

## 4 Diskussion

### 4.1 Allgemein

#### 4.1.1 Retentionsparameter, Dialyседosis

Zu Beginn der Hämodialyse erfolgte eine umfangreiche Blutentnahme, nach der Prozedur wurden Elektrolyte, Nierenretentionsparameter, Albumin, Gesamt-Eiweiß und Blutbild noch einmal kontrolliert. Es kam erwartungsgemäß sowohl in der Gruppe der Dips als auch in der Increase-Gruppe zu einem signifikanten Abfall von Kalium, Kreatinin, Harnstoff, Harnsäure und Phosphat und zu einem signifikanten Anstieg von Eiweiß durch Abnahme des intravasalen Flüssigkeitsvolumens und von Calcium, verursacht durch den Calciumgehalt des Dialysates. Scholze et al. wiesen 2005 nach, dass bei einer Konzentration von 1,75 mmol/L im Dialysat das extrazelluläre Calcium unter Hämodialyse zunimmt und eine arterielle Vasokonstriktion stattfindet, welche durch Reduktion des Calciums im Dialysat auf 1,0 mmol/L verhindert werden könnte. Malberi und Ravani empfahlen 2003 eine Dialysat-Calciumkonzentration von 1,5 mmol/L, da die bei dieser Konzentration leicht negative Calciumbilanz relativ unkompliziert ausgeglichen werden kann und sich das Risiko für vaskuläre Kalzifikationen durch eine positive und das Risiko für eine Verschlechterung eines sekundären Hyperparathyreoidismus durch eine negative Bilanz vermindere. Auch in anderen Studien wurde der Effekt der Calciumkonzentration auf die arterielle Compliance beschrieben (Yoo et al., 2004).

Als zusätzliche Parameter zur Überprüfung der Effektivität der Hämodialyse betragen bei den Dips die Dialyседosis (Kt/V) 1,1, die Harnstoffreduktionsrate 66% und die Dialyседauer 4,3 Stunden. In der Increase-Gruppe erlangten wir ein Kt/V von 1,0, eine 65%ige Harnstoffreduktionsrate und eine Dialyседauer von 3,7 Stunden. Während der Prozedur kam es zu keinen relevanten Blutdruckabfällen, eine zu aggressiv durchgeführte Dialyse lag nicht vor.

Sowohl die Harnstoffreduktionsrate, also der prozentuale Abfall der Harnstoffkonzentration im Serum während der Hämodialyse, als auch die Dialyседosis Kt/V (Harnstoffelimination unter Berücksichtigung des Verteilungsvolumens) korrelieren positiv mit dem Patientenüberleben (Owen et al., 1993; Parker III TF, 1994), es ist demnach von größter Wichtigkeit, dahingehende Empfehlungen einzuhalten.

### 4.1.2 Kalium

Die Höhe der Kaliumkonzentration war bei den Dips zu Beginn der Hämodialyse mit einem Mittelwert von  $5,2 \pm 0,2$  mmol/L signifikant höher als in der Increase-Gruppe mit einem Mittelwert von  $4,7 \pm 0,1$  mmol/L;  $p = 0,009$ . Während der Prozedur glichen sich die Werte für Kalium einander an mit  $4,1 \pm 0,1$  mmol/L bei den Dips und  $4,2 \pm 0,1$  mmol/L in der Increase-Gruppe.

Die Abnahme des Kaliums unter Hämodialyse war in beiden Gruppen signifikant,  $p < 0,0001$ , allerdings wurde in der Gruppe der Dips weitaus mehr Kalium entfernt, hier betrug  $\delta$ -Kalium (Differenz von Kalium vor und Kalium nach der Hämodialyse)  $1,02$  mmol/L; im Gegensatz dazu betrug  $\delta$ -Kalium in der Increase-Gruppe mit  $0,51$  mmol/L nur die Hälfte,  $p = 0,03$ .

Durch die Receiver-Operator-Characteristic-Curve visualisierten und analysierten wir den Zusammenhang zwischen den Veränderungen des Kaliumhaushaltes auf der einen Seite und der Zuordnung in die jeweilige Gruppe andererseits. Sowohl für die Kaliumkonzentration am Start als für  $\delta$ -Kalium erhielten wir eine parabelförmige Kurve. Nahezu immer lag der Graph über der Diagonale  $x = y$  der Receiver-Operator-Characteristic-Curve, welche die Zufallsentscheidung repräsentiert. Für Kalium am Start der Hämodialyse lag der Kurveninhalt (area under curve, AUC) bei  $0,68$ , für  $\delta$ -Kalium bei  $0,69$ . Der AUC der Diagonale  $x = y$ , welche die Zufallsentscheidung repräsentiert, beträgt dagegen nur  $0,5$ .

