

2 Material und Methoden

2.1 Charakterisierung der Patienten

Die Untersuchung wurde bei Patienten mit dialysepflichtiger chronischer Niereninsuffizienz durchgeführt. Einschlusskriterien waren: Alter > 18 Jahre, beiderlei Geschlecht, zustimmungsfähig, schriftliche und mündliche Zustimmung (informed consent). Für eine Untersuchung während der Hämodialysebehandlung lag ein zustimmendes Votum der zuständigen Ethik-Kommission der Charité Universitätsmedizin Berlin, Campus Benjamin Franklin, vor. Die Untersuchung erfolgte nach entsprechender Aufklärung und schriftlicher Einwilligungserklärung des Patienten. Einzelne Voruntersuchungen zur Etablierung von digitaler Photoplethysmographie, HDI Pulswave Research CardioVascular Profiling Instrument und SphygmoCor/PWV Blood Pressure Analysis System BPAS-1/A wurden bei gesunden Kontrollpersonen durchgeführt.

Die klinische und biochemische Charakterisierung der Patienten mit Erstdialysen, d.h. einer Dialysedauer von < 3 Monaten ist in **Tabelle 1** dargestellt. Die Patienten waren im Mittel 64 ± 3 Jahre alt (Mittelwert \pm SEM) und seit 1 ± 0 Monaten dialysepflichtig. Alle Patienten erhielten eine kurze Dialyse von im Mittel $2 \pm 0,1$ Stunden mit einer Polysulfonmembran (F7, Fresenius Medical Care, Bad Homburg). Das Dialysat enthielt Bikarbonat. Die Harnstoff-Reduktionsrate war $64 \pm 3\%$.

Die klinische und biochemische Charakterisierung der Patienten mit Dauerdialysen, d.h. einer Dialysedauer von > 3 Monaten ist ebenfalls in **Tabelle 1** dargestellt. Die Patienten waren im Mittel 63 ± 1 Jahre alt (Mittelwert \pm SEM) und seit 32 ± 4 Monaten dialysepflichtig. Alle Patienten wurden 3mal wöchentlich für $4 \pm 0,01$ Stunden mit einer Polysulfonmembran (F7, Fresenius Medical Care, Bad Homburg) dialysiert. Das Dialysat enthielt Bikarbonat. Die Harnstoff-Reduktionsrate war $38 \pm 1\%$.

Die Dialyse-Dosis (kt/V), d.h. der Plasma-Anteil, der von Harnstoff gereinigt wurde, geteilt durch das Harnstoff-Verteilungsvolumen wurde mit der Daugirdas-Formel aus der prä- und postdialytischen Harnstoffkonzentration berechnet: $Kt/V = -\ln[(R-0.03) + (4-$

3.5xR)]xUF/W; wobei R= Harnstoff-Reduktionsrate; UF= Volumen des Ultrafiltrats; W= Dialyse-Anschlussgewicht angeben (Daugirdas, 1995; Eknoyan et al., 2002).

Tabelle 1. Klinische und biochemische Charakterisierung der Dialysepatienten. Der systolische und der diastolische Blutdruck wurden unmittelbar vor Dialysebeginn gemessen. Kontinuierliche Daten sind als Mittelwert±SEM angegeben.

Charakteristikum	Erstdialyse (Dialysedauer < 3 Monate)	Dauerdialyse (Dialysedauer > 3 Monate)
Alter (Jahre)	64±3	63±1
Mann / Frau	22 / 16	72 / 42
Körpergewicht (kg)	72 ± 2	71 ± 2
Körperoberfläche (m ²)	2 ± 0,03	2 ± 0,02
Body Mass Index (kg/m ²)	24± 1	24 ± 1
Raucher (%)	11 (29)	21 (18)
Alkohol (%)	3 (8)	6 (5)
Bluthochdruck (%)	25 (66)	86 (75)
Diabetes Mellitus (%)	10 (26)	43 (38)
KHK (%)	12 (32)	47 (41)
pAVK (%)	3 (8)	27 (24)
Insult (%)	5 (13)	12 (11)
Tumor (%)	11 (29)	19 (17)

