

3 Ergebnisse

3.1 Allgemeines

Im Vergleich der untersuchten Patientengruppen ergab sich zunächst hinsichtlich der Alterstruktur (a) ein signifikanter Unterschied in der Gruppe der Nierentransplantierten (NTX) und in der Gruppe der chronisch Niereninsuffizienten (CRF) jeweils im Vergleich zur Kontrollgruppe (Con).

(a(NTX): $50,87 \pm 2,03$ Jahre, n(NTX)=55 gegen a(Con): $65,21 \pm 1,20$ Jahre, n(Con)=145; $p < 0,001$)

(a(CRF): $71,77 \pm 0,68$ Jahre, n(CRF)=40 gegen a(Con): $65,21 \pm 1,20$ Jahre, n(Con)=145; $p = 0,009$)

Im Vergleich der Altersstruktur der Patienten mit dialysepflichtiger Niereninsuffizienz (HD), mit im Mittel $64,92 \pm 1,23$ Jahren (n=124), zu jener der Kontrollgruppe zeigte sich kein signifikanter Unterschied.

Hinsichtlich der Hämodynamik (**Abbildung 8**) ergaben sich im Vergleich des systolischen Blutdrucks (RRsyst) und des Pulsdrucks (PD) der HD zur Kontrollgruppe signifikant höhere Druckwerte in der Gruppe der HD.

(RRsyst(HD): $142,36 \pm 2,85$ mmHg, n(HD)=124 gegen RRsyst(Con): $134,35 \pm 1,98$ mmHg, n(Con)=145; $p = 0,018$)

(PD(HD): $67,73 \pm 2,21$ mmHg, n(HD)=124 gegen PD(Con): $61,15 \pm 1,33$ mmHg, n(Con)=145; $p = 0,007$)

Die Pulsfrequenz (PF) der HD lag ebenfalls signifikant über jener der Kontrollgruppe.

(PF(HD): $78,87 \pm 1,71$ /min, n(HD)=124 gegen PF(Con): $72,70 \pm 1,11$ /min, n(Con)=145; $p = 0,002$).

Bezüglich des Pulsdrucks konnte zusätzlich ein signifikant höherer Druckwert der CRF gegenüber der Kontrollgruppe gezeigt werden.

(PD(CRF): $67,74 \pm 1,03$ mmHg, n(CRF)=40 gegen PD(Con): $61,15 \pm 1,33$ mmHg, n(Con)=145; $p = 0,027$).

Im Vergleich des diastolischen Blutdrucks (RRdiast) der untersuchten Patientengruppen ergab sich ein signifikant höherer Druckwert in der Gruppe der NTX gegenüber der Kontrolle.

(RRdiast(NTX):78,76±1,66 mmHg, n(NTX)=55 gegen RRdiast(Con):73,20±1,13 mmHg, n(Con)=145; p=0,008).

Eine ausführliche Charakterisierung findet sich in **Tabelle 3**.

Bei den hämatologischen Daten (**Abbildung 9**) zeigten sich besonders bei den Werten von Leukozytenzahl (Leuko), Erythrozytenzahl (Ery) und Thrombozytenzahl (Thrombo) signifikante Unterschiede zwischen der Gruppe der Dialysepflichtigen und der Kontrollgruppe.

(Leuko(HD):10,70±1,26 /nl, n(HD)=124 gegen Leuko(Con):7,94±0,26 /nl, n(Con)=145; p=0,01)

(Ery(HD):3,30±0,07 /pl, n(HD)=124 gegen Ery(Con):4,43±0,10 /pl, n(Con)=145; p<0,001)

(Thrombo(HD): 238,92±11,79 /nl, n(HD)=124 gegen Thrombo(Con): 269,24±8,95 /nl, n(Con)=145; p=0,039)

Hinsichtlich der Gruppe der CRF konnte ein signifikanter Unterschied besonders in der Anzahl der Erythrozyten gegenüber der Kontrollgruppe aufgezeigt werden.

(Ery(CRF):4,02±0,05 Ery/pl, n(CRF)=40 gegen Ery(Con): 4,43±0,10 /pl, n(Con)=145; p=0,037)

Die Gruppe der NTX unterschied sich nicht signifikant gegenüber der Kontrollgruppe hinsichtlich ihrer hämatologischen Charakteristika. Eine ausführliche Datenansicht findet sich in **Tabelle 3**.

Bei den Retentionsparametern Kreatinin, Harnstoff und Harnsäure (**Abbildung 10**) ebenso wie bei den berechneten glomerulären Filtrationsraten (GFR) durch die Formel nach MDRD (**Abbildung 11**) und den berechneten Kreatinin-Clearances nach Cockcroft-Gault zeigten sich, bis auf die Werte der Harnsäure bei HD, in allen Gruppen signifikante Unterschiede dieser Parameter im Vergleich zur Kontrollgruppe. Die Retentionsparameter lagen bis auf die Konzentration der Harnsäure der HD sämtlich signifikant über denen der Kontrolle (p<0,001).

Die abgeschätzten glomerulären Filtrationsraten und Kreatinin-Clearances lagen signifikant unter jenen der Kontrolle (p<0,001). Eine genaue Übersicht der Werte liefert **Tabelle 3** für Kreatinin, Harnsäure, Harnstoff und **Tabelle 1** für die GFR und die Kreatinin-Clearance.

Bei den Elektrolyten (**Abbildung 12**) ergab sich besonders für die Konzentration des Kalium (K) ein signifikanter Unterschied der HD zur Kontrollgruppe.

(K(HD): $4,90\pm 0,09$ mmol/l, n(HD)=124 gegen K(Con): $4,10\pm 0,04$ mmol/l, n(Con)=145; $p<0,001$)

In der Gruppe der CRF ergaben sich signifikante Unterschiede bei der Analyse der Elektrolyte Kalium und Phosphat im Vergleich zur Kontrollgruppe.

(K(CRF): $4,31\pm 0,04$ mmol/l, n(CRF)=40 gegen K(Con): $4,10\pm 0,04$ mmol/l, n(Con)=145; $p=0,026$)

(P(CRF): $1,35\pm 0,03$ mmol/l, n(CRF)=40 gegen P(Con): $1,15\pm 0,02$ mmol/l, n(Con)=145; $p=0,002$)

Die Gruppe der Nierentransplantierten wies eine signifikant höhere Calcium-Konzentration im Vergleich zur Kontrollgruppe auf.

(Ca(NTX): $2,41\pm 0,03$ mmol/l, n(NTX)=55 gegen Ca(Con): $2,32\pm 0,02$ mmol/l, n(Con)=145; $p=0,003$)

Eine ausführliche Charakterisierung aller klinischen, hämatologischen und klinisch-chemischen Daten liefert **Tabelle 3**.

Bei den erhobenen Daten der Sauerstoffsättigung (**Abbildung 13**) des arteriellen Blutes lagen die Werte der mittleren Sauerstoffsättigung (mean SpO₂) bei HD und NTX signifikant über dem Mittel der Kontrollgruppe.

(mean SpO₂(HD): $96,59\pm 0,2\%$, n(HD)=124 gegenüber mean SpO₂(Con): $95,30\pm 0,3\%$, n(Con)=145; $p<0,001$)

(mean SpO₂(NTX): $96,76\pm 0,3\%$, n(NTX)=55 gegenüber mean SpO₂(Con): $95,30\pm 0,3\%$, n(Con)=145; $p<0,001$)

Die minimale Sauerstoffsättigung (min SpO₂) lag bei HD signifikant unter jener der Kontrollgruppe.

(min SpO₂(HD): $81,34\pm 0,8\%$, n(HD)=124 gegenüber min SpO₂(Con): $85,72\pm 0,9\%$, n(Con)=145; $p<0,001$)

Weitere Einzelheiten zur Sauerstoffsättigung liefert **Tabelle 2**.

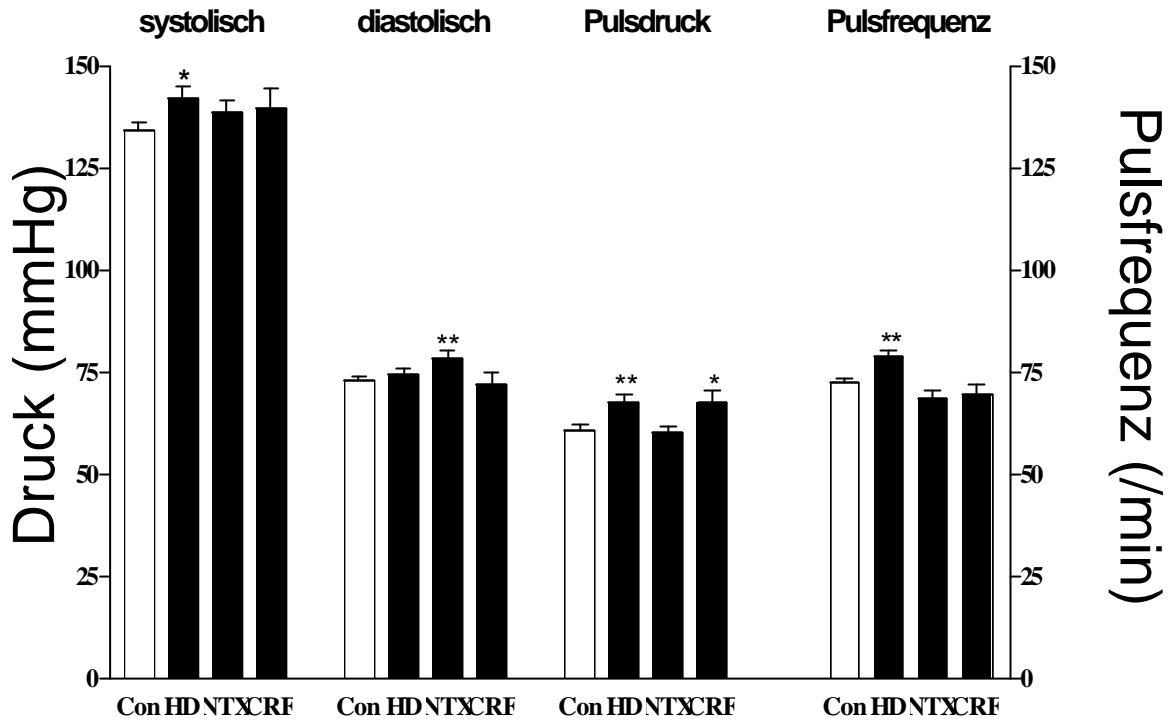


Abbildung 8: Systolische und diastolische Blutdruckwerte, Pulsdruck und Pulsfrequenz von hämodialysierten Patienten (HD), nierentransplantierten Patienten (NTX) und chronisch niereninsuffizienten Patienten (CRF) im Vergleich zur Kontrollgruppe (Con). Die Daten sind als Mittelwerte \pm SEM dargestellt. Unterschiede zwischen den Gruppen wurden mittels Student t-Test analysiert.

