der Untersuchung auf dem Thorax des Patienten fixiert. Neben der Körperlage zeichnete es die Atemexkursionen des Thorax auf, während Bewegungen des Abdomens mit einem auf Nabelhöhe fixiertem Sensor gemessen wurden. Durch eine Staudruckmessung in Form einer Nasenbrille wurde der nasale Atemflow aufgezeichnet und so konnten in Kombination mit den gemessenen Rumpfexkursionen verschiedene Atemmuster detektiert werden. Über ein Mikrofon konnten zusätzlich Schnarchgeräusche detektiert werden. Als weiteres Messinstrument kam ein Pulsoxymeter zur Messung der peripheren Sauerstoffsättigung zum Einsatz sowie eine Einkanal - EKG - Elektrode, um Herzfrequenz und Herzrhythmus aufzuzeichnen. Im Bereich des proximalen Anteils des Musculus tibialis anterior wurde beidseits ein Elektromyogramm zur Bestimmung der nächtlichen Beinaktivität abgeleitet. Eine Aufzeichnungszeit von sechs Stunden wurde angestrebt. Durch speziell schlafmedizinisch ausgebildete ärztliche Mitarbeiter der Klinik für Nephrologie fand eine visuelle Bearbeitung der Daten statt. Für diesen Vorgang wurde ein Analysefenster von fünf Minuten gewählt, um eine möglichst differenzierte Analyse der verschiedenen Formen der Atemmuster zu erlangen. Dabei waren grundsätzlich die Kurven des Atemflow, der Thorax - und Abdomenbewegung, der Herzfrequenz und der Sauerstoffsättigung zusammenhängend zu betrachten und wurden parallel markiert. Der Datensatz wurde visuell analysiert und ein Datenreport erstellt. Neben der respiratorischen Analyse mit Quantifizierung der obstruktiven und zentralen Apnoeformen sowie der Hypopnoe Anteile, gingen aus dem Datenreport das Verhalten der Sauerstoffsättigung und der Herzfrequenz während einer Apnoe, als auch das Auftreten von periodischen Beinbewegungen hervor.

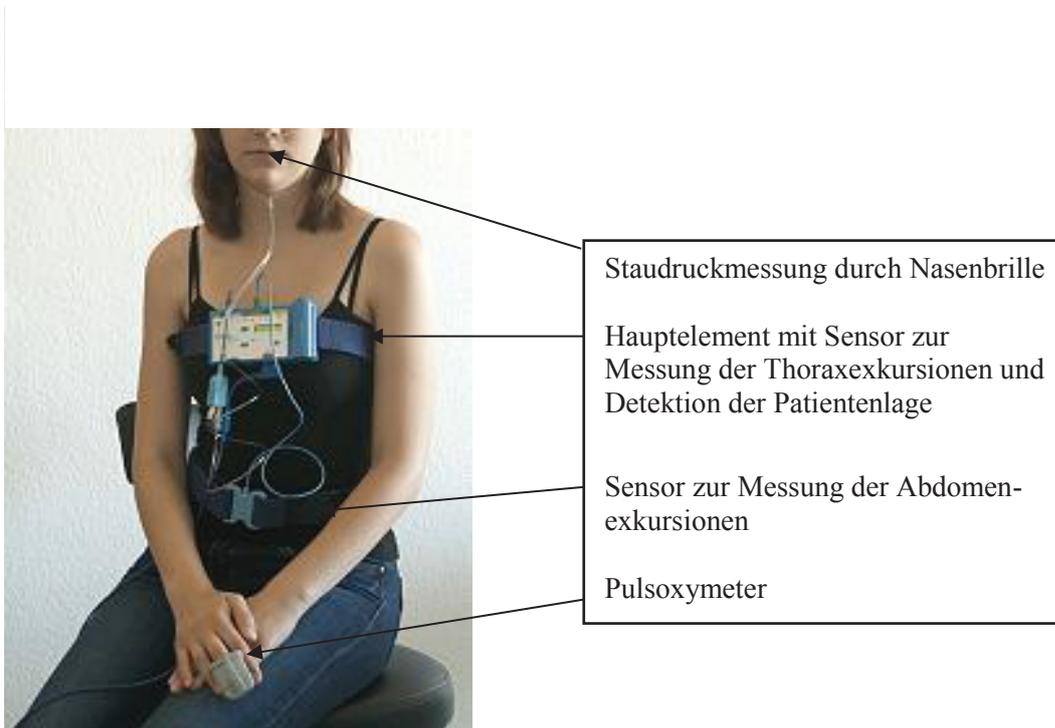


Abb. 1: Somnoscreen TM plus RC easy - Gerät der Firma Somnomedics

2.2.1.2 Bewertung der Atemmuster

Zur Übersicht sind im Folgenden die Erkennungsmerkmale von verschiedenen Formen der Schlafapnoe in einem Analysefenster der Polygraphie aufgeführt.

- **Obstruktive Schlafapnoe:** Durch Verlegung der Atemwege sistiert der Atemfluss und die Amplitude sinkt ab auf weniger als zehn Prozent des Ausgangsatemflusses für mindestens zehn Sekunden. Die Thorax - und Abdomenexkursionen bleiben erhalten. Es kommt konsekutiv zu einem Sauerstoffsättigungsabfall und Herzfrequenzanstieg. Im Rahmen einer Weckreaktion öffnen sich die Atemwege begleitet durch ein Schnarchgeräusch (Abb. 2).
- **Zentrale Schlafapnoe:** Verursacht durch einen Ausfall des zentralen Atemantriebs zeigt sich ein sistierender Atemfluss sowie fehlende Atemexkursionen im Thorax und Abdomen. Die Atemamplituden sinken auf unter zehn Prozent des Ausgangsatemflusses für mindestens zehn Sekunden, begleitet durch einen konsekutiven Sauerstoffsättigungsabfall (Abb. 3).

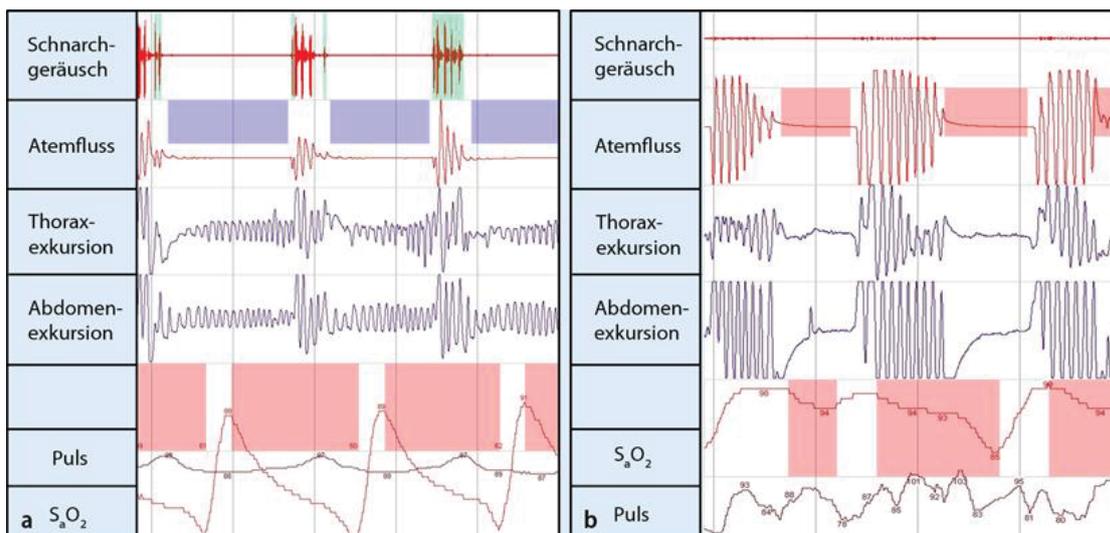


Abb. 2: Typischer Polygraphiebefund bei obstruktiver Apnoe [124].

Abb. 3: Typischer Polygraphiebefund bei zentraler Apnoe [124].

2.2.1.3 Respiratorische Analysedaten der Polygraphie

Für die Studie wurden die im Folgenden aufgeführten respiratorischen Analysedaten aus dem Polygraphiereport dokumentiert und für die weitere Datenauswertung genutzt:

- Apnoe - Hypopnoe - Index pro Stunde Aufzeichnungszeit (AHI/h)
- Entsättigungs - Index pro Stunde Aufzeichnungszeit

2.2.1.4 Apnoe - Hypopnoe - Index (AHI) und Schweregradeinteilung

Der Schweregrad der Schlafapnoe wird über den Apnoe - Hypopnoe - Index beurteilt. Der AHI ist ein rein quantitativer Wert, der die Anzahl der einzelnen Apnoe - und Hypopnoe - Ereignisse pro Stunde Aufzeichnungszeit angibt. Durch den AHI kann eine Aussage über den Schweregrad der Schlafapnoe getroffen, aber nicht zwischen den einzelnen Formen der Atemstörungen unterschieden werden (Tab. 3). Um die Prävalenz und den Schweregrad der Schlafapnoe ermitteln zu können, kam für unsere Studie die internationale Stadieneinteilung der Schlafapnoe zur Anwendung [125]. Danach wurde der Schweregrad der Schlafapnoe anhand des AHI wie folgt eingestuft:

Table 3: Schweregradeinteilung der Schlafapnoe

AHI/h	Schweregrad der Schlafapnoe
< 5/h	keine Schlafapnoe
5 - 15/h	leichte Schlafapnoe
15 - 30/h	mittelgradige Schlafapnoe
> 30/h	schwergradige Schlafapnoe

Ein $AHI \geq 5/h$ wurde in unserer Studie als positiver Befund einer Schlafapnoe bewertet und als das 'Vorliegen einer Schlafapnoe' deklariert. Um die Entwicklung der Schlafapnoe nach der NTX beurteilen zu können, wurden einheitliche Abstufungen für eine Veränderung des AHI in den Kontrolluntersuchungen festgelegt. Ein Anstieg des AHI von mindestens vier pro Stunde ($AHI + 4/h$) wurde als eine Verschlechterung der Schlafapnoe im Verlauf, ein Abfall des AHI von mindestens vier pro Stunde ($AHI - 4/h$) als eine Verbesserung der Schlafapnoe im Verlauf festgelegt. Keine Veränderung des AHI ($AHI \pm 4/h$) bedeutete somit einen unveränderten Schlafapnoebefund in der Kontrolluntersuchung im Vergleich zur Ausgangspolygraphie.

2.2.2 Erhebung von weiteren Studiendaten

Alle Daten der Studienpatienten waren über eine genaue Anamnese zu eruieren oder konnten durch Einsicht in Patienten - und Transplantationsakten sowie über die elektronische Patienten - und Laborverwaltung des UKD abgerufen werden. Patientenspezifische Daten, Nierenfunktions - und Dialysedaten und vorliegende kardiovaskuläre Komorbiditäten wurden für alle Patienten zum Zeitpunkt des jeweiligen Visitenzeitpunktes erhoben und begleitend zu den Polygraphiebefunden (2.2.1.3) und den Ergebnissen aus den Fragebögen (2.2.3) dokumentiert. Im Rahmen der statistischen Auswertung wurden die erhobenen Parameter mit den Ergebnissen aus den Polygraphien korreliert und durch eine erweiterte statistische Datenauswertung untersucht.

2.2.2.1 Patientenspezifische Daten

Folgende patientenspezifische Daten wurden erhoben:

- Patientengeschlecht
- Geburtsdatum
- Body - Mass - Index (kg/m²)
- Datum der aktuellen Transplantation
- Anzahl bisheriger Transplantationen
- Zustand präemptive Transplantation: ja/nein
- Transplantatversagen oder Tod eines Patienten innerhalb des Studienverlaufs: ja/nein

2.2.2.2 Nierenfunktions - und Dialyседaten

- Kreatininwert in mg/dl
- Restdiurese in ml

Bestand eine Dialysepflichtigkeit der Studienpatienten zum Zeitpunkt der NTX wurden folgende Daten eruiert:

- Datum der Erstdialyse
- Dialyseverfahren
- Dialyседauer in Monaten
- Interdialytische Gewichtszunahme in kg

2.2.2.3 Kardiovaskuläre Komorbiditäten

Es wurde das Vorliegen folgender Begleiterkrankungen der Studienpatienten erhoben:

- Vorliegen eines Diabetes mellitus
- Vorliegen einer Koronaren Herzkrankheit
- Zustand nach Myokardinfarkt
- Zustand nach Schlaganfall

2.2.3 Fragebögen zur Erhebung typischer Anamnese Faktoren

Zur nicht apparativen Diagnostik kamen zwei Fragebögen zum Einsatz. Jede Visite der Studienpatienten wurde durch das Ausfüllen des Epworth - Sleepiness - Scale (ESS) Fragebogens und einem für die Studie entworfenen Fragebogen zur Erfassung von typischen Begleitsymptomen der Schlafapnoe komplettiert.

2.2.3.1 Epworth - Sleepiness - Scale (ESS)

Der ESS ist ein Kurzfragebogen zur numerischen Erfassung der Tagesschläfrigkeit, der von Murray W. Johns 1991 entwickelt wurde. Der ESS erfragt retrospektiv die Wahrscheinlichkeit für das Einnicken, beziehungsweise Einschlafen in acht typischen Alltagssituationen "in der letzten Zeit". Die subjektive Einschätzung erfolgt durch den Patienten selbst. Die Ausprägung der Merkmale, das heißt die Wahrscheinlichkeit in bestimmter Situation einzunicken, werden mittels einer vierstufigen Ordinalskala erfasst (Anlage 1).

Diese Skala erstreckt sich von 0 = würde niemals einnicken

1 = geringe Wahrscheinlichkeit einzunicken

2 = mittlere Wahrscheinlichkeit einzunicken

3 = hohe Wahrscheinlichkeit einzunicken.

Im Rahmen unserer Studie wurde dieses Diagnostikum zur globalen Einschätzung der subjektiv erlebten Tagesschläfrigkeit verwendet. Zur Auswertung wurde ein Summenscore aus den acht Items gebildet (0 bis 24 Punkte). Johns konnte signifikant höhere Summenscores bei Patienten mit einem obstruktiven Schlafapnoesyndrom nachweisen [126]. Ab einem Score von größer oder gleich zehn Punkten ist von gesteigerter Tagesschläfrigkeit auszugehen. Der ESS ist eine geeignete Methode zur Einschätzung der Tagesschläfrigkeit bei Patienten mit obstruktiver Schlafapnoe und kam daher in unserer Studie zum Einsatz [127, 128]. Die Patienten wurden gebeten, den ESS am jeweiligen Tag der Polygraphie auszufüllen.

2.2.3.2 Symptomorientierter Fragebogen

Um subjektive Auffälligkeiten während des Schlafes und die damit verbundenen Folgeerscheinungen im Alltag erheben zu können, wurde ein symptomorientierter Fragebogen entworfen, der die typischen Anamnese Faktoren der Schlafapnoe abfragt (Anlage 2). Durch eine erweiterte statistische Auswertung sollte ermittelt werden, ob sich niereninsuffiziente Patienten mit Schlafapnoe über das Vorliegen der für eine Schlafapnoe spezifischen Begleitsymptome detektieren lassen.

Folgende Punkte wurden erhoben:

- Vorliegen von nächtlichem Schnarchen (fremd - oder eigenanamnestisch)
- Vorliegen von erholsamen Schlaf
- Vorliegen von Tagesmüdigkeit
- Vorliegen von Sekundenschlaf am Tage

2.2.4 Erstellung einer SPSS - Tabelle

Zur Dokumentation und Auswertung wurden alle erhobenen Studiendaten in eine SPSS - Tabelle eingepflegt. Hierzu kam SPSS 19.0 für Windows zum Einsatz. Jeder einzelne Patient bekam eine Fallnummer von 200 an aufsteigend, welche zufallsmäßig zugeordnet wurde. Die unter 2.2.1.3, 2.2.2, sowie unter 2.2.3 aufgeführten demographischen, klinischen und diagnostischen Parameter wurden als eigenständige Variablen in die SPSS - Tabelle eingepflegt. Für jede Variable wurde ein Variablenlabel, ein Wertelabel und ein Messniveau definiert. Durch die Angabe des Messniveaus wurde definiert, ob die Variable metrisch, ordinal oder nominal dokumentiert wurde. Bei numerischen Variablen war das Messniveau metrisch, bei Stringvariablen war es nominal. Fehlende Werte wurden für die einzelnen Variablen entsprechend codiert. Eine Veränderung von bestehenden Variablen sowie ein Hinzufügen oder Entfernen von Variablen war während des Studienablaufs jederzeit möglich. Von Juni 2009 bis einschließlich Oktober 2011 erfolgte die Datenerhebung der vorliegenden Studie. Nach diesem Zeitpunkt gingen keine weiteren Daten mehr in die Tabelle ein.

2.3 Demographische und erweiterte Datenauswertung

Sämtliche statistische Analysen wurden mit der Software SPSS 19.0 für Windows durchgeführt. In die demographische Datenauswertung konnten alle durch eine Ausgangspolygraphie untersuchten 89 Patienten eingeschlossen werden. Alle Daten wurden pseudonymisiert. Weitere Bearbeitungen und Analysen erfolgten demnach nur noch über die pseudonymisierte SPSS - Tabelle, so dass nach Datenauswertung kein Rückschluss mehr auf einzelne Patienten möglich war. Zur demographischen Datenauswertung wurden Mittelwerte, Häufigkeitsverteilungen und Standardabweichungen erhoben. Für verbundene und unabhängige Stichproben wurde der T -Test zum Vergleich zwischen Gruppen herangezogen. Kreuztabellen und Chi - Quadrat - Tests wurden für kategorisierte Variablen verwendet. Zur Untersuchung kontinuierlicher Variablen wurden Univariatanalysen (ANOVA) durchgeführt. Logistische Regressionsmodelle kamen zum Einsatz um einen möglichen Einfluss von patientenspezifischen Risikofaktoren und der Nierenfunktionsparameter auf das Vorliegen der Schlafapnoe zu eruieren. Das Signifikanzniveau wurde auf $p < 0.05$ festgelegt.

3 Ergebnisse

3.1 Demographische Datenauswertung

3.1.1 Patientenkollektive

Das Gesamtstudienkollektiv umfasste insgesamt 89 Patienten, die im Rahmen der Vorbereitung zur Nierentransplantation durch eine Polygraphie untersucht wurden. Bei insgesamt 64 Patienten (71.9%) wurde eine Lebendnierentransplantation und bei 25 Patienten (28.1%) eine Leichennierentransplantation angestrebt (Tab. 4, Abb.4).

Tabelle 4: Verteilung der Patientenkollektive, n = 89

Patientenkollektiv	absolute Häufigkeit	rel. Häufigkeit (%)
Lebendnierenempfänger	64	71.9
Leichennierenempfänger	25	28.1
Gesamt	89	100

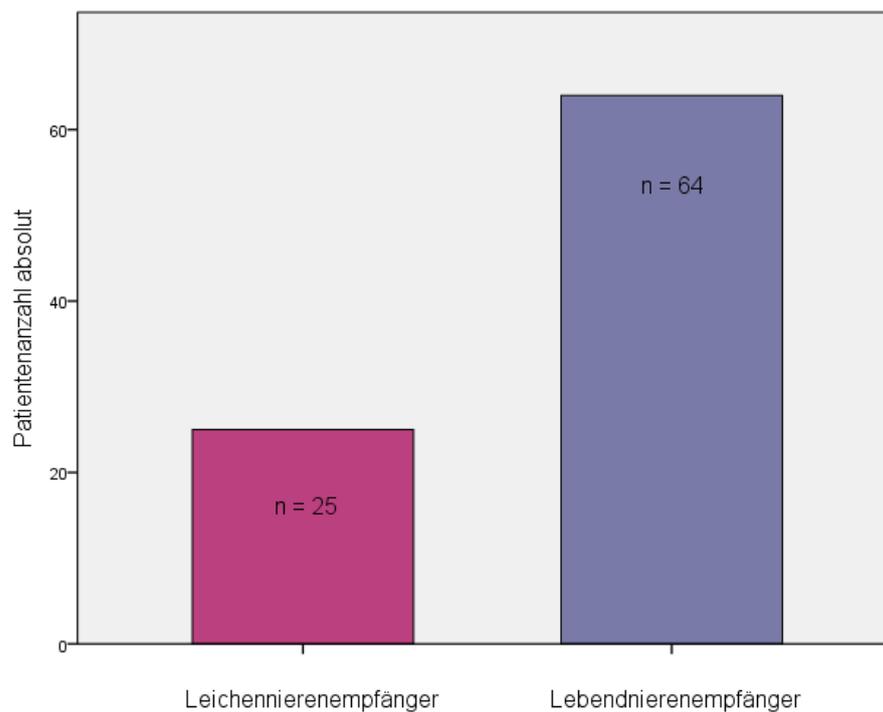


Abb. 4: Häufigkeitsverteilung in den Patientenkollektiven

Bei insgesamt 17 Studienpatienten (19.1%) war eine präemptive Transplantation vorgesehen, während 72 Studienpatienten (80.9%) vor der NTX bereits unter Dialysetherapie waren (Tab. 5). Unter den 64 Lebendnierenempfängern befanden sich 17 Patienten (26.6%) mit geplanter präemptiver Transplantation und 47 Patienten (73.4%), die bereits eine Dialysetherapie durchführten. Von den 25 Leichennierenempfängern waren alle Patienten vor der NTX bereits dialysepflichtig. Es lag ein signifikanter Unterschied zwischen den Lebend - und den Leichennierenempfängern bezüglich des Dialysestatus vor ($p = 0.002$).

Tabelle 5: Dialysestatus der Patientenkollektive vor NTX, $n = 89$

Dialysestatus	Patientenkollektiv		Gesamt	p
	Lebendnierenempfänger	Leichennierenempfänger		
präemptiv	17 (26.6%)	0 (0.0%)	17 (19.1%)	0.002
dialysepflichtig	47 (73.4%)	25 (100.0%)	72 (80.9%)	
Gesamt	64 (100%)	25 (100%)	89 (100%)	

3.1.2 Geschlecht, Alter und BMI

Es wurden insgesamt 29 Frauen (32.6%) und 60 Männer (67.4%) durch die Polygraphie untersucht (Tab. 6). Das Kollektiv der 64 Lebendnierenempfänger setzte sich aus 18 Frauen (28.1%) und 46 Männern (71.9%) zusammen. Das Kollektiv der 25 Leichennierenempfänger bestand aus elf Frauen (44.0%) und 14 Männern (56.0%). Die Verteilung der Geschlechter in den beiden Patientenkollektiven zeigte, dass das männliche Geschlecht einen höheren Anteil ausmachte als das weibliche Geschlecht. Es lag kein signifikanter Unterschied in der Geschlechterverteilung im Vergleich zwischen den Lebend - und den Leichennierenempfängern vor ($p = 0.208$).

Tabelle 6: Verteilung der Patientengeschlechter, $n = 89$

Geschlecht	Patientenkollektiv		Gesamt	p
	Lebendnierenempfänger	Leichennierenempfänger		
Frauen	18 (28.1%)	11 (44.0%)	29 (32.6%)	0.208
Männer	46 (71.9%)	14 (56.0%)	60 (67.4%)	
Gesamt	64 (100%)	25 (100%)	89 (100%)	

Das mittlere Alter aller 89 Studienpatienten lag bei 47.9 ± 13.7 Jahren. Das Alter der Lebendnierenempfänger zeigte einen Mittelwert von 45.5 ± 13.5 Jahren, das Alter der Leichennierenempfänger lag im Mittel bei 53.9 ± 12.5 Jahren. Für das Alter liess sich ein höchst signifikanter Unterschied zwischen den beiden Patientenkollektiven errechnen ($p = 0.009$), wobei die Patienten mit Leichennierenspende etwa 8.5 Jahre älter waren als die Lebendnierenempfänger (Tab. 7). Die Abbildung 5 stellt die unterschiedliche Altersverteilung anhand von Boxplots dar.

Tabelle 7: Altersverteilung in den Patientenkollektiven, $n = 89$

Patientenkollektiv	Alter in Jahren		p
	MW	SD	
Lebendnierenempfänger	45.5	± 13.5	0.009
Leichennierenempfänger	53.9	± 12.5	
Gesamt	47.9	± 13.7	

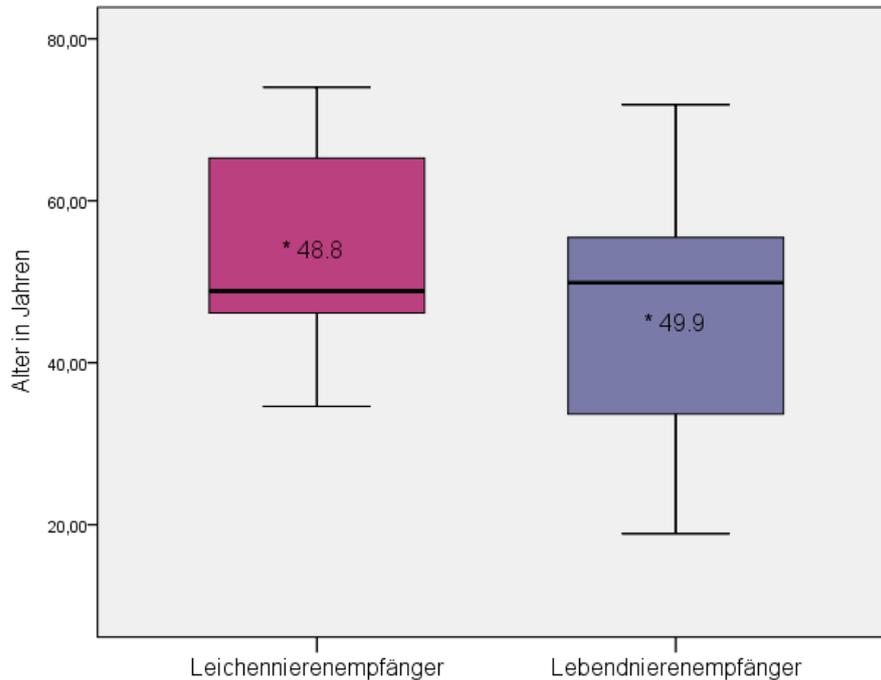


Abb. 5: Altersverteilung in den Patientenkollektiven (* Median)

Für beide Patientenkollektive wurde der Body - Mass - Index (BMI) in kg/m^2 ermittelt (Tab. 8). Der mittlere BMI aller Patienten betrug $26.0 \pm 4.2 \text{ kg}/\text{m}^2$. Beim Kollektiv der Lebendnierenempfänger wurde ein BMI mit einem Mittelwert von $25.9 \pm 4.2 \text{ kg}/\text{m}^2$ erhoben. Der durchschnittliche BMI der Leichennierenempfänger lag bei $26.4 \pm 4.2 \text{ kg}/\text{m}^2$. Der mittlere BMI zeigte keinen signifikanten Unterschied zwischen den zwei Patientenkollektiven ($p = 0.611$).

Tabelle 8: BMI der Patientenkollektive, $n = 89$

Patientenkollektiv	BMI in kg/m^2		p
	MW	SD	
Lebendnierenempfänger	25.9	± 4.2	0.611
Leichennierenempfänger	26.4	± 4.2	
Gesamt	26.0	± 4.2	

3.1.3 Nierenfunktions - und Dialyседaten

Von den 89 Studienpatienten waren zum Zeitpunkt der Transplantation 72 Patienten dialysepflichtig (Tab. 5). Als Dialyseverfahren wurde von 60 Patienten (84.5%) die Hämodialyse (HD) angewandt, elf Patienten (15.5%) nutzten eine Peritonealdialysetherapie (PD). Von einem Patienten fehlten bezüglich des Dialyseverfahrens nähere Angaben (Tab. 9).

Tabelle 9: Dialyseverfahren der Studienpatienten, $n = 71$

Dialyseverfahren	abs. Häufigkeit	rel. Häufigkeit (%)
Hämodialyse	60	84.5
Peritonealdialyse	11	15.5
Gesamt	71	100

Für alle 89 Studienpatienten wurde vor der Transplantation der Kreatininwert in mg/dl erhoben (Tab. 10). Beide Kollektive wiesen zusammen einen Mittelwert von $7.9 \pm 3.1 \text{ mg}/\text{dl}$ auf. Die Lebendnierenempfänger hatten einen durchschnittlichen Kreatininwert von $7.9 \pm 3.4 \text{ mg}/\text{dl}$, bei den Leichennierenempfängern lag der mittlere Kreatininwert bei $8.0 \pm 2.2 \text{ mg}/\text{dl}$. Ein signifikanter Unterschied lag zwischen den Patientenkollektiven nicht vor ($p = 0.859$).

Table 10: Kreatininwert vor NTX, n = 89

Patientenkollektiv	Kreatininwert in mg/dl			p
	n	MW	SD	
Lebendnierenempfänger	64	7.9	± 3.4	0.859
Leichennierenempfänger	25	8.0	± 2.2	
Gesamt	89	7.9	± 3.1	

Für die Lebendnierenempfänger wurde eine durchschnittliche Zeit der Dialysetherapie bis zur Transplantation von 30.4 ± 39.7 Monaten ermittelt, während die Leichennierenempfänger durchschnittlich über 76.7 ± 57.2 Monate eine Dialysetherapie durchführten (Tab. 11). Für beide Kollektive zusammen zeigte sich ein Mittelwert von 46.3 ± 51.1 Monaten. Die Leichennierenempfänger wiesen eine signifikant längere Dauer der Dialysetherapie vor der Transplantation auf ($p = 0.000$).

Table 11: Zeit unter Dialysetherapie vor NTX, n = 70

Patientenkollektiv	Zeit unter Dialysetherapie in Mon.			p
	n	MW	SD	
Lebendnierenempfänger	24	30.4	± 39.7	0.000
Leichennierenempfänger	46	76.7	± 57.2	
Gesamt	70	46.3	± 51.1	

Die Restdiurese konnte für insgesamt 86 Patienten ermittelt werden. Bei den Lebendnierenempfängern lag die Restdiurese vor der Transplantation im Mittel bei 1155.7 ± 1082.8 ml, während die Restausscheidung der Leichennierenempfänger durchschnittlich 324.0 ± 506.6 ml betrug. Die Ausscheidung beider Kollektive lag bei einem Mittelwert von 913.9 ± 1021.9 ml. Der Unterschied zwischen den Patientenkollektiven erwies sich mit einem p - Wert von $p = 0.000$ als höchst signifikant (Tab. 12).

Table 12: Restdiurese vor NTX, n = 86

Patientenkollektiv	Restdiurese in ml			p
	n	MW	SD	
Lebendnierenempfänger	61	1155.7	± 1082.8	0.000
Leichennierenempfänger	25	324.0	± 506.6	
Gesamt	86	913.9	± 1021.9	

Die interdialytische Gewichtszunahme wurde für die insgesamt 70 Patienten mit Dialysetherapie ermittelt. Die interdialytische Gewichtszunahme der Lebendnierenempfänger lag im Mittel bei 1.5 ± 1.1 kg, die interdialytische Gewichtszunahme der Leichennierenempfänger betrug durchschnittlich 2.3 ± 0.9 kg (Tab. 13). Insgesamt lag der Mittelwert der 70 Patienten bei 1.8 ± 1.1 kg. Der Unterschied zwischen den Kollektiven war höchst signifikant ($p = 0.002$) mit einer insgesamt höheren interdialytischen Gewichtszunahme der Leichennierenempfänger.