Charakteristikum	Erstdialyse (Dialysedauer < 3 Monate)	Dauerdialyse (Dialysedauer > 3 Monate)
Medikation (%):		
Vitamine	12 (32)	44 (39)
Phosphatbinder	7 (18)	47(41)
ACC	47 (41)	4 (11)
Eisen	86 (75)	6 (16)
EPO	85 (75)	4 (11)
ACE-Hemmer	29 (25)	10 (26)
β-Blocker	65 (57)	17 (45)
Ca-Antagonisten	34 (30)	12 (32)
Nitrate	18 (16)	3 (8)
HMGcoA Reductase-Hemmer	24 (21)	5 (13)
Thrombozytenaggregationshemmer	32 (28)	7 (18)
Diuretika	53 (46)	22 (58)
Immunsuppressiva	30 (26)	13 (34)
Hämodialyse-Dauer (Monate)	1±0	32±4
Harnstoff-Reduktionsrate (%)	64±3	38±1
Dialyse-Dosis (kt/V)	0,57±0,1	1,17±0,03
Ultrafiltration (L)	1,0±0,1	2,0±0,1
Systolischer Blutdruck (mmHg)	135±4	133±3
Diastolischer Blutdruck (mmHg)	73±3	70±1
Pulsdruck (mmHg)	63±3	64±2
Leukozyten (10 ⁹ /L)	8±1	9±0,4
Erythrozyten (10 ¹² /L)	3±0,1	3±0,1
Hämoglobin (g/dL)	10±0,3	11±0,2
Hämatokrit (%)	29±1	34±2
MCV (fL)	89±1	93±1
MCH (pg)	30±0,3	31±0,2
MPV (fL)	9±0,2	9±0,1
Thrombozyten (10 ⁹ /L)	226±17	240±8
GOT (U/L)	63±35	31±5

Charakteristikum	Erstdialyse (Dialysedauer < 3 Monate)	Dauerdialyse (Dialysedauer > 3 Monate)
GPT (U/L)	33±11	27±3
Gamma GT (U/L)	67±12	121±29
Alk. Phosphatase (U/L)	89±8	148±36
Bilirubin gesamt (µmol/L)	19±9	13±3
Glucose (mmol/L)	17±8	11±3
Cholesterin gesamt (mmol/L)	4±0,2	4±0,1
HDL-Cholesterin (mmol/L)	1±0,06	1±0,04
LDL-Cholesterin (mmol/L)	2±0,15	3±0,09
Triglyceride (mmol/L)	2±0,1	2±0,1
HsCRP (mg/L)	58±12	46±6
Parathormon (ng/L)	275±44	173±24
Homocystein (µmol/L)	24±2	20±1
Lipoprotein A (mg/L)	278± 93	333± 45
Fibrinogen (g/L)	5±0,3	5±0,2
Ferritin (µg/L)	375±47	1359±217
Transferrin (g/L)	2±0,1	1±0,04
Eisen (µmol/L)	12±1	12±1
Folsäure (µg/L)	4±0,4	16±5
Vit.B12 (ng/L)	612±167	575±43
Hb A1c (%)	6±0,17	6±0,13
Serum-Kreatinin (µmol/L)	552±49	591±25
Serum-Harnstoff (mmol/L)	28±2	21±1
Serum-Harnsäure (mmol/L)	388±25	357±13
Serum-Natrium (mmol/L)	137±1	136±0,5
Serum-Kalium (mmol/L)	4,3±0,1	4,8±0,1
Serum-Calcium (mmol/L)	2,18±0,05	2,28±0,02
Serum-Phosphat (mmol/L)	2,0±0,1	2,0±0,1
Gesamt-Eiweiß (g/L)	58±1	61±1
Albumin (g/L)	32±1	33±1

Die Vergleichsgruppe der gesunden Kontrollen (n=28) bestand aus 16 männlichen und 12 weiblichen Probanden. Die Probanden waren im Mittel 69 ± 2 Jahre alt (Mittelwert \pm SEM). Es bestanden keine Nierengrunderkrankungen, kardiovaskulären, sowie cerebrovaskulären Ereignisse in der Vorgeschichte. Mittlerer-, systolischer-, diastolischer- und Pulsdruck betragen 98 ± 3 mmHg, 138 ± 4 mmHg, 72 ± 3 mmHg und 65 ± 3 mmHg. Die Herzfrequenz lag bei 72 pro Minute.

2.2 Studiendesign

Mittels eines standardisierten Fragebogens, der vom Untersucher ausgefüllt wurde, erfolgte die Befragung des Patienten vor Anschluss an das Dialysegerät. Inhalt waren Fragen zum Alkohol- und Zigarettenkonsum, zu früheren kardio-, peripher- und cerebrovaskulären Erkrankungen einschließlich koronarer Herzerkrankung (KHK), Insult, peripher arterieller Verschlusskrankheit (pAVK), zu arterieller Hypertonie, Diabetes mellitus, nach Tumorleiden, Art der Nierenerkrankung, Gesamtdauer der Dialysetherapie (in Monaten) und Dauer der Einzeldialyse (in Stunden) sowie zur Medikation insbesondere Vitamine, Phosphatbinder, ACC, EPO, Eisen, ACE-Hemmer, β -Blocker, Calcium-Antagonisten, Nitrate, HMGcoA-Reductase-Hemmer, Thrombozytenaggregationshemmer, Diuretika, Immunsuppressiva.