* Signifikanz $p < 0,05$ im Vergleich zur Kontrollgruppe

** Signifikanz $p < 0,01$ im Vergleich zur Kontrollgruppe

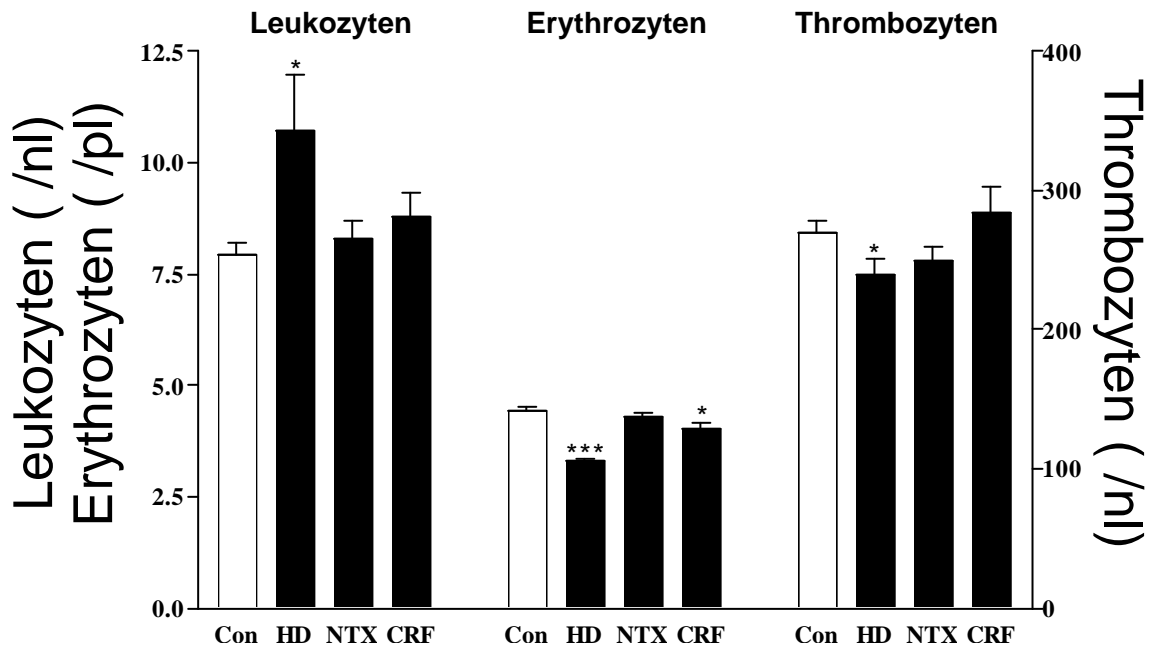


Abbildung 9: Vergleich der Zellzahlen von Leukozyten, Erythrozyten und Thrombozyten der HD, NTX und CRF gegenüber der Kontrollgruppe. Die Daten sind als Mittelwerte \pm SEM dargestellt. Unterschiede zwischen den Gruppen wurden mittels Student t-Test analysiert.

* Signifikanz $p < 0,05$ im Vergleich zur Kontrollgruppe

*** Signifikanz $p < 0,001$ im Vergleich zur Kontrollgruppe

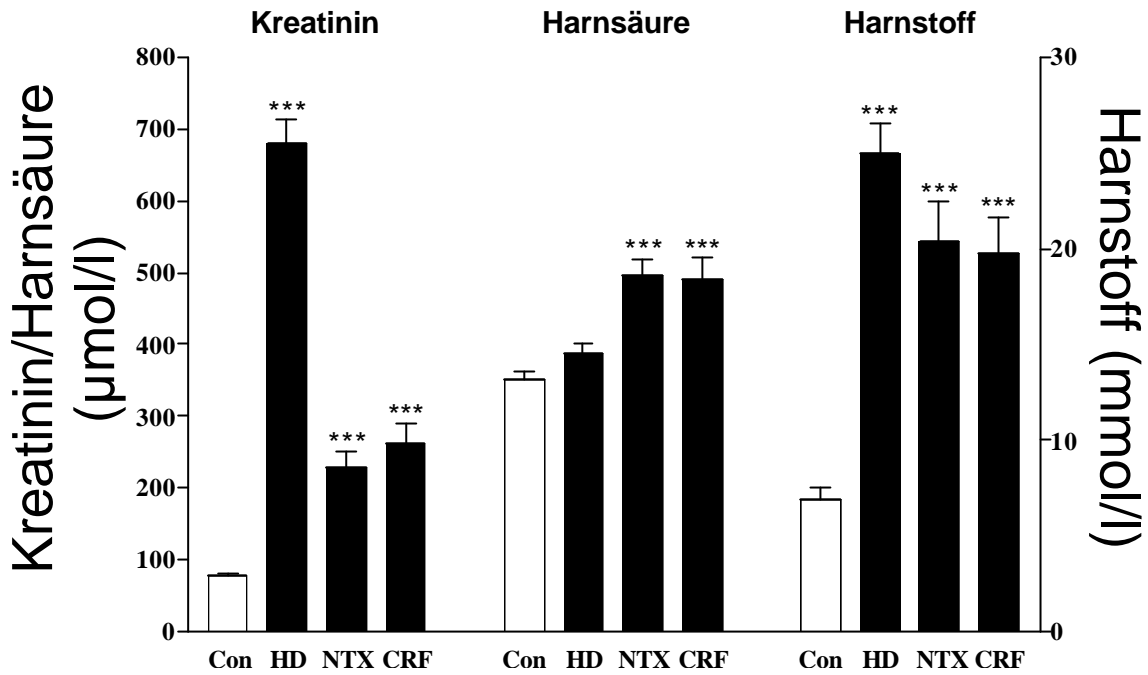


Abbildung 10: Vergleich der Retentionsparameter Kreatinin, Harnsäure und Harnstoff der HD, NTX, CRF gegenüber der Kontrollgruppe. Die Daten sind als Mittelwerte \pm SEM dargestellt. Unterschiede zwischen den Gruppen wurden mittels Student t-Test analysiert.

***Signifikanz $p < 0,001$ im Vergleich zur Kontrollgruppe

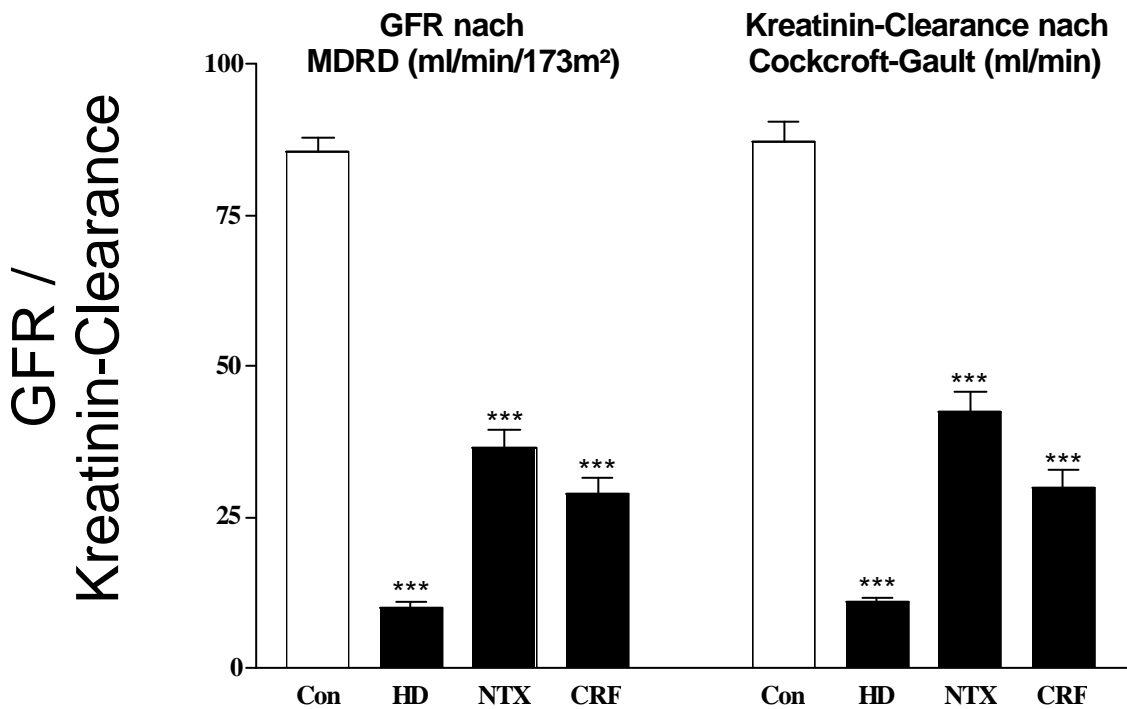


Abbildung 11: Vergleich der berechneten glomerulären Filtrationsraten (GFR) nach Modification of Diet in Renal Disease Study Group (MDRD) und der Kreatinin-Clearances nach Cockcroft-Gault der HD, NTX, CRF gegenüber der Kontrollgruppe. Die Daten sind als Mittelwerte \pm SEM dargestellt. Unterschiede zwischen den Gruppen wurden mittels Student t-Test analysiert.

