

4 Diskussion

4.1 Vascular Index

Der Vascular Index bezeichnet das prozentuale Verhältnis der diastolischen Schulterregion zum systolischen Amplitudenmaximum einer Pulskurve. Diese Schulterregion wird als maßgeblich durch die Reflexionen der Pulswelle in der Peripherie konfiguriert betrachtet (Millasseau et al (2002)) und kann damit als Indikator für hämodynamische Gegebenheiten und den Zustand peripherer Gefäße angesehen werden.

Durch die Nutzung der digitalen (Volumen-)Photoplethysmographie zur Erstellung von Volumenpulscurven war es möglich, die einzelnen Pulswellen der untersuchten Probanden kostengünstig und nahezu belastungsfrei über einen langen Zeitraum aufzuzeichnen. Der im Anschluss daran zur Anwendung gekommene Auswertungsalgorithmus gestattete nun die quantitative Bestimmung des Vascular Index.

Der basale Vascular Index betrug in der Kontrollgruppe $31,1 \pm 0,9\%$. In den einzelnen nierenkranken Patientengruppen lag dieser bei $35,8 \pm 1,0\%$ für die Gruppe der HD ($p < 0,05$), $35,2 \pm 1,8\%$ für die Gruppe der NTX und $34,1 \pm 0,6\%$ für die Gruppe der CRF. Der Vergleich der basalen Vascular Indizes zeigte demnach erhöhte Werte aller niereninsuffizienten Patientengruppen im Vergleich zur Kontrollgruppe. In der Gruppe der HD war dieser Unterschied signifikant. Dies lässt eine Minderung der Gefäßelastizität peripherer Gefäße mit folglich stärkerer Reflexion der Pulswelle bei terminal-niereninsuffizienten Patienten vermuten. Diese Beobachtung geht konform mit den Ergebnissen von London et al (2001), welcher ebenfalls Verstärkungen der arteriellen Pulswellenreflexionen bei terminal-niereninsuffizienten Patienten nachwies und diese mit einer erhöhten kardiovaskulären Mortalität assoziieren konnte.

Die Funktionalität des Endothels nierenkranker Patienten ist durch zahlreiche zusätzliche und verstärkte Risikofaktoren beeinträchtigt. Dazu zählen insbesondere Bluthochdruck, Dyslipidämie, oxidativer Stress, retenierte Urämietoxine und chronische Mikroinflammation. Eine gestörte Endothelfunktion wirkt sich nachweislich auf eine erhöhte kardiovaskuläre

Mortalitätsrate aus. (Suwaidi et al (2000); Schachinger et. al (2000)). Um das Ausmaß einer endothelialen Dysfunktion bei chronischer Niereninsuffizienz zu beurteilen, wurden die Vascular Indizes im direkten Anschluss einer fünfminütigen Stauphase analysiert. Durch die simulierte absolute Ischämie kommt es zur endothelvermittelten Vasodilatation (FMD), dessen Ausmaß die Funktionstüchtigkeit des Endothels widerspiegelt (Corretti et al (2002); Hansell et al (2004); Silber et al (2001); Joannides et al (1995); Pohl et al (1986); Kelm (2002)). Bei der gefäßgesunden Kontrollgruppe konnte, nach einem initialen Anstieg des Vascular Index von $31,1 \pm 0,9\%$ (RI_{basal}) auf einen Maximalwert (RI_{maximum}) im Anschluss an die Stauphase von $50,5 \pm 2,5\%$ beziehungsweise einem Mittelwert der ersten 15 Sekunden nach dem Stau (RI_{reactive hyperemia}) von $39,2 \pm 1,6\%$, ein Abfall des Vascular Index unter den Basalwert auf $28,8 \pm 0,8\%$ (RI_{recovery}) verzeichnet werden.

Die Differenzen der basalen Vascular Indizes zu den jeweiligen Maximalwerten im Anschluss an die Ischämie lagen bei den drei untersuchten nierenkranken Patientengruppen unter denen der Kontrollgruppe. Dieser Unterschied war in der Gruppe der HD ($p < 0,05$) und in der Gruppe der NTX ($p < 0,01$) jeweils im Vergleich zur Kontrolle signifikant. Dies bestätigt die bereits mehrfach in der Literatur zu findende Beobachtung einer beeinträchtigten Endothelfunktion bei terminaler Niereninsuffizienz. (Joannides et al (1995); Annuk et al (2001); Joannides et al (1997); Migliacci et al (2004)). Diese Einschränkung der Funktionalität des Endothels scheint anhand vorliegender Daten für die Gruppe der HD und die der NTX gravierender als für jene der CRF, bei der kein signifikanter Unterschied nachgewiesen werden konnte.

Die Differenzen der basalen Vascular Indizes zu den Erholungswerten der Vascular Indizes (RI_{recovery}) lagen ebenfalls bei allen nierenkranken Patientenpopulationen über jener der Kontrollgruppe. Dieser Unterschied war in der Gruppe der HD ($p < 0,001$) im Vergleich zur Kontrolle signifikant. Dies bedeutet eine stärkere und längerfristige Weitstellung der Gefäße hochgradig nierengeschädigter Patienten im Anschluss an die Ischämie. Es lässt sich vermuten, dass durch die Phase der Ischämie nierenkranke Patienten in ihrer Sauerstoffversorgung stärker beeinträchtigt werden und somit durch die stärkere und längerfristige Weitstellung der Gefäße diesen Mangel zu kompensieren versuchen.