Table 13: Interdialytische Gewichtszunahme vor NTX, n = 70

Patientenkollektiv	Interdial. Gewichtszunahme in kg			p
	n	MW	SD	
Lebendnierenempfänger	46	1.5	± 1.1	0.002
Leichennierenempfänger	24	2.3	± 0.9	
Gesamt	70	1.8	± 1.1	

3.1.4 Kardiovaskuläre Komorbiditäten

Bei insgesamt sechs Studienpatienten konnte anhand der Einsicht von Befunden und Krankenakten das Vorliegen eines Diabetes mellitus vor der Nierentransplantation erhoben werden. Bei zwei Lebendnierenempfängern (3.2%) war ein Diabetes mellitus Typ I und bei weiteren zwei Lebendnierenempfängern (3.2%) ein Diabetes mellitus Typ II zu eruieren, während 59 Patienten (93.6%) aus diesem Kollektiv keine Form eines Diabetes mellitus zeigten. Vom Kollektiv der Leichennierenempfänger hatte kein Patient (0.0%) einen Diabetes mellitus Typ I, zwei Patienten (8.0%) einen Typ II und 23 Patienten (92.0%) mit Leichennierenspende wiesen keine Form eines Diabetes mellitus auf. Ein signifikanter Unterschied ($p = 0.608$) lag zwischen den Patientenkollektiven nicht vor (Tab. 14).

Tabelle 14: Diabetes mellitus zum Zeitpunkt der Ausgangspolygraphie, n = 88

Diabetes mellitus	Patientenkollektiv		Gesamt	p
	Lebendnierenempfänger	Leichennierenempfänger		
Typ I	2 (3.2%)	0 (0.0%)	2 (2.3%)	0.608
Typ II	2 (3.2%)	2 (8.0%)	4 (4.5%)	
kein Dm	59 (93.6%)	23 (92.0%)	82 (93.2%)	
Gesamt	63 (100%)	25 (100%)	88 (100%)	

Das Vorliegen einer KHK konnte für elf Lebendnierenempfänger (17.2%) ermittelt werden, während 53 Patienten (82.8%) aus diesem Kollektiv keine KHK aufwiesen. Unter den 25 Patienten nach Leichennierenspende befanden sich sieben Patienten (28.0%) mit KHK, wogegen bei insgesamt 18 Leichennierenempfänger (72.0%) keine KHK bekannt war. Das Vorliegen einer KHK war zwischen den Patientenkollektiven nicht signifikant ($p = 0.257$) unterschiedlich (Tab. 15).

Tabelle 15: Koronare Herzkrankheit zum Zeitpunkt der Ausgangspolygraphie, n = 89

Koronare Herzkrankheit	Patientenkollektiv		Gesamt	p
	Lebendnierenempfänger	Leichennierenempfänger		
pos. Befund	11 (17.2%)	7 (28.0%)	18 (20.2%)	0.257
neg. Befund	53 (82.8%)	18 (72.0%)	71 (79.8%)	
Gesamt	64 (100%)	25 (100%)	89 (100%)	

Wie Tabelle 16 zeigt, war für acht Patienten (9.0%) bereits ein Myokardinfarkt bekannt. Während sechs Patienten (9.4%) mit Lebendnierentransplantation bereits einen Myokardinfarkt gehabt haben, waren 58 Patienten (90.6%) aus diesem Kollektiv diesbezüglich unauffällig. Für zwei Leichennierenempfänger (8.0%) konnte ein positiver Befund und für 23 Patienten (92%) ein negativer Befund in Bezug auf den Zustand nach Myokardinfarkt ermittelt werden, ohne dass ein signifikanter Unterschied ($p = 1.000$) zwischen den Patientenkollektiven vorlag.

Tabelle 16: Zustand nach Myokardinfarkt zum Zeitpunkt der Ausgangspolygraphie, n = 89

Zn. Myokard- infarkt	Patientenkollektiv		Gesamt	p
	Lebendnieren- empfänger	Leichennieren- empfänger		
pos. Befund	6 (9.4%)	2 (8.0%)	8 (9.0%)	1.000
neg. Befund	58 (90.6%)	23 (92.0%)	81 (91.0%)	
Gesamt	64 (100%)	25 (100%)	89 (100%)	

Bei insgesamt einem Patienten (1.6%) mit Lebendnierentransplantation war vor der Ausgangspolygraphie bereits ein Schlaganfall bekannt, während die restlichen Lebendnierenempfänger (98.4%) bisher keinen Schlaganfall in der Anamnese aufwiesen. Ein signifikanter Unterschied in Bezug auf das Vorliegen eines Apoplex konnte zwischen den Patienten mit Lebend- oder Leichennierentransplantation nicht ermittelt werden ($p = 1.000$). Von den Leichennierenempfängern wies kein Patient (0.0%) einen Apoplex auf (Tab. 17).

Tabelle 17: Zustand nach Schlaganfall zum Zeitpunkt der Ausgangspolygraphie, n = 89

Zn. Schlaganfall	Patientenkollektiv		Gesamt	p
	Lebendnieren- empfänger	Leichennieren- empfänger		
pos. Befund	1 (1.6%)	0 (0.0%)	1 (1.1%)	1.000
neg. Befund	63 (98.4%)	25 (100%)	88 (98.9%)	
Gesamt	64 (100%)	25 (100%)	89 (100%)	

3.1.5 Erreichen von Studienendpunkten

Insgesamt 15 Studienpatienten (16.9%) konnten im Rahmen des Studienzeitraumes noch nicht transplantiert werden und schieden somit aus dem weiteren Beobachtungsverlauf aus. 91.9% der bereits transplantierten Studienpatienten hatten nach erfolgreicher NTX eine ausreichende Transplantatfunktion. Bei sechs Studienpatienten (8.1%) lag in diesem Zeitrahmen keine suffiziente Transplantatfunktion mit fortgesetzter, beziehungsweise erneuter Dialysepflichtigkeit vor. Während des Beobachtungszeitraumes verstarben insgesamt vier Studienpatienten (4.5%), (Tab. 18).

Table 18: Studienendpunkte

Erreichen von Studienendpunkten	Studienendpunkte		
	Transplantation erfolgt	Transplantatversagen	Tod von Studienpatienten
ja	74 (83.1%)	6 (8.1%)	4 (4.5%)
nein	15 (16.9%)	68 (91.9%)	85 (95.5%)
Gesamt	89 (100%)	74 (100%)	89 (100%)

3.2 Ergebnisse der Ausgangspolygraphie

3.2.1 Respiratorische Analyse und Apnoe - Hypopnoe - Index

Der Datenauswertung lagen die respiratorischen Analyseparameter Apnoe - Hypopnoe - Index und Entsättigungs - Index pro Stunde Schlafzeit der Ausgangspolygraphien zugrunde. Ein mittlerer AHI von $8.6 \pm 8.9/h$ wurde für die 64 Lebendnierenempfänger erhoben, während bei den 25 Leichennierenempfängern der durchschnittliche AHI bei $13.3 \pm 9.1/h$ lag (Abb. 6). Der durchschnittliche AHI aller Untersuchungen zeigte einen Mittelwert von $9.9 \pm 9.2/h$. Insgesamt wurden signifikant höhere AHI - Werte ($p = 0.031$) für die Patienten mit Leichennierentransplantation ermittelt (Tab. 19). Durch Boxplots wurde der unterschiedliche AHI zwischen den Lebend - und den Leichennierenempfängern dargestellt (Abb. 6).

Table 19: Apnoe - Hypopnoe - Index pro Stunde der Ausgangspolygraphie, n = 89

Patientenkollektiv	Apnoe-Hypopnoe- Index/h			p
	n	MW	SD	
Lebendnierenempfänger	64	8.6	± 8.9	0.031
Leichennierenempfänger	25	13.3	± 9.1	
Gesamt	89	9.9	± 9.2	

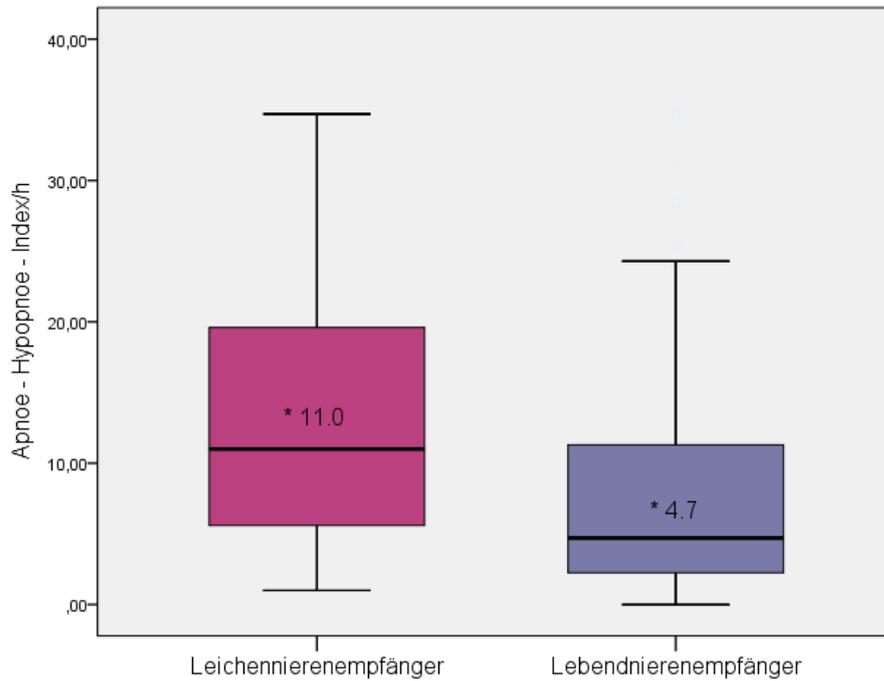


Abb. 6: Darstellung des AHI bei Lebend - und Leichennierenempfängern (* Median)

Für 83 Patienten konnte der Entsättigungs - Index pro Stunde Schlafzeit erhoben werden, der einen Mittelwert von $7.2 \pm 8.9/h$ aufwies (Tab. 20). Bei den Lebendnierenempfängern ($n = 62$) wurde ein mittlerer Entsättigungs - Index von $5.7 \pm 8.0/h$, bei den Leichennierenempfängern ($n = 21$) ein mittlerer Wert von $11.6 \pm 10.3/h$ ermittelt. Der Entsättigungs - Index zeigte einen signifikanten Unterschied zwischen den Patientenkollektiven ($p = 0.009$).

Tabelle 20: Entsättigungs - Index pro Stunde der Ausgangspolygraphie, $n = 83$

Patientenkollektiv	Entsättigungs - Index/h			p
	n	MW	SD	
Lebendnierenempfänger	62	5.7	± 8.0	0.009
Leichennierenempfänger	21	11.6	± 10.3	
Gesamt	83	7.2	± 8.9	

3.2.2 Prävalenz und Schweregrad der Schlafapnoe

Die Prävalenz der Schlafapnoe (AHI > 5/h) lag für das Gesamtpatientenkollektiv bei 56.2% (n = 50), (Tab. 21). Insgesamt 30 Lebendnierenempfänger (46.9%) wiesen eine Schlafapnoe auf, während für 34 Lebendnierenempfängern (53.1%) kein Vorliegen einer Schlafapnoe ermittelt wurde. Von den 25 Leichennierenempfängern hatten 20 Patienten (80.0%) einen positiven Schlafapnoebefund, während bei fünf Leichennierenempfängern (20.0%) keine Schlafapnoe vorlag. Das Vorliegen einer Schlafapnoe war zwischen den Kollektiven signifikant unterschiedlich ($p = 0.005$) mit insgesamt höherer Prävalenz der Schlafapnoe für die Leichennierenempfänger (Abb. 7).

Tabelle 21: Prävalenz der Schlafapnoe in der Ausgangspolygraphie, n = 89

Vorliegen Schlafapnoe	Patientenkollektiv		Gesamt	p
	Lebendnierenempfänger	Leichennierenempfänger		
pos. Befund	30 (46.9%)	20 (80.0%)	50 (56.2%)	0.005
neg. Befund	34 (53.1%)	5 (20.0%)	39 (43.8%)	
Gesamt	64 (100%)	25 (100%)	89 (100%)	

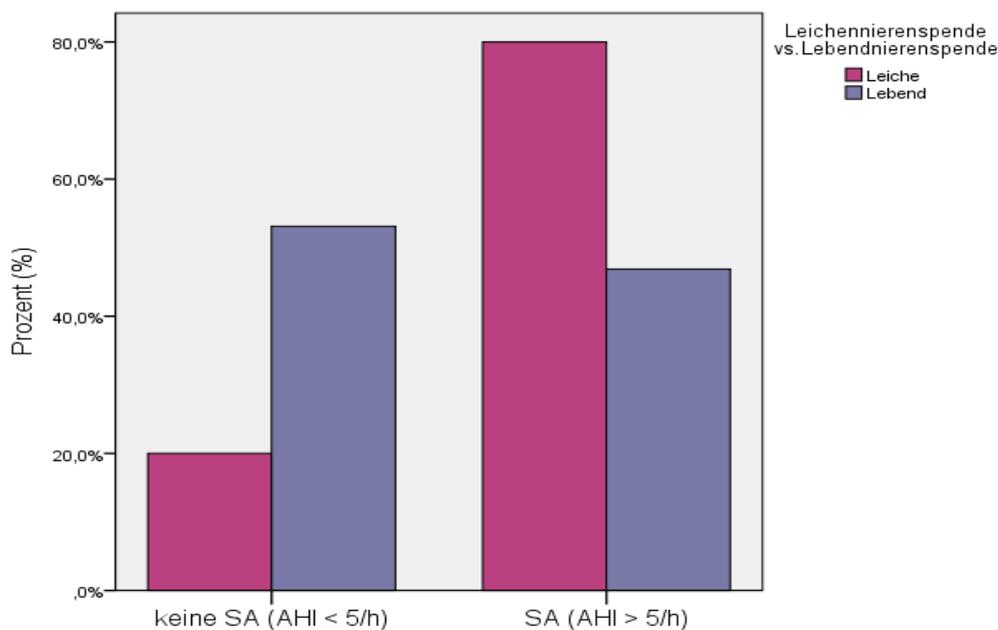


Abb. 7: Prävalenz der Schlafapnoe bei Lebend- und Leichennierenempfängern

Eine Subgruppenanalyse der Patientenkollektive, aufgeteilt nach dem Vorliegen einer obstruktiven oder zentralen Form der Schlafapnoe, ist aufgrund der geringen Gesamtzahl der Patienten mit einer zentralen Schlafapnoe ($n = 2$) nicht erfolgt.

Aus der Patientengruppe mit positivem Polygraphiebefund ($AHI > 5/h$) zeigten 25 Patienten (28.1%) eine leichtgradige Schlafapnoe, bei 21 Patienten (23.6%) konnte eine mittelgradige Schlafapnoe festgestellt werden und bei vier Patienten (4.5%) lag eine schwergradige Schlafapnoe vor. Die genaue Verteilung der Schweregrade in den Patientenkollektiven ist in Tabelle 22 dargestellt. Der Schweregrad der Schlafapnoe war zwischen den Patientenkollektiven signifikant unterschiedlich ($p = 0.024$).

Tabelle 22: Schweregradverteilung der Schlafapnoe in den Patientenkollektiven, $n = 89$

Schweregrad Schlafapnoe	Patientenkollektiv		Gesamt	p
	Lebendnierenempfänger	Leichennieren-Empfänger		
AHI < 5/h	34 (53.1%)	5 (20.0%)	39 (43.8%)	0.024
AHI 5 - 15/h	15 (23.4%)	10 (40.0%)	25 (28.1%)	
AHI 15 - 30/h	12 (18.8%)	9 (36.0%)	21 (23.6%)	
AHI > 30 /h	3 (4.7%)	1 (4.0%)	4 (4.5%)	
Gesamt	(100%)	(100%)	89 (100%)	

Wie in Tabelle 23 dargestellt, zeigten die 39 Patienten ohne Schlafapnoe einen mittleren AHI von $2.6 \pm 1.6/h$, für die 50 Patienten mit Schlafapnoe wurde dagegen ein mittlerer AHI von $15.6 \pm 8.7/h$ ermittelt. Die Höhe des AHI war zwischen den Patientengruppen mit und ohne Schlafapnoe höchst signifikant unterschiedlich ($p = 0.000$).

Tabelle 23: AHI - Werte bei pos. Schlafapnoebefund vs. neg. Schlafapnoebefund, $n = 89$

Vorliegen Schlafapnoe	Apnoe-Hypopnoe- Index/h			p
	n	MW	SD	
pos. Befund	50	15.6	± 8.7	0.000
neg. Befund	39	2.6	± 1.6	
Gesamt	89	9.9	± 9.2	

3.3 Erweiterte Datenauswertung

3.3.1 Einflussfaktoren auf das Vorliegen der Schlafapnoe

3.3.1.1 Etablierten Risikofaktoren

Durch den Einsatz der einfaktoriellen ANOVA wurden die etablierten Risikofaktoren Alter und BMI in Abhängigkeit des Vorliegens einer Schlafapnoe ermittelt (Tab. 24). Das mittlere Alter der Patienten mit positivem Schlafapnoebefund lag bei 50.9 ± 13.1 Jahren, das Alter der Patienten mit negativem Befund bei 44.1 ± 13.6 Jahren. Das Alter der Studienpatienten war signifikant höher bei den Patienten mit einer Schlafapnoe ($p = 0.018$).

Ein mittlerer BMI von 26.4 ± 4.1 kg/m² wurde für die Patienten mit positivem Schlafapnoebefund und mittlerer BMI von 25.5 ± 4.3 kg/m² bei negativem Befund ermittelt. Der BMI war für Patienten mit, beziehungsweise ohne Schlafapnoe nicht signifikant unterschiedlich ($p = 0.307$).

Tabelle 24: Mittelwerte und Standardabweichung des Patientenalters und des BMI in Abhängigkeit des Vorliegens einer Schlafapnoe, $n = 89$

Einflussfaktor	Vorliegen einer Schlafapnoe		Gesamt	p
	pos. Befund	neg. Befund		
Alter (Jahre)	50.9 (± 13.1)	44.1 (± 13.6)	47.9 (± 13.7)	0.018
BMI (kg/m ²)	26.4 (± 4.1)	25.5 (± 4.3)	26.0 (± 4.2)	0.307

Die Abbildung 8 zeigt anhand von Boxplots die signifikant unterschiedliche Altersverteilung zwischen der Patientengruppe mit und ohne Schlafapnoe.

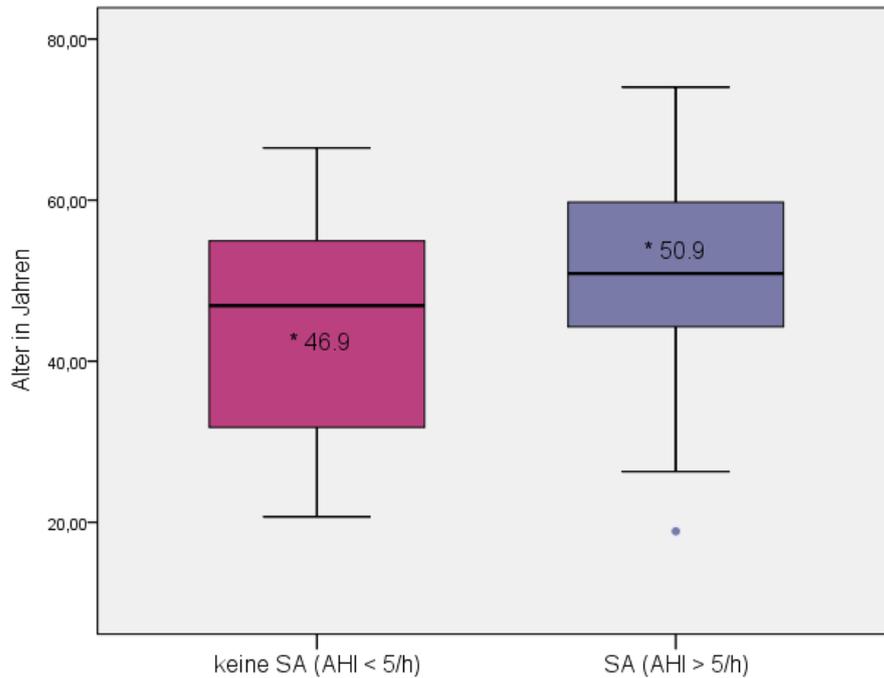


Abb. 8: Darstellung der Verteilung des Patientenalters in der Gruppe der Patienten mit und ohne Schlafapnoe durch Boxplots (* Median)

Die Korrelationsanalyse zeigte eine signifikante Korrelation des Apnoe - Hypopnoe - Index mit dem Patientenalter, indem ein p - Wert von $p = 0.042$ und ein Korrelationskoeffizient von $r = 0.217$ errechnet werden konnte. Die Abbildung 9 zeigt die Abhängigkeit zwischen dem Patientenalter und den AHI - Werten durch ein Streu - Punkt - Diagramm.

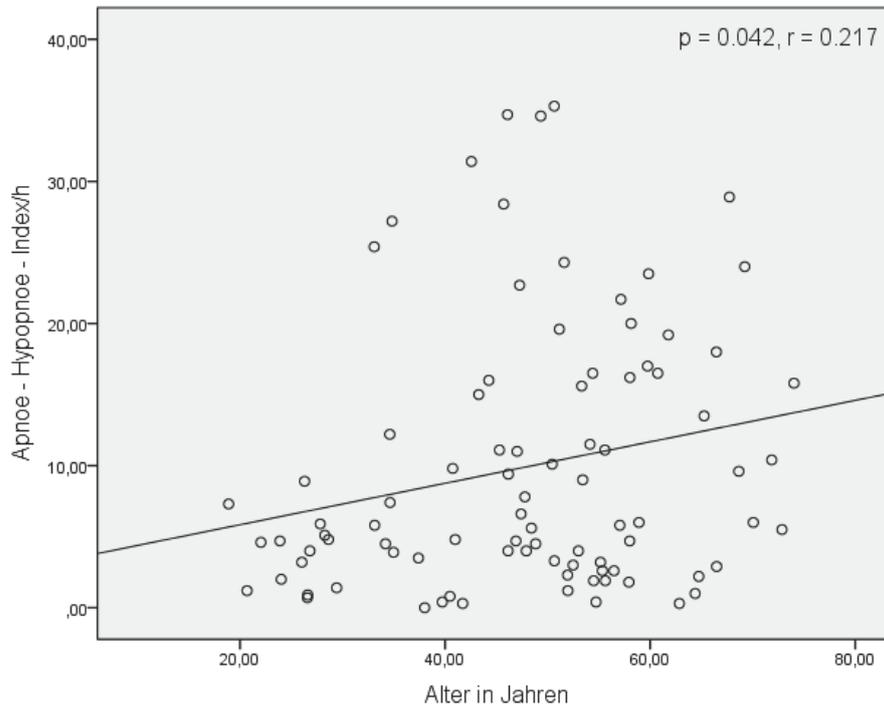


Abb. 9: Streu - Punkt - Diagramm zur Darstellung einer Korrelation zwischen dem Patientenalter und dem AHI der Ausgangspolygraphie

Der Zusammenhang zwischen dem Geschlecht und dem Vorliegen der Schlafapnoe wurde durch Anwendung einer Kreuztabelle untersucht (Tab. 25). Von den 29 weiblichen Studienteilnehmerinnen hatten 13 Frauen (44.8%) eine Schlafapnoe, während 16 Frauen (55.2%) einen negativen Schlafapnoebefund aufwiesen. Die männlichen Studienpatienten setzten sich dagegen aus 37 Männern (61.7%) mit positivem und 23 Männern (38.3%) mit negativem Schlafapnoebefund zusammen. Der p - Wert lag bei $p = 0.173$, womit kein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Patientengeschlecht und dem Vorliegen der Schlafapnoe ermittelt werden konnte.

Tabelle 25: Einfluss des Geschlechts auf das Vorliegen der Schlafapnoe, $n = 89$

Vorliegen Schlafapnoe	Geschlecht		Gesamt	p
	weiblich	männlich		
pos. Befund	13 (44.8%)	37 (61.7%)	50 (56.2%)	0.173
neg. Befund	16 (55.2%)	23 (38.3%)	39 (43.8%)	
Gesamt	29 (100%)	60 (100%)	89 (100%)	

3.3.1.2 Nierenfunktions - und Dialyседaten

Die Gruppe der Patienten mit präemptiver NTX setzte sich aus fünf Patienten (29.4%) mit Schlafapnoe und 12 Patienten (70.6%) ohne Schlafapnoe zusammen. Unter den bereits dialysepflichtigen Studienpatienten befanden sich 45 Patienten (62.5%) mit und 27 Patienten (37.5%) ohne Schlafapnoe. In Bezug auf das Vorliegen der Schlafapnoe wurde ein signifikanter Unterschied zwischen den Patienten zur präemptiven Transplantation und den Patienten mit bereits bestehender Dialysetherapie zum Zeitpunkt der Transplantation erhoben. Die Patienten, die vor der Transplantation dialysepflichtig waren, hatten demnach signifikant häufiger ($p = 0.016$) eine Schlafapnoe (Tab. 26).

Tabelle 26: Dialysestatus in Abhängigkeit des Vorliegens einer Schlafapnoe, $n = 89$

Vorliegen Schlafapnoe	Dialysestatus		Gesamt	p
	präemptiv	dialysepflichtig		
pos. Befund	5 (29.4%)	45 (62.5%)	50 (56.2%)	0.016
neg. Befund	12 (70.6%)	27 (37.5%)	39 (43.8%)	
Gesamt	17 (100%)	72 (100%)	89 (100%)	

Für insgesamt 71 Studienpatienten wurde der Einfluss des Dialyseverfahrens auf das Vorliegen der Schlafapnoe untersucht (Tab. 27). Einen positiven Schlafapnoebefund wiesen 39 Hämodialysepatienten (65.0%) auf, wohingegen 21 Patienten (35.0%) mit Hämodialyse keine Schlafapnoe hatten. Die Gruppe der Peritonealdialysepatienten setzte sich aus sechs Patienten (54.5%) mit Schlafapnoe und fünf Patienten (45.5%) ohne Schlafapnoe zusammen. Die Art des Dialyseverfahrens zeigte keinen signifikanten Unterschied zwischen den Patientenkollektiven ($p = 0.516$).

Tabelle 27: Dialyseverfahren in Abhängigkeit des Vorliegens einer Schlafapnoe, $n = 71$

Vorliegen Schlafapnoe	Dialyseverfahren		Gesamt	p
	Hämodialyse	Peritonealdialyse		
pos. Befund	39 (65.0%)	6 (54.5%)	45 (63.4%)	0.516
neg. Befund	21 (35.0%)	5 (45.5%)	26 (36.6%)	
Gesamt	60 (100%)	11 (100%)	71 (100%)	

Die Studienpatienten mit Schlafapnoe hatten einen mittleren Kreatininwert von 8.3 ± 3.2 mg/dl vor der Transplantation, während die Patienten ohne Schlafapnoe einen Mittelwert von 7.4 ± 2.9 mg/dl aufwiesen. Ein signifikanter Unterschied zwischen den Schlafapnoepatienten und den Patienten ohne Schlafapnoe lag nicht vor ($p = 0.169$), (Tab. 28).

Tabelle 28: Kreatininwert vor NTX in Abhängigkeit des Vorliegens einer Schlafapnoe, $n = 89$

Vorliegen Schlafapnoe	Kreatininwert in mg/dl			p
	n	MW	SD	
pos. Befund	50	8.3	± 3.2	0.169
neg. Befund	39	7.4	± 2.9	
Gesamt	89	7.9	± 3.1	

Bei den dialysepflichtigen Patienten mit einer Schlafapnoe lag die mittlere Dialysedauer bei 52.9 ± 58.9 Monaten. Für Patienten ohne Schlafapnoe ließ sich eine mittlere Zeit unter Dialyse von 35.0 ± 31.7 Monaten ermitteln. Es bestand kein signifikanter Unterschied ($p = 0.157$) zwischen den Patienten mit und den Patienten ohne Schlafapnoe (Tab. 29).

Tabelle 29: Dialysedauer vor NTX in Abhängigkeit des Vorliegens einer Schlafapnoe, $n = 70$

Vorliegen Schlafapnoe	Dialysedauer in Monaten			p
	n	MW	SD	
pos. Befund	44	52.9	± 58.9	0.157
neg. Befund	26	35.0	± 31.7	
Gesamt	70	46.3	± 51.1	

Für die ermittelte Restdiuresemenge vor der NTX wurde ein signifikanter Unterschied ($p = 0.001$) zwischen der Patientengruppe mit und ohne Schlafapnoe erhoben (Tab. 30). Die durchschnittliche Restdiurese bei Patienten mit positivem Befund lag bei 589.4 ± 687.5 ml, bei Patienten mit negativem Schlafapnoebefund lag die Restausscheidung dagegen bei 1305.1 ± 1215.2 ml. Die Abbildung 10 zeigt die unterschiedliche Diuresemenge bei Patienten mit und ohne einer Schlafapnoe.

Tabelle 30: Restdiuresemenge vor NTX in Abhängigkeit des Vorliegens einer Schlafapnoe, n = 86

Vorliegen Schlafapnoe	Restdiurese in ml			p
	n	MW	SD	
pos. Befund	47	589.4	± 687.5	0.001
neg. Befund	39	1305.1	± 1215.2	
Gesamt	86	913.9	± 1021.9	

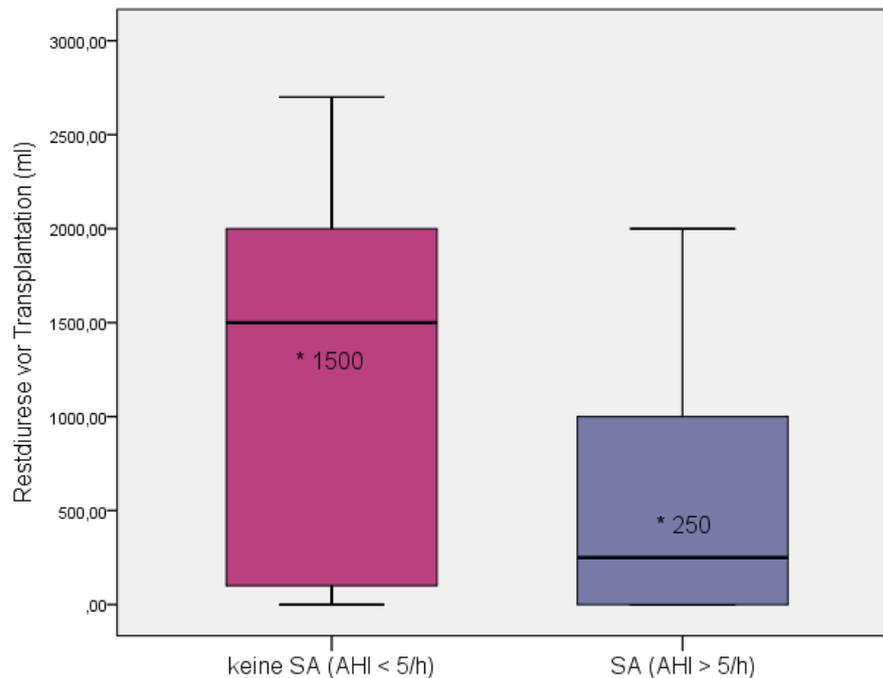


Abb. 10: Darstellung der Höhe der Restdiurese in der Gruppe der Patienten mit und ohne Schlafapnoe durch Boxplots (* Median)

Die Korrelationsanalyse zeigte eine signifikant inverse Korrelation des Apnoe - Hypopnoe - Index mit der Restausscheidung vor der Transplantation, indem ein p - Wert von $p = 0.000$ und ein Korrelationskoeffizient von $r = - 0.377$ errechnet werden konnte. Die folgende Abbildung verdeutlicht die Abhängigkeit zwischen der Restdiurese und den AHI - Werten durch ein Streu - Punkt - Diagramm (Abb. 11).