Am Start der Dialyse wurden das Blutbild, die Elektrolyte (Na, K, Ca, Phosphat), die Retentionsparameter (Harnstoff, Kreatinin, Harnsäure), Gesamteiweiß und Albumin, die Leberenzyme (GOT, GPT, GGT, alk. Phosphatase und Gesamt-Bilirubin), die Blutfettwerte (Gesamt-, HDL-, LDL-Cholesterin und Triglyceride) sowie die kardiovaskulären Risikofaktoren (Parathormon, Lipoprotein A und Homocystein) laborchemisch bestimmt. Am Ende der Dialyse wurden oben genannte Elektrolyte, Retentionsparameter, Gesamteiweiß und Albumin sowie das Blutbild laborchemisch bestimmt.

Die Gefäßmessungen am Start und am Ende der Hämodialyse erfolgten mittels digitaler Photoplethysmographie, HDI/Puls WaveTM Cardiovascular Profiling Instrument und SphygmoCor/PWV Blood Pressure Analysis System BPAS-1/A.

2.3 Digitale Photoplethysmographie

Die digitale Photoplethysmographie wurde mit einem Pulsoximeter (Vitanguard VG3000; getemed, Teltow) durchgeführt mit einem Sensor (LNOP-Adult SpO₂ sensor; Masimo Corp. CA), der auf die Fingerkuppe des Mittelfingers aufgeklebt wird. **Abbildung 1** zeigt die Messapparatur *in situ*. Mit der digitalen Photoplethysmographie wird der digitale Volumenpuls gemessen. Mittels digitaler Photoplethysmographie mit einem Pulsoximeter kann die Pulswelle bei jedem Herzschlag kontinuierlich aufgezeichnet werden, ohne dass der Patient oder die Behandlung beeinträchtigt werden (**Abbildung 2**). Wie in der Literatur beschrieben (Millasseau et al., 2003) besteht die digitale Volumenpulswelle aus zwei Anteilen (**Abbildung 3**). Der initiale, systolische Anteil der digitalen Volumenpulswelle wird durch die voranschreitende Pulswelle bestimmt. Der spätere, diastolische Anteil der digitalen Volumenpulswelle kommt durch die Reflexion der Pulswelle in der Peripherie, wahrscheinlich vorwiegend an kleinen Arterien insbesondere der unteren Körperabschnitte, zustande.

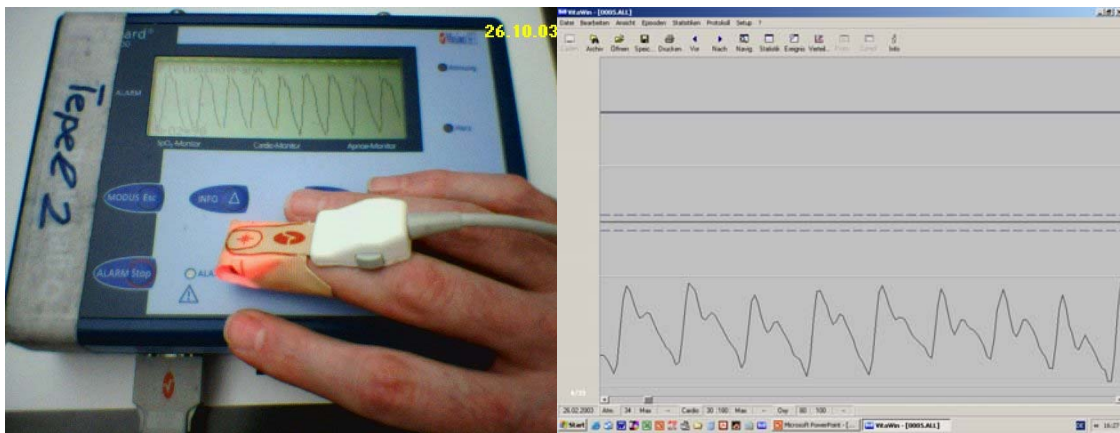


Abbildung 1. Digitale Photoplethysmographie zur Analyse der Pulswelle.