***Signifikanz $p < 0,001$ im Vergleich zur Kontrollgruppe

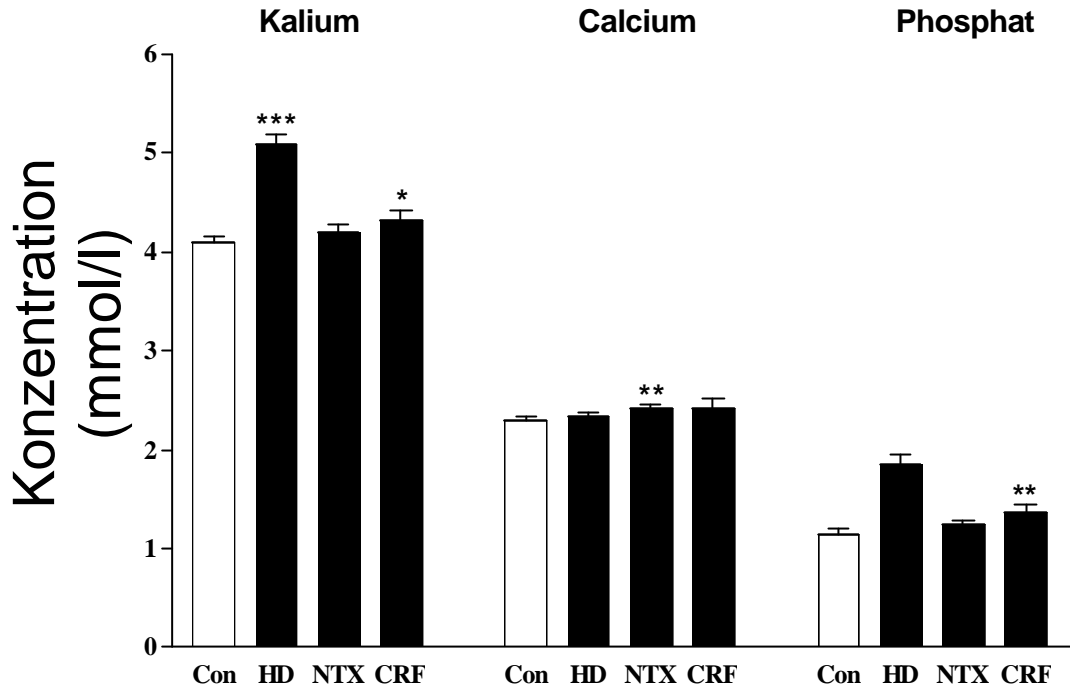


Abbildung 12: Vergleich der Elektrolyte Kalium, Calcium und Phosphat der HD, NTX und CRF gegenüber der Kontrollgruppe. Die Daten sind als Mittelwerte \pm SEM dargestellt. Unterschiede zwischen den Gruppen wurden mittels Student t-Test analysiert.

* Signifikanz $p < 0,05$ im Vergleich zur Kontrollgruppe

** Signifikanz $p < 0,01$ im Vergleich zur Kontrollgruppe

*** Signifikanz $p < 0,001$ im Vergleich zur Kontrollgruppe

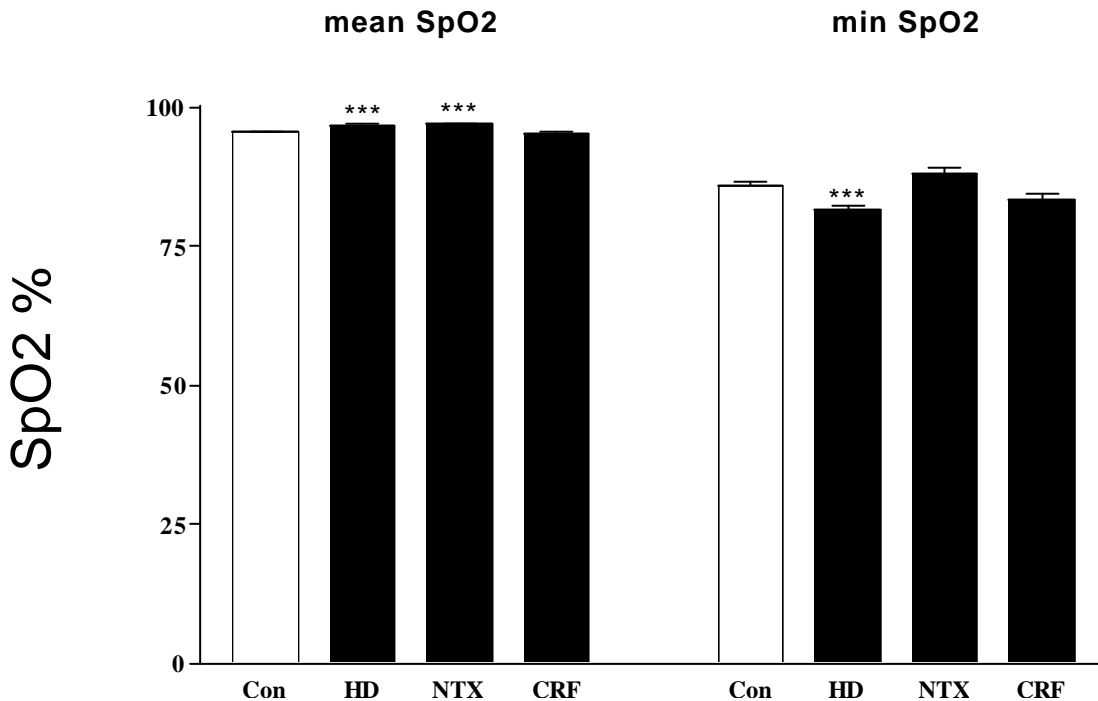


Abbildung 13: Vergleich der gemessenen mittleren Sauerstoffsättigung (mean SpO2) und der minimalen Sauerstoffsättigung (min SpO2) der HD, NTX und CRF gegenüber der Kontrollgruppe. Die Daten sind als Mittelwerte \pm SEM dargestellt. Unterschiede zwischen den Gruppen wurden mittels Student t-Test analysiert.

***Signifikanz $p < 0,001$ im Vergleich zur Kontrollgruppe

3.2 Vascular Index (RI)

3.2.1 Vascular Index (RI) bei gefäßgesunden Probanden (Kontrollgruppe)

Der Vascular Index (RI), als prozentuales Verhältnis der Schulterregion einer Pulswelle zum Amplitudenmaximum, gilt als Indikator für den Zustand der peripheren Gefäße. Er wird vor allem durch die Reflexionen der Pulswelle, besonders aus den unteren Extremitäten bestimmt. (Millasseau et al (2002))

Der basale RI (basal) der Kontrollgruppe betrug als Mittelwert $31,1 \pm 0,9\%$. Der Median lag bei $29,6\%$. Infolge der fünf-minütigen Stauphase stieg der RI zunächst auf $50,5 \pm 2,5\%$. Dieser Maximalwert des RI wird als maximum bezeichnet. Innerhalb der ersten 15 Sekunden im Anschluß an die Stauphase fiel der RI als Ausdruck der reaktiven Hyperämie bereits auf $39,2 \pm 1,6\%$ (reactive hyperemia), um im weiteren Zeitverlauf der ersten 150 Sekunden mit $28,8 \pm 0,8\%$ unter den Wert des basalen RI zu fallen (recovery). (**Abbildung 14**)

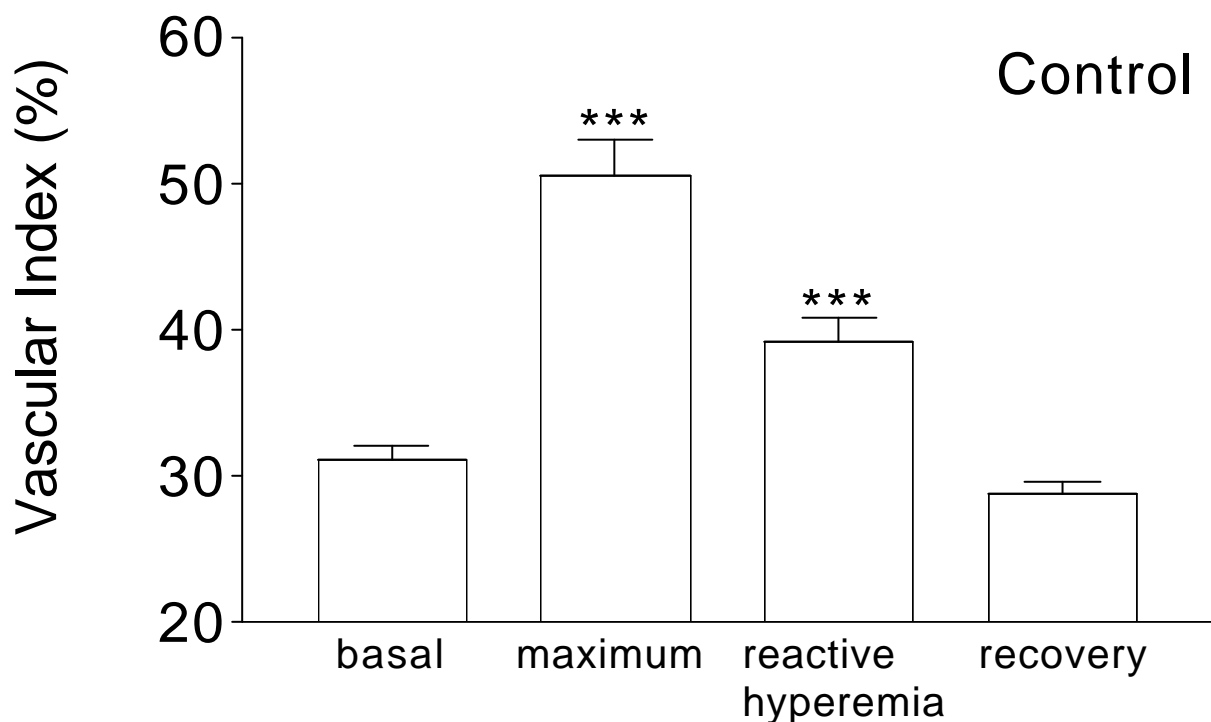


Abbildung 14: Änderungen des Vascular Index (RI) im Verlauf vor der Stauphase (basal) und nach der Stauphase als Maximalwert (maximum), als Mittelwert der ersten 15 Sekunden (reactive hyperemia) und als Erholungswert im Mittel der ersten 150 Sekunden (recovery). Die Daten sind als Mittelwerte \pm SEM dargestellt. Unterschiede zwischen den Gruppen wurden mit ANOVA und Bonferronis multiple comparison post hoc Test analysiert.