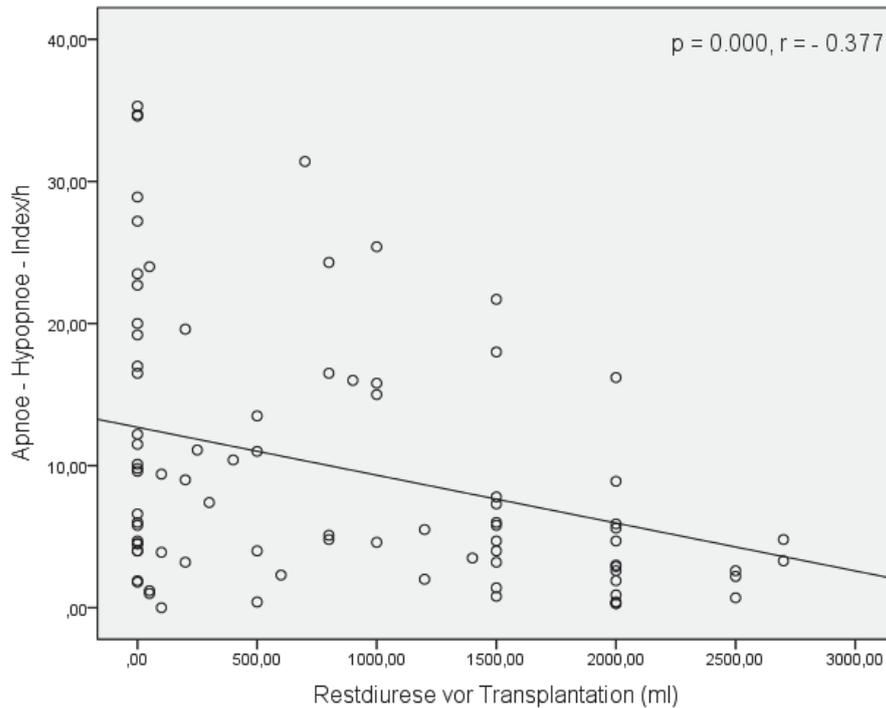


Abb. 11: Streu - Punkt - Diagramm zur Darstellung einer Korrelation zwischen der Restausscheidung und dem AHI der Ausgangspolygraphie

Bei Vorliegen einer Schlafapnoe lag die mittlere interdialytische Gewichtszunahme bei 1.98 ± 1.0 kg. Lag keine Schlafapnoe vor, zeigte sich ein Mittelwert von 1.43 ± 1.1 kg. Die ein-faktorielle ANOVA zeigte einen signifikanten Unterschied bei einem p - Wert von $p = 0.035$ für die Patienten mit positivem und negativem Schlafapnoebefund (Tab. 31). Durch Boxplots ist die unterschiedliche Höhe der interdialytischen Gewichtszunahme der beiden Patienten-gruppen dargestellt (Abb. 12).

Tabelle 31: Interdialytische Gewichtszunahme vor NTX in Abhängigkeit des Vorliegens einer Schlafapnoe, n = 70

Vorliegen Schlafapnoe	Interdial. Gewichtszunahme in kg			p
	n	MW	SD	
pos. Befund	44	1.98	± 1.0	0.035
neg. Befund	26	1.43	± 1.1	
Gesamt	70	1.78	± 1.1	

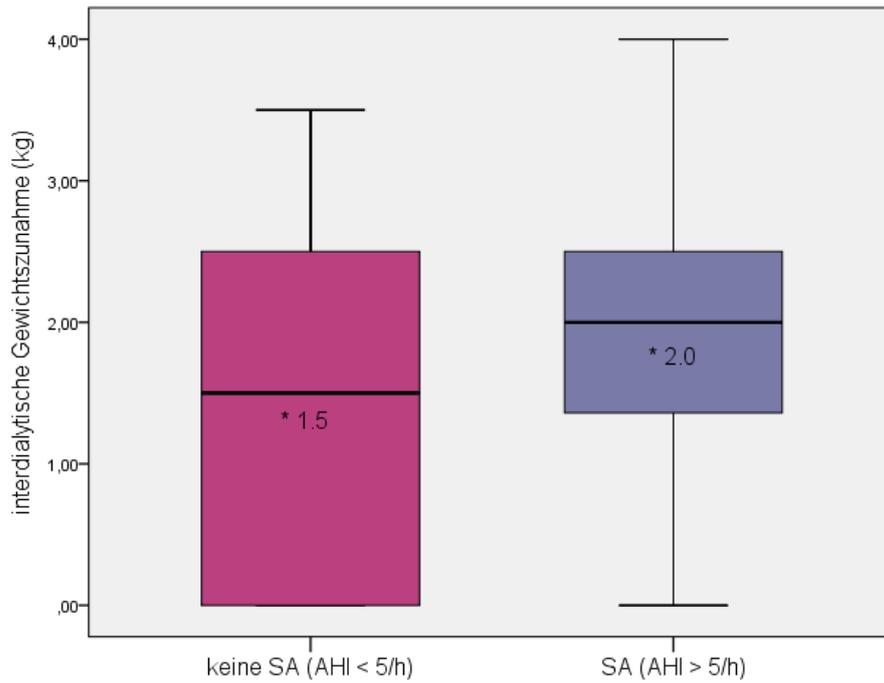


Abb. 12: Darstellung der Höhe der interdialytischen Gewichtszunahme in der Gruppe der Patienten mit und ohne Schlafapnoe durch Boxplots (* Median)

Die Korrelationsanalyse zeigte, dass eine signifikante Korrelation des Apnoe - Hypopnoe - Index mit der interdialytischen Gewichtszunahme vor der Transplantation verfehlt wurde, indem ein p - Wert von $p = 0.052$ und ein Korrelationskoeffizient von $r = 0.234$ errechnet werden konnte. Die Abbildung 13 zeigt den Zusammenhang zwischen der interdialytischen Gewichtszunahme und den AHI - Werten (Abb. 13).

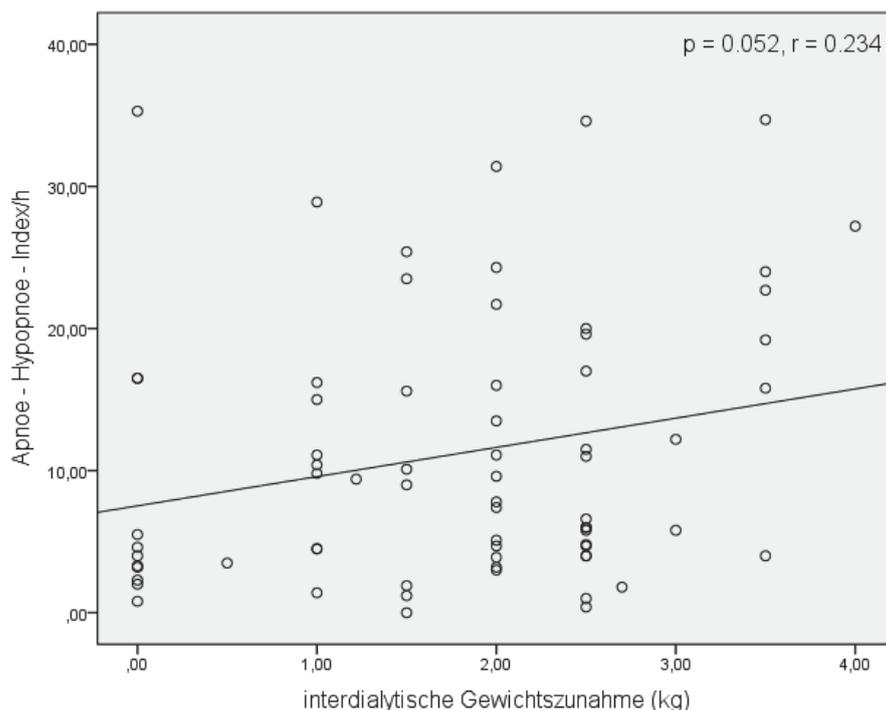


Abb. 13: Streu - Punkt - Diagramm zur Darstellung einer Korrelation zwischen der interdialytischen Gewichtszunahme und dem AHI der Ausgangspolygraphie

3.3.2 Vergleich der Einflussfaktoren

Mittels schrittweiser Regressionsanalysen wurde der Einfluss der etablierten Risikofaktoren sowie der Parameter der Restnierenfunktion auf das Vorliegen der Schlafapnoe im Patientenkollektiv untersucht (Tab. 32). Der Einfluss des Alters war in diesem Modell mit einem p - Wert von $p = 0.019$ signifikant. Stieg das Patientenalter um ein Jahr, so erhöhte sich die Chance für das Vorliegen einer Schlafapnoe um 6.4% ($OR = 1.064$). Das Patientengeschlecht und die interdialytische Gewichtszunahme ≥ 1 kg verpassten den Einfluss auf das Vorliegen der Schlafapnoe ($p = 0.064$; $p = 0.075$). Alle weiteren Faktoren zeigten zusammen in diesem Modell keinen signifikanten Zusammenhang mit dem Vorliegen der Schlafapnoe.

Tabelle 32: Logistisches Regressionsmodell mit den Faktoren Alter, Geschlecht, BMI, Restdiurese ≥ 2000 ml und interdialytische Gewichtszunahme ≥ 1 kg

Einfluss-faktoren	p	Odds Ratio	95% KI	
			unterer Wert	oberer Wert
Alter	0.019	1.064	1.010	1.120
Geschlecht	0.064	3.170	0.937	10.723
BMI	0.661	1.032	0.895	1.191
Restdiurese (≥ 2000 ml)	0.297	0.238	0.016	3.534
interd. Gewichtszunahme (≥ 1 kg)	0.075	4.174	0.867	20.093

Im zweiten Schritt wurde der BMI aufgrund des fehlenden Einflusses ausgeschlossen. Die Tabelle 33 zeigt das logistische Regressionsmodell mit den Faktoren Alter, Geschlecht, Restdiurese ≥ 2000 ml und interdialytische Gewichtszunahme ≥ 1 kg. Das Patientenalter war erneut ein signifikanter Einflussfaktor ($p = 0.014$). Das Geschlecht und die interdialytische Gewichtszunahme verfehlten die Signifikanz ($p = 0.067$; $p = 0.063$).

Tabelle 33: Logistisches Regressionsmodell mit den Faktoren Alter, Geschlecht, Restdiurese ≥ 2000 ml und interdialytische Gewichtszunahme ≥ 1 kg

Einfluss-faktoren	p	Odds Ratio	95% KI	
			unterer Wert	oberer Wert
Alter	0.014	1.066	1.013	1.122
Geschlecht	0.067	3.136	0.924	10.642
Restdiurese (≥ 2000 ml)	0.293	0.236	0.016	3.478
interd. Gewichtszunahme (≥ 1 kg)	0.063	4.404	0.921	21.058

Als nächster Schritt wurden nur die Faktoren Alter, Geschlecht und die interdialytische Gewichtszunahme ≥ 1 kg in das logistische Regressionsmodell eingeschlossen (Tab. 34). Neben dem Patientenalter ($p = 0.017$) erwies sich eine interdialytische Gewichtszunahme ≥ 1 kg mit einem p - Wert von $p = 0.039$ als signifikanter Einflussfaktor auf das Vorliegen der Schlafapnoe.

Tabelle 34: Logistisches Regressionsmodell mit den Faktoren Alter, Geschlecht, interdialytische Gewichtszunahme ≥ 1 kg

Einfluss-faktoren	p	Odds Ratio	95% KI	
			unterer Wert	oberer Wert
Alter	0.017	1.063	1.011	1.118
Geschlecht	0.067	3.052	0.924	10.080
interd. Gewichts - zunahme (≥ 1 kg)	0.039	5.036	1.082	23.440

In ein weiteres logistisches Regressionsmodell wurden ebenfalls die Faktoren Alter und Geschlecht aufgenommen (Tab. 35). Der Faktor interdialytische Gewichtszunahme ≥ 1 kg wurde in diesem Modell gegen den Faktor Restdiurese ≥ 2000 ml ausgetauscht. Das Patientenalter hatte weiterhin einen signifikanten Einfluss auf das Vorliegen der Schlafapnoe ($p = 0.044$). Eine Restdiurese ≥ 2000 ml war in diesem Modell stärkster Einflussfaktor auf das Vorliegen einer Schlafapnoe und höchstsignifikant mit einem p - Wert von $p = 0.004$.

Tabelle 35: Logistisches Regressionsmodell mit Faktoren Alter, Geschlecht, Restdiurese ≥ 2000 ml

Einfluss-faktoren	p	Odds Ratio	95% KI	
			unterer Wert	oberer Wert
Alter	0.044	1.038	1.001	1.076
Geschlecht	0.233	1.840	0.676	5.011
Restdiurese (≥ 2000 ml)	0.004	0.160	0.046	0.559

An dieser Stelle wurde eine Korrelationsanalyse mit den Faktoren Restdiurese und interdialytische Gewichtszunahme durchgeführt. Es konnte mit einem p - Wert von $p = 0.001$ und einem Korrelationskoeffizienten von $r = - 0.395$ gezeigt werden, dass beide Faktoren invers miteinander korrelieren. Die Abbildung 14 zeigt, dass mit Abnahme der Restdiurese die interdialytische Gewichtszunahme für die Patientenkollektive zunahm.

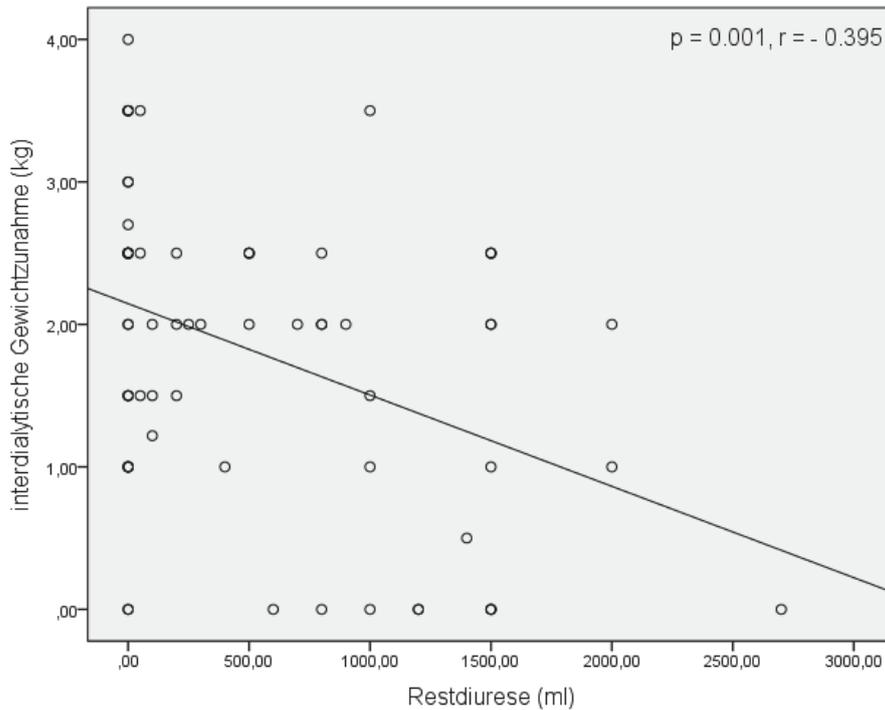


Abb. 14: Streu - Punkt - Diagramm zur Darstellung einer Korrelation zwischen der Restdiurese und der interdialytischen Gewichtszunahme vor der Transplantation

Im Rahmen einer Subgruppenanalyse sind die Lebend - und die Leichennierenempfänger separat durch logistische Regressionsanalysen untersucht worden (Tab. 36). In das folgende Regressionsmodell gingen die Faktoren Alter, Geschlecht und die Restdiurese ≥ 2000 ml der Patienten mit Lebendnierenspende ein. In diesem Modell zeigte nur die Restdiurese mit einem p - Wert von $p = 0.012$ einen signifikanten Einfluss auf das Vorliegen der Schlafapnoe.

Tabelle 36: Logistisches Regressionsmodell mit den Faktoren Alter, Geschlecht, Restdiurese ≥ 2000 ml der Lebendnierenempfänger

Einfluss-faktoren	p	Odds Ratio	95% KI	
			unterer Wert	oberer Wert
Alter	0.191	1.029	0.986	1.074
Geschlecht	0.314	1.946	0.533	7.109
Restdiurese (≥ 2000 ml)	0.012	0.164	0.040	0.677

In einem weiteren Regressionsmodell wurde der Faktor Restdiurese ≥ 2000 ml gegen den Faktor interdialytische Gewichtszunahme ≥ 1 kg ausgetauscht und zusammen mit den Faktoren Alter und Geschlecht der Patienten mit Lebendniere spende untersucht. Keiner der eingeschlossenen Faktoren hatte in diesem Regressionsmodell einen signifikanten Einfluss auf die Prävalenz der Schlafapnoe (Tab. 37).

Table 37: Logistisches Regressionsmodell mit den Faktoren Alter, Geschlecht, interdialytische Gewichtszunahme ≥ 1 kg der Lebendniereempfänger

Einflussfaktoren	p	Odds Ratio	95% KI	
			unterer Wert	oberer Wert
Alter	0.061	1.063	0.997	1.134
Geschlecht	0.236	2.515	0.548	11.548
interd. Gewichtszunahme (≥ 1 kg)	0.095	4.096	0.783	21.422

Die Subgruppenanalyse der Lebendniereempfänger schloss im ersten Schritt die Faktoren Alter, Geschlecht und Restdiurese ≥ 20000 ml ein (Tab. 38). Es konnte kein unabhängiger, signifikanter Risikofaktor detektiert werden.

Table 38: Logistisches Regressionsmodell mit den Faktoren Alter, Geschlecht, Restdiurese ≥ 2000 ml der Lebendniereempfänger

Einflussfaktoren	p	Odds Ratio	95% KI	
			unterer Wert	oberer Wert
Alter	0.464	1.038	0.939	1.148
Geschlecht	0.088	8.269	0.732	93.407
Restdiurese (≥ 2000 ml)	1.000	0.000	0.000	0.000

Der Faktor Restdiurese ≥ 2000 ml wurde wieder gegen den Faktor interdialytische Gewichtszunahme ≥ 1 kg ausgetauscht. Keiner der eingeschlossenen Faktoren ließ sich durch die logistische Regressionsanalyse als signifikanter Risikofaktor für das Vorliegen der Schlafapnoe ermitteln (Tab. 39).

Table 39: Logistisches Regressionsmodell mit den Faktoren Alter, Geschlecht, interdialytische Gewichtszunahme ≥ 1 kg der Leichennierenempfänger

Einflussfaktoren	p	Odds Ratio	95% KI	
			unterer Wert	oberer Wert
Alter	0.496	1.036	0.936	1.147
Geschlecht	0.095	7.917	0.697	89.960
interd. Gewichtszunahme (≥ 1 kg)	1.000	0.000	0.000	0.000

3.4. Wertigkeit typischer Anamnese Faktoren für das Vorliegen der Schlafapnoe

3.4.1 Ergebnisse des Epworth - Sleepiness - Scale (ESS)

Es lagen zur Auswertung insgesamt 80 gültige ESS Fragebögen erhoben zum Zeitpunkt der Ausgangspolygraphie vor. Es konnte ein positiver Summenscore (≥ 10 Punkte) bei 22 Patienten (27.5%) ermittelt werden, während 58 Patienten (72.5%) einen negativen Summenscore (< 10 Punkte) aufwiesen. Von den insgesamt 44 Schlafapnoepatienten mit gültigem ESS Fragebogen hatten elf Studienteilnehmer (25.0%) einen positiven Summenscore, während 33 Patienten (75.0%) einen negativen Summenscore aufwiesen. Die Gruppe der Studienpatienten ohne Schlafapnoe setzte sich aus elf Patienten (30.6%) mit positivem Summenscore und 25 Patienten (69.4%) mit einem Summenscore von weniger als zehn Punkten zusammen. Das Vorliegen eines positiven ESS wies keinen signifikanten Unterschied ($p = 0.622$) zwischen den Patienten mit und ohne Schlafapnoe auf (Tab. 40).

Table 40: ESS - Score und Vorliegen der Schlafapnoe, $n = 80$

Einflussfaktor		Vorliegen Schlafapnoe		Gesamt	p
		pos. Befund	neg. Befund		
ESS - Score	≥ 10	11 (25.0%)	11 (30.6%)	22 (27.5%)	0.622
	< 10	33 (75.0%)	25 (69.4%)	58 (72.5%)	
	Gesamt	44 (100%)	36 (100%)	80 (100%)	

3.4.2 Ergebnisse des symptomorientierten Fragebogen

Es lagen 89 symptomorientierte Fragebögen zur Auswertung vor, wobei die Beantwortungen teilweise unvollständig ausfielen.

Für 71 Patienten konnte über die Prävalenz von nächtlichem Schnarchen eine Aussage gemacht werden. Es gaben 31 Schlafapnoepatienten (77.5%) an, unter nächtlichem Schnarchen zu leiden, während bei neun Patienten mit Schlafapnoe (22.5%) kein nächtliches Schnarchen zu eruieren war. Von den 31 Patienten ohne Schlafapnoe berichteten dagegen 15 Patienten (48.4%) über nächtliches Schnarchen, bei 16 Patienten (51.6%) dieser Gruppe lag dies nicht vor. Die Patienten mit nächtlichem Schnarchen hatten signifikant ($p = 0.014$) häufiger eine Schlafapnoe (Tab. 41).

Table 41: Schnarchen und Vorliegen der Schlafapnoe, $n = 71$

Einflussfaktor		Vorliegen Schlafapnoe		Gesamt	p
		pos. Befund	neg. Befund		
Schnarchen	ja	31 (77.5%)	15 (48.4%)	46 (64.8%)	0.014
	nein	9 (22.5%)	16 (51.6%)	25 (35.2%)	
	Gesamt	40 (100%)	31 (100%)	71 (100%)	

Hinsichtlich des Vorliegens einer Tagesmüdigkeit lag die Auswertung für 73 Studienpatienten vor (Tab. 42). Die Patienten mit positivem Schlafapnoebefund setzten sich aus 21 Patienten (50.0%) mit Tagesmüdigkeit und 21 Patienten (50.0%) ohne Tagesmüdigkeit zusammen. Es zeigten 15 Patienten (48.4%) ohne Schlafapnoe das Vorliegen von Tagesmüdigkeit, 16 Patienten (51.6%) ohne Schlafapnoe verneinten Tagesmüdigkeit. Die Wahrscheinlichkeit unter Tagesmüdigkeit zu leiden, war für beide Patientengruppen gleich ($p = 1.000$).

Table 42: Tagesmüdigkeit und Vorliegen der Schlafapnoe, $n = 73$

Einflussfaktor		Vorliegen Schlafapnoe		Gesamt	p
		pos. Befund	neg. Befund		
Tagesmüdigkeit	ja	21 (50.0%)	15 (48.4%)	36 (49.3%)	1.000
	nein	21 (50.0%)	16 (51.6%)	37 (50.7%)	
	Gesamt	42 (100%)	31 (100%)	73 (100%)	

Das Vorliegen von Sekundenschlaf in der Anamnese konnte für 73 Patienten ausgewertet werden. Bei insgesamt fünf Schlafapnoepatienten (11.9%) konnte das Vorliegen von Sekundenschlaf während des Tages erhoben werden, wobei 37 Schlafapnoepatienten (88.1%) Sekundenschlaf verneinten. Insgesamt keiner der Patienten mit negativem Schlafapnoebefund gab Sekundenschlaf an. Die Signifikanz zwischen den beiden Patientengruppen wurde bei einem p - Wert von $p = 0.068$ verfehlt (Tab. 43).

Tabelle 43: Sekundenschlaf und Vorliegen der Schlafapnoe, n = 73

Einflussfaktor		Vorliegen Schlafapnoe		Gesamt	p
		pos. Befund	neg. Befund		
Sekunden- schlaf	ja	5 (11.9%)	0 (0.0%)	5 (6.8%)	0.068
	nein	37 (88.1%)	31 (100%)	68 (93.2 %)	
	Gesamt	42 (100%)	31 (100%)	73 (100%)	

Das Vorliegen von „erholsamen Schlaf“ konnte für insgesamt 71 Patienten ausgewertet werden (Tab. 44). Insgesamt 32 Schlafapnoepatienten (78.0%) gaben an, einen „erholsamen Schlaf“ zu haben, während neun Patienten (22.0%) dieser Gruppe einen „nicht erholsamen Schlaf“ angaben. Demgegenüber lag bei 23 Patienten (76.7%) ohne Schlafapnoe ein „erholsamer Schlaf“ vor, während der Schlaf von sieben Patienten (23.3%) ohne Schlafapnoe als nicht erholsam beschrieben wurde. Es lag kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Patientengruppen vor.

Tabelle 44: erholsamer Schlaf und Vorliegen der Schlafapnoe, n = 71

Einfluss- faktor		Vorliegen Schlafapnoe		Gesamt	p
		pos. Befund	neg. Befund		
erholsamer Schlaf	ja	32 (78.0%)	23 (76.7%)	55 (77.5%)	1.000
	nein	9 (22.0%)	7 (23.3%)	16 (22.5%)	
	Gesamt	41 (100%)	30 (100%)	71 (100%)	

3.5 Verlauf der Schlafapnoe nach Nierentransplantation

3.5.1 Ergebnisse der Kontrollpolygraphien

In die Verlaufsanalyse der Schlafapnoe nach NTX konnten 20 Patienten des Ausgangskollektives eingeschlossen und durch Kontrollpolygraphien untersucht werden. Von den 20 Patienten wiesen sieben Patienten (35.0%) im Vergleich zur Ausgangs-polygraphie keine wesentliche Veränderung des AHI (AHI +/- 4/h) im Verlauf nach NTX auf. Bei sechs Patienten (30.0%) lag eine Verschlechterung der Schlafapnoe mit Anstieg des AHI (AHI > + 4/h) und bei sieben Patienten (35.0%) eine Verbesserung des Befundes mit einer Reduktion des AHI (AHI > - 4/h) nach der Transplantation vor (Tab. 45).

Tabelle 45: Entwicklung des AHI im Verlaufskollektiv, n = 20

Verlaufs-kollektiv	AHI/h im Verlauf			Gesamt
	unverändert	angestiegen	abgefallen	
n	7 (35.0%)	6 (30.0%)	7 (35.0%)	20 (100%)

Die Abbildung 15 zeigt den individuellen Verlauf der AHI - Werte für die 20 Studienpatienten der Verlaufsgruppe.

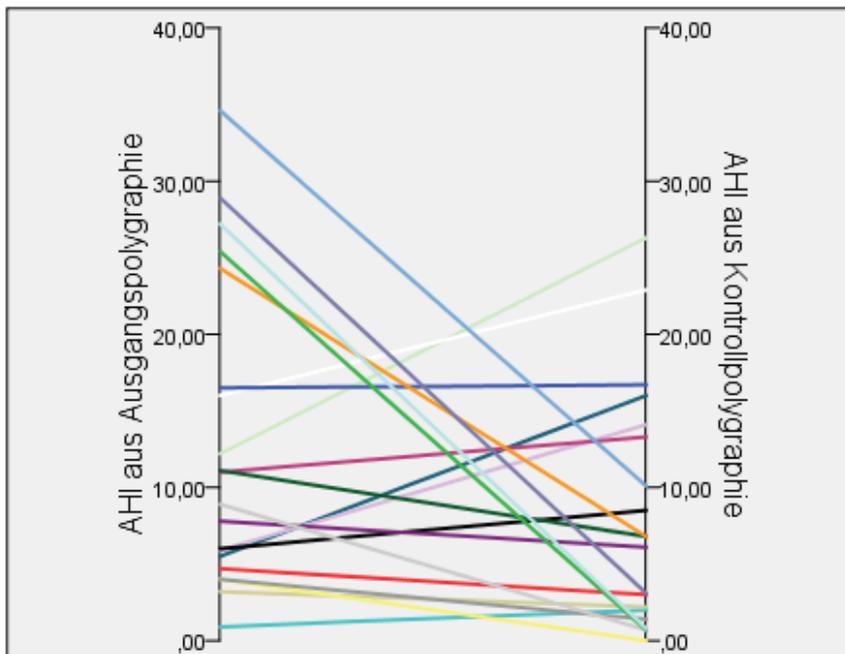


Abb. 15: Verlauf des AHI zwischen Ausgangs - und Kontrollpolygraphie für die 20 Studienpatienten mit Verlaufsuntersuchung

Es wurden für alle 20 Patienten mit gültiger Verlaufsanalyse die gemittelten AHI - Werte sowohl aus den Ausgangs - als auch aus den Kontrollpolygraphien erhoben. Die Patienten wiesen in der jeweiligen Ausgangsuntersuchung einen mittleren AHI von $12.9 \pm 10.0/h$ und in den Kontrollpolygraphien einen mittleren AHI von $8.1 \pm 7.8/h$ auf (Tab. 46).

Tabelle 46: AHI - Werte von Ausgangs - und Kontrollpolygraphie im Verlaufskollektiv, n = 20

Erhebungszeitpunkt des AHI	Apnoe-Hypopnoe- Index/h	
	MW	SD
Ausgangspolygraphie	12.9	± 10.0
Kontrollpolygraphie	8.1	± 7.8

Die Differenz der gemittelten AHI - Werte der Patienten mit Ausgangs - und Kontrollpolygraphie lag für alle 20 Studienpatienten bei $- 4.8 \pm 12.5/h$ und zeigte im T - Test für verbundene Stichproben mit einem p - Wert von $p = 0.100$ keine signifikante Veränderung (Tab. 47).

Tabelle 47: AHI - Differenz zwischen Kontroll - und Ausgangspolygraphie im gesamten Verlaufskollektiv, n = 20

Verlaufs-kollektiv	AHI/h - Differenzen			T	p
	MW (\pm SD)	95% KI des MW			
			Untergrenze	Obergrenze	
	$- 4.8 (\pm 12.5)$	- 10.7	1.0	1.729	0.100

3.5.2 Einflussfaktoren auf den Verlauf der Schlafapnoe

Das Verlaufskollektiv setzte sich aus fünf Frauen und 15 Männern zusammen (Tab. 48). Insgesamt stieg eine Studienteilnehmerin (20.0%) mit dem AHI im Verlauf an, bei drei Frauen (60.0%) fiel der AHI ab und eine Studienteilnehmerin (20.0%) zeigte keine Veränderung des AHI - Wertes nach der Transplantation. Während fünf männliche Studienteilnehmer (33.3%) einen Anstieg des AHI aufwiesen, lag bei vier männlichen Patienten (26.7%) eine Reduktion der AHI - Werte vor. Einen unveränderten Schlafapnoebefund zeigten sechs männliche Studienpatienten (40.0%). Es konnte keine signifikant unterschiedliche Entwicklung des AHI zwischen den beiden Geschlechtergruppen ermittelt werden ($p = 0.545$).