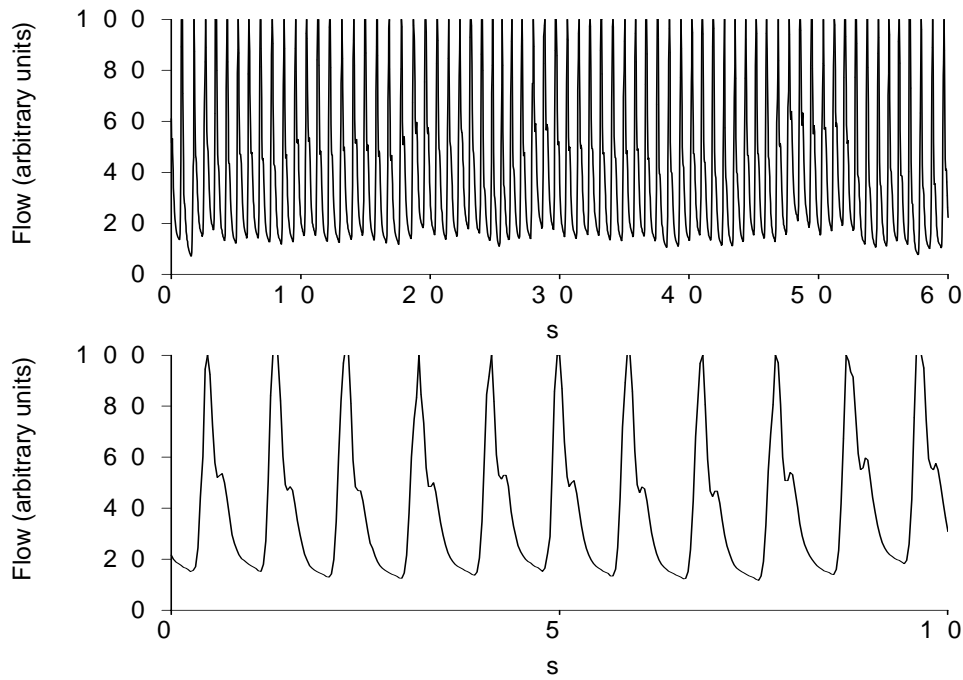


Abbildung 2. Typisches Beispiel für kontinuierliches Monitoring der Pulsweite durch digitale Photoplethysmographie. Dargestellt sind die Pulswellen, die über einen Zeitraum von 60 Sekunden (**obere Abbildung**) bzw. 10 Sekunden (**untere Abbildung**) aufgezeichnet wurden.

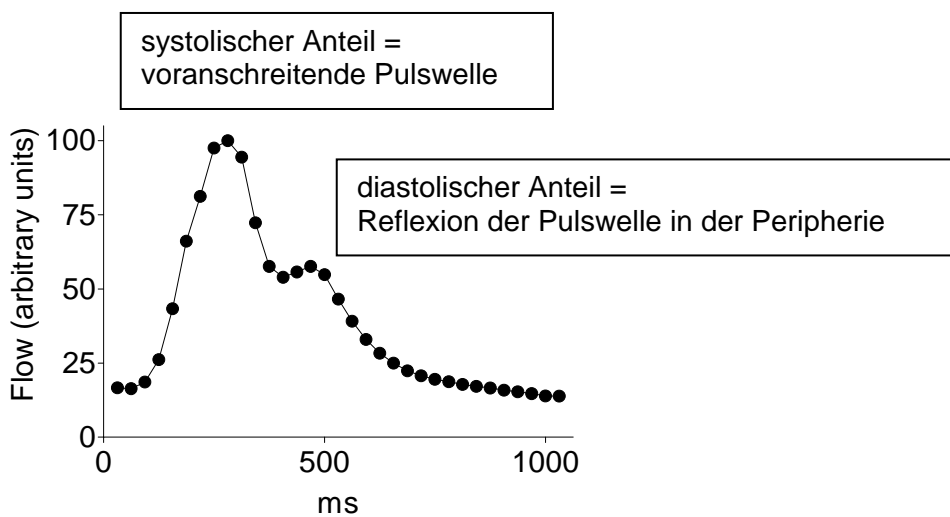


Abbildung 3. Schematische Beschreibung der verschiedenen Anteile der mittels digitaler Photoplethysmographie bestimmten Volumenpulsweite am Finger.

Die Photoplethysmographiedaten wurden mit 32 pro Sekunde gewonnen, aufgezeichnet, auf einen PC übertragen und die Rohdaten wurden mit einem speziellen, neuentwickelten

Auswerteprogramm analysiert. Die Messdaten wurden in Episoden von 150 Sekunden zusammengefasst. Zur Berechnung des Vascular Index zur Charakterisierung des diastolischen Anteils der Pulscurve wurde für jede Pulswelle die erste Ableitung berechnet (GraphPad Prism 3.0, GraphPad Software, San Diego, CA) und das lokale Minimum dieser Funktion wurde automatisch berechnet. Das lokale Minimum der ersten Ableitung entspricht dem Wendepunkt der Pulswelle. Die Mittelwerte der Daten des dritten bis siebten Punktes, die dem Wendepunkt der Pulswelle folgen, wurden analysiert. Der Mittelwert in Prozent der maximalen Amplitude der Pulswelle wurde dann als Vascular Index bezeichnet. Die **Abbildung 4** zeigt eine beispielhafte Auswertung der Pulswelle. Die oben genannten Punkte liegen in einem Intervall zwischen 93 Millisekunden bis 218 Millisekunden nach dem Wendepunkt der Pulswelle und beschreiben sehr exakt die charakteristische "Schulterregion" im diastolischen Verlauf der Pulswelle, welche überwiegend durch die Reflexion der Pulswelle in der Peripherie bedingt ist. Durch den neuen Auswerte-Algorithmus kann der Vascular Index als Charakteristikum des diastolischen Anteils der Pulswelle kontinuierlich während der Hämodialyse gemessen werden. Der Vascular Index wurde dabei immer als Mittelwert aus allen Pulswellen, die innerhalb einer Episode von 150 Sekunden aufgezeichnet wurden, also typischerweise mehr als 150 Pulswellen, angegeben. Eine Ausnahme bilden die Vascular Indices die in der unmittelbar nach Stau folgenden Episode zum Start und Ende der Dialyse gemessen wurden und im weiteren Text als RI_{\max} und $RI_{15\text{sec}}$ Werte bezeichnet werden. Sie bezeichnen den Mittelwert aus allen Pulswellen, die innerhalb von 15 Sekunden aufgezeichnet wurden.