***Signifikanz $p < 0,001$ im Vergleich zu den Basalwerten (basal).

3.2.2 Vascular Index bei chronischer Niereninsuffizienz

In der Gruppe der hämodialysepflichtigen Patienten (HD) stieg der RI nach einem basalen Mittelwert von $35,8 \pm 1,0\%$ (basal) zunächst auf einen maximalen RI von $46,3 \pm 3,2\%$ (maximum), anschließend betrug der mittlere RI der ersten 15 Sekunden im Anschluss an die Stauphase $39,8 \pm 3,1\%$ (reactive hyperemia), um dann innerhalb der ersten 150 Sekunden im Anschluss an die Stauphase im Mittel auf einen Erholungswert von $31,5 \pm 1,5\%$ (recovery) abzufallen. (**Abbildung 15**). In der Gruppe der nierentransplantierten Patienten (NTX) verhielt sich der RI in der Abfolge von basal, maximum, reactive hyperemia, recovery mit $35,2 \pm 1,8\%$; $38,2 \pm 3,3\%$; $33,5 \pm 1,6\%$; $30,4 \pm 1,4\%$ (**Abbildung 16**) und in der Gruppe der chronisch niereninsuffizienten Patienten mit $34,1 \pm 0,6\%$ basal; $52,6 \pm 1,7\%$ maximum; $41,7 \pm 0,9\%$ reactive hyperemia; $32,1 \pm 0,6\%$ recovery. (**Abbildung 17**).

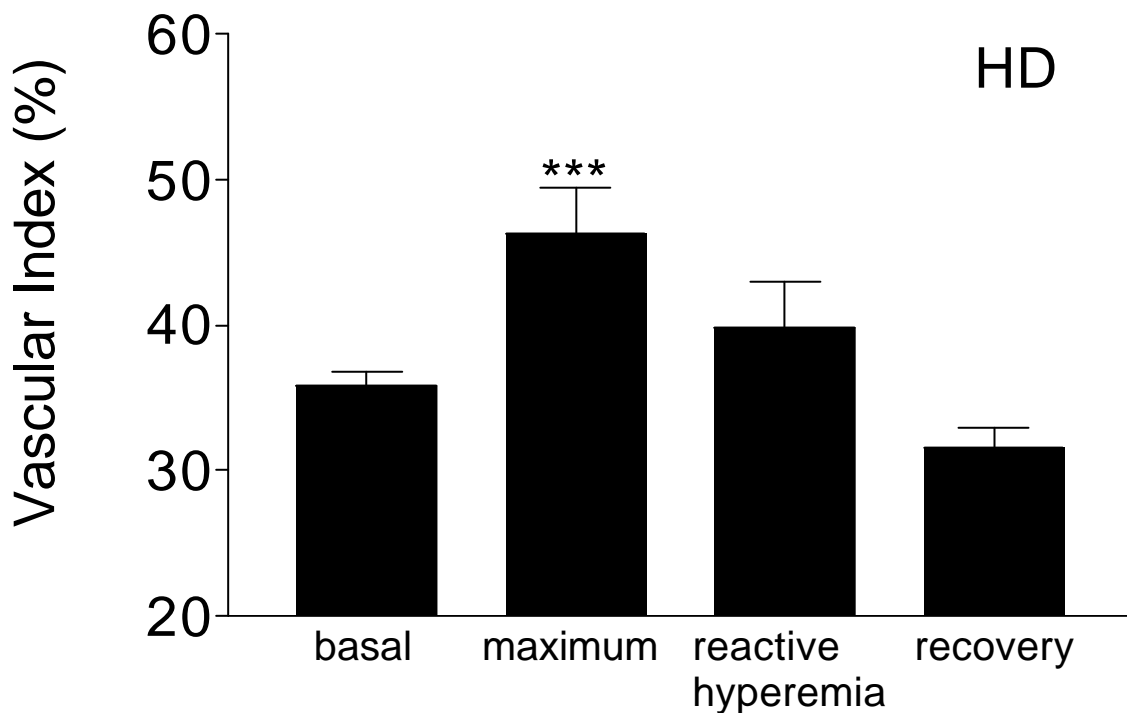


Abbildung 15: Änderungen des Vascular Index (RI) im Verlauf vor der Stauphase (basal) und nach der Stauphase als Maximalwert (maximum), als Mittelwert der ersten 15 Sekunden (reactive hyperemia) und als Erholungswert im Mittel der ersten 150 Sekunden (recovery). Die Daten sind als Mittelwerte \pm SEM dargestellt. Unterschiede zwischen den Gruppen wurden mit ANOVA und Bonferronis multiple comparison post hoc Test analysiert.

***Signifikanz $p < 0,001$ im Vergleich zu den Basalwerten (basal).

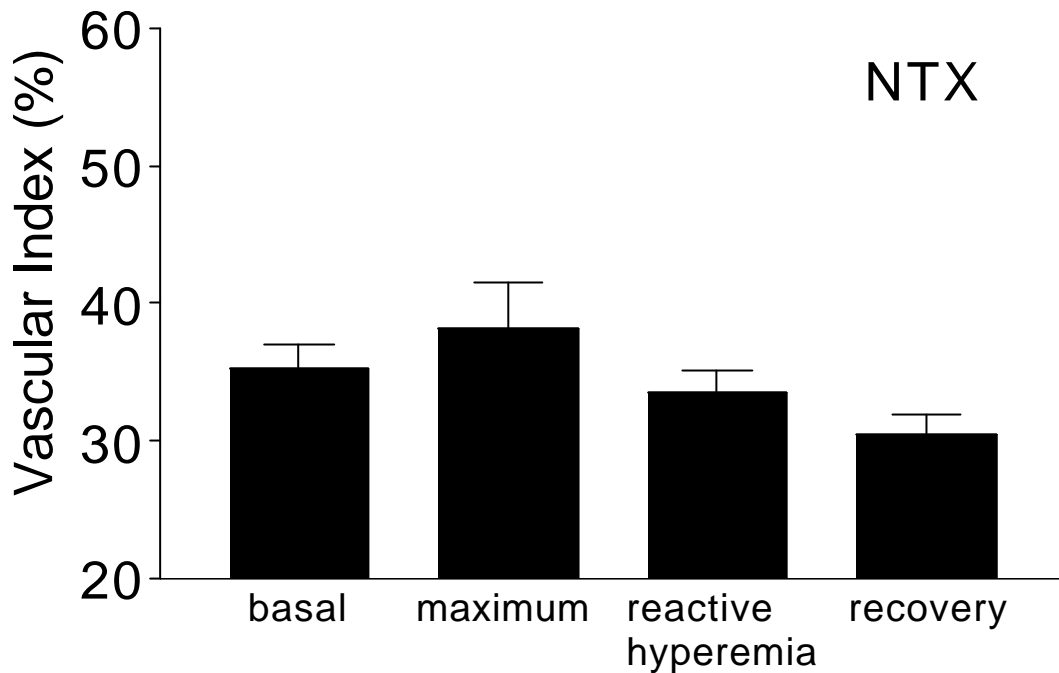


Abbildung 16: Änderungen des Vascular Index (RI) im Verlauf vor der Stauphase (basal) und nach der Stauphase als Maximalwert (maximum), als Mittelwert der ersten 15 Sekunden (reactive hyperemia) und als Erholungswert im Mittel der ersten 150 Sekunden (recovery). Die Daten sind als Mittelwerte \pm SEM dargestellt. Unterschiede zwischen den Gruppen wurden mit ANOVA und Bonferronis multiple comparison post hoc Test analysiert.

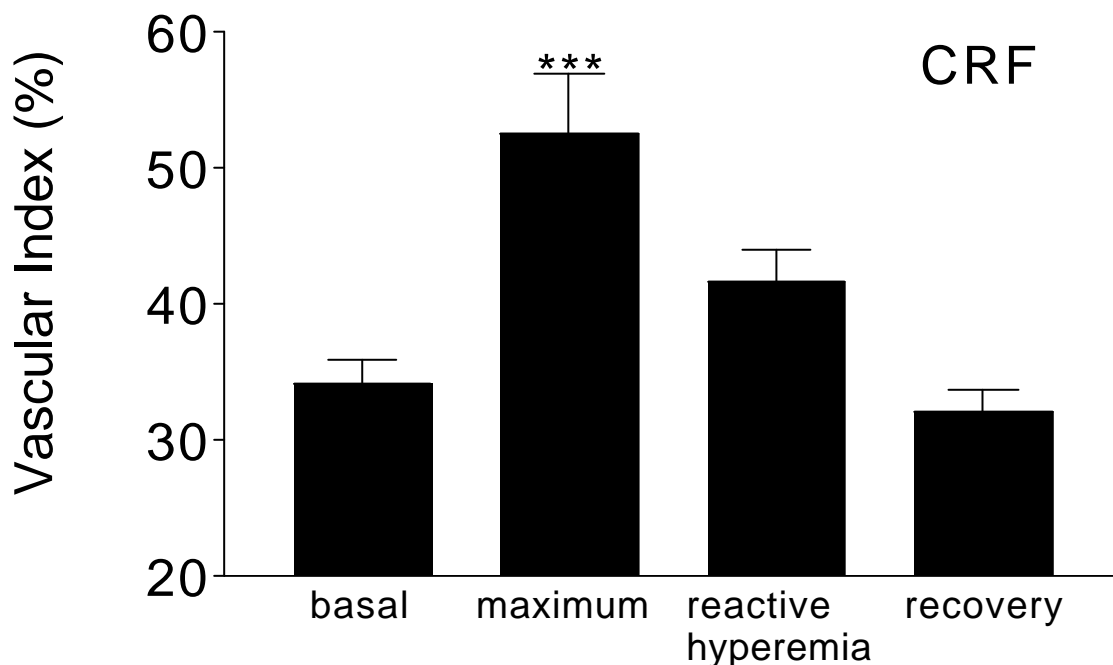


Abbildung 17: Änderungen des Vascular Index (RI) im Verlauf vor der Stauphase (basal) und nach der Stauphase als Maximalwert (maximum), als Mittelwert der ersten 15 Sekunden (reactive hyperemia) und als Erholungswert im Mittel der ersten 150 Sekunden (recovery). Die Daten sind als Mittelwerte \pm SEM dargestellt. Unterschiede zwischen den Gruppen wurden mit ANOVA und Bonferronis multiple comparison post hoc Test analysiert.