Mit unserem Testverfahren kann man demzufolge die Gruppen voneinander unterscheiden, denn bezüglich jeder beliebigen Sensitivität besitzt es die bessere Spezifität und bezüglich jeder beliebig gewählten Spezifität besitzt es die bessere Sensitivität als die Zufallsentscheidung. Somit ist die Bestimmung des Kaliums zu Beginn der Hämodialyse beziehungsweise von  $\delta$ -Kalium ein mögliches Testverfahren, um nicht-invasiv die Gefäßreagibilität und damit die Hämodynamik während der Prozedur abzuschätzen.

### 4.1.3 Hämodynamik

Systolischer, diastolischer, mittlerer Blutdruck und Pulsdruck zeigten unter Hämodialyse keine ausgeprägten Veränderungen, weder in der einen, noch in der anderen Gruppe. Interessanterweise jedoch stieg in der Gruppe der Dips unter der Dialyse die Herzfrequenz signifikant von  $78,8 \pm 2,6$ /min auf  $83,3 \pm 3,0$ /min an,  $p = 0,008$ . Dagegen änderte sich innerhalb der Increase-Gruppe die Herzfrequenz nicht entscheidend. Am Ende der Dialyse

bestand ein signifikanter Unterschied der Herzfrequenz zwischen den beiden Gruppen mit  $83,3 \pm 3,0/\text{min}$  in der Dip-Gruppe und  $76,6 \pm 1,7/\text{min}$  in der Increase-Gruppe,  $p = 0,048$ .

Dieser Anstieg der Herzfrequenz ließe auf eine hämodynamische Belastungssituation schließen. Naheliegend wäre ein zu aggressiver Entzug von Flüssigkeit mit folgender Störung des Volumen- und Elektrolytgleichgewichtes. Anhand der Dialysedosis (Kt/V) und der Harnstoffreduktionsrate allerdings kann man dies jedoch weitgehend ausschließen, da es in der Hinsicht zwischen den beiden Gruppen keine signifikanten Unterschiede gab. Es kam zu keiner intradialysären Hypotonie. Auch eine medikamentöse Ursache erscheint unwahrscheinlich, Erythrozyten, Hämoglobin und Hämatokrit waren ähnlich, im Konsum von Alkohol und Nikotin unterschieden sich die Patienten nicht. Bedauerlicherweise können wir anhand der vorliegenden Daten keine Aussage über die Funktion der Schilddrüse treffen. Da sich der Unterschied zwischen den Gruppen jedoch unter Dialyse entwickelte und nicht von Beginn an bestand, scheint eine Schilddrüsenfunktionsstörung als Ursache unwahrscheinlich.

## **4.2 Reflective Index**

### **4.2.1 Allgemein**

Die digitale Volumenphotoplethysmographie ist ein nicht-invasives und Untersucher-unabhängiges Verfahren, durch welches man kontinuierlich den digitalen Volumenpuls aufzeichnen kann. Die Pulskurve besteht aus einem systolischen und einem diastolischen Teil, wobei vor allem letzterer durch die Reflektion der Pulswelle in der Peripherie, hauptsächlich an den kleinen Arterien der unteren Körperhälfte, zustande kommt (Millasseau et al., 2003). Die Apparaturen sind robust und leicht zu transportieren, die Durchführung ist simpel, weder der Patient noch die Behandlung durch medizinische Prozeduren wie Hämodialyse werden negativ beeinflusst. Die Untersuchung ist an verschiedenen aufeinander folgenden Tagen, an linker und rechter Hand gut reproduzierbar (Scholze et al., 2007). Sie ist kostengünstig, da nur eine einmalige Anschaffung der Geräte nötig ist, die Auswertung kann mittels eines Personal Computers selbstständig erfolgen. Die Tatsache, dass die Aufzeichnungen kontinuierlich laufen, ist von Vorteil bei der Untersuchung von Reaktionen auf Applikationen von Pharmaka.