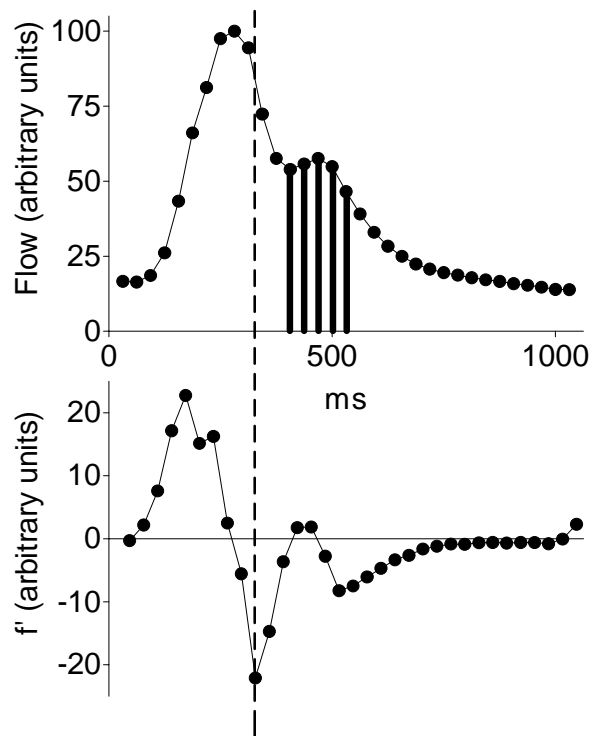


Abbildung 4. Analyse des diastolischen Anteils der Pulswelle, die mittels digitaler Photoplethysmographie gewonnen wurde. Die Pulswelle (Flow, **obere Abbildung**) wurde durch digitale Photoplethysmographie mit einem Pulsoximeter gemessen mit einem Sensor, der auf die Fingerkuppe aufgeklebt wurde. Die Plethysmographiedaten wurden mit 32 pro Sekunde gewonnen. Für jede Pulswelle wurde die erste Ableitung berechnet (f' , **untere Abbildung**) und das lokale Minimum dieser Funktion wurde automatisch analysiert. Das lokale Minimum der ersten Ableitung entspricht dem Wendepunkt der Pulswelle. Die Mittelwerte der Daten des dritten bis siebten Punktes, die dem Wendepunkt der Pulswelle folgen, wurden bestimmt und als Vascular Index bezeichnet. In diesem Beispiel ist der Vascular Index= 53.

Durch 5 minütige(n) Kompression/Stau am ipsilateralen Oberarm mit einer Blutdruckmanschette über dem systolischen Blutdruckwert kommt es im Anschluss zur sogenannten „flow mediated dilation“ (Corretti et al., 2002). Man geht heute davon aus, dass EDRF (endothelium derived relaxing factor) ein wichtiger Mediator zur Vermittlung dieser Reaktion ist. Dabei reagieren Calcium aktivierte Kaliumkanäle des Endothels auf Scherkräfte (Cooke et al., 1991; Miura et al., 2001; Olesen et al., 1988), und in Folge vermehrten Kaliumausstromes kommt es zur Hyperpolarisation der Zellen und zum Einstrom von Calcium. Calcium ist ein Aktivator der endothelialen NO Synthase und führt so zur NO vermittelten Dilatation, der „flow mediated dilation“ (Joannides et al., 1995; Pohl et al., 1985). Beim Gesunden fällt der RI_{15sec} Wert nach initialen Anstieg unter den Wert des Vascular Index (RI) gemessen in der Episode vor Stau, ab. Die Differenz

zwischen dem Vascular Index (RI) nach Stau und dem Vascular Index (RI) vor Stau gilt als Maß für die Dilatation. Als Vascular Index gilt das Mittel aller in der Episode (150 Sekunden) vor bzw. nach Stau gemessenen Pulswellen. Die Vascular Indices der ersten Episode (150 Sekunden) nach Stau werden zusätzlich als Mittel aller in einer Messperiode von 15 Sekunden ermittelten Pulswellen angegeben und im Weiteren als RI_{15sec} bezeichnet. Der prozentual am höchsten liegende RI_{15sec} Wert, gemessen in der Episode nach Stau, wird dabei gesondert als RI_{max} Wert betrachtet und beschreibt in seiner Ausprägung den initialen Anstieg nach Stau. Die untere **Abbildung 5** zeigt exemplarisch den Abfall des Vascular Index (RI) für jeden einzelnen Pulsschlag über den Zeitraum einer Episode (150 Sekunden) bei einem Dialysepatienten, gemessen am Start (offene Kreise) und Ende (geschlossene Kreise) der Dialyse.