***Signifikanz $p < 0,001$ im Vergleich zu den Basalwerten (basal).

Im Vergleich der basalen Vascular Indizes zwischen der Kontrollgruppe und den nierenkranken Patientenpopulationen konnten erhöhte basale Vascular Indizes in allen niereninsuffizienten Patientengruppen nachgewiesen werden. Bei der Gruppe der hämodialysepflichtigen Patienten ist dieser Unterschied signifikant. ($p < 0,05$) (**Abbildung 18**) Hinsichtlich des Anstiegs der Vascular Indizes auf die jeweiligen Maximalwerte im Anschluss an die Stauphase, die als Ausdruck der Gefäßreagibilität während der reaktiven Hyperämie verstanden werden, lagen die Differenzen (Δ RI) zwischen RI_{basal} und RI_{maximum} bei den nierenkranken Patientenpopulationen unter jener der Kontrollgruppe. (Δ RI(Con): $17,9\% \pm 2,66$; Δ RI(HD): $5,4\% \pm 3,3$; Δ RI(NTX): $3,0\% \pm 3,71$; Δ RI(CRF): $17,3\% \pm 1,7$). Bei der Gruppe der Hämodialysepflichtigen ($p < 0,05$) und der Gruppe der Nierentransplantierten ($p < 0,01$) war dieser Unterschied signifikant. (**Abbildung 19**) Ebenso lagen die Differenzen der Vascular Indizes zwischen den Erholungswerten, als Mittel der ersten 150 Sekunden nach der Stauphase, (recovery) und den Basalwerten (basal) bei den nierenkranken Patientengruppen unter jener der Kontrollgruppe.

(Δ RI(Con): $-2,3\% \pm 0,56$; Δ RI(HD): $-9,4\% \pm 1,73$; Δ RI(NTX): $-4,8\% \pm 1,01$; Δ RI(CRF): $-2,4\% \pm 0,6$) Hierbei war der Unterschied der hämodialysepflichtigen Patientengruppe signifikant ($p < 0,001$). (**Abbildung 20**)

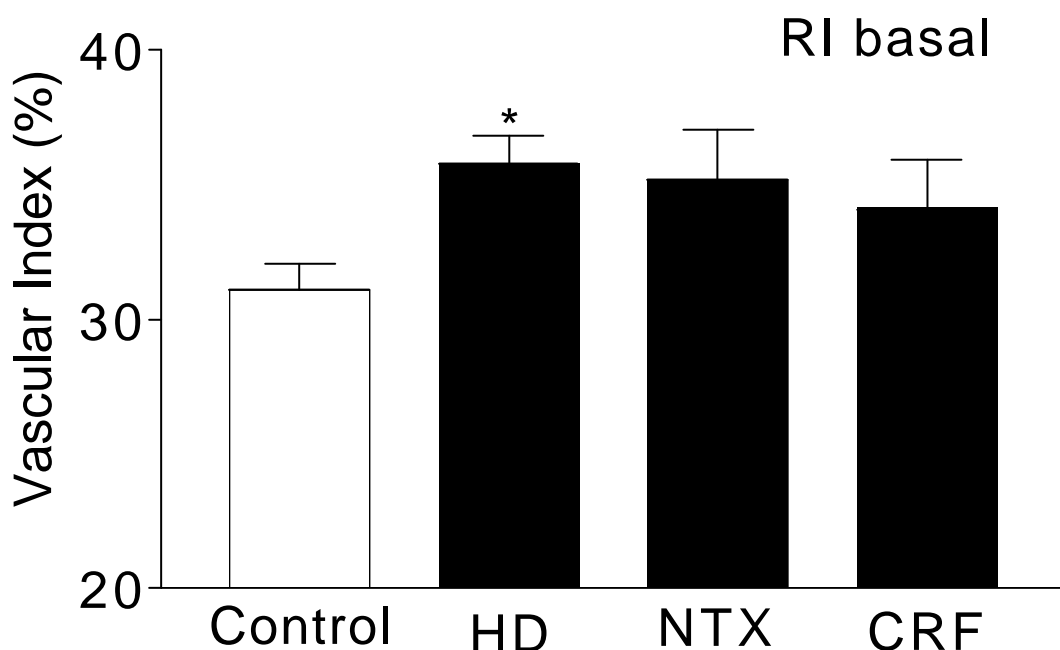


Abbildung 18: Vergleich der basalen Vascular Indizes (RI basal) von hämodialysepflichtigen Patienten (HD), Nierentransplantierten (NTX) und chronisch Niereninsuffizienten (CRF) gegenüber der Kontrollgruppe (Control). Die Daten sind als Mittelwerte \pm SEM dargestellt. Unterschiede zwischen den Gruppen wurden mit ANOVA und Bonferronis multiple comparison post hoc Test analysiert. *Signifikanz $p < 0,05$ im Vergleich zur Kontrollgruppe(Control).

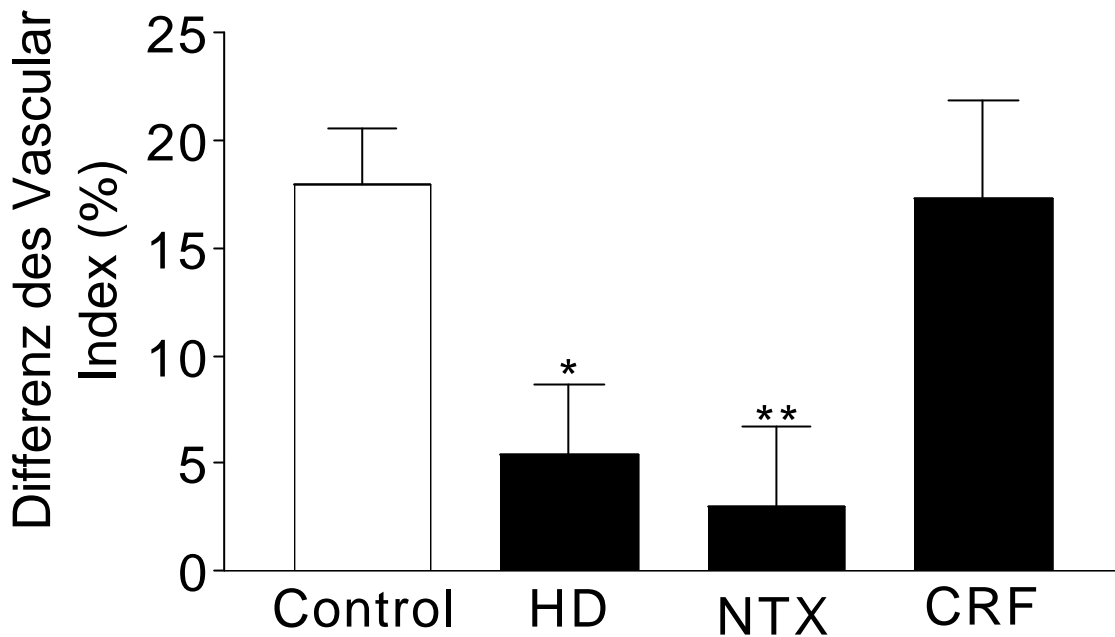


Abbildung 19: Differenzen der Maximalwerte der Vascular Indizes (ϱ RI) im Anschluss an die Stauphase (R_{Imax}) zu den Basalwerten vor der Stauphase (R_{Ibasal}) von hämodialysepflichtigen Patienten (HD), Nierentransplantierten (NTX) und chronisch Niereninsuffizienten (CRF) gegenüber der Kontrollgruppe (Control). Die Daten sind als Mittelwerte \pm SEM dargestellt. Unterschiede zwischen den Gruppen wurden mit ANOVA und Bonferronis multiple comparison post hoc Test analysiert.

* Signifikanz $p < 0,05$ im Vergleich zur Kontrollgruppe (Control).