Tabelle 48: Patientengeschlecht und Verlauf des AHI nach NTX, n = 20

AHI im Verlauf	Geschlecht		Gesamt	p
	Frauen	Männer		
abgefallen	3 (60.0%)	4 (26.7%)	7 (35.0%)	0.545
unverändert	1 (20.0%)	6 (40.0%)	7 (35.0%)	
angestiegen	1 (20.0%)	5 (33.3%)	6 (30.0%)	
Gesamt	5 (100%)	15 (100%)	20 (100%)	

Die Abbildungen 16 und 17 zeigen aufgeteilt für Frauen und Männer den individuellen Verlauf der AHI - Werte aus Ausgangs - und Kontrollpolygraphie.

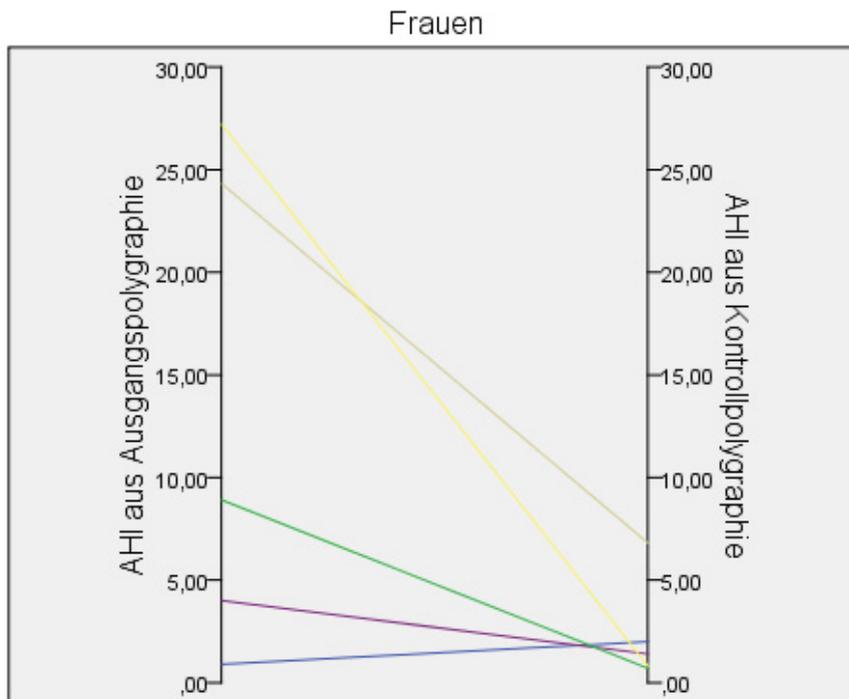


Abb. 16: Verlauf der individuellen AHI - Werte zwischen Ausgangs - und Kontrollpolygraphie für die weiblichen Studienpatienten

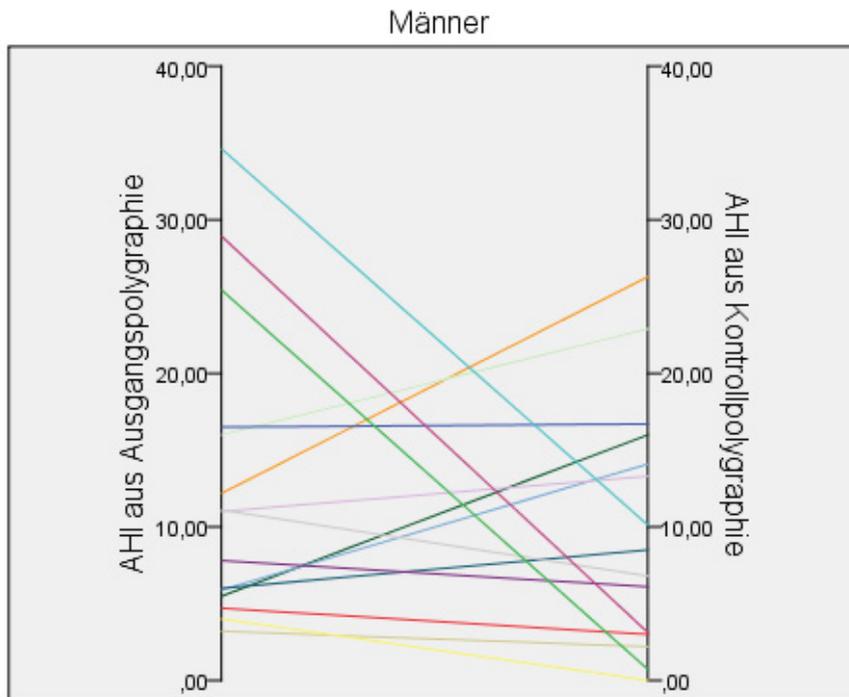


Abb. 17: Verlauf der individuellen AHI - Werte zwischen Ausgangs - und Kontrollpolygraphie für die männlichen Studienpatienten

Der gemittelte AHI - Wert der weiblichen Studienteilnehmer in der Ausgangspolygraphie lag bei $13.1 \pm 11.9/h$. Für die männlichen Studienteilnehmer konnte ein mittlerer AHI - Wert von $12.9 \pm 9.8/h$ durch die Ausgangspolygraphie erhoben werden. Der T - Test für unabhängige Stichproben ergab für die AHI - Werte der Ausgangspolygraphie keinen signifikanten Unterschied zwischen Frauen und Männern ($p = 0.973$), (Tab. 49).

Tabelle 49: T - Test für unabhängige Stichproben mit Vergleich der gemittelten AHI – Werte für Frauen und Männer erhoben durch die Ausgangspolygraphie, $n = 20$

Erhebungszeitpunkt des AHI	Geschlecht	AHI/h	T	p	95 % KI der Differenz	
		MW (\pm SD)			Untergrenze	Obergrenze
Ausgangspolygraphie	Frauen	13.1 (\pm 11.9)	5.881	0.973	- 14.34	14.76
	Männer	12.9 (\pm 9.8)				

Die Kontrollpolygraphie ergab für die weiblichen Studienteilnehmer einen mittleren AHI - Wert von $2.3 \pm 2.5/h$, während für die männlichen Studienpatienten ein mittlerer AHI - Wert von $9.9 \pm 8.1/h$ erhoben wurde. Der T - Test für unabhängige Stichproben zeigte für die Kontrollpolygraphie einen signifikanten Unterschied der gemittelten AHI - Werte der weiblichen und männlichen Studienteilnehmer ($p = 0.005$), (Tab. 50).

Table 50: T - Test für unabhängige Stichproben mit Vergleich der gemittelten AHI – Werte für Frauen und Männer erhoben durch die Kontrollpolygraphie, n = 20

Erhebungszeitpunkt des AHI	Geschlecht	AHI/h	T	p	95 % KI der Differenz	
		MW (\pm SD)			Untergrenze	Obergrenze
Kontrollpolygraphie	Frauen	2.3 (\pm 2.5)	17.994	0.005	- 12.64	- 2.66
	Männer	9.9 (\pm 8.1)				

Die Differenz der Mittelwerte des AHI aus Ausgangs - und Kontrollpolygraphie lag im Kollektiv der weiblichen Studienteilnehmer bei $10.7 \pm 11.2/h$, jedoch war die Differenz nicht signifikant (Tab. 51). Die Differenz der Mittelwerte wurde für die männlichen Studienteilnehmer aufgrund der geringen Veränderung der AHI - Werte zwischen der Ausgangs - und Kontrollpolygraphie nicht weiter untersucht.

Table 51: T - Test für verbundene Stichproben mit gemittelter Differenz der AHI - Werte von Ausgangs - und Kontrollpolygraphie bei Frauen, n = 5

Frauen	AHI Differenz	AHI/h	T	p	95 % KI der Differenz	
	Ausgangs PG - Kontroll PG	MW (\pm SD)			Untergrenze	Obergrenze
		10.7 (\pm 11.2)	2.136	0.100	- 3.215	24.655

Ein signifikanter Unterschied zwischen den Lebend - und Leichennierenempfängern im Hinblick auf deren Verlauf der Schlafapnoe nach der NTX konnte nicht ermittelt werden ($p = 1.000$). Von den 12 Lebendnierenempfängern mit Verlaufsuntersuchung stiegen vier Patienten (33.3%) mit dem AHI an, vier Patienten (33.3%) wiesen keine Veränderung des AHI auf und bei weiteren vier Patienten (33.3%) verbesserte sich der Wert des AHI im Verlauf nach der Transplantation. Unter den acht Patienten mit Leichennierentransplantation waren drei Patienten (37.5%) mit Verbesserung der AHI - Werte, weitere drei Patienten mit unveränderten

Befunden sowie zwei Patienten (25.0%) bei denen eine Verschlechterung des mittleren AHI im Vergleich zur Ausgangspolygraphie erhoben werden konnte (Tab. 52).

Table 52: Lebend- und Leichennierenempfänger und Verlauf des AHI nach NTX, n = 20

AHI im Verlauf	Patientenkollektiv		Gesamt	p
	Lebendnierenempfänger	Leichennierenempfänger		
abgefallen	4 (33.3%)	3 (37.5%)	7 (35.0%)	1.000
unverändert	4 (33.3%)	3 (37.5%)	7 (35.0%)	
angestiegen	4 (33.3%)	2 (25.0%)	6 (30.0%)	
Gesamt	12 (100%)	8 (100%)	20 (100%)	

Während die Patienten mit Reduktion des AHI im Verlauf nach der Transplantation ein mittleres Alter von 48.1 ± 11.9 Jahren aufwiesen, waren die Patienten mit einer Verschlechterung des AHI im Verlauf durchschnittlich 40.5 ± 13.4 Jahre alt und die Patienten mit unverändertem AHI im Mittel 50.9 ± 18.7 Jahre alt. Ein signifikanter Unterschied des Alters konnte zwischen den Patientengruppen nicht erhoben werden ($p = 0.461$), (Tab. 53).

Table 53: Patientenalter und Verlauf des AHI nach NTX, n = 20

AHI im Verlauf	Patientenalter (Jahre)		p
	MW	SD	
abgefallen	48.1	± 11.9	0.461
unverändert	50.9	± 18.7	
angestiegen	40.5	± 13.4	
Gesamt	46.8	± 14.9	

Zudem wurde die Entwicklung des Körpergewichts in Abhängigkeit des Verlaufes des AHI nach der Transplantation untersucht. Insgesamt kam es zu einer Gewichtszunahme im Mittel von 1.3 ± 4.9 kg nach der NTX im Verlaufskollektiv. Die Subgruppenanalyse zeigte für die Fälle mit unverändertem oder abgefallenem AHI in den Kontrollpolygraphien eine durchschnittliche Gewichtszunahme von 0.14 ± 4.3 kg, während die Patienten mit einem Anstieg des AHI eine gemittelte Gewichtszunahme von 3.8 ± 5.7 kg aufwiesen. Insgesamt bestand kein signifikanter Unterschied zwischen dem Verlauf des AHI und dem Gewichtsverhalten nach der Transplantation ($p = 0.129$), (Tab. 54).

Tabelle 54: Körpergewichtsveränderung und Verlauf des AHI nach NTX, n = 20

AHI im Verlauf	Gewichtsverlauf (kg)		p
	MW	SD	
angestiegen	3.8	± 5.7	0.129
abgefallen/ unverändert	0.14	± 4.3	
Gesamt	1.3	± 4.9	

Das Streu - Punkt - Diagramm zeigte, dass je höher die Gewichtszunahme nach der Transplantation war, desto höher auch der Anstieg der AHI - Werte im Verlauf. In der Korrelationsanalyse konnte mit einem p - Wert von $p = 0.102$ und einem Korrelationsindex von $r = 0.376$ allerdings keine Signifikanz errechnet werden (Abb. 18).

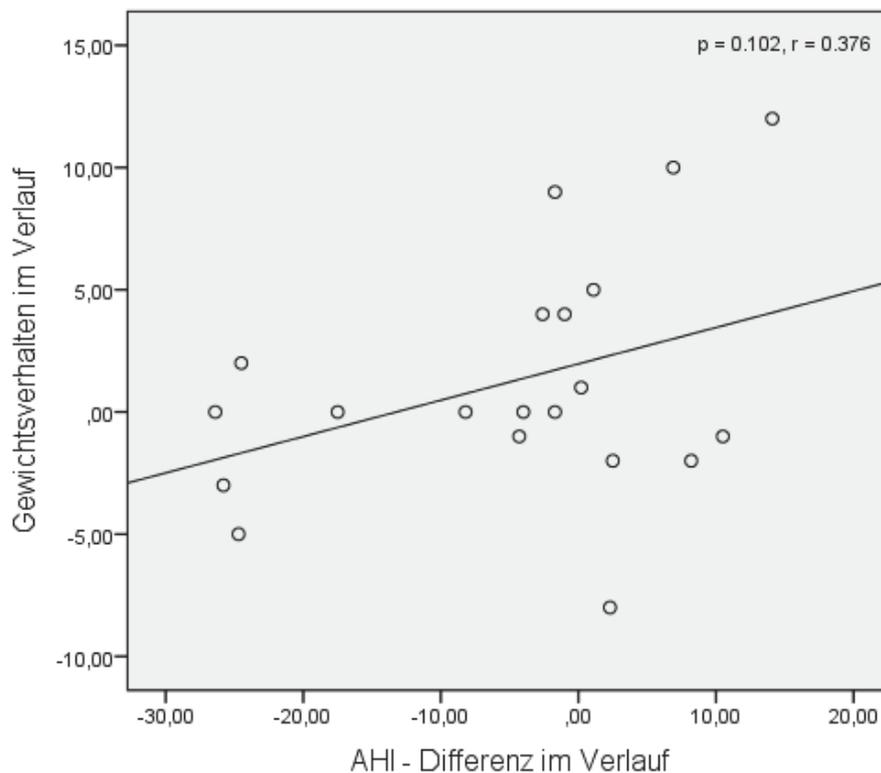


Abb. 18: Graphisch dargestellter Zusammenhang zwischen der Gewichtsveränderung und der AHI - Differenz im Verlauf nach der NTX

Von den 20 Studienpatienten mit gültigem Verlauf zeigten 17 Patienten eine Restdiurese von < 2000 ml vor der Transplantation. Davon lag bei sieben Patienten (41.2%) eine Reduktion des

AHI nach der Transplantation vor, bei vier Patienten (23.5%) kam es zum Anstieg des AHI und sechs Patienten (35.3%) wiesen dagegen keine Veränderung der AHI - Werte nach der Transplantation auf. Während von den drei Patienten mit einer Restdiurese im Zeitraum vor NTX von ≥ 2000 ml ein Patient (33.3%) keine wesentliche Veränderung des mittleren AHI - Wertes nach der Transplantation hatte, zeigten zwei Patienten (66.6%) eine Verschlechterung des AHI im Verlauf. Ein signifikanter Zusammenhang zwischen einer vor der Transplantation gemessenen Restdiurese und dem Verlauf der Schlafapnoe nach NTX konnte hierbei nicht ermittelt werden ($p = 0.263$), (Tab. 55).

Tabelle 55: Restdiurese prä NTX und Verlauf des AHI nach NTX, n = 20

AHI im Verlauf	Restdiurese in ml		p
	< 2000	≥ 2000	
abgefallen	7 (41.2%)	0 (0.0%)	0.263
unverändert	6 (35.3%)	1 (33.3%)	
angestiegen	4 (23.5%)	2 (66.6%)	
Gesamt	17 (100%)	3 (100%)	

Zum Zeitpunkt der Ausgangspolygraphie wurde für die Patientengruppe mit einer präoperativen Restdiurese < 2000 ml ein mittlerer AHI - Wert von $14.3 \pm 10.2/h$ ermittelt, während der mittlere AHI - Wert dieser Patientengruppe in der Kontrollpolygraphie bei $8.5 \pm 8.0/h$ lag. Für die Gruppe der Patienten mit einer präoperativen Restausscheidung von ≥ 2000 ml wurden entsprechende Werte von $5.2 \pm 4.0/h$ und $5.6 \pm 7.4/h$ ermittelt (Tab. 56). Der T - Test für unabhängige Stichproben lieferte mit einem p - Wert von $p = 0.030$ für die AHI - Werte der Ausgangspolygraphie einen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Patientengruppen. Zum Zeitpunkt der Kontrollpolygraphie ließ sich dagegen kein signifikanter Unterschied bezüglich der Höhe der AHI - Werte für die Gruppe mit < 2000 ml, beziehungsweise ≥ 2000 ml Restausscheidung erheben ($p = 0.580$).

Tabelle 56: T - Test für unabhängige Stichproben mit Vergleich der gemittelten AHI – Werte zum Zeitpunkt der Ausgangs - und Kontrollpolygraphie aufgeteilt nach den Patientengruppen mit einer vor der Transplantation gemessenen Restdiurese $\leq/\geq 2000$ ml, n = 20

Erhebungszeitpunkt des AHI	Rest - diurese	AHI	T	p	95 % KI der Differenz	
		MW (\pm SD)			Untergrenze	Obergrenze
Ausgangspolygraphie	< 2000	14.3 (\pm 10.2)	2.654	0.030	1.15	16.90
	\geq 2000	5.2 (\pm 4.0)				
Kontrollpolygraphie	< 2000	8.5 (\pm 8.0)	0.621	0.580	- 12.30	18.13
	\geq 2000	5.6 (\pm 7.4)				

Durch einen T - Test für verbundene Stichproben wurde für die Patientengruppe mit einer präoperativen Restausscheidung von < 2000 ml eine mittlere AHI - Differenz von $5.7 \pm 13.1/h$ erhoben. Ein signifikanter Unterschied der AHI - Werte zwischen der Ausgangs - und der Kontrollpolygraphie wurde verfehlt ($p = 0.089$), (Tab. 57).

Tabelle 57: T - Test für verbundene Stichproben mit gemittelter Differenz der AHI - Werte von Ausgangs - und Kontrollpolygraphie bei Patienten mit einer Restdiurese < 2000 ml vor NTX, n = 17

Rest - diurese < 2000 ml	AHI Differenz	AHI	T	p	95 % KI der Differenz	
	Ausgangs PG - Kontroll PG	MW (\pm SD)			Untergrenze	Obergrenze
		5.7 (\pm 13.1)	1.813	0.089	- 0.97	12.47

Für 17 Dialysepatienten mit gültigem Verlauf lagen Daten über deren interdialytische Gewichtszunahme im Zeitraum vor der Transplantation vor. Von den 14 Patienten mit einer Gewichtszunahme von ≥ 1 kg zwischen den Dialysetagen lag eine Reduktion des AHI nach der Transplantation bei sieben Patienten (50.0%) vor, bei drei Patienten (21.4%) kam es zu einem Anstieg des AHI und vier Patienten (28.6%) wiesen dagegen keine Veränderung der AHI - Werte nach der Transplantation auf. Während von den drei Patienten mit einer interdialytischen Gewichtszunahme von < 1 kg zwei Patienten (66.6%) keine wesentliche Veränderung ihrer AHI - Werte zeigten, kam es bei einem Patienten (33.3%) zur Verschlechterung des AHI - Wertes im Verlauf. Ein signifikanter Unterschied in der interdialytischen Gewichtszunahme für die Patienten aufgeteilt nach dem Verlauf der Schlafapnoe nach NTX konnte nicht ermittelt werden ($p = 0.290$), (Tab. 58).

Tabelle 58: interdialytische Gewichtszunahme und Verlauf des AHI nach NTX, n = 17

AHI im Verlauf	interd. Gewichtszunahme in kg		p
	≥ 1 kg	< 1 kg	
abgefallen	7 (50.0%)	0 (0.0%)	0.290
unverändert	4 (28.6%)	2 (66.6%)	
angestiegen	3 (21.4%)	1 (33.3%)	
Gesamt	14 (100%)	3 (100%)	

Zum Zeitpunkt der Ausgangspolygraphie wurde für die Patientengruppe mit einer interdialytischen Gewichtszunahme ≥ 1 kg ein mittlerer AHI - Wert von $15.5 \pm 10.6/h$ ermittelt, während der durchschnittliche AHI - Wert dieser Patientengruppe in der Kontrollpolygraphie bei $8.0 \pm 7.9/h$ lag. Für die Gruppe der Patienten mit einer interdialytischen Gewichtszunahme von < 1 kg wurden entsprechende Werte von $8.7 \pm 6.8/h$ und $10.9 \pm 9.4/h$ ermittelt. Der T - Test für unabhängige Stichproben lieferte weder zum Zeitpunkt der Ausgangspolygraphie, noch zum Zeitpunkt der Kontrollpolygraphie einen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Gruppen bezüglich der Höhe der mittleren AHI - Werte ($p = 0.228$; $p = 0.659$), (Tab. 59).

Tabelle 59: T - Test für unabhängige Stichproben mit Vergleich der gemittelten AHI - Werte zum Zeitpunkt der Ausgangs - und Kontrollpolygraphie aufgeteilt nach den Patientengruppen mit einer interdialytischen Gewichtszunahme $\leq/\geq 1$ kg, n = 17

Erhebungszeitpunkt des AHI	interd. Gewichtszunahme	AHI	T	p	95 % KI der Differenz	
		MW (\pm SD)			Untergrenze	Obergrenze
Ausgangspolygraphie	≥ 1 kg	$15.5 \pm (10.6)$	- 1.400	0.228	- 19.776	6.195
	< 1 kg	$8.7 \pm (6.8)$				
Kontrollpolygraphie	≥ 1 kg	$8.0 \pm (7.9)$	0.495	0.659	- 17.215	23.015
	< 1 kg	$10.9 \pm (9.4)$				

Für die Gruppe der Patienten mit einer interdialytischen Gewichtszunahme von ≥ 1 kg lag die Differenz der AHI - Werte aus Ausgangs - und Kontrollpolygraphie bei $7.5 \pm 13.6/h$. Ein signifikanter Unterschied wurde verfehlt ($p = 0.060$), (Tab. 60).

Table 60: T - Test für verbundene Stichproben mit gemittelter Differenz der AHI - Werte von Ausgangs - und Kontrollpolygraphie bei Patienten mit einer interdialytischen Gewichtszunahme ≥ 1 kg, $n = 14$

interd. Gewichtszunahme ≥ 1 kg	AHI Differenz	AHI	T	p	95 % KI der Differenz	
		MW (\pm SD)			Untergrenze	Obergrenze
	Ausgangs PG - Kontroll PG	7.5 (\pm 13.6)	2.058	0.060	- 0.373	15.287

4 Diskussion

4.1 Demographische Daten und Repräsentativität der Patientenkollektive

Das untersuchte Gesamtpatientenkollektiv ($n = 89$) setzte sich aus 64 Lebendnierenempfängern (71.9%) und 25 Patienten (28.1%) mit Leichennierentransplantation zusammen (Tab. 4, S. 26). Der Anteil der Patienten mit Lebendnierenspende unserer Studie ist sicherlich hoch, wenn man bedenkt, dass die DSO für das Jahr 2011 bundesweit einen deutlich geringeren Anteil der Patienten mit Lebendnierenspende (27.9%) im Vergleich zum Anteil der Patienten mit postmortalen Nierenspende (72.1%) ermittelt hat [49]. Aus dem Benchmarkreport für das UKD gehen ähnliche Daten für 2011 hervor, indem der Anteil der Lebendnierenspende 26.1% und der Anteil der postmortalen Nierenspende dagegen bei 73.9% lag [129]. Erklären lassen sich die unterschiedlichen Anteile der Lebend- und Leichennierenempfänger unserer Studie durch die regelmäßige Vorstellung im Rahmen der Transplantationsvorbereitungsuntersuchungen seitens der Lebendnierenempfänger sowie ihrer Spender im hiesigen Universitätsklinikum und die somit bessere Planbarkeit des Schlafapnoe - Screenings. Die Geschlechterverteilung zeigte, dass das männliche Geschlecht (67.4%) einen deutlich höheren Anteil ausmachte als das weibliche Geschlecht (32.6%), (Tab. 6, S. 27), was den Daten der 2011 im UKD nierentransplantierten Patienten entsprach (66.3% vs. 33.7%) [129]. Die bundesweiten Angaben von 2011 bestätigen den hohen Anteil des männlichen im Vergleich zum weiblichen Geschlecht (64.2% vs. 35.8%) [129]. Die Dominanz des männlichen Geschlechts unserer Studie liegt möglicherweise daran, dass mehr Männer als Frauen sich in einer Vorbereitung zur Transplantation befanden und somit einem Screening durch die Polygraphie zur Verfügung standen. In diesem Zusammenhang konnten Oniscu et al. bereits 2003 im Rahmen einer schottischen Studie an chronisch niereninsuffizienten Patienten eine deutliche Benachteiligung des weiblichen Geschlechts bezüglich der Aufnahme auf die Warteliste für eine Transplantation feststellen [130]. Die Verteilung von Frauen und Männern zwischen den Leichen- und Lebendnierenempfängern war nicht signifikant unterschiedlich ($p = 0.208$), (Tab. 6, S. 27). Männer machten allerdings in der Gruppe der Lebendnierenempfänger mit 71.9% einen deutlich bevorzugten Anteil im Vergleich zu den Frauen mit 28.1% aus. Ähnliche Daten fand die 2012 veröffentlichte Studie von Daabis et al., die 40 Patienten nach Lebendnieren NTX hinsichtlich des Vorliegens einer Schlafapnoe untersuchten. Hier war der Anteil des männlichen Geschlechts mit 68% ebenfalls hoch [63]. Ein Erklärungsansatz liegt hier möglicherweise darin, dass mehr Frauen als Männer dazu bereit waren eine Niere zu spenden. Ein anderer Erklärungsansatz wäre die unterschiedliche Bereitschaft der männlichen gegenüber den weiblichen Studienteilnehmern an der Studienuntersuchung teilzunehmen.

Neben dem Patientengeschlecht scheint das Patientenalter einen wesentlichen Einfluss in Bezug auf die Aufnahme auf die Warteliste und somit den Zugang zur Transplantation darzustellen [130, 131]. Vor allem jüngere Patienten scheinen hier einen wesentlichen Vorteil zu haben [130]. Unser Gesamtpatientenkollektiv wies zum Zeitpunkt der NTX ein durchschnittliches Alter von 47.9 ± 13.7 Jahren auf (Tab. 7, S. 28), was etwa den Daten der 2011 in der BRD transplantierten Patienten mit einem durchschnittlichem Alter von 50.2 Jahren entsprach [129]. Auch Molnar et al. fanden im Rahmen einer Studie mit 50 Patienten in Vorbereitung auf eine Transplantation ein mittleres Alter von 50 ± 13 Jahren [108]. Unsere Studienpatienten zeigten dazu ein korrelierendes Alter, waren jedoch im Durchschnitt etwas jünger als die im Jahr 2011 im UKD (53.5 Jahre) transplantierten Patienten [129]. Dies könnte durch den hohen Anteil der insgesamt jüngeren Lebendnierenempfänger am Gesamtstudienkollektiv erklärt werden. Es konnte bei der Verteilung des Durchschnittsalters ein signifikanter Unterschied zwischen den Lebend- und den Leichennierenempfängern erhoben werden ($p = 0.009$), indem die Patienten mit postmortaler Nierenspende durchschnittlich 8.5 Jahre älter waren als die Lebendnierenempfänger (53.9 ± 12.5 Jahre vs. 45.5 ± 13.5 Jahre). (Tab. 7, S. 28; Abb. 5, S. 28). Diese Beobachtung ist wichtig, da bekannt ist, dass sich mit fortschreitendem Alter die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten einer Schlafapnoe und vieler weiterer Komorbiditäten erhöht. Im Einklang zum mittleren Alter unserer Lebendnierenempfänger (45.5 ± 13.5 Jahre) standen die Daten der Studie von Tirapani et al., die für 60 Patienten in Vorbereitung auf eine Lebendnierentransplantation ein Durchschnittsalter von 44.8 ± 13.3 Jahren ermitteln konnten [132]. Yazbek et al. führten eine Studie mit insgesamt 120 nierentransplantierten Patienten durch. Die 79 Lebendnierenempfänger und 41 Leichennierenempfänger dieser Studie wiesen ein mittleres Alter von 40.2 ± 10.0 Jahren auf, womit das mittlere Alter unserer Patientenkollektive (47.9 ± 13.7 Jahre) noch unterschritten wurde [133]. Auch in dieser Arbeit war ein signifikanter Unterschied zwischen dem mittlerem Alter der Lebend- und Leichennierenempfänger zu eruieren ($p = 0.001$), indem die Patienten mit Leichennierenspende insgesamt älter waren (44.6 ± 10.3 Jahre vs. 38.0 ± 9.1 Jahre) [133]. Unsere Patienten wiesen im Durchschnitt einen BMI von 26.0 ± 4.2 kg/m² auf. (Tab. 8, S. 29). Der BMI war zwischen dem Kollektiv der Lebend- und Leichennierenempfänger nicht signifikant unterschiedlich. Der durchschnittliche BMI in der Normalbevölkerung liegt bei 25.7 kg/m², womit unsere Patientenkollektive kaum von diesem Durchschnittswert abwichen [134]. Aus den Datenanalysen aller 2011 am UKD transplantierten Patienten war zu entnehmen, dass 42.4% aller Patienten ein Normalgewicht (18.5 - 24 kg/m²) und 42.4 % aller Patienten BMI - Werte von 25 - 30 kg/m² aufwiesen. Die

Arbeit von Yazbek et al. stand im Einklang mit unseren Erhebungen, indem sie keinen signifikanten Unterschied ($p = 0.560$) bezüglich des BMI zwischen den Patientenkollektiven erheben konnten [133]. Mit BMI - Werten von $23.65 \pm 3.76 \text{ kg/m}^2$ vs. $24.12 \pm 4.50 \text{ kg/m}^2$, waren die Lebend - und Leichennierenempfänger der Studie von Yazbek et al. insgesamt etwas schlanker als unsere Patienten. Korrelierend zu unseren Daten fanden Molnar et al., sowie Jurado - Gamez et al. im Rahmen ihrer Studien mit Patienten der Warteliste mittlere BMI - Werte von $25.0 \pm 4.0 \text{ kg/m}^2$, sowie $25.7 \pm 3.9 \text{ kg/m}^2$ [64, 108]. Abgesehen von dem hohen Anteil an Lebendnierenempfänger am Gesamtstudienkollektiv ist auf dem Boden der vorliegenden demographischen Daten insgesamt von einem repräsentativen Patientenkollektiv für Patienten in Vorbereitung auf eine Nierentransplantation auszugehen.