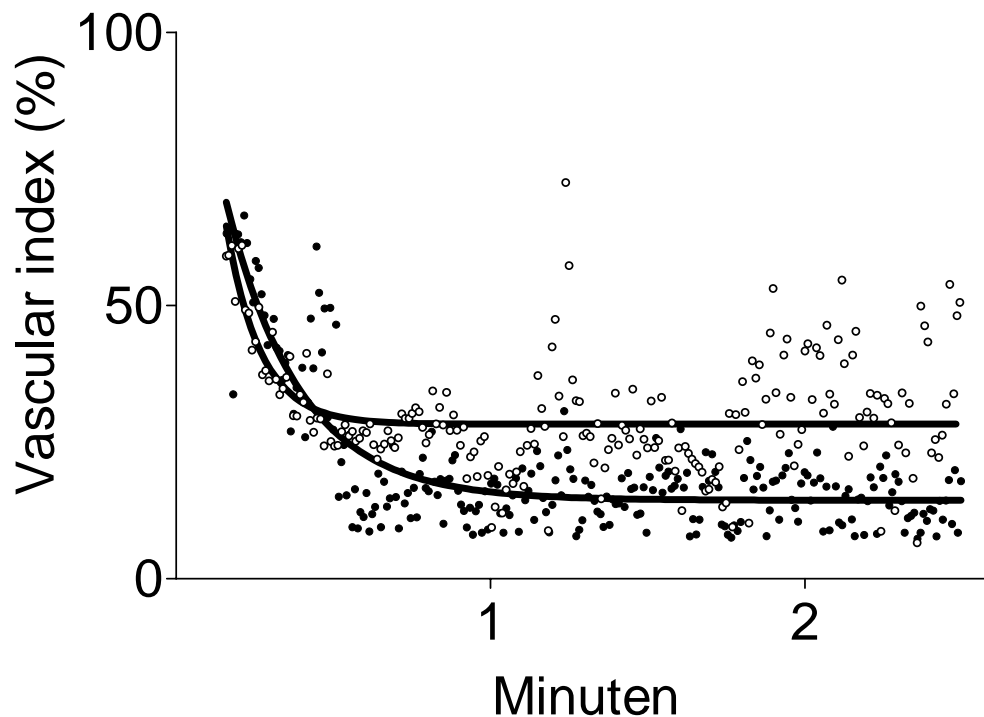


Abbildung 5. Dargestellt ist der Abfall des Vascular Index (RI) für jeden einzelnen Pulsschlag während reaktiver Hyperämie, über eine Episode (2,5 Minuten) gemessen am Start (offene Kreise) und Ende (geschlossene Kreise) einer Hämodialysetherapie bei einem Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz. Kommt es unter Dialysetherapie zu einer Verbesserung der endothelvermittelten Vasodilatation fallen die Vascular Indices, gemessen am Ende der Dialyse, unter die entsprechenden am Start der Dialyse ermittelten Werte ab.

2.4 HDI/Pulswave Research CardioVascular Profiling Instrument

Die Messung der Gefäß-Compliance erfolgt mit einem HDI/Pulswave research cardiovascular profiling instrument (model CR-2000) entsprechend den Empfehlungen des Herstellers (Hypertension Diagnostics). Die Pulswellenmessungen erfolgen mittels eines Applanationstonometers, das von außen auf die Arteria radialis aufgesetzt wird. Das Applanationstonometer besteht aus einem Edelstahlzylinder von 1,27 cm Durchmesser der unten durch ein 0,15 mm dickes Edelstahlplättchen verschlossen ist. Über eine Verbindung mit einem piezoelektrischen Element erfolgt eine Verstärkung des Pulswellensignals. Eine Haltevorrichtung, die am Handgelenk des Patienten befestigt wird ermöglicht die Justierung des Tonometers und gewährleistet die Stabilität während der Pulswellenanalyse. Durch einen angewinkelten „wrist stabilizer“ wird der Unterarm während der Messung zusätzlich stabilisiert. Bei Patienten mit AV-Shunt am Unterarm erfolgt die Messung am kontralateralen Arm. Die Pulswellen werden durch die unmittelbar vorausgehende oszillometrische Blutdruckmessung am Oberarm geeicht. Die Form der arteriellen Pulswelle wird durch antegrade und retrograde (reflektierte) Druckwellen bestimmt, die durch entsprechende Algorithmen bestimmt werden können. Durch einen Algorithmus unter Berücksichtigung eines 4-Element-Windkessel-Modells können aus der gemessenen Radialis-Pulswelle der totale periphere Widerstand (systemic vascular resistance, SVR), der Index der Elastizität der großen Gefäße (C1 in ml/mmHg \times 10) und der Index der Elastizität der kleinen Gefäße (C2 in ml/mmHg \times 100) bestimmt werden (Arnett et al., 2001; Finkelstein&Cohn, 1992; McVeigh et al., 1999; Rietzschel et al., 2001).