**Signifikanz $p < 0,01$ im Vergleich zur Kontrollgruppe (Control).

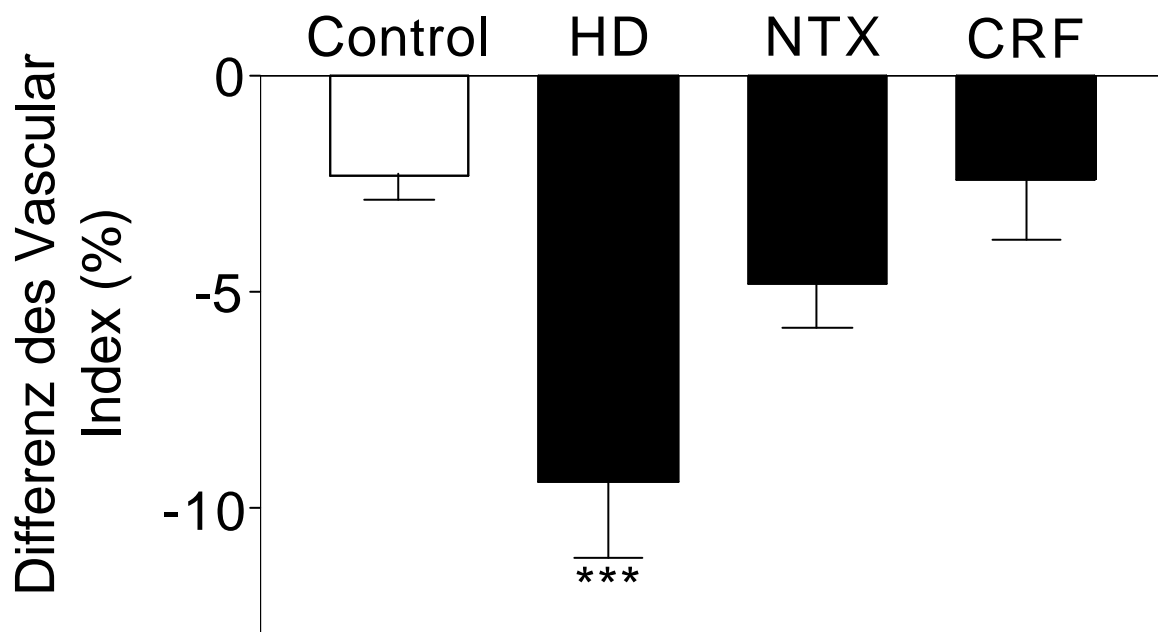


Abbildung 20: Differenzen der Erholungswerte der Vascular Indizes (ϱ RI) im Anschluss an die Stauphase ($R_{\text{Irecovery}}$) zu den Basalwerten vor der Stauphase (R_{Ibasal}) von hämodialysepflichtigen Patienten (HD), Nierentransplantierten (NTX) und chronisch Niereninsuffizienten (CRF) gegenüber der Kontrollgruppe (Control). Die Daten sind als Mittelwerte \pm SEM dargestellt. Unterschiede zwischen den Gruppen wurden mit ANOVA und Bonferronis multiple comparison post hoc Test analysiert.

***Signifikanz $p < 0,001$ im Vergleich zur Kontrollgruppe (Control).

3.2.3. Korrelationen des Vascular Index (RI) mit klinischen Parametern

Der basale Vascular Index (RI_{basal}) aller untersuchten Personen zeigte signifikante negative Korrelationen mit der glomerulären Filtrationsrate (GFR) und der Kreatinin-Clearance. Die GFR wurde dazu abgeschätzt nach der MDRD-Formel ($p=0,0008$) (**Abbildung 21**) und die Kreatinin-Clearance durch die Formel nach Cockcroft-Gault ($p=0,0005$). Signifikant positiv verhalten sich die Korrelationen des RI_{basal} dagegen mit der mittleren Sauerstoffsättigung (mean SpO₂) ($p<0,0001$) (**Abbildung 22**) sowie den Retentionsparametern Kreatinin ($p<0,001$) (**Abbildung 23**) und Harnstoff ($p=0,0082$) (**Abbildung 24**).

Bei den Erholungswerten des Vascular Index, als Mittelwert der ersten 150 Sekunden nach der Unterbrechung der Blutzufuhr (RI_{recovery}), zeigten sich, wie auch schon bei den Basalwerten, eine signifikante Negativ-Korrelation zur GFR nach MDRD ($p=0,0239$) (**Abbildung 25**) und zur Kreatinin-Clearance nach Cockcroft-Gault ($p=0,0195$).

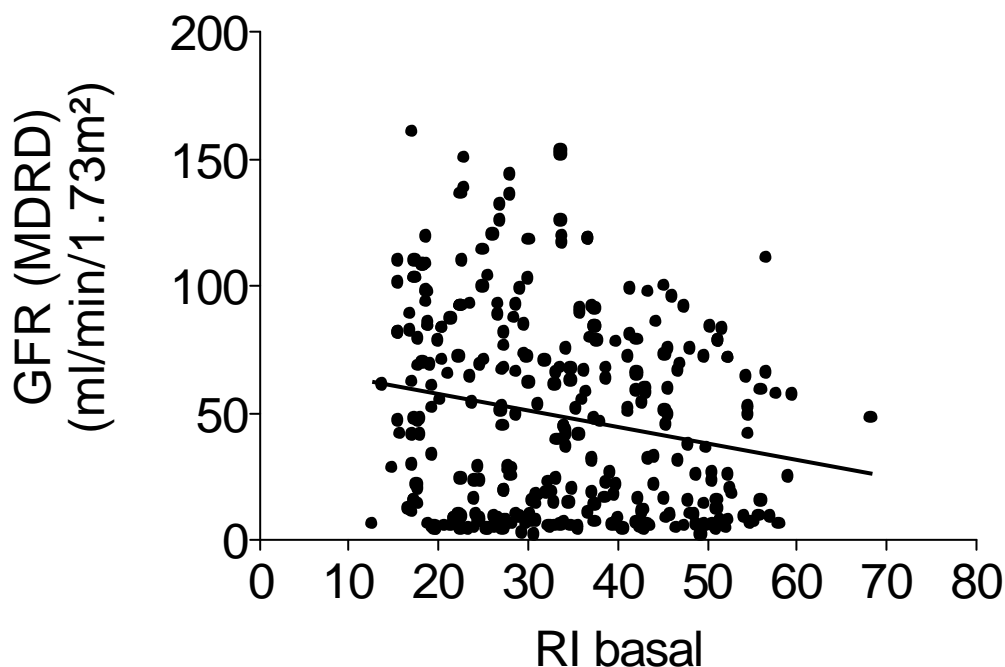


Abbildung 21: Korrelation des basalen Wertes des Vascular Index (RI_{basal}) zur glomerulären Filtrationsrate (GFR), abgeschätzt durch die MDRD-Formel. Die Korrelation wurde unter Verwendung der nicht-parametrischen Spearman-Korrelation bewertet.

Spearman-Korrelation: -0,1877

$p<0,001$

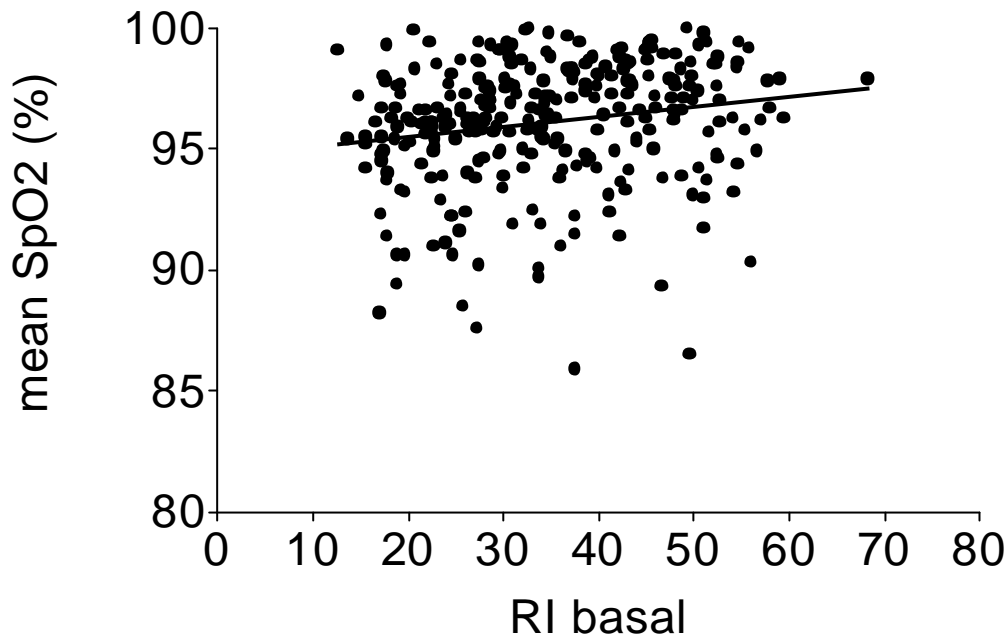


Abbildung 22: Korrelation des basalen Wertes des Vascular Index (RIbasal) zur mittleren Sauerstoffsättigung (mean SpO2) der Patienten. Die Korrelation wurde unter Verwendung der nicht-parametrischen Spearman-Korrelation bewertet.

Spearman-Korrelation: 0,2312

$p < 0,0001$

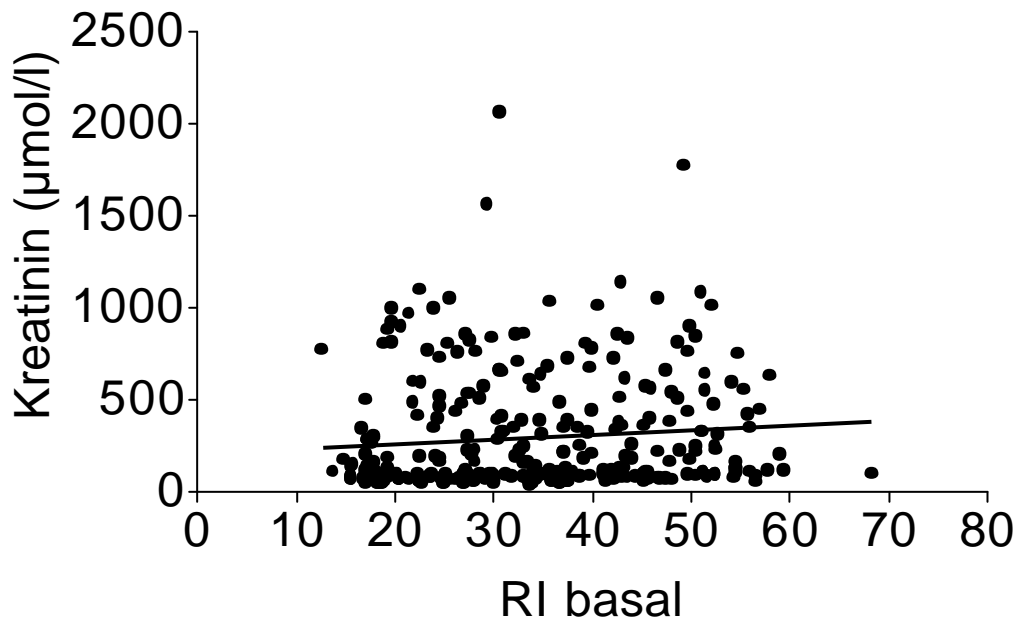


Abbildung 23: Korrelation des basalen Wertes des Vascular Index (RIbasal) zu dem Retentionsparameter Kreatinin. Die Korrelation wurde unter Verwendung der nicht-parametrischen Spearman-Korrelation bewertet.