Insgesamt konnten 26.6% aller Lebendnierenempfänger aus unserem Studienkollektiv (Tab. 5, S. 27) bereits vor Aufnahme einer Dialysetherapie transplantiert werden. Hierbei handelte es sich vor allem um jüngere Patienten, die das Transplantatorgan in vielen Fällen von den eigenen Eltern bekamen. Aus dem Benchmarkreport von 2011 ging für das UKD eine Rate an 6.5% aller Transplantationen ohne vorherige Nierenersatztherapie hervor, wogegen bundesweit die Rate präemptiver Transplantationen 2011 bei 9.0% lag. Diese Daten wichen von den Ergebnissen unserer Studie ab. Wir ermittelten eine Rate präemptiver Transplantationen von 19.1% aller Patienten, was wahrscheinlich am ehesten dem hohen Anteil an Patienten mit Lebendnierenspende zugeschrieben werden konnte (Tab. 5, S. 27). Analog zu unseren Daten zeigte die Studie von Lee et al., die 24 Patienten mit Lebendnierenspende vor und nach einer Transplantation untersuchten, einen Anteil der präemptiven Transplantationen von 20% [119]. Für unsere Studienpatienten, die bereits eine Dialysetherapie durchführten, ließ sich eine durchschnittliche Dialysedauer von 46.3 ± 51.1 Monaten ermitteln. Die Patienten mit Lebendnierenspende führten dabei über einen signifikant geringeren Zeitraum eine Dialysetherapie durch als die Patienten mit postmortalen Nierenspende (30.4 ± 39.7 Monate vs. 76.7 ± 57.2 Monate), (Tab. 11, S. 30). Die Studie von Yazbek et al. ergab korrelierende Ergebnisse zu unseren Daten, da eine signifikant unterschiedliche Dialysedauer zwischen den Lebend - und Leichennierenempfängern ermittelt werden konnte. Die Zeit unter Dialysetherapie war in diesem Studienkollektiv mit einer durchschnittlichen Dauer von 24 Monaten allerdings geringer als die Gesamtdauer bei unseren Studienpatienten [133]. Übereinstimmend dazu konnten Molnar et al. für Patienten in Vorbereitung auf eine Transplantation eine geringere Dauer der Dialysetherapie (27 Monate) ermitteln und auch aus der Studie von Wali et al., in deren Rahmen 103 transplantierte Patienten der US - amerikanischen Bevölkerung untersucht wurden, ging eine Gesamtdialysedauer von unter 25

Monaten hervor [108, 135]. In Anbetracht der im Vergleich zu unseren Ergebnissen abweichenden Daten muss berücksichtigt werden, dass die Dauer von Start der Dialysetherapie bis zur Transplantation von den gesetzlichen Bedingungen zur Organtransplantation und somit den unterschiedlichen Wartezeiten in den einzelnen Ländern beeinflusst werden kann. Die Studie von Molnar et al. stammt beispielsweise aus Ungarn, wo aufgrund der gesetzlichen Begebenheiten ähnlich wie in vielen anderen europäischen Staaten mehr Spenderorgane im Vergleich zur BRD zur Verfügung stehen. Der Anteil unserer dialysepflichtigen Patienten mit Hämodialysetherapie und Peritonealdialysetherapie wich dagegen kaum von anderen Studienkollektiven ab (84.5% vs. 15.5%). Analog zu unseren Daten ging aus den Arbeiten von Wali et al. hervor, dass 79% der untersuchten Patienten eine Hämodialysetherapie und 16% der Patienten eine Peritonealdialysetherapie durchführten [135]. Während unser Gesamtpatientenkollektiv nun insgesamt eine längere Zeitspanne unter Dialyse (46.3 ± 51.1 Monate) aufwies, lag bei den Patienten mit Lebendnierenspende (30.4 ± 39.7 Monate) eine korrelierend zu publizierten Studien eher geringe Zeit unter Dialysetherapie vor (Tab. 11, S. 30). Neben der geringeren Dialysezeit zeigte sich zudem eine signifikant bessere Restnierenfunktion der Lebendnierenempfänger. So konnte eine signifikant höhere Restdiurese (1155.7 ± 1082.8 ml vs. 324.0 ± 506.5 ml) und korrelierend eine geringere interdialytische Gewichtszunahme vor der Transplantation (1.5 ± 1.1 kg vs. 2.3 ± 0.9 kg) für die Patienten mit Lebendnientransplantation ermittelt werden (Tab. 12, S. 31; Tab. 13, S.31). Die bessere Restnierenfunktion vor der Transplantation reflektiert möglicherweise den schnelleren Zugang der Lebendnierenempfänger zur NTX und somit konsekutiv kürzeren Dialysezeit, wenn ein kompartibler Spender meist aus dem engsten Familienkreis kommend, zur Verfügung steht. Ein anderer Grund für die geringere interdialytische Gewichtszunahme seitens der Patienten mit Lebendnierenspende könnte auch einfach eine bessere Compliance bezüglich der Flüssigkeitsaufnahme zwischen den Dialyseeinheiten sein.

Kardiovaskuläre Begleiterkrankungen und eine Mortalität kardiovaskulärer Ursache sind bei niereninsuffizienten Patienten mit hohen Prävalenzen vorhanden [7, 8, 20, 21, 22, 28]. Nicht nur während der Dialysetherapie, sondern auch für die ersten Monate nach einer Transplantation konnte das hohe kardiovaskuläre Risiko und hohe Mortalitätsrisiko durch die Arbeit von Wolfe et al. und einer aktuellen Studie von Zhang et al. bestätigt werden [39, 47]. Studien zeigten zudem, dass sich mit der Zeitdauer der Dialysetherapie das Risiko für kardiovaskuläre Begleiterkrankungen für den Zeitraum vor und nach der Transplantation drastisch steigerte, was die Frage nach dem kardiovaskulären Risikoprofil unserer Studienpatienten aufwarf [42, 43, 44, 48, 135].

Die diabetische Nephropathie ist die häufigste Ursache eines terminalen Nierenversagens [2, 5, 6, 7]. Bei insgesamt 13.1% aller 2011 am UKD und bundesweit bei 13.6% aller transplantierten Patienten konnte eine Form des Diabetes mellitus als Begleiterkrankung diagnostiziert werden [129]. Molnar et al. fanden bei 16% aller Patienten, die sich in Vorbereitung auf eine Transplantation befanden, das Vorliegen eines Diabetes mellitus, was sich in ähnlicher Größenordnung bewegte [108]. Bei nur 6.8% aller von uns untersuchten Patienten lag eine Form eines Diabetes mellitus vor, wovon 2.3% der Patienten einen Diabetes mellitus Typ I und 4.5% der Patienten einen Typ II Diabetes aufwiesen (Tab. 14, S. 32). Es fällt auf, dass die Rate an Patienten mit Diabetes mellitus in unserem Patientenkollektiv insgesamt sehr gering ist. Möglicherweise ist ein Diabetes mellitus bei unseren Studienpatienten aber auch unterdiagnostiziert oder noch nicht hinreichend dokumentiert worden, was die geringen Fälle im Vergleich zu anderen Studienkollektiven erklären könnte. Ein anderer Grund der geringen Prävalenz eines Diabetes mellitus liegt wahrscheinlich im insgesamt jüngeren Alter unserer Patienten.

Desweiteren stellt die Koronare Herzerkrankung eine häufige Begleiterkrankung mit rascher Progression bei niereninsuffizienten Patienten und Patienten mit terminalem Nierenversagen dar [23, 25, 136, 137]. Die chronische Niereninsuffizienz konnte als eigenständiger Trigger für artherosklerotische und arteriosklerotische Gefäßveränderungen bestätigt werden [24, 138]. Wir konnten eine Prävalenz der KHK bei 20.2% aller Patienten erheben. Obwohl wir keinen signifikanten Unterschied ($p = 0.257$) zwischen den Patientenkollektiven finden konnten, waren die Leichennierenempfänger im Vergleich zu den Lebendnierenempfängern etwas häufiger von einer KHK betroffen (28.0% vs. 17.2%), (Tab. 15, S. 32). Ähnliche Daten lagen für das UKD aus dem Jahr 2011 vor, indem bei 19.6% aller Patienten zum Zeitpunkt der Transplantation eine KHK anhand der Vorbefunde vorlag. Bundesweit hatten 18.6% der 2011 transplantierten Patienten eine KHK [129]. Stel et al. untersuchten in einer europaweiten Studie das Vorliegen von Komorbiditäten bei Dialysepatienten in Evaluation für eine Transplantation, wobei sie im Vergleich zu unseren Daten ähnliche Prävalenzen eines Diabetes mellitus (7.5%) oder der KHK (23.4%) erheben konnten [40]. Bereits 1998 ermittelten Herzog et al. für Dialysepatienten hohe Prävalenzen für einen Myokardinfarkt und zeigten, dass dies mit einem schlechtem Outcome für die betroffenen Patienten verbunden war [30]. Im Rahmen einer Datenauswertung, erhoben 2012 aus einer großen US - amerikanischen Datenbank (USRDS), ging für 2300 Dialysepatienten und etwa 30000 chronisch niereninsuffizienten Patienten eine Prävalenz von 26.3% hinsichtlich eines Zustands nach Myokardinfarkt und eine Prävalenz von 16.1% für den Zustand nach einem Schlaganfall bei den Dialysepatienten hervor [139]. Im

Kontrast dazu stehen die Daten einer Studie von Lee et al., die Patienten vor und kurz nach einer Lebendnierentransplantation untersuchten. Dieser Studie zufolge litt keiner der 24 untersuchten Patienten an einer KHK, einem Myokardinfarkt oder einem Apoplex [119]. Unsere Ergebnisse konnten die Zahlen aus der US - amerikanischen Studie ebenfalls nicht bestätigen. Nur insgesamt 9.0% unserer Studienpatienten hatten bereits einen Myokardinfarkt erlitten und auch die Prävalenz eines bisher erlittenen Apoplexes war mit 1.1% aller Patienten sehr gering (Tab. 16 - 17, S.33). Bundesweit lag bei nur 2.5% aller 2011 transplantierten Patienten ein Zustand nach Apoplex vor [129]. Allerdings waren die Patienten der US - amerikanischen Studie mit einem mittleren Alter von 67.7 ± 12.0 Jahren deutlich älter als unsere Patienten, die ein durchschnittliches Alter von 47.9 ± 13.7 Jahren aufwiesen. Unsere Daten korrelieren in diesem Zusammenhang mit einigen Studien, die postulieren, dass Patienten auf der Warteliste, also in Vorbereitung auf die Transplantation jünger und gesünder sind und zudem weniger Komorbiditäten aufweisen, als Patienten die nicht für eine NTX vorgesehen sind [39, 40, 61, 130, 133]. Das Vorliegen von Komorbiditäten scheint vielmehr ein limitierender Faktor hinsichtlich einer Aufnahme auf die Warteliste zur Transplantation darzustellen [40, 41, 130]. Die relativ kurze Dialysezeit vor allem der Lebendnierenempfänger, der hohe Anteil an präemptiv geführten Patienten, das geringe Alter der Patienten sowie die Tatsache, dass sich unsere Studienpatienten in Vorbereitung zur Transplantation befanden, könnte somit einen Erklärungsansatz für die insgesamt geringe Prävalenz der kardiovaskulären Komorbiditäten bei unseren Studienpatienten bieten. Unser Patientenkollektiv ist somit hinsichtlich der kardiovaskulären Komorbiditäten mit publizierten Kollektiven vergleichbar. Der Vergleich unserer demographischen Daten mit denen der Literatur spricht somit für die Repräsentativität unseres Patientenkollektives.

4.2 Prävalenz der Schlafapnoe

In der von uns durchgeführten Studie wurde die Prävalenz der Schlafapnoe mittels 6 - Kanal - Polygraphie erhoben. Sofern eine optimale Aufnahmequalität und die visuelle Auswertung durch geschulte Mitarbeiter erfolgt, stellt die Polygraphie ein valides Diagnostikum zur Beurteilung des Vorliegens einer Schlafapnoe dar [54, 140]. Diese Voraussetzungen wurden erfüllt, indem die Untersuchungen durch einen schlafmedizinisch erfahrenen Untersucher ausgewertet wurden. Der AHI als zentraler Parameter der respiratorischen Datenanalyse wurde im Rahmen unserer Studie herangezogen, um eine Aussage bezüglich der Prävalenz der Schlafapnoe zu treffen. Wir übernahmen die Einstufung der AASM, indem wir für einen AHI

> 5/h das Vorliegen einer Schlafapnoe annehmen [125]. Nach Kuhlmann et al. liegt ab diesem Cut - off bereits ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung eines Hypertonus und kardiovaskulärer Ereignisse vor [57].

Die Prävalenz einer Schlafapnoe lag in unserem Gesamtpatientenkollektiv bei 56.2 % mit einem durchschnittlichen AHI von $15.6 \pm 8.7/h$ (Tab. 21, S. 36; Tab. 23, S. 37). 43.8% aller Patienten zeigten in der respiratorischen Analyse einen AHI < 5/h, mit einem mittleren AHI - Wert von $2.6 \pm 1.6/h$ und wiesen somit keine Schlafapnoe auf (Tab. 21, S. 36; Tab. 23, S. 37). Basierend auf den Daten der Wisconsin Studie liegt bei der 30 – 70 jährigen nierengesunden US - Bevölkerung die Prävalenz einer mittelschweren bis schweren Schlafapnoe bei 13% aller Männer und 6% aller Frauen (AHI ≥ 15). Zudem wird geschätzt, dass etwa 14% der Männer und 5% der Frauen einen AHI ≥ 5 mit Symptomen wie zum Beispiel der Tagesmüdigkeit aufweisen [55]. Die Prävalenz der Schlafapnoe lag in unserem Gesamtkollektiv deutlich über diesen Daten. Ebenfalls wurden in vorausgegangenen Studien an terminal niereninsuffizienten Patienten bereits deutlich höhere Prävalenzen im Vergleich zur nierengesunden Allgemeinbevölkerung beschrieben. Die Arbeitsgruppe um Beecroft et al. untersuchte 134 Dialysepatienten durch eine Polysomnographie und fand in dessen Rahmen bei etwa 56% der Patienten eine obstruktive Schlafapnoe [72]. Nicht nur die Prävalenz, sondern auch das Patientenalter (53.0 ± 13.0 Jahre), der Anteil des männlichen Geschlechts (73%) und der mittlere BMI ($28.0 \pm 5.3\text{kg/m}^2$) zeigten eine weitgehende Übereinstimmung mit den Daten unseres Gesamtkollektives. Höhere Prävalenzen einer Schlafapnoe wurden durch die länger zurückliegenden Studien von Wadhwa et al. sowie durch die Arbeit von Kimmel et al. festgestellt, die ihre Patienten durch eine Polysomnographie untersuchten [141, 142]. Kimmel et al. untersuchten 22 Hämodialysepatienten und konnten in 73% der Fälle das Vorliegen einer Schlafapnoe nachweisen, was deutlich über den von uns erhobenen Daten lag [141]. Wadhwa et al. ermittelten eine Prävalenz der Schlafapnoe von 54.4%, indem sie 20 Peritonealdialysepatienten untersuchten [142]. Die Ergebnisse von Wadhwa et al. entsprachen unseren Erhebungen (54.5% vs. 56.2%), wobei die Daten aus einem wesentlich kleineren und älteren Studienkollektiv rekrutiert wurden. Weitere Studien liegen von Molnar et al., sowie von Jurado - Gamez et al. vor, die die Prävalenz einer Schlafapnoe bei chronisch niereninsuffizienten Patienten in Vorbereitung auf eine Nierentransplantation mittels Polysomnographie untersuchten [64, 108]. Während Molnar et al. das Vorliegen der Schlafapnoe bei 54% der insgesamt 50 untersuchten Patienten eruieren konnten, ermittelten Jurado - Gamez et al. bei der Untersuchung von 23 Patienten in 48% der Fälle AHI - Werte > 10/h. Bei weitgehend kongruentem Patientenalter und BMI beider Studien, ist die Prävalenz

der Schlafapnoe mit unseren Daten vergleichbar [64, 108]. Zum weiteren Vergleich kann die Studie von Lee et al. herangezogen werden, in deren Rahmen 20 Patienten vor einer Lebendnierentransplantation hinsichtlich des Vorliegens einer Schlafapnoe mittels Polygraphie untersucht wurden [119]. Es konnte das Vorliegen einer Schlafapnoe bei 60% der Patienten erhoben werden. Die Studienpatienten waren mit einem mittleren Alter von 40 Jahren etwas jünger als unsere Patienten, wiesen noch weniger Komorbiditäten auf, hatten aber analog zu unseren Daten einen hohen Anteil an präemptiven Transplantationen (20%) und einen hohen Anteil an männlichen Probanden (65%) [119]. Die teilweise unterschiedlichen Prävalenzen und Fallzahlen sind möglicherweise durch die uneinheitlichen Einschlusskriterien und unterschiedlichen Studiendesigns erklärbar. Im Vergleich zur Normalbevölkerung scheinen jedoch deutlich höhere Prävalenzen der Schlafapnoe bei chronisch niereninsuffizienten Patienten in Vorbereitung auf eine Transplantation vorzuliegen. Die gegenwärtige Studie kann die hohe Prävalenz einer Schlafapnoe bei terminal niereninsuffizienten Patienten in Vorbereitung auf eine Nierentransplantation bestätigen. Im Rahmen der vorliegenden Studie konnte zudem erstmalig eine signifikant unterschiedliche Prävalenz zwischen den Lebend- und den Leichennierenempfängern beschrieben werden. Die Leichennierenempfänger wiesen dabei mit einem Anteil von 80.0 % eine signifikant höhere Prävalenz ($p = 0.005$) der Schlafapnoe auf als die Lebendnierenempfänger mit einem Anteil von 46.9 % (Tab. 21, S. 36). Während für die Lebendnierenempfänger ein mittlerer AHI von $8.6 \pm 8.9/h$ ermittelt werden konnte, lag der mittlere AHI der Leichennierenempfänger bei $13.3 \pm 9.1/h$, mit einem signifikanten Unterschied ($p = 0.031$) zwischen den beiden Patientenkollektiven (Tab. 19, S. 34; Abb. 6, S. 35). In der Literatur stehen bis dato insgesamt wenig Daten zur Verfügung, die für einen Vergleich mit unseren Ergebnissen herangezogen werden können, speziell einen Vergleich zwischen Patienten mit Lebend – und Leichennierentransplantation im Hinblick auf das Vorliegen einer Schlafapnoe liefern. Unserer Studie liegt ein eher normgewichtiges Patientenkollektiv mit wenig Vorerkrankungen und einem hohen Anteil an relativ jungen Lebendnierenempfängern sowie einem hohen Anteil an präemptiven Patienten zugrunde. Insbesondere vor diesem Hintergrund kam die Frage auf, welche Risikofaktoren mit der hohen Prävalenz der Schlafapnoe bei terminal niereninsuffizienten Patienten assoziiert sind beziehungsweise das Vorliegen der Schlafapnoe begünstigen und die unterschiedliche Prävalenz zwischen den Lebend- und Leichennierenempfängern erklären können.

4.3 Erweiterte Datenauswertung zum Vorliegen der Schlafapnoe mit Evaluation assoziierter Risiko - und Anamnesefaktoren

Die Prävalenz der Schlafapnoe ist in der Allgemeinbevölkerung mit dem Vorliegen von etablierten Risikofaktoren wie dem Alter, Geschlecht und Adipositas assoziiert. Für 30 - 60jährige Personen stellen das männliche Geschlecht sowie ein hoher BMI signifikante Risikofaktoren für die Entwicklung einer Schlafapnoe dar [143]. Desweiteren scheint sich mit fortschreitendem Alter die Wahrscheinlichkeit auf das Vorliegen einer Schlafapnoe zu erhöhen [56]. Dem BMI als modifizierbarer Risikofaktor einer obstruktiven Schlafapnoe, kommt in der Allgemeinbevölkerung eine besondere Rolle zu, indem mit einer Gewichtsreduktion und der konsekutiven Abnahme des parapharyngealen Fettgewebes auch eine Verbesserung der Schlafapnoe festgestellt werden konnte [55, 56]. Einige Studien postulieren, dass die Niereninsuffizienz selbst mit ihren pathophysiologischen Folgen einen unabhängigen Risikofaktor für die Entwicklung einer Schlafapnoe darstellt und die Niereninsuffizienz - assoziierten Veränderungen mit dem gehäuftem Auftreten einer Schlafapnoe im Zusammenhang stehen [70, 75]. Bei dieser Patientengruppe scheinen die etablierten Risikofaktoren wie ein fortgeschrittenes Alter, Übergewicht und das männliche Geschlecht eine primär untergeordnete Rolle für die Entwicklung einer Schlafapnoe zu spielen und ferner für deren Detektion allein nicht geeignet zu sein [72].

Durch Einsatz einer erweiterten statistischen Auswertung wurde für die Patienten mit Schlafapnoe durch die vorliegende Studie ein BMI von $26.4 \pm 4.1 \text{ kg/m}^2$ ermittelt, der sich als nicht signifikant ($p = 0.307$) unterschiedlich im Vergleich zu den Patienten ohne Schlafapnoe ($25.5 \pm 4.3 \text{ kg/m}^2$) erwies (Tab. 24, S. 38). Die Studie von Tada et al. wiederum konnte einen signifikant höheren BMI für Dialysepatienten mit obstruktiver Schlafapnoe im Vergleich zu denen mit negativem Befund erheben (22.5 kg/m^2 vs. 19.8 kg/m^2) [71]. Allerdings bleibt zu erwähnen, dass ein BMI von 22.5 kg/m^2 im Rahmen des Normalgewichtes liegt und vermutlich nicht zwingend zur Pathogenese der Schlafapnoe beigetragen hat [144]. Aus einer Studie von Beecroft et al. gingen im Rahmen eines Schlafapnoescreenings von terminal niereninsuffizienten Patienten in Vorbereitung zur Transplantation analog zu unseren Daten keine signifikant unterschiedlichen BMI - Werte zwischen der Patientengruppe mit und ohne Schlafapnoe hervor ($28.6 \pm 4.2 \text{ kg/m}^2$ vs. $28.2 \pm 4.7 \text{ kg/m}^2$). Korrelierend zu unseren Ergebnissen zeigte sich eine hohe Prävalenz der Schlafapnoe (61%), wenngleich auch jenes Gesamtpatientenkollektiv deutlich kleiner war ($n = 18$) [120]. Der mittlere BMI in unserem Studienkollektiv stimmt trotz hoher Prävalenz der Schlafapnoe in etwa mit dem durchschnittlichen BMI der Normalbevölkerung überein. Obwohl hier sicherlich ein wichtiger

Ansatz im Hinblick auf präventive Maßnahmen zu liegen scheint, unterstützen unsere Daten die Annahme, dass der BMI keinen Risikofaktor für die Schlafapnoe bei niereninsuffizienten Patienten darstellt [72]. Während dem Patientengeschlecht in der nierengesunden Allgemeinbevölkerung ein wichtiger Einfluss auf die Entwicklung einer Schlafapnoe nachgewiesen werden konnte, scheint auch dieser Faktor für Patienten mit Niereninsuffizienz eine eher untergeordnete Rolle zu spielen [72]. Zwar hatten in unserer Studie mehr Männer als Frauen eine Schlafapnoe (61.7% vs. 44.8%), allerdings ohne einen signifikanten Unterschied bezüglich der Prävalenz darzustellen (Tab. 25, S. 40). Unsere Studie bestätigt somit die Daten publizierter Studien [71, 72, 119, 120]. Für unsere Studienpatienten konnte dagegen das Patientenalter als signifikanter Einflussfaktor für das Vorliegen der Schlafapnoe ($p = 0.018$) ermittelt werden (Tab. 24, S. 38). Das mittlere Alter der Patienten mit positivem Befund lag bei 50.9 ± 13.1 Jahren und war demnach signifikant höher als das Alter der Patienten ohne Schlafapnoe, mit durchschnittlich 44.1 ± 13.6 Jahren (Tab. 24, S. 38). Während Lee et al. sowie Beecroft et al. keinen Zusammenhang zwischen dem Patientenalter und der Prävalenz einer Schlafapnoe bei Patienten in Vorbereitung zur Transplantation fanden, unterstützten die Daten von Rodrigues et al. unsere Ergebnisse [60, 119, 120]. Bei der Untersuchung von 54 Dialysepatienten fanden sie durch Einsatz einer logistischen Regressionsanalyse für ein Patientenalter von > 40 Jahren einen positiven Zusammenhang mit dem Vorliegen einer Schlafapnoe [60]. Darin könnte ein möglicher Erklärungsansatz für die erhöhte Prävalenz der Schlafapnoe bei den Leichennierenempfängern liegen. Unsere Patienten mit Leichennierenspende waren durchschnittlich 8.5 Jahre älter als die Patienten mit Lebendnierenspende, was nun die höhere Prävalenz der Leichennierenempfänger miterklären könnte. Vor dem Hintergrund, dass sich mit zunehmendem Alter die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten von Komorbiditäten erhöht, kommt diesem Einflussfaktor sicherlich eine Bedeutung zu. Aufgrund der hohen Prävalenz des gesamten Patientenkollektives, insbesondere auch im Vergleich zur nierengesunden Normalbevölkerung, und dem fehlendem Einfluss der für Nierengesunde etablierten Risikofaktoren Geschlecht und BMI kam die Frage nach weiteren, insbesondere nach Niereninsuffizienz - assoziierten Risikofaktoren auf.

Die Niereninsuffizienz scheint mit ihren pathophysiologischen Folgen, wie der Hypervolämie, erhöhter Chemorezeptorsensitivität, der Urämie oder einer urämischen Neuropathie selbst ein möglicher Auslöser für die erhöhte Prävalenz der Schlafapnoe zu sein [62, 70, 72, 75, 76, 79, 81]. Eine reduzierte beziehungsweise fehlende Restdiurese steht im engen Zusammenhang mit einer verminderten Volumenkontrolle und einer höheren interdialytischen Gewichtszunahme, welche eine Hypervolämie zur Folge haben können. Eine gute Restnierenfunktion ist

umgekehrt mit einer besseren Kontrolle des Volumenhaushaltes verbunden [145]. Die Arbeitsgruppen von Beecroft et al. sowie von Elias et al. zeigten, dass bei Dialysepatienten durch die nächtliche Flüssigkeitsumverteilung aus den Beinen in den Bereich der oberen Atemwege eine erhöhte Atemwegsobstruktion auftrat und mit höheren AHI - Werten bei dieser Patientengruppe einherging [80, 81]. Ein Zusammenhang zwischen der Überwässerung und der obstruktiven Schlafapnoe, konnte durch die Studie von Tang et al. beschrieben werden [78]. Bei Patienten mit einer bekannten Hypervolämie wurden im Rahmen dieser Follow - up Studie Polysomnographien durchgeführt, die eine signifikante Reduktion der AHI - Werte nach erfolgreicher Behandlung der Hypervolämie zeigten. Diese Studie lieferte somit einen wichtigen Erklärungsansatz dafür, dass eine Hypervolämie mit nächtlicher Volumenumverteilung eine entscheidende Rolle für die Pathogenese der obstruktiven Schlafapnoe spielt. Tang et al. sahen in der Flüssigkeitsverlagerung aus der unteren Extremität in das parapharyngeale Gewebe einen möglichen Triggerfaktor für die Schlafapnoe [78]. Überlegungen existieren, ob durch Optimierung der Dialysetherapie mit Korrektur der Hypervolämie und Urämie die aggravierenden Risikofaktoren einer Niereninsuffizienz – assoziierten Schlafapnoe moduliert werden können [75]. Bereits die länger zurückliegende Studie von Hanley et al. untersuchte den Verlauf einer Schlafapnoe bei 14 Dialysepatienten, die zunächst eine konventionelle Dialysetherapie durchführten und schließlich auf eine effektivere nächtliche Dialyse umgestellt wurden [123]. Sie konnten eine signifikante Reduktion des AHI im Verlauf nachweisen ($46 \pm 19/h$ vs. $9 \pm 9/h$), was impliziert, dass die pathophysiologischen Folgen der Niereninsuffizienz selbst und die Güte der Dialysetherapie in enger Beziehung mit der Entwicklung einer Schlafapnoe stehen [123]. Beecroft et al. konnten in ihrer Studie an 24 Patienten durch eine verbesserte Dialysetherapie zwar bei nur drei Patienten eine Reduktion des AHI nachweisen, allerdings nahm der pharyngeale Durchmesser bei korrigiertem Flüssigkeitsvolumen zu [146]. Kongruente Ergebnisse dazu lieferten Tang et al., die im Rahmen einer Studie mit 46 Peritonealdialysepatienten bei der Gruppe mit effektiverer Flüssigkeitseliminierung ($n = 23$) signifikant geringere AHI - Werte feststellen konnten als bei der Gruppe ($n = 23$) mit konventioneller Therapie [77]. Der vermehrte nächtliche Volumenshift aus den Beinen in den Bereich der oberen Atemwege könnte als Folge der reduzierten Volumenkontrolle nun erklären, warum Dialysepatienten trotz eher durchschnittlichem BMI, geringere pharyngeale Durchmesser aufwiesen als nierengesunde Patienten. Insgesamt liegt jedoch eine nur dünne Studienlage bezüglich des Zusammenhangs zwischen den einzelnen Restnierenfunktionsparametern und der Prävalenz der Schlafapnoe vor [62]. Im Rahmen unserer Studie konnten wir erstmals an einem größeren Patientenkollektiv

gezielt zeigen, dass die Restnierenfunktion erhoben durch die Restausscheidung und die interdialytische Gewichtszunahme einen Einfluss auf die Prävalenz einer Schlafapnoe bei niereninsuffizienten Patienten in Vorbereitung auf eine Nierentransplantation hat. Für die Patienten mit Schlafapnoe konnten wir eine signifikant höhere interdialytische Gewichtszunahme ($p = 0.035$) sowie eine signifikant geringere Restdiurese ($p = 0.001$) als für die Patienten ohne Schlafapnoe ermitteln. (Tab. 30 - 31, S. 43 - 44; Abb. 10, 12, S. 43, 45). Die Abbildung 11 zeigt zudem, dass bei geringer Restdiurese signifikant höhere AHI - Werte vorliegen ($p = 0.000$), (S. 44). Durch logistische Regressionsmodelle konnten wir die Hypothese bekräftigen, dass eine nächtliche Flüssigkeitsverlagerung in das parapharyngeale Gewebe einen wichtigen Erklärungsansatz für die Pathogenese und höhere Prävalenz der Schlafapnoe bei niereninsuffizienten Patienten darstellt. In ein initiales logistisches Regressionsmodell sind die Faktoren Alter, Geschlecht, BMI, Restdiurese ≥ 2000 ml sowie die interdialytische Gewichtszunahme ≥ 1 kg eingegangen (Tab. 32, S. 47). Aus diesem Modell ging nur das Patientenalter als signifikanter Einflussfaktor hervor ($p = 0.019$, OR = 1.064). Die Erklärung dafür kann möglicherweise in der gegenseitigen Beeinflussung der Restdiurese und der interdialytischen Gewichtszunahme liegen, welches sich in der Korrelationsanalyse für unsere Studienpatienten bestätigte ($p = 0.001$), (Abb. 14, S. 49). Untersucht man die Restdiurese und interdialytische Gewichtszunahme in separaten Modellen, zusammen mit dem Faktor Patientenalter und dem Patientengewicht, zeigte sich ein signifikanter Einfluss sowohl der Restausscheidung ($p = 0.004$, OR = 0.160) als auch der interdialytischen Gewichtszunahme auf die Prävalenz der Schlafapnoe ($p = 0.039$, OR = 5.036). Der Faktor 'Patientenalter' wies in beiden Modellen einen signifikanten Einfluss auf ($p = 0.044$, OR = 1.038; $p = 0.017$, OR = 1.063) (Tab. 34 - 35, S. 48). Die Entwicklung einer Schlafapnoe wird durch eine nachlassende Nierenfunktion scheinbar maßgeblich begünstigt, wenn eine interdialytische Gewichtszunahme ≥ 1 kg und eine Restausscheidung < 2000 ml vorlagen. Andersrum reduziert eine interdialytische Gewichtszunahme < 1 kg und eine Restdiurese ≥ 2000 ml signifikant das Risiko für das Vorliegen einer Schlafapnoe. Eine hohe Restdiurese und korrelierend eine geringe interdialytische Gewichtszunahme scheinen somit wichtige Faktoren einer guten Restnierenfunktion und stabilen Flüssigkeitsvolumenkontrolle zu sein sowie einen signifikanten Einfluss auf die Pathogenese der Niereninsuffizienz - assoziierten Schlafapnoe zu haben.