Diese Werte werden aus den Mittelwerten der Pulswellen während einer Messperiode von 30 Sekunden berechnet.

Das Schlagvolumen (SV) wird aufgrund von Alter (in Jahren), Herzfrequenz (HR, pro Minute), Körperoberfläche (KÖF in m²) und Herzauswurfzeit (cardiac ejection time, CET in ms, bestimmt aus der Radialispulswelle) nach folgender Formel berechnet:

$$SV = -6,6 + 0,25 \times (CET - 3,5) - 0,62 \times (HR) + 40,4 \times (KÖF) - 0,51 \times (Alter).$$

Die Körperoberfläche (KÖF in m²) berechnet sich nach der Formel:

$$0,007184 \times \text{Körpergröße}^{0,725} \times \text{Körpergewicht}^{0,425}.$$

Der Schlagvolumen-Index berechnet sich aus Schlagvolumen (SV) dividiert durch die Körperoberfläche (KÖF).

Das Herzschlagvolumen berechnet sich nach der Formel: (CO)=(SV) \times (HR).

Die Arterial Stiffness der großen Gefäße (S1) und die Arterial Stiffness der kleinen Gefäße (S2) berechnen sich nach der Formel: $S1 = 10/C1$ und $S2 = 100/C2$.

Der totale periphere Widerstand (systemic vascular resistance, SVR) errechnet sich aus dem mittleren arteriellen Blutdruck geteilt durch (CO).

Der Index der Elastizität der großen Gefäße (C1), Index der Elastizität der kleinen Gefäße (C2) und induktiver Widerstand (inductance, L) werden durch nichtlineare Kurvenanpassung aus dem Kurvenverlauf des diastolischen Flusses errechnet.

2.5 SphygmoCor/PWV Blood Pressure Analysis System BPAS-1/A

Wie in der Literatur beschrieben (Safar ME. Augmentation Index, Cardiovascular Risk and Drug Treatment of Hypertension. *Symposium Report; New Strategies for Cardiovascular Disease Management: Blood Pressure and Augmentation Index Monitoring*. 2003:4-5), lässt sich der Blutdruck in eine statische (mittlerer Blutdruck) und eine dynamisch pulsatile Komponente (Pulsdruck) unterteilen. Beim Gesunden kommt es während der Austreibungsphase des Herzens zum Anstieg des linksventrikulären Druckes und die resultierende Pulsdruckwelle breitet sich mit einer Geschwindigkeit von 5 – 7 m/sec antegrad im arteriellen Gefäßbaum aus. Dabei führt jede Diskontinuität der arteriellen Gefäßwand zur Reflektion und damit zusätzlich retrograden Ausbreitung der Pulsdruckwelle. Die charakteristische Pulsdruckkurve stellt somit eine Überlagerung von sich antegrad und retrograd ausbreitenden Pulsdruckwellen dar. Fallen diese in die Zeit der Diastole, führen sie zu einem Anstieg und verzögerten Abfall des diastolischen Druckes. Kommt es zu einem verfrühten Einfall der reflektierten Pulswellenanteile in die Zeit der Systole, ergibt sich eine zusätzliche Erhöhung des systolischen Blutdruckes und eine Verminderung und ein steilerer Abfall des diastolischen Blutdrucks. Der Augmentation Index (RI) quantifiziert den reflexionsbedingten systolischen Anstieg des Pulsdruckes und dient als Maß der additiven Nachlast des linken Ventrikels. Die Messung des Augmentation Index erfolgt mittels Pulswellenmessungen über ein sogenanntes „hand held“ Applanationstonometer, das von außen auf die Arteria radialis aufgesetzt wird. Unter optimalen Bedingungen, wenn die Spitze des aufgesetzten Applanationstonometer mit dem Sensor die Arterienwand abflacht und es folglich zu einer direkten Übertragung der Pulswelle auf den Sensor und unter der Arterienwand befindliches Weichteilgewebe kommt, sind die so abgeleiteten Pulswellen nahezu identisch mit solchen, die mit Hilfe

