

Aus der Medizinischen Klinik IV – Endokrinologie und Nephrologie
der Medizinischen Fakultät der Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

Veränderung der Gefäßeigenschaften unter
Hämodialysebehandlung

zur Erlangung des akademischen Grades
Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät der Charité –
Universitätsmedizin Berlin

von

Jerome Abraha
aus Berlin

Gutachter: 1. Herr Prof. Dr. med. Tepel

2. Herr Prof. Dr. H. –Chr. Gunga

Promoviert am : 02.12.2005

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung und Fragestellung	1
1.1	Einleitung.....	1
1.2	Fragestellung.....	5
2	Material und Methoden	6
2.1	Charakterisierung der Patienten.....	6
2.2	Studiendesign.....	10
2.3	Digitale Photoplethysmographie.....	11
2.4	HDI/Pulsewave Research CardioVascular Profiling Instrument.....	16
2.5	SphygmoCor/PWV Blood Pressure Analysis System BPAS-1/A.....	17
2.6	Statistik	19
3	Ergebnisse	20
3.1	Allgemein	20
3.2	Vascular Index	24
3.2.1	Der Vascular Index (RI) bei gesunden Probanden - Auswirkung der Pulsreflexion ...	24
3.2.2	Der Vascular Index (RI) während der Hämodialyse.....	28
3.2.3	Reproduzierbarkeit.....	29
3.2.4	Veränderungen des Vascular Index unter Hämodialyse	30
3.2.5	Flow mediated dilation.....	33
3.3	Arterial Stiffness (S1, S2).....	36
3.3.1	Reproduzierbarkeit.....	36
3.3.2	Veränderungen der Arterial Stiffness Indices (S1, S2) unter Dialyse.....	37
3.4	Augmentation Index (AIx).....	41
3.4.1	Reproduzierbarkeit.....	42
3.4.2	Augmentation Index zum Start und Ende der Dialyse	42
4	Diskussion.....	45
4.1	Vascular Index	45
4.2	Arterial Stiffness	47
4.3	Augmentation Index	49
5	Zusammenfassung	51
6	Literaturverzeichnis	52
7	Danksagung.....	58
8	Lebenslauf	59

5 Zusammenfassung

Es ist bekannt, dass Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz eine erhöhte kardiovaskuläre Morbidität und Mortalität aufweisen. In der vorliegenden Arbeit sollten nun die Gefäßeigenschaften bei Patienten mit dialysepflichtiger Niereninsuffizienz durch nicht-invasive Methoden untersucht werden.

Die untersuchten Patienten wurden dabei in zwei Gruppen unterteilt: In der einen Gruppe wurden die Patienten mit einer Dialysedauer < 3 Monaten (Erstdialyse-Gruppe, mittleres Alter, 64 ± 3 Jahre; Mittelwert \pm Standardfehler des Mittelwertes; $n=38$) und in der anderen Gruppe wurden die Patienten mit einer Dialysedauer > 3 Monaten (Dauerdialyse-Gruppe; mittleres Alter, 63 ± 1 Jahre; $n=114$) zusammengefasst. Zur Kontrolle wurden 28 Patienten mit normaler Nierenfunktion im mittleren Alter von 69 ± 2 Jahren untersucht. Mittels digitaler Photoplethysmographie wurden die Fingervolumenpulswellen kontinuierlich bestimmt und durch den Vascular Index (RI) quantifiziert. Die Endothelfunktion wurde durch die Veränderung des RI im Rahmen der flussabhängigen Vasodilatation nach kurzzeitiger suprasystolischer Stauung am Oberarm gemessen. Mittels Applanationstonometrie der Arteria radialis wurde die Steifigkeit der großen und mittleren Arterien bestimmt und durch die Indices S1 und S2 quantifiziert. Weiterhin wurden der Augmentation Index und die Pulswellengeschwindigkeit bestimmt.

Während der Hämodialysebehandlung kam es zu einem signifikanten Anstieg des RI von $32,4 \pm 0,3\%$ auf $35,7 \pm 0,5\%$ (Erstdialyse; $p < 0,01$) bzw. von $32,9 \pm 0,2\%$ auf $35,6 \pm 0,3\%$ ($p < 0,01$; Dauerdialyse). Die Veränderung des RI im Rahmen der endothelabhängigen Vasodilatation war signifikant geringer bei Hämodialysepatienten im Vergleich mit den Kontrollpersonen ($1,11 \pm 0,16\%$, $1,93 \pm 0,007\%$ und $3,93 \pm 0,06\%$, $p < 0,05$ ANOVA). Die Veränderung des RI zeigten eine signifikante Korrelation mit dem Pulsdruck ($p=0,013$) und der Herzfrequenz ($p=0,002$).

Während der Hämodialysetherapie kam es zu einem signifikanten Anstieg von S2 von $31,08 \pm 2,09$ auf $36,4 \pm 2,2$ mmHg/mL ($p < 0,05$). S2 zeigte eine signifikante Korrelation mit dem Body mass index ($p=0,000$) und dem systolischen Blutdruck ($p=0,001$). S2 am Ende der Hämodialysebehandlung war signifikant höher im Vergleich mit S2 bei Kontrollpersonen ($29,73 \pm 3,18$ mmHg/mL, $p < 0,05$).

Die jetzt durchgeführten nicht-invasiven Messungen belegen eine endotheliale Dysfunktion und eine erhöhte Gefäßsteifigkeit bei Patienten mit dialysepflichtiger Niereninsuffizienz als Ausdruck eines erhöhten kardiovaskulären Risikos.

7 Danksagung

Mein Dank gilt an erster Stelle Herrn Prof. Dr. med. Martin Tepel für die Überlassung des Themas und für die Geduld, mit der er mir bei allen Problemen, die sich im Rahmen dieser Arbeit ergaben, geholfen hat.

Des Weiteren möchte ich mich bei den Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern der Dialysestation der Charite Campus Benjamin Franklin für die gute Zusammenarbeit bedanken.

Dem Team des nephrologischen Forschungslabors möchte ich für die gute Zusammenarbeit danken.

Nina Witt möchte ich für die Beratung in Layout-Fragen danken.