Spearman-Korrelation: 0,1905

$p < 0,001$

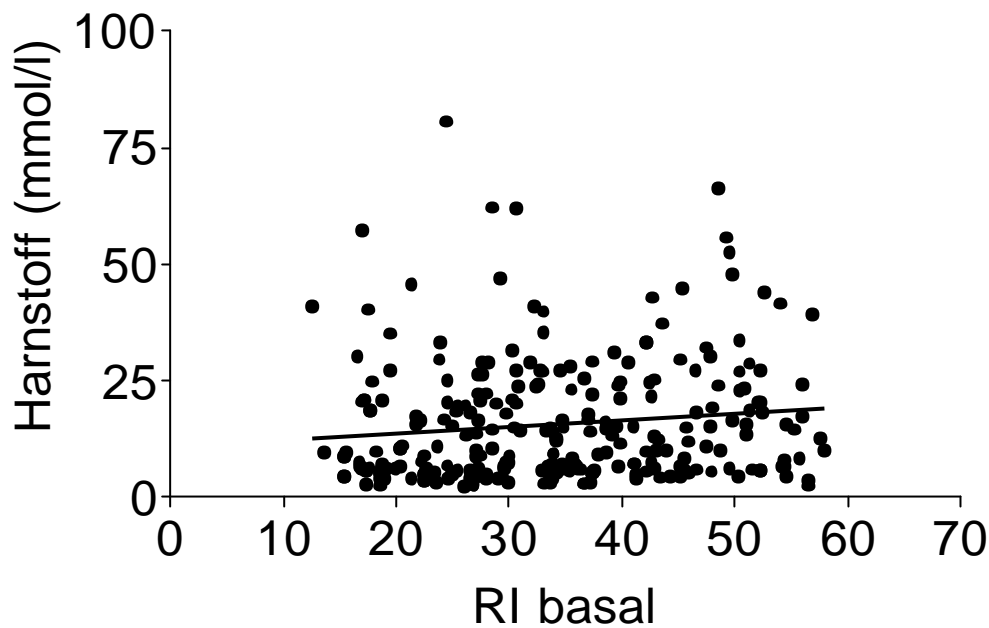


Abbildung 24: Korrelation des basalen Wertes des Vascular Index (RI_{basal}) zum Retentionsparameter Harnstoff. Die Korrelation wurde unter Verwendung der nicht-parametrischen Spearman-Korrelation bewertet.

Spearman-Korrelation: 0,1617

p<0,01

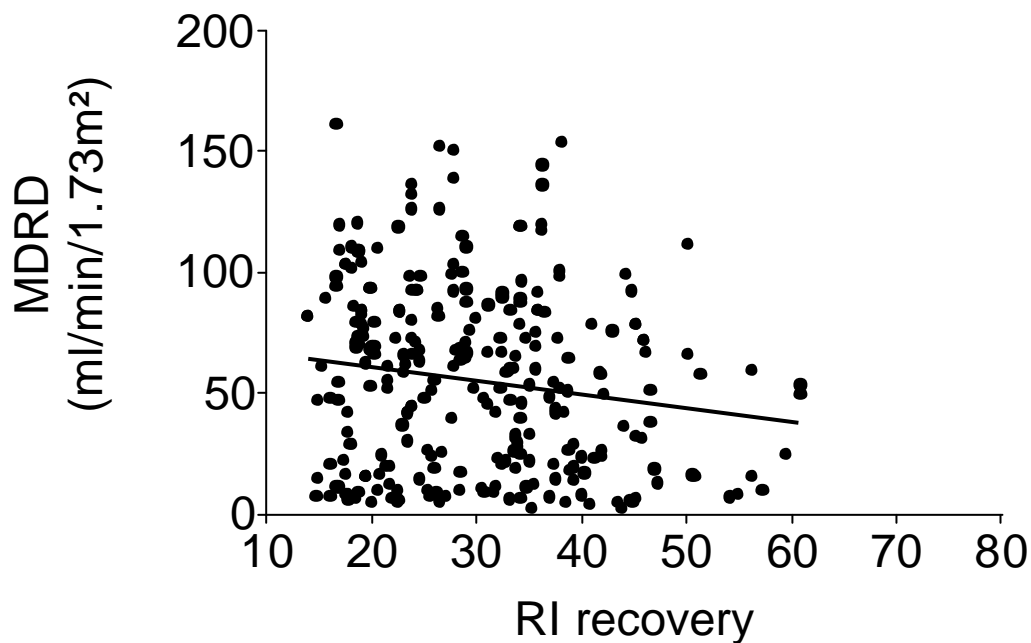


Abbildung 25: Korrelationen des Erholungswertes des Vascular Index (RI_{recovery}) zur glomerulären Filtrationsrate (GFR), abgeschätzt durch die MDRD-Formel. Die Korrelation wurde unter Verwendung der nicht-parametrischen Spearman-Korrelation bewertet.

Spearman-Korrelation: -0,1377

p<0,05

Der mittlere Vascular Index der ersten 15 Sekunden im Anschluss an die absolute Ischämie (RIreactive hyperemia) gilt als Ausdruck einer reaktiven Hyperämie und damit der Funktionalität des Endothels. (Corretti et al (2002); Hansell et al (2004); Silber et al (2001); Joannides et al (1995); Pohl et al (1986)). Es zeigten sich dabei signifikante negative Korrelationen mit den gemessenen Blutdruckparametern systolischer Blutdruckwert ($p=0,0163$) (**Abbildung 26**), diastolischer Blutdruckwert ($p=0,0197$) (**Abbildung 26**) und mittlerer Blutdruckwert ($p=0,0194$).

Der gemessene Maximalwert des Vascular Index im Anschluss an die Stauphase (RI_{max}) zeigte lediglich eine schwach-signifikante negative Korrelation mit dem diastolischen Blutdruckwert ($p=0,0454$).

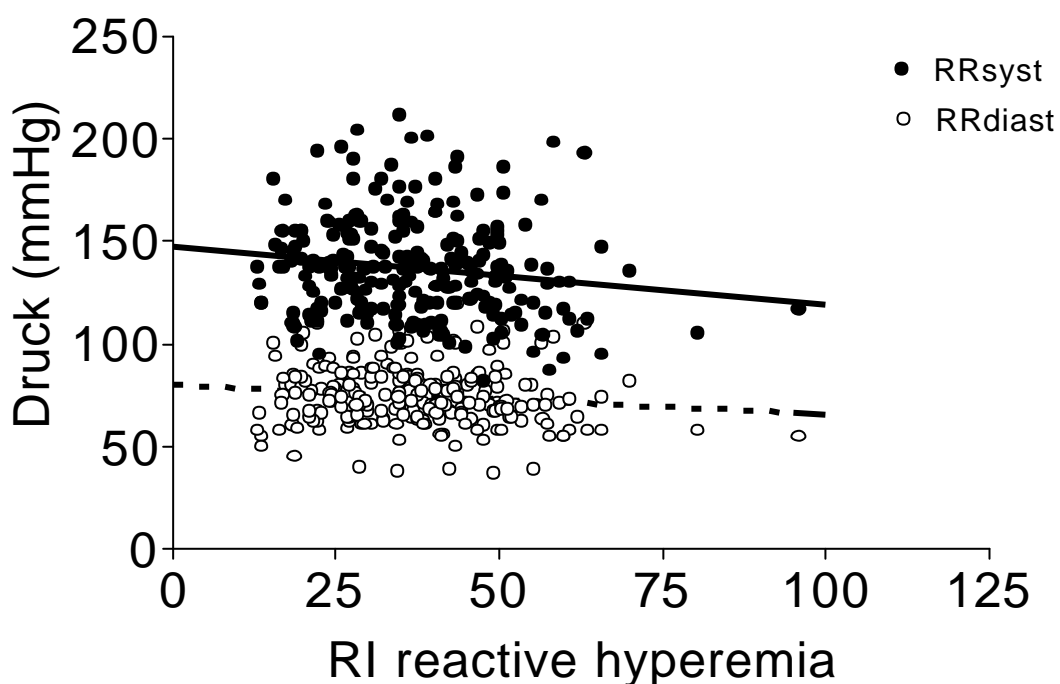


Abbildung 26: Korrelationen des Vascular Index der ersten 15 Sekunden im Anschluss an die Stauphase (RI reactive hyperemia) zum systolischen Blutdruckwert, dargestellt durch ausgefüllte Wertepunkte und durchgezogene Regressionslinie und zum diastolischen Blutdruckwert, dargestellt durch offene Wertepunkte und gepunktete Regressionslinie. Die Korrelationen wurden unter Verwendung der nicht-parametrischen Spearman-Korrelation bewertet.