Mit Hilfe des Reflective Index, errechnet durch einen neu entwickelten Auswerte-Algorithmus, kann man den diastolischen Anteil der Volumenpulswelle als Maß für die reflektiven Eigenschaften der Gefäße genau erfassen. Bei verstärkter Reflektion der Pulswelle beziehungsweise bei Konstriktion der Gefäße steigt der Reflective Index, bei verminderter Reflektion wie bei Gefäßdilatation fällt er ab (Chowienczyk et al., 1999; Scholze et al., 2007).

Bereits durch Burkert et al. wurde 2006 eine Zunahme des Reflective Index unter Hämodialyse beschrieben. Dies ist möglicherweise ein Reaktionsmuster auf die Belastungen der Prozedur, das heißt auf den Volumenentzug, eine veränderte Zusammensetzung osmotisch wirkender Substanzen oder Elektrolyt- und pH-Verschiebungen. So wird die Perfusion lebenswichtiger Organe auch bei Abnahme des intravasalen Volumens weiterhin sichergestellt.

Wir bemerkten, dass ein großer Teil der Patienten einen Anstieg des Reflective Index gewährleisten kann, wohingegen ein zweiter Teil auf die Hämodialyse mit einem Abfall reagiert. In der Increase-Gruppe war der Anstieg des Reflective Index signifikant von  $33,2 \pm 1,1$  auf  $36,2 \pm 1,1$ ,  $p = 0,006$ . Dies deckt sich mit den Beobachtungen von Burkert et al., 2006. In der Dip-Gruppe jedoch fand sich keine signifikante Veränderung des Reflective Index (Start:  $35,8 \pm 1,9$ ; Ende:  $34,5 \pm 1,5$ ;  $p = 0,283$ ), jedoch bei deutlich geringeren Fallzahlen (28 vs. 76 Patienten).

Auffällig war zu Beginn der Dialyse eine bei den Dips gegenüber der Increase-Gruppe signifikant erhöhte Kaliumkonzentration. Wir vermuten einen Zusammenhang zwischen der erhöhten Kaliumkonzentration und dem fehlenden Anstieg des Reflective Index während der Prozedur.

Bekanntermaßen hat Kalium vasodilatatorische Eigenschaften (Emanuel et al., 1959; Haddy FJ, 1983; Raij et al., 1988; Scott et al., 1959). Über eine Aktivierung von Kalium-inward-rectifier-Kanälen ( $K_{IR}$ -Kanälen), bei welchen unter den physiologischen Bedingungen der Gefäßmuskelzellen der Kaliumefflux überwiegt (Knot et al., 1996; Nelson MT, Quayle JM, 1995; Quignard et al., 2003), und eine Aktivierung der elektrogenen  $Na^+$ - $K^+$ -ATPase (Bünger et al., 1876; Burns et al., 2004; Chen et al., 2005; Haddy FJ, 1983; McCarron, Halpern, 1990; Nelli et al., 2003; Savage et al., 2003) kommt es zu einer Hyperpolarisation. Die Öffnungswahrscheinlichkeit spannungsaktiver Calciumkanäle nimmt ab. Das Verhältnis von intra- zu extrazellulärem Calcium beträgt in etwa 1:10.000. Bei verminderter Öffnungswahrscheinlichkeit spannungsaktiver Calciumkanäle nimmt daher der Einstrom ab, somit sinkt der Calciumgehalt der glatten Muskulatur der Gefäße, welche demzufolge dilatieren (Haddy FJ, 1983). Zusätzlich beteiligt sind eventuell auch die verstärkte Wiederaufnahme von Noradrenalin in sympathische Nervenenden und die Hemmung der

Freisetzung von Noradrenalin durch Exozytose bei Anstieg des extrazellulären Kaliums (Vanhoutte et al., 1981; Verhaeghe et al., 1978). Vermutlich wird eine durch die gegenüber der Increase-Gruppe erhöhte Kaliumkonzentration verursachte Vasodilatation bei den Dips durch einen fehlenden Anstieg des Reflective Index repräsentiert.