eines intraarteriellen Transducer-System abgeleitet werden (Drzewiecki et al., 1983; Kelly et al., 1989; Pressman & Newgard, 1963; Sato et al., 1993). Die Pulswellen werden anhand des zuvor sphygmomanometrisch am Oberarm ermittelten systolischen und diastolischen Blutdruckwertes geeicht. Die Eingabe dieser Blutdruckwerte in das System erfolgt durch den Untersucher. Aus den arteriellen Pulswellen während einer Messperiode von 8 Sekunden berechnet das System die gemittelte arterielle Pulswellenkurve. Über eine eingebaute „general transfer function“ (GTF) wird die arterielle Pulsdruckkurve der Aorta ascendens generiert (Cameron et al., 1998; Chen et al., 1997; Chen et al., 1996; Karamanoglu et al., 1993; Nichols & O'Rourke, 1998), aus der sich der aortale Augmentation Index (AIx) ermitteln lässt. Der Augmentation Index (AIx) errechnet sich hierbei wie folgt: $AIx (\%) = (P_2 - P(T_0)) / (P_1 - P(T_0)) \times 10$. P1 und P2 bezeichnen den aortalen Pulsdruck in mmHg des ersten bzw. zweiten Maximums der generierten aortalen Pulsdruckkurve, P(T0) den aortalen Pulsdruck in mmHg zu Beginn der generierten aortalen Pulsdruckkurve.

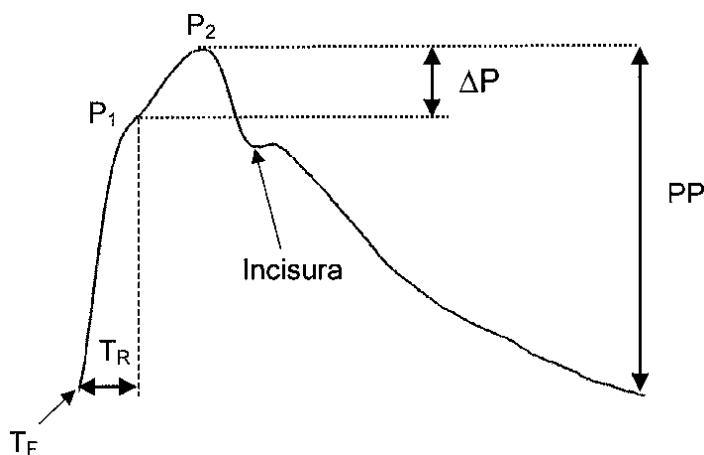


Abbildung 6. Pulsdruckkurve der Aorta ascendens eines 60 Jahre alten Mannes. Man sieht zwei systolische peaks, P1 und P2, der letztere nimmt in seiner Ausprägung nach dem 35. Lebensjahr stetig zu. Der Augmentation Index (AIx) ergibt sich aus der Differenz zwischen P2 und P1 (ΔP), ausgedrückt in Prozent des Pulsdruckes (PP). Die Auswurfzeit des Herzens kalkuliert sich als die Zeit zwischen Beginn der arteriellen Pulsdruckwelle (TF) und der Incisura, und TR ist definiert als die Zeit von Beginn der Pulsdruckwelle bis zum ersten systolischen peak (aus: The influence of heart rate on augmentation index and central arterial pressure in humans. Ian B. Wilkinson, Helen MacCallum, Laura Flint, John R. Cockcroft, David E. Newby and David J. Webb. *The Journal of Physiology* (2000), 525.1, pp. 263-270).

2.6 Statistik

Die statistische Auswertung erfolgte mittels GraphPad Prism 3.0 (GraphPad Software, San Diego, CA) oder SPSS für Windows (version 11.5; SPSS, Chicago, IL). Kontinuierliche Daten sind als Mittelwert \pm SEM aufgeführt. Das Verhältnis zwischen den Hämodynamikparametern Vascular Index, Arterial Stiffness (S1, S2), Augmentation Index (AIx) wurde unter Verwendung der Spearman oder Pearson Korrelation bewertet.

Alle Daten wurden mit dem nicht-parametrischen Wilcoxon-Mann-Whitney-Test oder dem parametrischen Student t-test verglichen. Ein $p < 0,05$ wurde als signifikanter Unterschied gewertet. Die Identifizierung möglicher confounder erfolgte mittels INOVA. Im Anschluss erfolgte die Beurteilung unter Verwendung multivariater Regressionsanalyse. Die Reproduzierbarkeit der Bestimmung von Vascular Index (RI), Augmentation Index (AIx) und Arterial Stiffness (S1, S2) aus Volumenpuls bzw. Pulsdruckkurve wurde nach der Methode von Bland-Altman geprüft. Dazu wird die prozentuale Abweichung aus zwei Messungen im Verhältnis zum Mittelwert gegen den Mittelwert aufgetragen. Der Coefficient of repeatability ist dann das 1,96fache der Standardabweichung der prozentualen Abweichungen.