Die Unterschiede der einzelnen nierenkranken Patientengruppen zeigen eine Assoziation der Schwere der Niereninsuffizienz zur Ausprägung der Gefäßveränderungen. So fallen diese Veränderungen bei Patienten mit kompensierter chronischer Niereninsuffizienz im Vergleich zur Kontrollgruppe geringer aus als bei Patienten unter Hämodialyse und nach Zustand nach Nierentransplantation.

Die Analyse bestehender Korrelationen des Vascular Index mit klinischen und laborchemischen Parametern zeigte für den basalen RI eine signifikante Zunahme des Vascular Index bei einem Anstieg der Retentionsparameter Kreatinin ($p=0,0007$) und Harnstoff ($p=0,0082$) im Serum der Patienten sowie bei einem Abfall der glomerulären Filtrationsrate, abgeschätzt durch die Formel nach MDRD ($p=0,0008$) und der Kreatinin-Clearance, abgeschätzt durch die Formel nach Cockcroft-Gault ($p=0,0005$). Desweiteren zeigte sich eine positive Korrelationen des RIbasal zur mittleren Sauerstoffsättigung ($p<0,0001$).

Bei dem Erholungswert des Vascular Index, dem RIrecovery, zeigten sich, ähnlich wie beim basalen Vascular Index, bei steigendem RI eine abfallende glomeruläre Filtrationsrate, abgeschätzt nach der MDRD-Formel ($p=0,0239$) und eine abfallende Kreatinin-Clearance, abgeschätzt nach der Formel nach Cockcroft-Gault ($p=0,0195$).

Daraus lässt sich ein direkter Zusammenhang des Zustands peripherer Gefäße, bestimmt durch deren Vascular Index, zur Funktionalität der Nieren ableiten, der sich in der erhöhten Rate kardiovaskulärer Komplikationen bei Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz widerspiegelt.

Die starke positive Korrelation des RIbasal zur mittleren Sauerstoffsättigung lässt vermuten, dass es, aufgrund des arteriosklerotischen Umbaus, zu einer Verengung der Gefäße kommt, welche durch veränderte Signaltransmission eine falsch hohe Ermittlung der Sauerstoffsättigung des Blutes nach sich zieht (Bowes WA 3rd et al (1989). Broome et al 1993 und Schramm et al 1997 zeigten eine Abhängigkeit der photoplethysmographisch gemessenen Sauerstoffsättigung vom Gefäßtonus im Sinne erhöhter Werte bei Vasokonstriktion und erniedrigter Werte bei Vasodilatation.

Die analysierten Indizes zur Beschreibung der Funktionalität des Endothels, RImaximum und RIreactive hyperemia, zeigten signifikante Einschränkungen der Gefäßreagibilität in Korrelation zu erhöhten Blutdruckparametern. Der RIreactive hyperemia zeigte eine signifikante negative Korrelation zum systolischen Blutdruck ($p=0,0163$), zum diastolischen Blutdruck ($p=0,0197$) und zum mittleren Blutdruckwert ($p=0,0194$). Der RImaximum zeigte eine signifikante negative Korrelation zum diastolischen Blutdruck ($p=0,0454$). Dies entspricht der bereits mehrfach beobachteten Einschränkung der endothelvermittelten Vasodilatation durch hypertone Blutdruckverhältnisse (Saka et al (2005), Furumoto et al (2002), Kimura et al (1999))

4.2 SDPTG

Die Beschreibung der (Volumen-)Pulskurve über deren zweite Ableitung (second derivative of photoplethysmography (SDPTG)) dient der genauen Analyse der charakteristischen Wendepunkte der Originalkurve, welche anhand dieses Verfahrens als Extrema abgebildet werden und somit exakt lokalisiert werden können (Takazawa et al (1998)). Die SDPTG besteht aus vier aufeinanderfolgenden Extremwerten, die ihrem chronologischen Auftreten nach als „a“; „b“; „c“ und „d“ bezeichnet werden. Das Verhältnis der absoluten Beträge der Punkte „b“ (B) und „a“ (A), (B/A), charakterisiert den frühen - und damit systolisch geprägten Kurvenanteil, während das Verhältnis der absoluten Beträge der Punkte „d“ (D) und „a“ (A), (D/A), durch Einbeziehung des späten Kurvenanteils die diastolische Komponente der Pulskurve berücksichtigt.

Tabelle 4 gibt einen Überblick über die analysierten Quotienten der einzelnen Patientengruppen.

Es konnten im Rahmen dieser Studie keine signifikanten Unterschiede der Quotienten der chronisch niereninsuffizienten Patientengruppen im Vergleich zur Kontrollgruppe nachgewiesen werden.

Bei der Analyse bestehender Korrelationen der Quotienten zu klinischen und laborchemischen Parametern zeigte sich für den B/A vor dem Stau eine signifikante positive Korrelation zum Alter der Patienten ($p=0,0291$). Die altersabhängige Veränderung des B/A-Quotienten scheint dabei die Elastizität der großen Gefäße negativ widerzuspiegeln. Diese Vermutung deckt sich mit den Beobachtungen von Takazawa et al (1998), bei denen ebenfalls eine positive Korrelation des B/A zum Alter der Patienten beschrieben wurde.

Der D/A vor dem Stau korrelierte in dieser Studie signifikant positiv mit der mittleren Sauerstoffsättigung ($p=0,0002$). Analog der Überlegungen zu den beobachteten Korrelationen des RI zur mittleren Sauerstoffsättigung, lässt sich auch hierbei eine reflektive Senkung des peripheren Widerstandes zur Verbesserung der Sauerstoffversorgung vermuten. Diese Vermutung wird ebenfalls unterstützt durch die Ergebnisse von Takazawa et al (1998), bei denen eine positive Korrelation des D/A zur Administration von Nitroglycerin gezeigt werden konnte.