In der Increase-Gruppe dagegen war die Konzentration von Kalium zu Beginn signifikant niedriger, unter der Dialyse wurde entsprechend weniger Kalium entzogen,  $\delta$ -Kalium betrug nur etwa die Hälfte des  $\delta$ -Kalium der Dip-Gruppe. Die Aktivierung von  $K_{IR}$ -Kanälen und der  $Na^+K^+$ -ATPase fiel geringer aus, dementsprechend war der Kaliumausstrom mit folgender Hyperpolarisation vermindert, die Abnahme der Öffnungswahrscheinlichkeit spannungsaktiver Calciumkanäle nicht derart ausgeprägt, die intrazelluläre Calciumkonzentration höher. Aufgrund der minder ausgebildeten Vasodilatation blieb in der Increase-Gruppe die Fähigkeit zur Steigerung der reflektiven Eigenschaften als Kompensationsmechanismus auf die durch die Hämodialyse verursachten Belastungen erhalten, der Reflective Index stieg an.

Der fehlende Anstieg des Reflective Index bei den Dips führte zu einer Veränderung der hämodynamischen Situation. Möglicherweise als Kompensationsmechanismus stieg in dieser Gruppe die Herzfrequenz signifikant von  $78,8 \pm 2,6/\text{min}$  auf  $83,3 \pm 3,0/\text{min}$  an,  $p = 0,008$ . Dagegen änderte sich innerhalb der Increase-Gruppe die Herzfrequenz nicht. Am Ende der Dialyse bestand ein signifikanter Unterschied der Herzfrequenz zwischen den beiden Gruppen mit  $83,3 \pm 3,0/\text{min}$  in der Dip-Gruppe und  $76,6 \pm 1,7/\text{min}$  in der Increase-Gruppe,  $p = 0,048$ .

Eine besonders wichtige und gefährliche Komplikationen einer verminderten hämodynamischen Belastbarkeit, wie sie durch einen fehlenden Reflective Index-Anstieg repräsentiert werden könnte, ist die intradialysäre Hypotonie. Hier zeigt sich also die Bedeutung eines genauen Kaliummonitorings bei Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz und einer Überwachung der hämodynamischen Eigenschaften unter Hämodialyse.

Sowohl in der Gruppe des gesamten Patientenkollektivs als auch in der Gruppe des Increase korrelierte am Start das Alter der Patienten mit deren Reflective Index; je älter die Patienten waren, desto höher war der Reflective Index, das heißt desto steifer waren die Gefäße. Dies entspricht der allgemein anerkannten Tatsache, dass im Laufe des Lebens die Prävalenz von Arterio- und Atherosklerose zunimmt. Bei den Dips gab es keine Korrelation, vermutlich war die Patientenzahl in dieser Gruppe zu gering.

#### 4.2.2 Flussvermittelte Vasodilatation

Durch eine fünfminütige Stauungsepisode, ausgelöst durch das Aufpumpen einer am Oberarm angebrachten Blutdruckmanschette auf suprasystolische Drücke von 240 mmHg, erzeugten wir circa zehn Minuten nach Beginn der Hämodialyse bei den Patienten eine Ischämie des distal gelegenen Armabschnittes zur Provokation einer flussvermittelten Vasodilatation, welche durch das Auftreten verstärkter Scherkräfte verursacht wird (Corretti et al., 2002; Miura et al., 2001).

Bei regelrechten Verhältnissen folgt nach der Stauung auf einen initialen Anstieg der Abfall des Reflective Index unter die Ausgangswerte vor Kompression. Die Differenz gilt als Maß für die Dilatation und im weiteren Sinne für die endotheliale Funktion.

Einige Arbeitsgruppen, die die flussvermittelte Vasodilatation untersuchten, kamen zu dem Ergebnis, dass diese mit dem Stadium der chronischen Nierenerkrankung in Zusammenhang steht. Sie ist bei mildem chronischem Nierenversagen, bei Urämie, bei Patienten unter Hämodialyse oder peritonealer Dialyse beeinträchtigt und korreliert mit dem Serum-Kreatininlevel und der Kreatinin-Clearance (Annuk et al., 2001; Kneifel et al., 2006).

Endotheliale Dysfunktion ist assoziiert mit steigendem Alter, männlichem Geschlecht, Zigarettenrauchen, arterieller Hypertonie, erhöhten Cholesterinwerten beziehungsweise Dyslipidämie, Hyperglykämie, Hyperinsulinämie und Diabetes mellitus. Als eine Vorstufe von Atherosklerose ist sie, wie bereits erwähnt, mit einer Zunahme von kardiovaskulären Zwischenfällen und Mortalität verknüpft. (Celermajer et al., 1994; De Jongh et al., 2002; Dogra et al., 2006; Juonala et al., 2006; Lupattelli et al., 2002).