Obwohl bekannt ist, dass mit steigender Zeit der Dialyse sich die Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen von Komorbiditäten erhöht, gehen aus publizierten Studien kaum Daten über einen potenziellen Zusammenhang der Dialysedauer und der Prävalenz einer Schlafapnoe hervor

[39, 42, 43, 62]. Es besteht die Annahme, dass bei Patienten mit längerer Zeit unter Dialysetherapie häufiger eine Schlafapnoe vorliegt. Analog zu den Daten von Tang et al., die für 93 Peritonealdialysepatienten den Zusammenhang zwischen dem Vorliegen einer Schlafapnoe und kardiovaskulären Komplikationen untersuchten, konnten wir keinen signifikanten Zusammenhang zwischen der Dauer der bisherigen Dialysetherapie und dem Vorliegen einer Schlafapnoe für unsere Patientenkollektive nachweisen (Tab. 29, S. 42) [110]. Auch die Arbeit von Molnar et al. bestätigte unsere Annahme, dass bei Patienten, die über einen längeren Zeitraum bereits dialysiert werden nicht zwingend häufiger auch eine Schlafapnoe vorliegt [108]. Wir konnten dennoch feststellen, dass präemptiv transplantierte Patienten signifikant ($p = 0.016$) seltener unter einer Schlafapnoe litten als jene, die bereits eine Dialysetherapie durchführten (Tab. 26, S. 41). Möglicherweise ist die geringere Prävalenz der Schlafapnoe bei präemptiven Patienten wieder durch das geringere Alter wie auch durch eine bessere Restnierenfunktion dieser Patientengruppe bedingt. Jene Patienten, die bereits eine Dialysetherapie durchführten, wurden entweder der Hämodialyse - oder der Peritonealdialysetherapie behandelt. An dieser Stelle gingen wir der Frage nach, ob das Dialyseverfahren Einfluss auf das Auftreten einer Schlafapnoe haben könnte. Durch die Studie von Wadhwa et al. wurden jeweils 15 Patienten mit Hämodialyse - und Peritonealdialysetherapie auf das Vorliegen einer Schlafapnoe untersucht. Die Ergebnisse zeigten, dass kein signifikanter Unterschied zwischen der Gruppe mit Hämodialyse - und der Gruppe mit Peritonealdialysetherapie hergestellt werden konnte [147]. Dies bestätigten unsere Ergebnisse, da wir keinen signifikanten Zusammenhang zwischen dem Dialyseverfahren und dem Vorliegen der Schlafapnoe ermitteln konnten (Tab. 27, S. 41).

Insgesamt unterstützt unsere Studie die Hypothese, dass die Fähigkeit zur Volumenkontrolle und der nächtliche Fluidshift einen wesentlichen Erklärungsansatz für die Pathogenese und höhere Prävalenz der Schlafapnoe bei niereninsuffizienten Patienten darstellt. Dies impliziert die Forderung nach einer Optimierung der Dialysetherapie und Volumenkontrolle, da die Entwicklung einer Schlafapnoe durch eine nachlassende Nierenfunktion scheinbar maßgeblich begünstigt wird. Es scheint nun neben einer verbesserten Volumenkontrolle, eine frühe oder sogar präemptive Transplantation sehr wünschenswert, insbesondere da bekannt ist, dass eine unbehandelte Schlafapnoe einen bedeutenden kardiovaskulären Risikofaktor darstellt [82, 97, 98, 107].

Im Rahmen einer vierjährigen Follow - up Studie wurde die Schlafapnoe von Peppard et al. als unabhängiger Risikofaktor für die Entwicklung und Aufrechterhaltung einer Hypertonie beschrieben [102]. Eine neuere Studien von Pedrosa et al. unterstrich die Rolle der Schlafapnoe

im Zusammenhang mit dem Auftreten von persistierend hohen Blutdruckwerten [103]. Lamberts et al. konnten zeigen, dass bereits jüngere Patienten mit unbehandelter Schlafapnoe ein erhöhtes Risiko für das Auftreten von Myokardinfarkt und Schlaganfall mit sich tragen [98].

Die Niereninsuffizienz selbst ist mit einem hohen kardiovaskulärem Risiko und dem Auftreten von kardiovaskulären Ereignissen behaftet. Neben typischen Begleiterkrankungen und ursächlichen Faktoren wie dem Hypertonus und einem Diabetes mellitus, liegen meist noch weitere kardiovaskuläre Risikofaktoren wie die KHK, die LVH oder eine Anämie bei Patienten mit Niereninsuffizienz vor oder entwickeln sich als Folge der Grunderkrankung [8, 20, 25, 44]. Das hohe kardiovaskuläre Risikoprofil von Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz, die zusätzlich an einer Schlafapnoe leiden wird deutlich, wenn man bedenkt, dass sowohl die Niereninsuffizienz als auch die Schlafapnoe für eine erhöhte Aktivität des sympathischen Nervensystems und somit dem gehäuften Auftreten von kardialen Arrhythmien verantwortlich ist [20, 27, 28, 100]. Getriggert von der gesteigerten Aktivität des sympathischen Nervensystems sind kardiale Arrhythmien und der plötzliche Herztod derzeit Haupttodesursache bei Dialysepatienten [5]. Nicht nur für Dialysepatienten, auch für Patienten nach erfolgreicher Transplantation, wird die Rolle der Schlafapnoe als Risikofaktor für kardiovaskuläre Ereignisse als hoch beurteilt und im Zusammenhang mit gehäuften Transplantatversagen diskutiert [108, 110, 111]. Behandelte man nierengesunde Schlafapnoepatienten nun durch eine spezifische Therapie, wie zum Beispiel der CPAP Therapie, konnte das kardiovaskuläre Risiko sowie das Mortalitätsrisiko günstig beeinflusst werden. Auch das Re - Infarkt Risiko bei Zustand nach Myokardinfarkt oder Apoplex ließ sich durch die CPAP - Therapie reduzieren [105, 148]. In Anbetracht des hohen kardiovaskulären Risikos scheint eine spezifische Therapie insbesondere bei terminal niereninsuffizienten Patienten mit Schlafapnoe sicherlich wünschenswert. Bislang fehlen jedoch für dieses Patientenkollektiv Interventionsstudien, so dass bislang auf die Daten von nierengesunden Patienten zurückgegriffen werden muss. Zusätzlich ist das peri - und postoperative Risiko bei nierengesunden Patienten durch das Vorliegen einer Schlafapnoe ungünstig beeinflusst. Signifikant häufiger kam es zu postoperativen Entsättigungen und einer verlängerten Hospitalisierung der Schlafapnoepatienten [149, 150]. Vor dem Hintergrund des per se hohen kardiovaskulären und perioperativen Risikos der terminal niereninsuffizienten Patienten lässt sich sicherlich die Bedeutung des Polygraphiescreening zur Detektion der Schlafapnoe vor Nierentransplantation als möglicher therapierbarer Risikofaktor ableiten.

Die Frage nach den für die Schlafapnoe verantwortlichen Risikofaktoren bei Patienten in Vorbereitung auf eine Nierentransplantation konnte durch unsere Studie weiter geklärt werden. Wir stellten fest, dass dem Patientenalter eine wichtige Rolle für das häufige Auftreten der Schlafapnoe bei chronisch niereninsuffizienten Patienten in Vorbereitung zur Transplantation zukommt. Zudem unterstützt diese Studie die aktuelle Diskussion dahingehend, dass die Restnierenfunktion in engem Zusammenhang mit dem Auftreten der Schlafapnoe steht, indem wir signifikant häufiger eine Schlafapnoe bei Patienten mit geringer Restdiurese und hoher interdialytischer Gewichtszunahme fanden. Wir fanden erstmalig, dass die Patientengruppe mit Leichennierenspende im Vergleich zu den Lebendnierenempfängern schlechtere Ausgangsvoraussetzungen wie ein höheres Alter und eine schlechtere Restnierenfunktion aufwiesen, woraus sich nun scheinbar die höhere Prävalenz der Schlafapnoe im Patientenkollektiv der Leichennierenempfänger ableiten lässt. Da die etablierten Risikofaktoren wie das Patientengeschlecht oder die Adipositas, die mit dem Auftreten der Schlafapnoe in der nierengesunden Allgemeinbevölkerung in positivem Zusammenhang stehen, scheinbar nicht bei Patienten mit Nierentransplantation zum Tragen kommen, sehen wir die Rolle der Niereninsuffizienz - bedingten Risikofaktoren und deren Beitrag zur Pathogenese der Schlafapnoe bei dieser Patientengruppe durch unsere Studie bestätigt.

Vor dem Hintergrund der Relevanz des Schlafapnoe - Screenings im Rahmen der Transplantationsvorbereitung gingen wir ferner der Frage nach, ob sich die Schlafapnoe bei chronisch niereninsuffizienten Patienten neben dem Einsatz der Polygraphie auch durch eine spezielle Anamneseerhebung diagnostizieren lässt. In der Stufendiagnostik der Schlafapnoe wird nach den BUB - Kriterien in der Allgemeinbevölkerung die Anamnese von typischen Begleitfaktoren wie ausgeprägtes Schnarchen, Tagesmüdigkeit, Konzentrationsstörungen oder Sekundenschlaf als erster Schritt empfohlen [151]. Über diese Symptome sowie den durch Einsatz des ESS Fragebogen lassen sich nierengesunde Patienten mit Schlafapnoe in der Regel zuverlässig prädetektieren [128]. Vor diesem Hintergrund untersuchten wir, inwiefern sich eine Diagnoseerhebung über Fragebögen auch auf Patienten mit Niereninsuffizienz übertragen lässt. Die bisher publizierten Studien sehen für niereninsuffiziente Patienten eine Diagnostik über die Anamnese als unzureichend an, da typische Symptome der Schlafapnoe im Rahmen der Niereninsuffizienz erklärt werden. So erklärten Perl et al. sowie die Arbeit von Beecroft et al. die häufig auftretende Müdigkeit und Schläfrigkeit von Dialysepatienten durch eine Akkumulation von Urämietoxinen [72, 75]. Die Gefahr bestünde nun dahingehend, dass die Schlafapnoe bei Patienten mit Niereninsuffizienz unterdiagnostiziert wäre, was im Hinblick auf das hohe kardiovaskuläre und perioperative Risiko unbedingt vermieden werden sollte.

Inwiefern sich die publizierten Untersuchungen auch auf unser Patientenkollektiv übertragen lassen, wurde nun im Rahmen unserer Studie anhand des ESS - Fragebogens und eines symptom-spezifischen Fragebogens eruiert. Murray W. Johns hat den ESS - Fragebogen zur Detektierung von Patienten mit relevanter Tagesmüdigkeit entwickelt. Der ESS - Fragebogen gilt als valides, nicht - apparatives Diagnostikum, um Patienten mit einfachem Schnarchen von jenen mit obstruktiver Schlafapnoe zu differenzieren. Dabei korreliert die Höhe des Summenscores mit der Ausprägung einer Schlafapnoe [126]. Inwiefern der ESS - Fragebogen auch bei Patienten mit Niereninsuffizienz einsetzbar ist, ist bisher nicht ausreichend untersucht worden. Unsere Ergebnisse lassen darauf schließen, dass die Patienten mit Niereninsuffizienz hinsichtlich einer Schlafapnoe nicht über den ESS - Fragebogen zu detektieren sind. Nach unseren Erhebungen konnte für 27.5% aller Patienten ein auffälliger Befund ermittelt werden (Tab. 40, S. 51). Während aus der Patientengruppe mit Schlafapnoe elf Patienten (25%) einen positiven Summenscore aufwiesen, hatten aber auch elf Patienten (30.6%) ohne Schlafapnoe einen Summenscore von ≥ 10 . Sogar 75% der Patienten mit Schlafapnoe hatten dagegen einen Summenscore von < 10 . Beecroft et al. untersuchten bei 76 Dialysepatienten mit Schlafapnoe das Auftreten von Begleitsymptomen im Vergleich zu einer nierengesunden Kontrollgruppe [72]. Analog zu unseren Daten (27.5%) konnten sie bei nur 28% der Dialysepatienten einen positiven ESS - Score (≥ 10) feststellen [72]. Lautes Schnarchen ist in der Allgemeinbevölkerung häufig mit einer obstruktiven Schlafapnoe assoziiert [72, 128]. Auch bei niereninsuffizienten Patienten mit Schlafapnoe konnte ein nächtliches Schnarchen häufiger festgestellt werden, welches allerdings deutlich weniger intensiv ausfiel und nicht zur Detektion einer Schlafapnoe bei niereninsuffizienten Patienten geeignet schien [72]. Ein nächtliches Schnarchen in der Anamnese konnten wir bei insgesamt 46 Patienten (64.8%) ermitteln (Tab. 41, S. 52). An nächtlichem Schnarchen litten 31 Patienten (77.5%) aus der Gruppe der Patienten mit Schlafapnoe und 15 Patienten (48.4%) aus der Patientengruppe ohne Schlafapnoe. Der Unterschied hinsichtlich der Prävalenz einer Schlafapnoe bei einer positiven Schnarchanamnese war mit einem p - Wert von $p = 0.011$ signifikant. Ob über ein nächtliches Schnarchen niereninsuffiziente Patienten hinsichtlich dem Vorliegen einer Schlafapnoe zuverlässig zu detektieren sind, ist auch nach unseren Auswertungen kritisch zu hinterfragen. Viele Patienten mit Schlafapnoe litten zwar an nächtlichem Schnarchen, aber immer noch neun Patienten (22.5%) waren trotz Schlafapnoe nicht durch ein nächtliches Schnarchen aufgefallen. Zudem schnarchte auch knapp die Hälfte der Patienten (48.4%) ohne Schlafapnoe (Tab. 41, S. 52). Wir konnten ermitteln, dass bei 21 Patienten (50.0%) mit Schlafapnoe eine Tagesmüdigkeit in der Anamnese vorlag. Allerdings litten auch 15 Patienten (48.4%) aus der Gruppe der

Patienten ohne Schlafapnoe an einer Tagesmüdigkeit. Dazu ließ sich bei 21 Patienten (50.0%) trotz Schlafapnoe keine Tagesmüdigkeit anamnestizieren. (Tab. 42, S. 52). Diese Daten untermauern die Ergebnisse anderer Studien dahingehend, dass niereninsuffiziente Patienten mit Schlafapnoe sich nicht über eine bestehende Tagessymptomatik detektieren lassen, während dies bei Patienten der Allgemeinbevölkerung als prägnantes Symptom der Schlafapnoe gilt [128, 152]. Die Niereninsuffizienz geht scheinbar durch ihre pathophysiologischen Veränderungen wie dem Bestehen einer Anämie oder Urämie mit verstärkter Müdigkeit und Abgeschlagenheit einher, so dass diese Symptome eher als Folge der Niereninsuffizienz gedeutet beziehungsweise maskiert werden und weniger einer Schlafapnoe zugeschrieben werden [73]. Lag ein Sekundenschlaf bei den Patienten vor, konnte häufiger eine Schlafapnoe diagnostiziert werden, wobei die Signifikanz knapp verpasst wurde ($p = 0.068$), (Tab. 43, S. 53). Insgesamt fünf Patienten (11.9%) aus der Gruppe der Patienten mit Schlafapnoe und kein Patient aus der Patientengruppe ohne Schlafapnoe gaben an, an einem Sekundenschlaf während des Tages zu leiden. Aus unseren Daten lässt sich ableiten, dass wenn Sekundenschlaf von Patienten mit Niereninsuffizienz angegeben wird, eine hohe Wahrscheinlichkeit für eine Schlafapnoe vorliegt. Allerdings lässt sich die Schlafapnoe nicht regelhaft über das Vorliegen von Sekundenschlaf detektieren, wenn man bedenkt, dass auch 37 Patienten (88.1%) trotz Schlafapnoe keinen Sekundenschlaf in der Anamnese aufwiesen (Tab. 43, S. 53). 76.7% aller Patienten ohne Schlafapnoe wiesen einen erholsamen Schlaf in der Anamnese auf, aber auch 78.0% aller Patienten mit Schlafapnoe gaben einen erholsamen Schlaf an. Von den Patienten mit Schlafapnoe hatten nur 22.0% einen nicht erholsamen Schlaf, so dass anhand dieses Faktors nicht auf das Vorliegen der Schlafapnoe geschlossen werden konnte (Tab. 44, S. 53). Zusammenfassend lagen die typischen Symptome einer Schlafapnoe wie die Tagesschläfrigkeit, gemessen am ESS, Sekundenschlaf oder ein nicht erholsamer Schlaf bei unseren Studienpatienten eher selten vor. Weitere Anamnesefaktoren, wie nächtliches Schnarchen oder eine Tagesmüdigkeit kamen bei unseren Patienten häufig vor, schienen aber nicht spezifisch für das Vorliegen einer Schlafapnoe. Die hohe Prävalenz des nächtlichen Schnarchens könnte möglicherweise einen Hinweis auf den geringeren Durchmesser der oberen Atemwege als Folge der vermehrten Flüssigkeitsvolumenansammlung in diesem Gewebe bei terminal niereninsuffizienten Patienten geben. Insgesamt stimmen somit unsere Ergebnisse mit bisher publizierten Beobachtungen überein was bedeutet, dass die Anwendung von spezifischen Fragebögen und die schlafmedizinische Anamnese zur Detektion einer Schlafapnoe bei Patienten mit Niereninsuffizienz nicht suffizient ist. Aufgrund der teilweise überlappenden Symptome von Niereninsuffizienz und Schlafapnoe wird häufig nicht an eine Schlafapnoe

gedacht da Symptome, die durch eine Schlafapnoe hervorgerufen, als die Folgen der Niereninsuffizienz interpretiert werden. Die Wahrscheinlichkeit einer unerkannten Schlafapnoe ist also hoch, was die Relevanz eines routinemäßigen apparativen Screenings durch eine Polygraphie unterstreicht.

4.4 Verlauf der Schlafapnoe nach Nierentransplantation

Ein weiteres Ziel dieser Studie war es den Verlauf der Schlafapnoe nach einer Nierentransplantation zu untersuchen und zu eruieren, ob die etablierten Risikofaktoren oder die Nierenfunktionsparameter einen Einfluss auf den Verlauf der Schlafapnoe haben. In diesem Kontext existiert eine zentrale Überlegung von Sim et al. wonach sich eine Schlafapnoe nach der Transplantation verbessern müsste, wenn die als ursächlich angenommenen pathophysiologischen Folgen, wie zum Beispiel eine Urämie oder die Hypervolämie durch eine erfolgreiche Nierentransplantation korrigiert werden können [113]. Die weiter zurückliegenden Veröffentlichungen von Auckley und Langevin gaben erste Hinweise darauf, dass eine erfolgreiche NTX einen günstigen Einfluss auf eine Schlafapnoe hat, indem in einzelnen Fällen von einer Verbesserung der Schlafapnoe berichtet werden konnte [116, 117]. Bisher wurden einige Studien veröffentlicht, die analog zu unserer Studie den Verlauf einer Schlafapnoe nach Transplantation untersuchten. Diese gingen allerdings mit kleinen Fallzahlen und sehr divergierenden Ergebnissen einher. Von unseren insgesamt 89 Studienpatienten nahmen noch 20 Patienten mit Schlafapnoe an den Kontrolluntersuchungen teil, deren Daten schließlich in den Beobachtungsverlauf eingingen. Die Patientenanzahl begründete sich darin, dass die festgelegten Ausschlusskriterien erfüllt wurden oder die Patienten eine erneute Polygraphie ablehnten (Tab. 18, S. 34). Für die 20 Patienten mit einem gültigen Beobachtungsverlauf wurde nun die Entwicklung der AHI - Werte im Vergleich zur Ausgangspolygraphie untersucht.

Analog zu der bisherigen Datenlage zeigten die Kontrolluntersuchungen unserer Patienten keine klare Tendenz. Von den 20 Patienten mit gültigem Verlauf wiesen sieben Patienten (35.0%) einen unveränderten AHI, sechs Patienten (30.0%) einen Anstieg des AHI und weitere sieben Patienten (35.0%) eine Reduktion des AHI im Verlauf nach der Transplantation auf (Tab. 45, S. 54). Für die 20 Patienten wurde ein mittlerer AHI von $12.9 \pm 10.0/h$ durch die Ausgangspolygraphie erhoben, während in der Kontrollpolygraphie der mittlere AHI schließlich bei $8.1 \pm 7.8/h$ lag (Tab. 46, S. 55). Durch einen T - Test konnte eine durchschnittliche Differenz des AHI von $-4.8 \pm 12.5/h$ erhoben werden ohne sich statistisch signifikant ($p = 0.100$) zu unterscheiden (Tab. 47, S. 55). Einen Vergleich zu unseren

Ergebnissen lieferte die Studie von Beecroft et al., die 18 Patienten mit Lebend- und Leichennierenspende untersuchten [120]. Im Rahmen der Vorbereitungsuntersuchung zur NTX wurde bei 61% der Patienten (n = 11) ein positiver Schlafapnoebefund erhoben, der einige Monate nach der Transplantation kontrolliert wurde. Durch eine Polysomnographie konnte durch diese Arbeit ein mittlerer AHI von $20.2 \pm 15.1/h$ vor NTX beziehungsweise von $23.5 \pm 21.3/h$ nach der NTX erhoben werden. Dies stimmte mit unseren Daten nicht überein. Wir konnten für unsere Patienten im Mittel eine Reduktion der AHI - Werte (Tab. 46 - 47, S. 55) ermitteln. In der genannten Studie konnte für das Patientenalter und das Patientengeschlecht kein Unterschied zwischen der Gruppe mit verbessertem und nicht verbessertem Schlafapnoebefund erhoben werden. Allerdings wurde ein Anstieg des BMI von $27.9 \pm 4.4 \text{ kg/m}^2$ vor NTX, auf $30.0 \pm 5.2 \text{ kg/m}^2$ nach NTX in der Gruppe der Schlafapnoepatienten ohne verbesserten AHI gefunden [120]. Auch die Studie von Rodrigues et al., die 34 Patienten vor und nach der Transplantation untersuchte, zeigte uneinheitliche Ergebnisse. Die Gruppe (n = 9) mit einem AHI $> 5/h$ vor NTX konnte zwar eine signifikante Reduktion des AHI ($15.4 \pm 7.8/h$ vs. $4.4 \pm 4.4/h$) nach der Transplantation aufweisen, allerdings gab es auch Patienten ohne Schlafapnoe vor der Transplantation, die im Verlauf nach erfolgreicher NTX einen pathologischen Befund entwickelten [121]. Die Erkrankungsverläufe scheinen somit uneinheitlich. Die Hypothese, dass eine erfolgreiche NTX einen positiven Einfluss auf die Entwicklung der Schlafapnoe hat, konnte dagegen die Arbeit von Jurado - Gamez et al. bekräftigen. Die Arbeitsgruppe konnte in acht von neun Fällen eine Verbesserung des AHI nach der Transplantation feststellen. Zudem ermittelten sie einen mittleren AHI von $10.8 \pm 10.7/h$ vorher und eine Verbesserung des AHI auf $4.9 \pm 6.1/h$ nach der Transplantation [118]. Auch Lee et al. bestätigten durch eine Follow - up Untersuchung von 20 Lebendnierenempfängern mittels Polygraphie eine deutliche Verbesserung des AHI nach der NTX. Die Reduktion des AHI erwies sich als besonders ausgeprägt bei jenen 12 Patienten (60%) mit positivem Schlafapnoebefund vor der NTX ($22/h$ vs. $6.5/h$) [119]. Der Autor vermutete, dass der BMI im Zusammenhang mit der Entwicklung der Schlafapnoe steht. In der Gruppe der Patienten mit einer Reduktion des AHI nach NTX lag ein geringerer BMI vor als in der Patientengruppe ohne AHI Reduktion (20.2 kg/m^2 vs. 23.4 kg/m^2) womit der BMI als möglicher Einflussfaktor auf den Verlauf des AHI nach der Transplantation zu interpretieren wäre. Damit untermauert diese Studie die Ergebnisse von Beecroft et al., die dem BMI einen möglichen Einfluss auf den Verlauf des AHI nach der NTX zuschrieben [119, 120]. Die Studie von Molnar et al. untersuchte direkt die Prävalenz der Schlafapnoe bei Patienten nach NTX verglichen mit der Prävalenz von Patienten auf der Warteliste. Die Prävalenzen der Patienten

auf der Warteliste (54%) und derer nach NTX (43%) waren ähnlich hoch [108]. Molnar et al. konnten durch ihre Studie einen höheren BMI für die Patienten nach NTX als für die Patienten auf der Warteliste erheben. Der BMI war zudem bei den transplantierten Patienten mit Vorliegen der Schlafapnoe signifikant höher als bei der Patientengruppe mit negativem Schlafapnoebefund ($29 \pm 5 \text{ kg/m}^2$ vs. $26 \pm 5 \text{ kg/m}^2$) [108]. Daabis und Mitarbeiter die 40 Patienten nach Lebend NTX mit 15 Patienten in Vorbereitung auf eine NTX bezüglich des Vorliegens einer Schlafapnoe untersuchten, fanden analoge Ergebnisse, indem die Prävalenz der Schlafapnoe zwischen den beiden Gruppen fast gleich hoch war (38% vs. 47%). Auch in dieser 2012 veröffentlichten Studie wurde ein höherer BMI in der Gruppe der Patienten nach bereits erfolgter NTX gefunden [63]. Dem Patientengewicht, dem Patientenalter sowie dem Geschlecht kommen in der nierengesunden Allgemeinbevölkerung eine entscheidende Rolle für das Vorliegen der Schlafapnoe zu. Wir haben bereits feststellen können, dass bis auf das Patientenalter keiner der Faktoren mit der Prävalenz der Schlafapnoe bei den terminal niereninsuffizienten Patienten vor der Transplantation im Zusammenhang steht. Haben diese Patienten nach der Transplantation nun eine suffiziente Nierenfunktion, könnten die etablierten Risikofaktoren nun möglicherweise eine Rolle in Bezug auf die Prävalenz der Schlafapnoe bei dieser Patientengruppe übernehmen. Bereits einige Studien deuteten auf einen Zusammenhang zwischen dem Körpergewicht und der Entwicklung der AHI - Werte hin [108, 119, 120]. Im Rahmen unserer Datenauswertung haben wir daher das Verhalten der etablierten Risikofaktoren in Zusammenhang mit dem Verlauf des AHI nach der Transplantation untersucht. Wir konnten feststellen, dass bei einem Anstieg des AHI im Verlauf eine Gewichtszunahme von $3.8 \pm 5.7 \text{ kg}$ vorlag, während bei einem unveränderten oder abgefallenen AHI im Verlauf eine mittlere Gewichtszunahme von nur $0.14 \pm 4.3 \text{ kg}$ erhoben wurde (Tab. 54, S. 60). Obwohl möglicherweise ein Zusammenhang zwischen der Gewichtsentwicklung und dem Verlauf des AHI nach der Transplantation vorlag, erwies sich dieser als nicht signifikant, obwohl dies durch die kleine Fallzahl bedingt sein könnte ($p = 0.129$), (Tab. 54, S. 60). Die Abbildung 18 (S. 60) zeigt, dass bei höherer Gewichtszunahme nach der Transplantation gleichzeitig eine ungünstigere Tendenz der AHI - Entwicklung hin zu höheren Werten vorlag. Somit stützt auch unsere Studie die Hypothese, dass eine Zunahme des Körpergewichts einen negativen Einfluss auf den Verlauf einer Schlafapnoe nach NTX haben könnte. Sim et al. sowie die Übersichtsarbeit von Peev et al. schrieben den Veränderungen nach der Transplantation wie der Gewichtszunahme und der veränderten Insulinresistenz, häufig durch die neu aufgenommene immunsuppressive Therapie hervorgerufen, eine entscheidende Rolle zu, dem potentiellen Benefit einer Transplantation entgegen zu wirken [113, 122].

Neben den Daten von Molnar et al. bekräftigen auch die Ergebnisse aus der Arbeit von Daabis et al., dass eine Gewichtszunahme eine häufige Folge nach Transplantation zu sein scheint. Lag der durchschnittliche BMI bei den Patienten der Warteliste bei $24 \pm 2 \text{ kg/m}^2$, konnte für die Patientengruppe nach Transplantation ein mittlerer BMI von $28 \pm 3 \text{ kg/m}^2$ erhoben werden [63]. Während wir für unsere Studienpatienten im Rahmen der Ausgangspolygraphie keinen signifikanten Zusammenhang zwischen der Höhe des BMI und der Prävalenz einer Schlafapnoe erheben konnten (Tab. 24, S. 38), scheint das Gewicht dagegen eine wichtige Rolle für den Verlauf einer Schlafapnoe nach der Transplantation einzunehmen. Im Rahmen unserer Studie sahen wir zudem, dass auch das Patientengeschlecht einen Einfluss auf den Verlauf der Schlafapnoe haben könnte. Nach unseren Erhebungen scheinen Frauen einen günstigeren Verlauf der Schlafapnoe nach erfolgreicher Nierentransplantation zu haben als die männlichen Studienpatienten. Während durch eine Kreuztabelle kein signifikanter Einfluss des Geschlechts auf die Entwicklung des AHI im Verlauf erhoben werden konnte, lieferte der T-Test Hinweise auf die Relevanz des Patientengeschlechts (Tab. 48 - 50, S. 56 - 58). Während im Rahmen der Ausgangspolygraphie kein signifikanter Unterschied zwischen den AHI-Werten von Frauen und Männern vorlag ($13.1 \pm 11.9/\text{h}$ vs. $12.9 \pm 9.8/\text{h}$), war der AHI zum Zeitpunkt der Kontrollpolygraphie mit einem p-Wert von $p = 0.005$ zwischen den beiden Geschlechtern signifikant unterschiedlich ($2.3 \pm 2.5/\text{h}$ vs. $9.9 \pm 8.1/\text{h}$), (Tab. 49 - 50, S. 57 - 58). Obwohl die mittlere Differenz der AHI-Werte der Frauen $10.7 \pm 11.2/\text{h}$ betrug, wurde im T-Test für verbundene Stichproben die Signifikanz verpasst ($p = 0.100$), was vermutlich durch die geringe Fallzahl ($n = 5$) bedingt sein könnte (Tab. 51, S. 58). Obwohl wir zeigen konnten, dass die weiblichen Studienpatienten im Vergleich zum männlichen Geschlecht hinsichtlich des Verlaufs der Schlafapnoe von der Transplantation scheinbar profitieren, muss diese Erhebung sicherlich aufgrund der kleinen Fallzahl der untersuchten Frauen nach NTX ($n = 5$) vorsichtig interpretiert werden. Möglicherweise kann hier auch zufällig ein signifikantes Ergebnis vorliegen. Während das Patientenalter einen wesentlichen Einfluss auf das Vorliegen der Schlafapnoe vor der Transplantation hatte ($p = 0.018$), (Tab. 24, S. 38; Abb. 8 - 9, S. 39 - 40), lag für das Patientenalter kein signifikanter Einfluss auf die Entwicklung der Schlafapnoe nach der Transplantation vor (Tab. 53, S. 59). Bei niereninsuffizienten Patienten scheinen die etablierten Risikofaktoren Patientengewicht und Geschlecht im Hinblick auf die Prävalenz der Schlafapnoe eine eher untergeordnete Rolle zu spielen, was wir ebenfalls unterstützen konnten. Wir konnten nun aber erste Hinweise finden, dass das Patientengewicht und das Patientengeschlecht einen Einfluss auf den Verlauf der Schlafapnoe nach NTX haben könnte.