Hämodialyse führt zu einer verbesserten antioxidativen Aktivität. Scheinbar reicht jedoch dieser Effekt nicht aus, um die durch intrazelluläre Sauerstoffradikale verursachte Schädigung zu kompensieren. Es gibt zahlreiche Studien, welche belegen, dass es zu keiner Besserung der endothelialen Funktion unter Hämodialyse kommt (Kosch et al., 2001; Tarng et al., 2000; Tepel et al., 2000). Anscheinend ist dies unter anderem von der Art des Dialysefilters abhängig; synthetische Polysulfonmembranen zeigten sich als vorteilhaft (Kosch et al., 2003).

Wir konnten in Übereinstimmung mit diesen Ergebnissen weder in dem gesamten Patientenkollektiv noch in einer der einzelnen Gruppen, weder zu Beginn noch am Ende der Hämodialyse einen signifikanten Abfall des Reflective Index unter die Ausgangswerte nachweisen, wie er in einem Kollektiv von gesunden Probanden mit uneingeschränkter Gefäßreagibilität hätte vonstatten gehen sollen, nicht zu Beginn und nicht am Ende der

Hämodialyse. Dies spricht für eine Beeinträchtigung der Endothelfunktion bei Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz und Therapie durch Hämodialyse. Erwähnenswert erscheint jedoch, dass zumindest tendenziell in der Increase-Gruppe der Reflective Index nach Stimulus abfiel, wohingegen er in der Dip-Gruppe tendenziell anstieg. Es liegt die Vermutung nahe, dass die Gefäßreagibilität in der Increase-Gruppe, wenn auch nicht normal, so zumindest noch besser ist als in der Gruppe der Dips.

### **4.3 Arterielle Elastizität**

Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz und Therapie durch Hämodialyse sind konstant kardiovaskulären Belastungen ausgesetzt. Eine daraus resultierende Verminderung der Gefäßelastizität findet man nicht nur bei Patienten mit terminalem Nierenversagen, sondern auch bereits bei Patienten mit nur leicht eingeschränkter Nierenfunktion. Parallel zur glomerulären Filtrationsrate nimmt die Elastizität ab beziehungsweise die Steifigkeit zu. Eine Abnahme der Elastizität ist assoziiert mit zunehmendem Alter, dem Vorhandensein von Diabetes mellitus, Atherosklerose, arterieller Hypertonie, mit dem Fibrinogenspiegel und dem Gebrauch von calciumhaltigen Phosphatbindern (Briet et al., 2006; Guérin et al., 2000; London et al., 2001; Toussaint et al., 2008; Wang et al., 2005). Bei Beeinträchtigung der Nierenfunktion tritt vermehrt Atherosklerose auf, dies führt zu kardiovaskulären Komplikationen, zu erhöhter Morbidität und Mortalität. Atherosklerose nimmt als Veränderung in der Wand großer und kleiner Arterien ihren Ursprung, vermutlich als Komplikation endothelialer Dysfunktion. Die starken Kalzifizierungen, wie sie bei Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz gehäuft vorkommen, beginnen lange bevor Hämodialyse nötig wird (Merjanian et al., 2003). Auch Lockhart et al., 2006, betonen daher die Wichtigkeit von Methoden, die eine Diagnose im präklinischen Stadium zulassen, sowohl zur Verbesserung der Risikoeinschätzung als auch zur Beurteilung therapeutischer Interventionsmöglichkeiten.

Bei der Applanationstonometrie handelt es sich um eine nicht-invasive Untersuchung, die günstig, weit verbreitet, leicht durchführbar und gut zu tolerieren ist. Es besteht bei einem und bei mehreren Untersuchern eine gute Reproduzierbarkeit (Savage et al., 2002). Das unmittelbare Aufspüren früher Stadien kardiovaskulärer Erkrankungen selbst durch Applanationstonometrie ist vermutlich mit einer größeren Sensitivität und Spezifität verbunden als die indirekte Einschätzung des kardiovaskulären Status durch Bestimmung der assoziierten Risikofaktoren wie arterieller Hypertonie, Diabetes mellitus, Hypercholesterinämie und positiver Familienanamnese (Grey et al., 2003).

## Diskussion

Im Allgemeinen bezeichnet die Elastizität die Veränderung der Geometrie im Verhältnis zu dem dafür aufgebrauchten Druck. Sie ist eine Maßangabe für die Speicherkapazität und abhängig von funktionellen (Renin-Angiotensin-Aldosteron-System, Endothel-abhängiger relaxierender Faktor (EDRF), Endothelin) und strukturellen Faktoren (Anteil an kollagenen und elastischen Fasern, Hypertrophie glatter Muskelzellen, Zell-Zell- und Zell-Matrix-Verbindungen) (Glasser et al., 1997). C1 steht für die Elastizität der großen und C2 für die der kleinen Gefäße. C2 scheint der früheste Marker für endotheliale Dysfunktion zu sein (Grey et al., 2003; McVeigh et al., 1999).

Zu Beginn der Hämodialyse bestand kein signifikanter Unterschied bezüglich der Elastizität der großen Gefäße (C1) zwischen den beiden Gruppen, es kam jedoch unter der Prozedur in der Gruppe der Dips zu einem signifikanten Abfall von  $14,0 \pm 1,7$  ml/mmHg $\times$ 10 auf  $9,1 \pm 0,9$  ml/mmHg $\times$ 10,  $p = 0,028$ ; am Ende war der C1-Wert bei den Dips signifikant niedriger als in der Increase-Gruppe ( $9,1 \pm 0,9$  ml/mmHg $\times$ 10 vs.  $11,8 \pm 0,9$  ml/mmHg $\times$ 10,  $p = 0,046$ ). Die Elastizität der kleinen Gefäße (C2) dagegen änderte sich unter der Hämodialyse nicht signifikant. Unterschiede bezüglich der Calcium- oder Fibrinogenkonzentration gab es zwischen beiden Gruppen nicht, gleiches gilt für die Einnahme von Phosphatbindern und die Prävalenz von Diabetes mellitus, arterieller Hypertonie und für das Lebensalter.

Eine Beeinflussung der Funktion der kleinen Gefäße unter Hämodialyse-Therapie konnten wir durch Applanationstonometrie nicht nachweisen.

Mourad et al. beobachteten 2004 in Abhängigkeit von der Art der benutzten Dialysiermembranen (Polysulfon vs. Polyamid) einen Anstieg der Pulswellengeschwindigkeit der Aorta, was für eine Abnahme der Elastizität der großen Gefäße spricht. Unsere Patienten wurden jedoch sämtlich unter den gleichen Bedingungen dialysiert; eine Reaktion im Rahmen einer Bioinkompatibilität als Ursache für die Unterschiede der Elastizität der großen Gefäße können wir demnach nicht als Erklärung heranziehen. Cohen und Townsend beschrieben 2002 einen Abfall der Elastizität unter Hämodialyse, allerdings handelte es sich da um eine Veränderung der Eigenschaften der kleinen und nicht der großen Gefäße. Zudem stand dies vermutlich in Zusammenhang mit einem Anstieg des Serum-Calciums. Diesbezüglich gab es bei unseren Patienten keine signifikanten Unterschiede.

Der Anstieg des C1-Wertes bei den Dips könnte eine Reaktion auf die periphere Dilatation, hervorgerufen durch die unterschiedlichen Kaliumspiegel in beiden Gruppen, sein. Anzunehmen ist, dass die gegenüber der Increase-Gruppe erhöhte Kaliumkonzentration der Dips eine Vasodilatation verursachte und eine Verstärkung der reflektiven Eigenschaften der

## Diskussion

peripheren Gefäße so behinderte. Vielleicht stieg als Kompensation dessen und als Reaktion auf die durch die Hämodialyse hervorgerufenen Belastungen (Volumenentzug, eine veränderte Zusammensetzung osmotisch wirkender Substanzen, Elektrolyt- und pH-Verschiebungen) daher nicht der Reflective Index an, statt dessen wurde die Elastizität der großen, zentralen Gefäße vermindert, der C1-Wert fiel ab, es fand dementsprechend eine zentrale Gegenregulation statt. In der Increase-Gruppe war die Fähigkeit zur Regulation der reflektiven Eigenschaften erhalten, der Reflective Index stieg an, die Elastizität der großen Gefäße blieb unverändert.