Speziell dem Patientengewicht scheint eine tragende Rolle zuzukommen, womit unsere Ergebnisse bisher publizierte Arbeiten unterstützen.

Wir stellten fest, dass die Restnierenfunktion, erhoben durch die Restdiurese und die interdialytische Gewichtszunahme, in signifikantem Zusammenhang mit der Prävalenz einer Schlafapnoe bei niereninsuffizienten Patienten steht. Nach einer erfolgreichen Transplantation reguliert sich in aller Regel die Diurese auf ein normales Niveau. Es wäre nun anzunehmen, dass auch die Schlafapnoe sich bessert oder kuriert werden kann, wenn die als ursächlich angenommen pathophysiologischen Folgen eliminiert werden [113]. Vor diesem Hintergrund haben wir untersucht, ob die vor der Transplantation erhobene Restnierenfunktion einen Einfluss auf den Verlauf der Schlafapnoe nach erfolgreicher NTX hat. Durch einen T - Test konnten wir feststellen, dass der AHI bei den Patienten mit einer Restdiuresemenge < 2000 ml und der Patienten mit einer Restdiuresemenge von ≥ 2000 ml zum Zeitpunkt der Ausgangspolygraphie signifikant unterschiedlich war ($14.3 \pm 10.2/h$ vs. $5.2 \pm 4.0/h$), ($p = 0.030$), (Tab. 56, S. 62). Zum Zeitpunkt der Kontrollpolygraphie lag dagegen kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Patientengruppen mehr vor ($8.5 \pm 8.0/h$ vs. $5.6 \pm 7.4/h$), (Tab. 56, S. 62). Ersichtlich wurde aber hier, dass bei den Patienten mit einer Restausscheidung < 2000 ml vor der NTX eine deutliche Reduktion der AHI Werte im Verlauf vorlag. Die Differenz der AHI - Werte der Patientengruppe mit einer Restdiurese von < 2000 ml wurde mit einem weiteren T - Test untersucht, aus dem eine genaue Differenz des mittleren AHI - Wertes von $5.7 \pm 13.1/h$ hervorging (Tab. 57, S. 62). Der Unterschied des AHI zwischen der Ausgangs - und der Kontrollpolygraphie verpasste allerdings mit einem p - Wert von $p = 0.089$ die Signifikanz. Ersichtlich war hier sicherlich die Verbesserung der Schlafapnoe in der Gruppe der Patienten mit einer Restausscheidung von < 2000 ml vor der Transplantation. Analoge Untersuchungen erfolgten für die interdialytische Gewichtszunahme. Hier lag weder zum Zeitpunkt der Ausgangspolygraphie, noch zum Zeitpunkt der Kontrollpolygraphie ein signifikanter Unterschied bezüglich der mittleren AHI - Werte der Patientengruppe mit einer interdialytischen Gewichtszunahme $\geq / < 1$ kg vor (Tab. 59, S. 63). Allerdings konnten wir eine AHI - Differenz von $7.5 \pm 13.6/h$ für die Patientengruppe mit einer interdialytischen Gewichtszunahme von ≥ 1 kg finden, indem es zu einer Reduktion des mittleren AHI von $15.5 \pm 10.6/h$ auf $8.0 \pm 7.9/h$ kam (Tab. 60, S. 64). Ein signifikanter Unterschied wurde mit einem p - Wert von $p = 0.060$ knapp verpasst. Unsere Daten lassen nun darauf schließen, dass niereninsuffiziente Patienten mit einer Schlafapnoe und dem Vorliegen einer interdialytischen Gewichtszunahme > 1 kg sowie einer Restdiurese < 2000 ml vor erfolgter Transplantation einen höheren Benefit durch die Nierentransplantation bezüglich des Vorliegens einer Schlafapnoe

haben könnten als die Patienten mit voller Restausscheidung. Diese Beobachtung bekräftigt die Hypothese, dass vor allem die pathophysiologischen Folgen einer Niereninsuffizienz, wie der parapharyngeale Fluidshift, für die Entwicklung einer Schlafapnoe verantwortlich sind und es mit Elimination dieser pathophysiologischen Veränderungen auch zu einer Verbesserung der Schlafapnoe kommen kann.

Schlussfolgerungen

Durch die vorliegende Studie konnten die definierten Studienfragen diskutiert und beantwortet werden. Anhand unseres Patientenkollektives ließ sich die hohe Prävalenz der Schlafapnoe bei terminaler Niereninsuffizienz eindeutig bestätigen. Wir konnten zudem zeigen, dass die Niereninsuffizienz - assoziierten Risikofaktoren wie eine reduzierte Restdiurese sowie eine erhöhte interdialytische Gewichtszunahme eine wichtige Rolle für die hohe Prävalenz der Schlafapnoe bei dieser Patientengruppe einnehmen. Demzufolge scheint die geringe Restnierenfunktion mit konsekutiver Hypervolämie für eine reduzierte Volumenkontrolle mit nächtlichem Fluidshift aus der unteren Extremität in das parapharyngeale Gewebe verantwortlich, was maßgeblich zur hohen Prävalenz der Schlafapnoe beiträgt. Unsere Daten unterstützen somit die Hypothese, dass die Niereninsuffizienz selbst mit ihren pathophysiologischen Folgen zu den wichtigsten Risikofaktoren einer Schlafapnoe zählt. Im Einklang dazu konnten wir bestätigen, dass das Patientengewicht und das Patientengeschlecht, die in der nierengesunden Allgemeinbevölkerung etablierte Risikofaktoren für das Vorliegen einer Schlafapnoe darstellen, nicht im Zusammenhang mit einer Schlafapnoe bei terminal niereninsuffizienten Patienten stehen beziehungsweise nur eine untergeordnete Rolle spielen. Einzig für das Patientenalter sahen wir einen signifikanten Einfluss auf das Vorliegen der Schlafapnoe. Zudem untersuchten wir vergleichend Lebend - und Leichennierenempfänger im Hinblick auf die Prävalenz der Schlafapnoe. Die höhere Prävalenz der Leichennierenempfänger begründet sich vermutlich in der schlechteren Restnierenfunktion und dem höheren Alter dieser Patientengruppe im Vergleich zu den Lebendnierenempfängern. Desweiteren zeigten Patienten mit präemptiver Nierenspende seltener eine Schlafapnoe als jene Patienten, die bereits eine Dialysetherapie vor der NTX durchführten. Hier sind weitere Studien mit größeren Patienten - und Vergleichskollektiven notwendig, die gezielt präemptive und nicht präemptive Patienten bezüglich des Vorliegens einer Schlafapnoe vergleichend untersuchen. Ferner bestätigen unsere Daten vorausgegangene Studien dahingehend, dass standardisierte Fragebögen und eine medizinische Schlafanamnese nicht zur Prädektion einer Schlafapnoe bei niereninsuffizienten

Patienten geeignet scheinen. Vielmehr werden Symptome, die durch eine Schlafapnoe hervorgerufen werden als die Folgen der Niereninsuffizienz interpretiert, so dass anders, als für die nierengesunde Allgemeinbevölkerung, keine zuverlässige Aussage zum Vorliegen einer Schlafapnoe erfolgen kann. Aufgrund des hohen perioperativen und kardiovaskulären Risikos der Schlafapnoe, sahen wir durch unsere Ergebnisse die Relevanz eines Schlafapnoe - Screenings bei Patienten in Vorbereitung auf eine Nierentransplantation bestätigt. Bei Vorliegen der Schlafapnoe scheint eine Verbesserung der Volumenkontrolle durch Optimierung der Dialysetherapie sicherlich wünschenswert. Auch an eine spezifische CPAP Therapie vor der Transplantation sollte gedacht werden, um das perioperative und kardiovaskuläre Risiko weiter zu senken. Hier liegen jedoch ausschließlich Untersuchungen an nierengesunden Patienten vor. Studien sollten folgen, welche klären, ob der günstige Effekt einer CPAP Therapie sich auch auf nierenkranke Patienten übertragen lässt.

Weniger einheitliche Ergebnisse konnte diese Studie für den Verlauf der Schlafapnoe nach einer erfolgreichen Transplantation liefern. Während einige Patienten eine Verbesserung der Schlafapnoe nach NTX zeigten, konnte wiederum bei anderen Patienten eine Verschlechterung oder auch keine Befundveränderung erhoben werden. Dennoch konnten einige wichtige Ergebnisse generiert werden. Während durch eine erfolgreiche Transplantation die Niereninsuffizienz als potentieller Risikofaktor für das Vorliegen der Schlafapnoe weitgehend moduliert wäre, scheinen die etablierten Risikofaktoren nach der Transplantation zunehmend zum Tragen zu kommen. Frauen, die eine Schlafapnoe potentiell auf dem Boden der Niereninsuffizienz entwickelt haben, erfahren nach der Transplantation möglicherweise eine Verbesserung der Schlafapnoe, während wir für das männliche Geschlecht keine Verbesserung der Schlafapnoe eruieren konnten. Das männliche Geschlecht scheint bei transplantierten Patienten ähnlich wie für jene der Allgemeinbevölkerung mit einer höheren Prävalenz behaftet zu sein. Analog zu publizierten Studien glauben wir, dass die Gewichtszunahme dem potentiell positiven Verlauf der Schlafapnoe nach erfolgreicher Transplantation entgegenwirken kann. Patienten mit einer schlechteren Restnierenfunktion vor der NTX scheinen eher von einer Transplantation hinsichtlich des Verlaufs der Schlafapnoe zu profitieren als die Patienten mit besserer Restausscheidung und geringerer interdialytischer Gewichtszunahme vor NTX. So konnten wir, bei schlechterer Kontrolle des Volumenhaushalts präoperativ, in einigen Fällen eine deutliche Verbesserung der Schlafapnoe nach erfolgreicher NTX feststellen. An dieser Stelle muss allerdings auf die begrenzte Beurteilbarkeit aufgrund eines sehr geringen Patientenkollektives (n = 20) in der Verlaufsanalyse hingewiesen werden. Weitere Studien mit höheren Fallzahlen sind hier sicherlich notwendig, um eindeutigere Aussagen zum Verlauf

einer vorbestehenden Schlafapnoe nach der NTX treffen zu können. Gerade da vermutet wird, dass eine vorliegende Schlafapnoe die Funktion des Transplantatorgans ungünstig beeinflussen kann, sollten Studien folgen, die untersuchen, welche Begleitumstände zu einer Verschlechterung oder sogar zur Neuentstehung einer Schlafapnoe nach der Transplantation führen können.

Literatur – und Quellenverzeichnis

1. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group (2013): KDIGO 2012, Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int.* 3 (1): 1-150
2. Frei U, Schober – Halstenberg (2006/2007): Nierenersatztherapie in Deutschland, Bericht über Dialysebehandlung und Nierentransplantation in Deutschland. Verfügbar unter: http://www.bundesverband-niere.de/fileadmin/user_upload/QuaSi-Niere-Bericht_2006-2007.pdf.
3. Steenkamp R, Castledine C, Feest T, Fogarty D (2011): Chapter 2: UK RRT Prevalence in 2009: National and Centre-Specific Analyses. *Nephron Clin Pract* 119 (2): 27-52
4. Collins AJ, Foley RN, Gilbertson DT, Chen SC (2009): The State of Chronic Kidney Disease, ESRD, and Morbidity and Mortality in the First Year of Dialysis. *Clin J Am Soc Nephrol* 4 (1): 5-11
5. US Renal Data System (2013): Annual Data Report: Atlas of End - Stage Renal Disease in the United States. Bethesda, MD: National Institute of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases
6. Shafi T, Coresh J (2011): Chronic Kidney Disease: Definition, Epidemiology, Costs and Outcomes. *Chronic Kidney Disease, Dialysis, Transplantation*. Chapter I: 3-21
7. Hill CJ, Fogarty DG (2012): Changing trends in end-stage renal disease due to diabetes in the United Kingdom. *Journal of Renal Care* 38 (1): 12-22
8. Bell S, Fletcher EH, Brady I, Looker HC, Levin D, Joss N, Traynor JP, Metcalfe W, Conway B, Livingstone S, Leese G, Philip S, Wild S, Halbesma N, Sattar N, Lindsay RS, McKnight J, Pearson D, Colhoun HM (2015): End-stage renal disease and survival in people with diabetes: a national database linkage study. *Q J Med* 108: 127-134
9. Sarnak MJ, Levey AS, Schoolwerth AC, Coresh J (2003): Kidney Disease as a Risk Factor for Development of Cardiovascular Disease: A Statement From the American Heart Association Councils on Kidney in Cardiovascular Disease, High Blood Pressure Research, Clinical Cardiology, and Epidemiology and Prevention. *Circulation* 108 (17): 2154 -2169
10. Muntner P, He J, Hamm L, Loria C, Whelton PK (2002): Renal insufficiency and subsequent death resulting from cardiovascular disease in the united states. *J Am Soc Nephrol* 13: 745-753
11. Quinn MP, Cardwell CR, Kee F, Maxwell AP, Savage G, McCarron P, Fogarty DG (2011): The finding of reduced estimated glomerular filtration rate is associates with increased mortality in a large UK population. *NDT* 26: 875-880
12. Hemmelgarn BR, Manns BJ, Lloyd A, James MT, Klarenbach S, Quinn RR, Wiebe N, Tonelli M (2010): Relation Between Kidney Function, Proteinuria, and Adverse Outcomes. *JAMA* 303 (5): 423-429

13. Collins AJ, Vassalotti JA, Wang C, Li S, Gilbertson DT, Liu J, Foley RN, Chen SC, Arneson TJ (2009): Who Should Be Targeted for CKD Screening? Impact of Diabetes, Hypertension, and Cardiovascular Disease. *American Journal of Kidney Diseases*. Volume 53 (3): 71-77.
14. Culeton BF, Larson MG, Wilson PWF, Evans JC, Parfrey PS, Levy D (1999): Cardiovascular disease and mortality in a community-based cohort with mild renal insufficiency. *Kidney International* 56: 2214-2219
15. Go AS, Glenn MD, Chertow M, Dongjie F, McCulloch CE, Hsu CY (2004): Chronic Kidney Disease and the Risks of Death, Cardiovascular Events, and Hospitalization. *N Engl J Med* 351: 1296-1305
16. Haroun M, Jaar BG, Hoffmann SC, Comstock GW, Klag MJ, Coresh J (2003): Risk Factors for Chronic Kidney Disease: A Prospective Study of 23,534 Men and Women in Washington County, Maryland. *J Am Soc Nephrol* 14 (11): 2934-2941
17. Fagugli RM, Pasini P, Quintaliani G, Pasticci F, Ciao G (2003): Association between extracellular water, left ventricular mass and hypertension in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 18 (11): 2332-2338
18. Zoccali C, Mallamaci F, Tripepi G (2004): Novel Cardiovascular Risk Factors in End-Stage Renal Disease. *J Am Soc Nephrol* 15: 577-580
19. Rump LC, Amann K, Orth S, Ritz E (2010): Sympathetic overactivity in renal disease: a window to understand progression and cardiovascular complications of uraemia? *Nephrol Dial Transplant* 15: 1735-1738
20. Di Lullo L, House A, Gorini A, Santoboni A, Russo D, Ronco C (2014): Chronic kidney disease and cardiovascular complications. *Heart Fail Rev*
21. Foley RN, Murray AM, Li S, Herzog CA, McBean AM, Eggers PW, Collins AJ (2005): Chronic Kidney Disease and the Risk for Cardiovascular Disease, Renal Replacement, and Death in the United States Medicare Population, 1998 to 1999. *J Am Soc Nephrol* 16 (2): 489-495
22. Foley RN, Parfrey PS, Harneyf JD, Kent GM, Martin CJ, Murray DC, Barre PE (1995): Clinical and echocardiographic disease in patients starting end-stage renal disease therapy *Kidney International* 47: 186-192
23. Hage FG, Venkataraman R, Zoghbi GZ, Perry GJ, DeMattos AM, Iskandrian AE (2009): The Scope of Coronary Heart Disease in Patients With Chronic Kidney Disease *Journal of the American College of Cardiology* 53 (23): 2129-2140
24. Watanabe R, Lemos MM, Manfredi SR, Draibe SA, Canziani MEF (2010): Impact of Cardiovascular Calcification in Nondialyzed Patients after 24 Months of Follow-up. *Clin J Am Soc Nephrol* 5 (2): 189-194
25. Park J (2012): Review Article Cardiovascular Risk in Chronic Kidney Disease: Role of the Sympathetic Nervous System. *Hindawi Publishing Corporation Cardiology Research and Practice* Volume

- 26.** Foley RN, Parfrey PS, Sarnak MJ (1998): Clinical epidemiology of cardiovascular disease in chronic renal disease. *J Am Soc Nephrol.* 9 (12): 16-23
- 27.** US Renal Data System (2011). Annual Data Report: Atlas of Chronic Kidney Disease and End-Stage Renal Disease in the United States. *AJKD* 59 (1): 69-76
- 28.** Liao Tze-Fan JN, Chia-Jen C, Kang-Ling Wang L, Chen SJ, Lin YJ, Chang SL, Lo LW, Hu YF, Tuan TC, Chung FP, Chen TJ, Chen SA (2015): Incidence and risk factors for new-onset atrial fibrillation among patients with end-stage renal disease undergoing renal replacement therapy. *Clinical investigation*
- 29.** Manolis A.J.1, Poulimenos L.E, Kallistratos MS, Gavras I, Gavras H (2014): Sympathetic Overactivity in Hypertension and Cardiovascular Disease. *Current Vascular Pharmacology.* 12: 4-15
- 30.** Herzog CA, Ma JZ, Collins AJ (1998): Poor long – term survival after acute myocardial infarction among patients on long – term dialysis. *The New England Journal of Medicine* 339 (12): 799-805
- 31.** Ohara T, Hashimoto Y, Akihiko Matsumura A, Suzuki M, Isobe M (2005): Accelerated Progression and Morbidity in Patients With Aortic Stenosis on Chronic Dialysis. *Circ J* 69: 1535-1539
- 32.** Abecassis M, Bartlett ST, Collins AJ, Davis CL, Delmonico FL, Friedewald JJ (2008): Kidney Transplantation as Primary Therapy for End-Stage Renal Disease: A National Kidney Foundation/Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (NKF/KDOQI™) Conference. *Clin J Am Soc Nephrol* 3 (2): 471-480
- 33.** Deutsche Stiftung Organtransplantation (DSO) - Jahresbericht 2013: 65-69
- 34.** Ostovan MA, Fazelzadeh A, Mehdizadeh AR, Razmkon A, Malek-Hosseini SA (2006): How to Decrease Cardiovascular Mortality in Renal Transplant Recipients. *Transplantation Proceedings* 38 (9): 2887-2892
- 35.** Briggs JD (2001): Causes of death after transplantation *NDT* 16: 1545-1549
- 36.** Briggs JD (2001): Cardiovascular complication in renal transplantation. *NDT* 16 (6): 156-158
- 37.** Małyшко J, Matuszkiewicz-Rowińska J, Bachorzewska-Gajewska H, Durlik M, Tomaszuk-Kazberuk A, Dobrzycki S (2014): Cardiovascular disease and kidney transplantation-evaluation of potential transplant recipient. *Pol Arch Med Wewn.* 124 (11): 608-616
- 38.** Molnar MZ, Novak M, Musci I (2009): Sleep disorders and quality of life in renal transplant recipients. *Int Urol Nephrol* 41 (2): 373-382
- 39.** Wolfe RA, Ashby VB, Milford EL (1999): Comparison of mortality in all patients on dialysis, patients on dialysis awaiting transplantation, and recipients of a first cadaveric transplant. *The New England Journal of Medicine* Volume 341 (23): 1725-1730

- 40.** Stel VS, van Dijk PCW, van Manen JG, Dekker FW, Ansell D, Conte F, Kramar R, Leivestad T, Vela E, Briggs JD, Jager KJ (2005): Prevalence of co-morbidity in different European RRT populations and its effect on access to renal transplantation. *Nephrol Dial Transplant* 20 (12): 2803-2811
- 41.** Stel VS, Kramar R, Leivestad T, Hoitsma AJ, Metcalfe W, Smits JM, Ravani P, Jager KJ (2012): Time trend in access to the waiting list and renal transplantation: a comparison of four European countries. *Nephrol Dial Transplant* 27: 3621-3631
- 42.** Meier - Kriesche HU, Kaplan B (2002): Waiting time on dialysis as the strongest modifiable riskfactor for renal transplant outcomes. *Transplantation* 74 (10): 1377-1381
- 43.** Hernandez D, Castro de la Nuez P, Muriel A, Ruiz-Esteban P, Gonzalez-Molina M, Burgos D, Cabello M, Luengo S, Palma E, Ruda E, Gutierrez E, Vozmediano C, Torres A, Alonso M (2014): Clinical Assessment of Mortality Risk in Renal Transplant Candidates in Spain *Transplantation* 98: 653-659
- 44.** Hernández D, Castro-de la Nuez P, Muriel A, Ruiz-Esteban P, Alonso M (2015): Mortality on a renal transplantation waiting list. *Nefrologia* 35 (1): 1-10
- 45.** Helanterä I, Salmela K, Kyllönen L, Koskinen P, Gronhagen-Riska C, Finne P (2014): Pretransplant Dialysis Duration and Risk of Death After Kidney Transplantation in the Current Era. *Dialysis, Kidney transplantation, Outcome. Transplantation* 98: 458-464
- 46.** Andres A (2010): Indications and contraindications for living kidney donations. *Transplant coordinator. Nefrologia* 30 (2): 30-38
- 47.** Zhang XL (2014): Risk factors of cardiovascular disease in patients with renal transplantation. *Hongming Pak J Med Sci*: 30 (6): 1228-1231
- 48.** Meier - Kriesche HU, Schold JD, Srinivas TR, Reed A, Kaplan B (2004): Kidney Transplantation Halts Cardiovascular Disease Progression in Patients with End-Stage Renal Disease. *American Journal of Transplantation* 4 (10): 1662-1668
- 49.** Deutsche Stiftung Organtransplantation (DSO) - Jahresbericht 2011
- 50.** Port FK, Dykstra DM, Merion RM, Wolfe RA (2005): Trends and results for organ donation and transplantation in the United States, 2004. *American Journal of transplantation* 5 (2): 843-849
- 51.** Nemati E, Einollahi B, Pezeshki ML, Porfarziani V, Fattahi MR (2014): Research Article Does Kidney Transplantation With Deceased or Living Donor Affect Graft Survival. *Nephrology and Urology Research Center, Baqiyatallah Nephro Urol Mon.* 6 (4): 1-5
- 52.** Radić J, Ljutić D, Radić M, Kovačić V, Dodig-Ćurković K, Šain M (2011): Kidney Transplantation Improves Cognitive and Psychomotor Functions in Adult Hemodialysis Patients. *Am J Nephrol* 34: 399-406
- 53.** Hader C, Sanner B, Rasche K (2004): Das obstruktive Schlafapnoe - Syndrom – Diagnostik. *Deutsch Med Wochenschr* 129: 566-569

- 54.** S3 – Leitlinie (2009): Nicht erholsamer Schlaf/ Schlafstörungen (DGSM). *Somnologie* 13: 16-19
- 55.** Peppard PE, Young T, Barnet JH, Palta M, Hagen EW, MaeHla K (2013): Increased Prevalence of Sleep-Disordered Breathing in Adults. *Am J Epidemiol* 177(9): 1006-1014
- 56.** Young T, Peppard PE, Gottlieb DJ (2002): Epidemiology of Obstructive Sleep Apnea - A Population Health Perspective. *Am J Respir Crit Care Med* 165: 1217-1239
- 57.** Kuhlmann U, Bormann FG, Becker HF (2009): Obstructive sleep apnea: clinical signs, diagnosis and treatment. *NDT* 24 (1): 8-14
- 58.** Duchna HW (2006): Schlafbezogene Atmungsstörungen. Neuauflage der Internationalen Klassifikation von Schlafstörungen (ICSD-2) der American Academy of Sleep Medicine (AASM) *Pneumologie* 60: 568-575
- 59.** Unruh ML, Sanders MH, Redline S (2006): Sleep apnea in patients on conventional thrice-weekly hemodialysis: comparison with matched controls from the Sleep Heart Health Study. *J Am Soc Nephrol* 17 (12): 3503-3509
- 60.** Rodrigues CJ, Marson O, Tufic S (2005): Relationship Among End-Stage Renal Disease, Hypertension, and Sleep Apnea in Nondiabetic Dialysis Patients. *American Journal of Hypertension* 18 (2):152-157
- 61.** Jurado-Gamez B, Martin-Malo A, Alvarez-Lara MA (2007): Sleep Disorders Are Underdiagnosed in Patients on Maintenance Hemodialysis. *Respiratory Nephron Clin Pract* 105: 35-42
- 62.** Gusbeth-Tatomir P, Boisteanu D, Seica A (2007): Sleep disorders: a systematic review of an emerging major clinical issue in renal patients. *Int Urol Nephrol* 39: 1217-1226
- 63.** Daabis R, El-Gohary E (2012): Sleep apnea in kidney transplant patients: Clinical correlates and comparison with pretransplant patients. *Egyptian Journal of Chest Diseases and Tuberculosis*. 61 (4): 453-458
- 64.** Jurado - Gámez B, Martín-Malo A, Fernández Marín MC, Rodríguez-Benot A, Pascual N, Muñoz Cabrera L, Aljamab P (2008): Sleep Disorders in Patients on a Kidney Transplant Waiting List. *Arch Broncpneumol*. 44 (7): 371-5
- 65.** Markou N, Kanakaki M, Myrianthefs P (2006): Sleep-disordered breathing in nondialyzed patients with chronic renal failure. *Lung* 184 (1): 43-49
- 66.** Sakaguchi Y, Shoji T, Kawabata H (2011): High Prevalence of Obstructive Sleep Apnea and Its Association with Renal Function among Nondialysis Chronic Kidney Disease Patients in Japan: A Cross-Sectional Study. *Clin J Am Soc Nephrol* 6 (5): 995-1000
- 67.** Pierratos A, Hanly PJ (2011): Sleep disorders over the full range of chronic kidney disease. *Blood Purif* 31 (1-3): 146-150
- 68.** Sim JJ, Rasgon SA, Kujubu DA (2009): Sleep apnea in early and advanced chronic kidney disease: Kaiser Permanente Southern California cohort. *Chest* 135 (3): 710-716

- 69.** Nicholl DM, Ahmed S, Loewen A (2012): Declining Kidney Function Increases the Prevalence of Sleep Apnea and Nocturnal Hypoxia. *CHEST* 141(6): 1422-1430
- 70.** Zoccali C, Mallamaci F, Tripepi G (2001): Sleep Apnea in Renal Patients. *J Am Soc Nephrol* 12: 2854-2859
- 71.** Tada T, Kusano KF, Ogawa A, Iwasaki J, Sakuragi S, Kusano I, Takatsu S, Miyazaki M, Ohe T (2007): The predictors of central and obstructive sleep apnoea in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 22 (4): 1190-1197
- 72.** Beecroft JM, Pierratos A, Hanly PJ (2009): Clinical presentation of obstructive sleep apnea in patients with end-stage renal disease. *J Clin Sleep Med* 5 (2): 115-121
- 73.** Hanly P (2008): Sleep disorders in end-stage renal disease. *Current Opinion in Pulmonary Medicine* 14 (6): 543-550
- 74.** Parker K (2003): Sleep disturbances in dialysis patients. Clinical Review. *Sleep Medicine Reviews* 7 (2): 131-143
- 75.** Perl J, Unruh ML, Chan CT (2006): Sleep disorders in end-stage renal disease: ‘Markers of inadequate dialysis? *Kidney International* 70: 1687-1693
- 76.** Elias RM, Bradley TD, Kasai, T, Motwani SS, Chan, CT (2012): Rostral overnight fluid shift in end-stage renal disease: relationship with obstructive sleep apnea. *Nephrol Dial Transplant* 27 (4): 1569-1573
- 77.** Tang SCW, Lam B, Ku PP, Leung WS, Chu CM, Ho YW, Ip MSM, Lai KN (2006): Alleviation of Sleep Apnea in Patients with Chronic Renal Failure by Nocturnal Cyclo- Assisted Peritoneal Dialysis Compared with Conventional Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis. *J Am Soc Nephrol* 17 (9): 2607-2616
- 78.** Tang SCW., Lam B, Lam JCM, Chan CK, Chow CC, Ho YW, Ip MSM, Lai KN (2012): Impact of nephrotic edema of the lower limbs on obstructive sleep apnea: gathering a unifying concept for the pathogenetic role of nocturnal rostral fluid shift. *Nephrol Dial Transplant* 27 (7): 2788-2794
- 79.** Beecroft J, Duffin J, Pierratos A, Chan CT, McFarlane P, Hanly PJ (2006): Enhanced chemo-responsiveness in patients with sleep apnoea and end-stage renal disease. *Eur Respir J* 28 (1): 151-158
- 80.** Beecroft JM, Hoffstein V, Pierratos A, Chan CT, McFarlane PA, Hanly PJ (2007): Pharyngeal narrowing in end-stage renal disease: implications for obstructive sleep apnoea. *Eur Respir J* 30 (5): 965-971
- 81.** Elias RM, Chan CT, Paul N, Motwani S, Kasai T, Gabriel J, Spiller N, Bradley TD (2012): Relationship of pharyngeal water content and jugular volume with severity of obstructive sleep apnea in renal failure. *Nephrol Dial Transplant*: 1-7
- 82.** Kendzerska T, Gershon AS, Hawker G, Leung RS, Tomlinson G (2014): Obstructive Sleep Apnea and Risk of Cardiovascular Events and All-Cause Mortality: A Decade-Long Historical Cohort Study. *PLOS Medicine* 11 (2): 1-15

- 83.** Leung RST, Bradley DT (2001): Sleep Apnea and Cardiovascular Disease. *Am J Respir Crit Care Med* 164: 2147-2165
- 84.** Kasai T, Bradley TD (2011): Obstructive Sleep Apnea and Heart Failure - Pathophysiologic and Therapeutic Implications. *Journal of the American College of Cardiology* 57 (2): 119-127
- 85.** Foster GF, Poulin MJ, Hanly PJ (2007): Intermittent hypoxia and vascular function: implications for obstructive sleep apnoea. *Exp Physiol* 92 (1): 51-65
- 86.** Büchner NJ, Quack I, Woznowski M, Stähle C, Wenzel U, Rump LC (2011): Microvascular Endothelial Dysfunction in Obstructive Sleep Apnea Is Caused by Oxidative Stress and Improved by Continuous Positive Airway Pressure Therapy. *Respiration* 82 (5): 409-417
- 87.** Lavie L, Polotsky V (2009): Cardiovascular Aspects in Obstructive Sleep Apnea Syndrome – Molecular Issues, Hypoxia and Cytokine Profiles. *Respiration* 78 (4): 361-370
- 88.** Yamauchi M, Nakano H, Maekawa J, Okamoto Y (2005): Oxidative Stress in Obstructive Sleep Apnea. *Chest* 127 (5): 1674-1679
- 89.** Yokoe T, Minoguchi K, Matsuo H, Oda N, Minoguchi H, Yoshino G, Hirano T, Adachi M (2003): Elevated Levels of C-Reactive Protein and Interleukin-6 in Patients With Obstructive Sleep Apnea Syndrome Are Decreased by Nasal Continuous Positive Airway Pressure Circulation 107 (8): 1129-1134
- 90.** Kent BD, Ryana S, Nicholas WT (2011): Obstructive sleep apnea and inflammation: Relationship to cardiovascular co-morbidity *Respir. Physiol. Neurobiol.* 178 (3) 475-481
- 91.** Anadaku DK, D'Almeida V, Carneiro G, Hix S, Tufik S, Togeiro SM (2015): Sleepiness, inflammation and oxidative stress markers in middle-aged males with obstructive sleep apnea without metabolic syndrome: a cross-sectional study. *Respiratory Research* 16 (3)
- 92.** Peker Y, Hedner J, Norum J, Kraiczi H, Carlson J (2002): Increased Incidence of Cardiovascular Disease in Middle-aged Men with Obstructive Sleep Apnea A 7-Year Follow up. *Am J Respir Crit Care Med* 166 (2): 159-165
- 93.** Usui Y, Takata Y, Inoue Y, Tomiyama H, Kurohane S (2011): Severe obstructive sleep apnea impairs left ventricular diastolic function in non-obese men. *Sleep Medicine*: 1-5
- 94.** Peker Y, Carlson J, Hedner J (2006): Increased incidence of coronary artery disease in sleep apnoea: a long-term follow-up. *Eur Respir J* 28 (3): 596-602
- 95.** Shahar E, Whitney CW, Redline S, Lee ET (2001): Sleep Sleep-disordered Breathing and Cardiovascular Disease. *Am J Respir Crit Care Med* 163: 19-25
- 96.** Yaggi HK, Concato J, Kernan WN, Lichtman JH, Brass LM, Mohsenin V (2012): Obstructive Sleep Apnea as a Risk Factor for Stroke and Death. *N Engl J Med* 353: 2034-41
- 97.** Kwon Y, Duprez DA, Jacobs DR, Nagayoshi M, McClelland RL, Shahar E, Budoff M, Redline S, Shea S, Carr JJ, Lutsey PL (2014): Obstructive Sleep Apnea and Progression of Coronary Artery Calcium: The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis Study. *J Am Heart Assoc.* 3

- 98.** Lamberts M, Nielsen OW, Lip GYH, Ruwald MH, Christiansen CB, Kristensen SL, Torp-Pedersen C, Hansen ML, Gislason GH (2014): Cardiovascular risk in patients with sleep apnoea with or without continuous positive airway pressure therapy: follow-up of 4.5 million Danish adults. *The Association for the Publication of the Journal of Internal Medicine* 276: 659-666
- 99.** Gottlieb D, Yenokyan G, Newman AB, O'Connor GT, Punjabi NM, Quan SF, Redline S, Resnick HE, Tong EK, Diener-West M, Shahar E (2010): A Prospective Study of Obstructive Sleep Apnea and Incident Coronary Heart Disease and Heart Failure: The Sleep Heart Health Study. *Circulation* 122 (4): 352-360
- 100.** Szymanski FM, Filipiak KJ, Platek AE, Hryniewicz-Szymanska A, Kotkowski M, Kozluk E, Kiliszek M, Sierdzinski J, Opolski G (2014): Presence and severity of obstructive sleep apnea and remote outcomes of atrial fibrillation ablations - a long-term prospective, cross-sectional cohort study. *Sleep Breath*
- 101.** Nieto FJ, Young TB (2000): Association of Sleep-Disordered Breathing, Sleep Apnea, and Hypertension in a Large Community-Based Study. *JAMA* 283 (14): 1829-1836
- 102.** Peppard PE, Young T, Palta M, Skatrud J (2000): Prospective study of the association between sleep - disordered breathing and hypertension. *The New England Journal of Medicine* 342 (19): 1378-1384
- 103.** Pedrosa RP, Drager LF, Gonzaga CC, Sousa MG, de Paula LKG, Amaro ACS, Amodeo C, Bortolotto LA, Krieger EM, Bradley TD, Lorenzi-Filho G (2011): Obstructive Sleep Apnea The Most Common Secondary Cause of Hypertension Associated With Resistant Hypertension. *Hypertension* 58: 811-817
- 104.** Chami HA, Resnick HE, Quan SF, Gottlieb DJ (2011): Association of Incident Cardiovascular Disease With Progression of Sleep-Disordered Breathing *Circulation* 123 (12): 1280-1286
- 105.** Marin JM, Carrizo SJ, Vicente E, Agusti AG (2005): Long-term cardiovascular outcomes in men with obstructive sleep apnoea-hypopnoea with or without treatment with continuous positive airway pressure: an observational study. *Lancet* 365: 1046-1053
- 106.** Zoccali C, Mallamaci F, Tripepi G (2002): Nocturnal Hypoxemia Predicts Incident Cardiovascular Complications in Dialysis Patients *J Am Soc Nephrol* 13: 729-733
- 107.** Abdel-Kader K, Dohar S, Shah N, Jhamb M, Reis SE, Strollo P, Buysse D, Unruh ML (2012): Resistant Hypertension and Obstructive Sleep Apnea in the Setting of Kidney Disease *J Hypertens*. 30 (5): 960-966
- 108.** Molnar MZ, Lazar AS, Lindner A (2010): Sleep Apnea Is Associated with Cardiovascular Risk Factors among Kidney Transplant Patients. *Clin J Am Soc Nephrol* 5 (1): 125-132
- 109.** Lyons OD, Chan CT, Elias RM, Bradley D (2014): Relationship of left atrial size to obstructive sleep apnea severity in end-stage renal disease. *Sleep medicine* 15: 1314-1318

- 110.** Tang SC, Lam B, Yao TJ, Leung WS, Chu CM, Ho YW, Ip MS, Lai KN (2010): Sleep apnea is a novel risk predictor of cardiovascular morbidity and death in patients receiving peritoneal dialysis. *Kidney Int* 77 (11): 1031-1038
- 111.** Masuda T, Murata M, Honma, Iwazu Y, Sasaki N (2011): Sleep-disordered breathing predicts cardiovascular events and mortality in hemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 26 (7): 2289-2295
- 112.** Zoccali C, Mallamaci F, Tripepi G (2002): Nocturnal Hypoxemia: A Neglected Cardiovascular Risk Factor in End-Stage Renal Disease? *Blood Purification* 20: 120-123
- 113.** Sim JJ, Rasgon SA, De Rose S (2010): Review article: Managing sleep apnoea in kidney disease. *Nephrology* 15 (2): 146-152
- 114.** Molnar MZ, Szentkiralyi A, Lindner A (2007): High prevalence of patients with a high risk for obstructive sleep apnoea syndrome after kidney transplantation – association with declining renal function. *Nephrol Dial Transplant* 22 (9): 2686-2692
- 115.** Mallamaci F, Leonardis D, Tripepi R (2009): Sleep Disordered Breathing in Renal Transplant Patients. *American Journal of Transplantation* 9 (6): 1373-1381
- 116.** Langevin B, Fouque D, Leger P, Robert, D (1993): Sleep apnea syndrome and end stage renal disease. *Chest* 103: 1330-1335
- 117.** Auckley DH, Schmidt-Nowara W, Brown LK (1999): Reversal of Sleep Apnea Hypopnea Syndrome in End-Stage Renal Disease After Kidney Transplantation. *American Journal of Kidney Diseases* 34 (4): 739-744
- 118.** Jurado-Gámez B, Martin-Malo A, Rodriguez-Benot A, Muñoz-Cabrera L, Cosano Povedano A, Aljama P (2008): Kidney Transplantation Improves Sleep-Related Breathing in Hemodialysis Patients. *Blood Purif* 26 (6): 485-490
- 119.** Lee JJ, Kim GS, Kim JA, Kim S-J, Kang JG, Kim GH, Jung HH (2011): Improvement of sleep-related breathing disorder in patients with end-stage renal disease after kidney transplantation. *Clin Transplant* 25 (1): 126-130
- 120.** Beecroft JM, Zaltzman J, Prasad R, Meliton G, Hanly PJ (2007): Impact of kidney transplantation on sleep apnoea in patients with end-stage renal disease. *Nephrol Dial Transplant* 22 (10): 3028-3033
- 121.** Rodrigues CJO, Marson O, Togeiro SMGP, Tufik S, Ribeiro AB, Tavares A (2010): Sleep-disordered breathing changes after kidney transplantation: a polysomnographic study. *Nephrol Dial Transplant* 25 (6): 2011-2015
- 122.** Peev V, Reiser J, Alachkar N (2014): Diabetes mellitus in the transplanted kidney. *Frontiers in endocrinology* 5 (141): 1-6
- 123.** Hanley PJ, Pierratos A (2001): Improvement of sleep apnea in patients with chronic renal failure who undergo nocturnal haemodialysis. *N Engl J Med* 344 (2): 102-107

- 124.** Quack I, Fritz A, Rump LC (2011): Schlafapnoesyndrom bei chronischer Niereninsuffizienz. *Somnologie* 15: 215-220
- 125.** American Academy of Sleep Medicine (2005): Sleep - The international classification of sleep disorders. 2nd edition. Diagnostic and coding manual. AASM, Westchester Illinois.
- 126.** Johns MW (1991): A new method for measuring daytime sleepiness: The Epworth Sleepiness scale. *Sleep* 14 (6): 540-545
- 127.** Johns MW (1993): Daytime sleepiness, snoring, and obstructive sleep apnea. The Epworth Sleepiness Scale. *Chest* 103 (1): 30-36
- 128.** Patil SO, Schneider H, Schwartz AR, Smith L (2007): Adult Obstructive Sleep Apnea Pathophysiology and Diagnosis. *Chest* 132 (1): 325-337
- 129.** Benchmarkreport 2011 zur Nierentransplantation am Universitätsklinikum Düsseldorf. AQUA – Institut für angewandte Qualitätsförderung und Forschung im Gesundheitswesen GmbH. Erstellt am 15.5.2012.
- 130.** Oniscu GC, Schalkwijk AAH, Johnson RJ, Brown H, Forsythe JLR (2003): Equity of access to renal transplant waiting list and renal transplantation in Scotland: cohort study. *BMJ* 327: 1-5
- 131.** Schold JD, Gregg JA, Harman JS, Hall AJ, Patton PR, Meier-Kriesche HU (2011): Barriers to Evaluation and Wait Listing for Kidney Transplantation. *Clin J Am Soc Nephrol* 6 (7): 1760-1767
- 132.** Tirapani LS, Rodrigues CA, Marsicano EO, Braga LSS, Grincenkov FRS, da Silveira STC, Dalamura RO, Bastos MG, Sanders-Pinheiro H (2012): Social Diagnosis of Chronic Kidney Disease Patients in Preparation for Living Donor Renal Transplantation. *Transplantation Proceedings* 44: 2341-2343
- 133.** Yazbek DC, de Carvalho AB, Barros CS, Marcassi JOM, Pestana FC, Fachini JL, Cassiolato JL, Canziani MEF (2012): Cardiovascular disease in Early Kidney Transplantation: Comparison Between Living and Deceased Donor Recipients. *Transplantation Proceedings* 44 (10): 3001-3006
- 134.** Informationssystem der Gesundheitsberichterstattung des Bundes (2009)
- 135.** Wali RK, Wang GS, Gottlieb SS, Bellumkonda L, Hansalia R, Ramos E, Drachenberg C, Papadimitriou J, Brisco MA, Blahut S, Fink JC, MD, Fisher ML, Bartlett ST, Weir MR (2005): Effect of Kidney Transplantation on Left Ventricular Systolic Dysfunction and Congestive Heart Failure in Patients With End-Stage Renal Disease. *Journal of the American College of Cardiology* 45 (7): 1051-1060
- 136.** Keith DS, Nichols GA, Gullion CM, Betz Brown J, Smith DH (2004): Longitudinal Follow-up and Outcomes Among a Population With Chronic Kidney Disease in a Large Managed Care Organization. *Arch Intern Med* 164: 659-663

- 137.** Ryoo JH, Kim SG, Suh BS, Kim DI, Park SK (2011): Relationship between Chronic Kidney Disease and Risk of Coronary Heart Disease in Korean Men. *J Korean Med Sci* 26 (6): 753-758
- 138.** Wada M, Ueda Y, Higo T, Matsuo K, Nishio M, Hirata A, Asai M, Nemoto T, Kashiyaama T, Murakami A, Kashiwase K, Kodama K (2011): Chronic Kidney Disease and Coronary Artery Vulnerable Plaques. *Clin J Am Soc Nephrol* 6 (12): 2792-2798
- 139.** Shroff GR, Frederick PD, Herzog CA (2012): Renal failure and acute myocardial infarction: Clinical characteristics in patients with advanced chronic kidney disease, on dialysis, and without chronic kidney disease. A collaborative project of the United States Renal Data System/National Institutes of Health and the National Registry of Myocardial Infarction et al. *American Heart Journal* 163 (3): 399-406
- 140.** Collop NA, McDowell Anderson W, Boehlecke B, Claman D, Goldberg R, Gottlieb DJ, Hudgel D, Sateia M, Schwab R (2007): Clinical Guidelines for the Use of Unattended Portable Monitors in the Diagnosis of Obstructive Sleep Apnea in Adult Patients. *Journal of Clinical Sleep Medicine* 3 (7): 737-747
- 141.** Kimmel PL, Miller G, Mendelson WB (1989): Sleep Apnea Syndrome in Chronic Renal Disease. *The American Journal of Medicine* 86: 308-314
- 142.** Wadhwa NK, Seliger M, Greenberg HE, Bergofsky E, Mendelson WB (1991): Sleep Related Respiratory Disorders in End-Stage Renal Disease Patients on Peritoneal Dialysis. *Peritoneal Dialysis International* 12: 51-56
- 143.** Young T, Palta M, Dempsey J (1993): The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. *N Engl J Med* 328 (17): 1230-1235
- 144.** WHO (2000): Obesity: preventing and managing the global epidemic report of a WHO consultation. WHO technical report series.
- 145.** Hecking M, Karaboyas A, Antlanger M, Saran R, Wizemann V, Chazot C, Rayner H, Hörl WH, Pisoni RL, Robinson BM, Sunder-Plassmann G, Moissl U, Kotanko P, Levin NW, Säemann MD, Kalantar-Zadeh K, Port FK, Wabel P (2013): Significance of Interdialytic Weight Gain vs. Chronic Volume Overload: Consensus Opinion. *Am J Nephrol*. 38 (1): 78-90
- 146.** Beecroft JM, Hoffstein V, Pierratos A, Chan CT, McFarlane P, Hanly PJ (2007): Nocturnal haemodialysis increases pharyngeal size in patients with sleep apnoea and end-stage renal disease. *Nephrol Dial Transplant* 23 (2): 673-679
- 147.** Wadhwa NK, Mendelson WB (1992): A Comparison of SleepDisordered Respiration in ESRD Patients Receiving Hemodialysis and Peritoneal Dialysis. *Adv Perit Dial* 8: 195-198
- 148.** Garcia-Rio F, Alonso-Fernández A, Armada E, Mediano O, Lores V, Rojo B, Fernández-Lahera J, Fernández-Navarro I, Carpio C, Ramírez T (2013): CPAP effect on recurrent episodes in patients with sleep apnea and myocardial infarction. *Int J Cardiol* 168 (2): 1328-1335

- 149.** Liao P, Yegneswaran B, Vairavanathan S, Zilberman P, Chung F (2009): Postoperative complications in patients with obstructive sleep apnea: a retrospective matched cohort study. *Can J Anesth* 56 (11): 819-828
- 150.** Kaw R, Pasupuleti V, Walker E, Ramaswamy A, Foldvary-Schafer N (2012): Postoperative Complications in Patients With Obstructive Sleep Apnea. *CHEST* 141(2): 436-441
- 151.** Richtlinie des Gemeinsamen Bundesausschusses zu Untersuchungs – und Behandlungsmethoden der vertragsärztlichen Versorgung (Stand 16. Mai 2015): Polygraphie und Polysomnographie im Rahmen der Differentialdiagnostik und Therapie der Schlafbezogenen Atemstörungen. Seite 16-18. Verfügbar unter: https://www.g-ba.de/downloads/62-492-1022/MVV-RL_2015-02-19_iK-2016-05-16.pdf
- 152.** Nicholl DDM, Ahmed S, Loewen AHS, Hemmelgarn BR, Sola DY, Beecroft JM, Turin TC, Patrick J, Hanly PJ (2012): Clinical presentation of obstructive sleep apnoea in patients with chronic kidney disease. *Journal of Clinical Sleep Medicine* 8 (4): 381-387

Abbildungsverzeichnis

Abb. 1: Somnoscreen TM plus RC easy - Gerät der Firma Somnomedics	19
Abb. 2: Typischer Polygraphiebefund bei obstruktiver Apnoe	20
Abb. 3: Typischer Polygraphiebefund bei zentraler Apnoe	20
Abb. 4: Häufigkeitsverteilung in den Patientenkollektiven	26
Abb. 5: Altersverteilung in den Patientenkollektiven	28
Abb. 6: Darstellung des AHI bei Lebend - und Leichennierenempfängern	35
Abb. 7: Prävalenz der Schlafapnoe bei Lebend - und Leichennierenempfängern	36
Abb. 8: Darstellung der Verteilung des Patientenalters in der Gruppe der Patienten mit und ohne Schlafapnoe durch Boxplots	39
Abb. 9: Streu - Punkt - Diagramm zur Darstellung einer Korrelation zwischen dem Patientenalter und dem AHI der Ausgangspolygraphie	40
Abb. 10: Darstellung der Höhe der Restdiurese in der Gruppe der Patienten mit und ohne Schlafapnoe durch Boxplots	43
Abb. 11: Streu - Punkt - Diagramm zur Darstellung einer Korrelation zwischen der Restausscheidung und dem AHI der Ausgangspolygraphie.....	44
Abb. 12: Darstellung der Höhe der interdialytischen Gewichtszunahme in der Gruppe der Patienten mit und ohne Schlafapnoe durch Boxplots	45
Abb. 13: Streu - Punkt - Diagramm zur Darstellung einer Korrelation zwischen der interdialytischen Gewichtszunahme und dem AHI der Ausgangspolygraphie	46
Abb. 14: Streu - Punkt - Diagramm zur Darstellung einer Korrelation zwischen der Restdiurese und der interdialytischen Gewichtszunahme vor der Transplantation	49
Abb. 15: Verlauf des AHI zwischen Ausgangs - und Kontrollpolygraphie für die 20 Studienpatienten mit Verlaufsuntersuchung	54
Abb. 16: Verlauf der individuellen AHI - Werte zwischen Ausgangs - und Kontrollpolygraphie für die weiblichen Studienpatienten	56
Abb. 17: Verlauf der individuellen AHI - Werte zwischen Ausgangs - und Kontrollpolygraphie für die männlichen Studienpatienten	57
Abb. 18: Graphisch dargestellter Zusammenhang zwischen der Gewichtsveränderung und der AHI - Differenz im Verlauf nach der NTX.....	60

Tabellenverzeichnis

Tab.1: Stadieneinteilung und Prognose der chronischen Niereninsuffizienz anhand der GFR - und der Albuminuriekategorie	1
Tab. 2: Studienablauf	17
Tab. 3: Schweregradeinteilung der Schlafapnoe.....	21
Tab. 4: Verteilung der Patientenkollektive	26
Tab. 5: Dialysestatus der Patientenkollektive vor NTX	27
Tab. 6: Verteilung der Patientengeschlechter	27
Tab. 7: Altersverteilung in den Patientenkollektiven	28
Tab. 8: BMI der Patientenkollektive	29
Tab. 9: Dialyseverfahren der Studienpatienten	29
Tab. 10: Kreatininwert vor NTX	30
Tab. 11: Zeit unter Dialysetherapie vor NTX	30
Tab. 12: Restdiurese vor NTX	31
Tab. 13: Interdialytische Gewichtszunahme vor NTX	31
Tab. 14: Diabetes mellitus zum Zeitpunkt der Ausgangspolygraphie	32
Tab. 15: Koronare Herzkrankheit zum Zeitpunkt der Ausgangspolygraphie	32
Tab. 16: Zustand nach Myokardinfarkt zum Zeitpunkt der Ausgangspolygraphie	33
Tab. 17: Zustand nach Schlaganfall zum Zeitpunkt der Ausgangspolygraphie	33
Tab. 18: Studienendpunkte	34
Tab. 19: Apnoe - Hypopnoe - Index pro Stunde der Ausgangspolygraphie	34
Tab. 20: Entsättigungs - Index pro Stunde der Ausgangspolygraphie	35
Tab. 21: Prävalenz der Schlafapnoe in der Ausgangspolygraphie	36
Tab. 22: Schweregradverteilung der Schlafapnoe in den Patientenkollektiven	37
Tab. 23: AHI - Werte bei pos. Schlafapnoebefund vs. neg. Schlafapnoebefund	37
Tab. 24: Mittelwerte und Standardabweichung des Patientenalters und des BMI in Abhängigkeit des Vorliegens einer Schlafapnoe	38
Tab. 25: Einfluss des Geschlechts auf das Vorliegen der Schlafapnoe	40
Tab.26: Dialysestatus in Abhängigkeit des Vorliegens einer Schlafapnoe	41
Tab. 27: Dialyseverfahren in Abhängigkeit des Vorliegens einer Schlafapnoe	41
Tab. 28: Kreatininwert vor NTX in Abhängigkeit des Vorliegens einer Schlafapnoe.....	42
Tab. 29: Dialysedauer vor NTX in Abhängigkeit des Vorliegens einer Schlafapnoe	42
Tab. 30: Restdiuresemenge vor NTX in Abhängigkeit des Vorliegens einer Schlafapnoe	43
Tab. 31: Interdialytische Gewichtszunahme vor NTX in Abhängigkeit des Vorliegens	

einer Schlafapnoe	44
Tab. 32: Logistisches Regressionsmodell mit den Faktoren Alter, Geschlecht, BMI, Restdiurese ≥ 2000 ml und interdialytische Gewichtszunahme ≥ 1 kg	47
Tab. 33: Logistisches Regressionsmodell mit den Faktoren Alter, Geschlecht, Restdiurese ≥ 2000 ml und interdialytische Gewichtszunahme ≥ 1 kg	47
Tab. 34: Logistisches Regressionsmodell mit den Faktoren Alter, Geschlecht, interdialytische Gewichtszunahme ≥ 1 kg	48
Tab. 35: Logistisches Regressionsmodell mit Faktoren Alter, Geschlecht, Restdiurese ≥ 2000 ml	48
Tab. 36: Logistisches Regressionsmodell mit den Faktoren Alter, Geschlecht, Restdiurese ≥ 2000 ml der Lebendnierenempfänger	49
Tab. 37: Logistisches Regressionsmodell mit den Faktoren Alter, Geschlecht, interdialytische Gewichtszunahme ≥ 1 kg der Lebendnierenempfänger	50
Tab. 38: Logistisches Regressionsmodell mit den Faktoren Alter, Geschlecht, Restdiurese ≥ 2000 ml der Leichennierenempfänger	50
Tab. 39: Logistisches Regressionsmodell mit den Faktoren Alter, Geschlecht, interdialytische Gewichtszunahme ≥ 1 kg der Leichennierenempfänger	51
Tab. 40: ESS - Score und Vorliegen der Schlafapnoe	51
Tab. 41: Schnarchen und Vorliegen der Schlafapnoe	52
Tab. 42: Tagesmüdigkeit und Vorliegen der Schlafapnoe	52
Tab. 43: Sekundenschlaf und Vorliegen der Schlafapnoe	53
Tab. 44: erholsamer Schlaf und Vorliegen der Schlafapnoe	53
Tab. 45: Entwicklung des AHI im Verlaufskollektiv	54
Tab. 46: AHI - Werte von Ausgangs - und Kontrollpolygraphie im Verlaufskollektiv	55
Tab. 47: AHI - Differenz zwischen Kontroll - und Ausgangspolygraphie im gesamten Verlaufskollektiv	55
Tab. 48: Patientengeschlecht und Verlauf des AHI nach NTX	56
Tab. 49: T - Test für unabhängige Stichproben mit Vergleich der gemittelten AHI – Werte für Frauen und Männer erhoben durch die Ausgangspolygraphie	57
Tab. 50: T - Test für unabhängige Stichproben mit Vergleich der gemittelten AHI – Werte für Frauen und Männer erhoben durch die Kontrollpolygraphie	58
Tab. 51: T - Test für verbundene Stichproben mit gemittelter Differenz der AHI - Werte von Ausgangs - und Kontrollpolygraphie bei Frauen	58
Tab. 52: Lebend - und Leichennierenempfänger und Verlauf des AHI nach NTX.....	59

Tab. 53: Patientenalter und Verlauf des AHI nach NTX	59
Tab. 54: Körpergewichtsveränderung und Verlauf des AHI nach NTX	60
Tab.55: Restdiurese prä NTX und Verlauf des AHI nach NTX	61
Tab. 56: T - Test für unabhängige Stichproben mit Vergleich der gemittelten AHI – Werte zum Zeitpunkt der Ausgangs - und Kontrollpolygraphie aufgeteilt nach den Patientengruppen mit einer vor der Transplantation gemessenen Restdiurese $\leq \geq 2000$ ml.....	62
Tab. 57: T - Test für verbundene Stichproben mit gemittelter Differenz der AHI - Werte von Ausgangs - und Kontrollpolygraphie bei Patienten mit einer Restdiurese < 2000 ml vor NTX	62
Tab. 58: interdialytische Gewichtszunahme und Verlauf des AHI nach NTX	63
Tab. 59: T - Test für unabhängige Stichproben mit Vergleich der gemittelten AHI - Werte zum Zeitpunkt der Ausgangs - und Kontrollpolygraphie aufgeteilt nach den Patientengruppen mit einer interdialytischen Gewichtszunahme $\leq \geq 1$ kg	63
Tab. 60: T - Test für verbundene Stichproben mit gemittelter Differenz der AHI-Werte von Ausgangs - und Kontrollpolygraphie bei Patienten mit einer interdialytischen Gewichtszunahme ≥ 1 kg	64

Anhang: Epworth - Sleepiness - Scale Fragebogen

Für wie wahrscheinlich halten Sie es, daß Sie in einer der folgenden Situationen einnicken oder einschlafen würden, - sich also nicht nur müde fühlen?

Auch wenn Sie in der letzten Zeit einige dieser Situationen nicht erlebt haben, versuchen Sie sich trotzdem vorzustellen, wie sich diese Situationen auf Sie ausgewirkt hätten. Benutzen Sie bitte die folgende Skala, um für jede Situation eine möglichst genaue Einschätzung vorzunehmen und kreuzen Sie die entsprechende Zahl an:

- 0 = würde *niemals* einnicken**
1 = *geringe* Wahrscheinlichkeit einzunicken
2 = *mittlere* Wahrscheinlichkeit einzunicken
3 = *hohe* Wahrscheinlichkeit einzunicken

Situation einzunicken

Wahrscheinlichkeit

Situation einzunicken	0	1	2	3
Im Sitzen lesend	0	1	2	3
Beim Fernsehen	0	1	2	3
Wenn Sie passiv (als Zuhörer) in der Öffentlichkeit sitzen (z.B. im Theater oder bei einem Vortrag)	0	1	2	3
Als Beifahrer im Auto während einer einstündigen Fahrt ohne Pause	0	1	2	3
Wenn Sie sich am Nachmittag hingelegt haben, um auszuruhen	0	1	2	3
Wenn Sie sitzen und sich mit jemandem unterhalten	0	1	2	3
Wenn Sie nach dem Mittagessen (ohne Alkohol) ruhig dasitzen	0	1	2	3
Sie als Fahrer eines Autos verkehrsbedingt einige Minuten halten müssen	0	1	2	3
Summe				

Anhang: Symptomorientierter Fragebogen



HEINRICH HEINE
UNIVERSITÄT
DÜSSELDORF

Universitätsklinikum
Düsseldorf

Klinik für Nephrologie

Datum:

Anmeldeformular Somnoscreen

Name		Vorname	
Geburtsdatum		Station	
Gewicht		Größe	

OSAS bekannt	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein	Therapie:	seit:
Schnarchen	<input type="checkbox"/> fremdbeobachtet	<input type="checkbox"/> selbstbeobachtet	<input type="checkbox"/> nein	
Atemaussetzer	<input type="checkbox"/> fremdbeobachtet	<input type="checkbox"/> selbstbeobachtet	<input type="checkbox"/> nein	
Tagesmüdigkeit	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein	Tagesschläfrigkeit	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein
Einschlafstörungen	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein	Durchschlafstörungen	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein
Sekundenschlaf	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein	erholsamer Schlaf	<input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein
Punkte ESS:				
Beinunruhe	<input type="checkbox"/> tagsüber	<input type="checkbox"/> nachts	<input type="checkbox"/> nein	
Therapie	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein	mit:	
Hypertonie	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein		
Lungen-erkrankungen	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein	welche:	

Anmeldender Arzt

Danksagung

Ganz herzlich möchte ich mich bei Herrn Professor Dr. med. Oliver Vonend für das Überlassen und das Anvertrauen des vorliegenden Themas bedanken. Vielen Dank für die stets konstruktive Kritik und den unkomplizierten Informationsaustausch, was mir bei der Fertigstellung der Promotion eine große Hilfe war.

Ebenso herzlichen Dank an Herrn Professor Dr. med. Christian Rump für die Möglichkeit zur Erstellung meiner Promotion in der Klinik für Nephrologie und das stetige Interesse am Fortschritt der Promotion.

Mein besonderer Dank gilt Frau Dr. med. Antigone Fritz, die maßgeblich zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen hat. Mit wertvoller Kritik und klugen Anregungen stand sie mir während der Datenerhebung und später beim Schreiben und Korrektur der Arbeit jederzeit zur Seite. Vielen Dank zudem für die stetige Erreichbarkeit, die fortwährende Motivation und Geduld, die sie mir während der gesamten Zeit entgegengebracht hat.

Desweiteren möchte ich mich bei meiner Familie, ganz besonders bei meinen lieben Eltern und meinem Freund bedanken, die das Erstellen meiner Promotion mit viel Interesse verfolgt und mich großartig während meiner gesamten Berufsausbildung motiviert und unterstützt haben.

Eidesstattliche Versicherung

Ich versichere an Eides statt, daß die Dissertation selbstständig und ohne unzulässige fremde Hilfe erstellt und die hier vorgelegte Dissertation nicht von einer anderen Medizinischen Fakultät abgelehnt worden ist.

19. Juli 2015, Annette Reith