Spearman-Korrelation RRsys: -0,1543

$p_{RRsys} < 0,05$

Spearman-Korrelation RRdiast: -0,1498

$p_{RRdiast} < 0,05$

3.2.4. Korrelationen des Vascular Index (RI) mit der Lebenserwartung

Zur Beurteilung einer möglichen Aussagefähigkeit hinsichtlich der Abschätzung der Lebenserwartung und der Gefährdung gegen kardiovaskuläre Ereignisse über den Vascular Index (RI) wurden 90 hämodialysepflichtige Patienten im Anschluss an die Bestimmung des RI nachkontrolliert. Das Patientengut wurde dazu in zwei Gruppen eingeteilt. Gruppe eins mit einem RI oberhalb des berechneten Medians aller berechneten RI und Gruppe zwei mit einem RI unterhalb des Medians. Der Median der RI bei den nachkontrollierten hämodialysepflichtigen Patienten betrug 35,15 %.

In der Gruppe der Personen mit einem RI unter 35,15% verstarben 23 von 45 Patienten und in der Gruppe der Personen mit einem RI über 35,15% verstarben 20 von 45 Patienten. Dieser Unterschied ist mit $p=0,67$ nicht signifikant. (Abbildung 27) Auch die Auswertung der Überlebenskurven, welche die individuelle Überlebenszeit der Patienten, angegeben in Monaten, berücksichtigt, zeigt mit $p=0,88$ keine Signifikanz. (Abbildung 27)

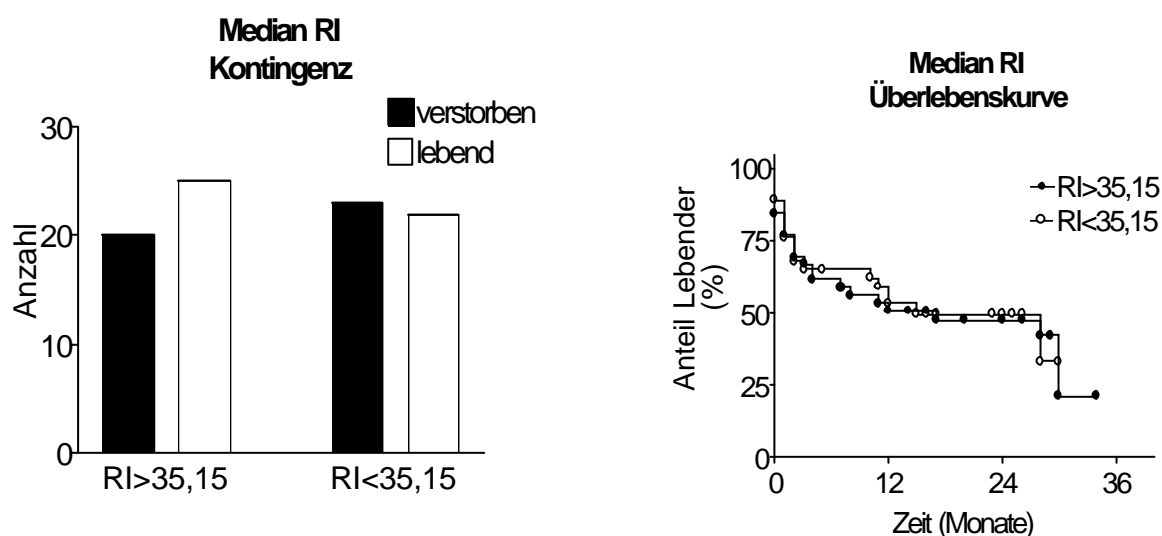


Abbildung 27: Die linke Abbildung zeigt die Anzahl der Überlebenden (weiss) sowie der Verstorbenen (schwarz) für jeweils den RI oberhalb beziehungsweise unterhalb des berechneten Medians. Die rechte Abbildung zeigt die prozentuale Überlebenskurve in Monaten für die beiden Gruppen (RI>Median gefüllte Wertepunkte; RI<Median offene Wertepunkte). Zur Abschätzung des Risikos wurde Fisher's Exact Test verwendet. Die Überlebenskurven wurden nach der Kaplan-Meier-Methode berechnet.

Die Auswertung der eingetretenen Ereignisse zeigte mit 32 von 45 Patienten mit Ereignissen in der Gruppe mit einem RI unter dem Median gegenüber 30 von 45 Patienten mit Ereignissen in der Gruppe mit einem RI über 35,15% ebenfalls keinen signifikanten Unterschied ($p=0,82$) (**Abbildung 28**), wie auch die hierbei durchgeführte Auswertung der Überlebenszeiträume bis zum Eintritt der Ereignisse. ($p=0,89$) (**Abbildung 28**).

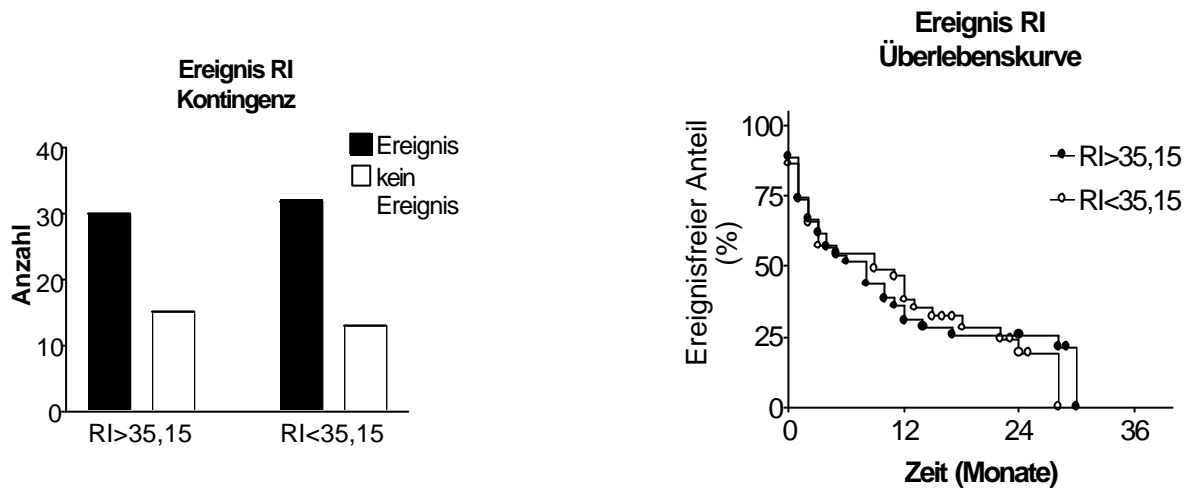


Abbildung 28: Die linke Abbildung zeigt die Anzahl der Patienten mit eingetretenen Ereignissen (schwarz) gegenüber jenen ohne eingetretene Ereignisse (weiss) für jeweils den RI oberhalb beziehungsweise unterhalb des berechneten Medians. Die rechte Abbildung zeigt die prozentuale Überlebenskurve in Monaten bis zum Eintritt des jeweiligen Ereignisses für die beiden Gruppen (RI>Median gefüllte Wertepunkte; RI<Median offene Wertepunkte). Zur Abschätzung des Risikos wurde Fisher's Exact Test verwendet. Die Überlebenskurven wurden nach der Kaplan-Meier-Methode berechnet.

3.3 Second Derivative of Photoplethysmographie (SDPTG)

Durch die Darstellung der Pulskurven über deren zweite Ableitung können die charakteristischen Wendepunkte genauer ermittelt werden und die Pulswelle somit besser charakterisiert werden. Die absoluten Werte der Extrempunkte werden ihrem chronologischen Auftreten nach als „A“, „B“, „C“ und „D“ bezeichnet. Das Verhältnis der Punkte „B“ zu „A“ (B/A) beschreibt den frühen, systolischen Teil der Pulskurve und damit vornehmlich die Eigenschaften der großen Gefäße. Das Verhältnis der Punkte „D“ zu „A“ (D/A) hingegen kennzeichnet den späten, diastolischen Teil der Pulswelle, der vor allem durch die Reflexionen an den kleinen Gefäßen in der Peripherie bedingt ist. Bei jedem untersuchten Patienten wurden sowohl vor, als auch im Anschluss an die Stauphase zunächst zehn aufeinanderfolgende Pulskurven gemittelt. Daraufhin wurde aus den Mittelwerten jedes einzelnen Patienten eine Gesamtpulskurve der jeweiligen Patientengruppe erstellt.

Für die Messung vor der Stauphase ergaben sich die folgenden Werte:

Die Kontrollgruppe wies einen B/A von $3,082 \pm 0,192$ und einen D/A von $0,169 \pm 0,054$ auf. Bei den nierenkranken Patientenpopulationen HD; NTX und CRF verhielt sich der B/A $2,845 \pm 0,123$ (HD); $2,955 \pm 0,16$ (NTX); $3,565 \pm 0,197$ (CRF) und der D/A $0,184 \pm 0,039$ (HD); $0,154 \pm 0,023$ (NTX); $0,248 \pm 0,035$ (CRF).

Die Messung der Extrema nach der Stauphase erbrachte die folgenden Resultate:

Die Kontrollgruppe wies einen B/A von $2,778 \pm 0,111$ und einen D/A von $0,150 \pm 0,048$ auf. Bei den nierenkranken Patientenpopulationen HD; NTX und CRF verhielt sich der B/A $2,896 \pm 0,159$ (HD); $3,291 \pm 0,33$ (NTX); $2,912 \pm 0,067$ (CRF) und der D/A $0,171 \pm 0,055$ (HD); $0,298 \pm 0,099$ (NTX); $0,297 \pm 0,037$ (CRF).

Eine Übersicht der ermittelten Quotienten jeweils vor und nach der Stauphase findet sich für alle Patientengruppen in **Tabelle 4**.

Bei den in dieser Studie durchgeführten Pulswellenmessungen konnten sowohl vor der Stauphase (**Abbildung 29**) als auch im Anschluss an diese (**Abbildung 30**) keinerlei signifikante Unterschiede hinsichtlich der Quotienten B/A sowie D/A aus den Pulskurven der nierenkranken Patientengruppen im Vergleich zu denen der Kontrollgruppe gefunden werden.

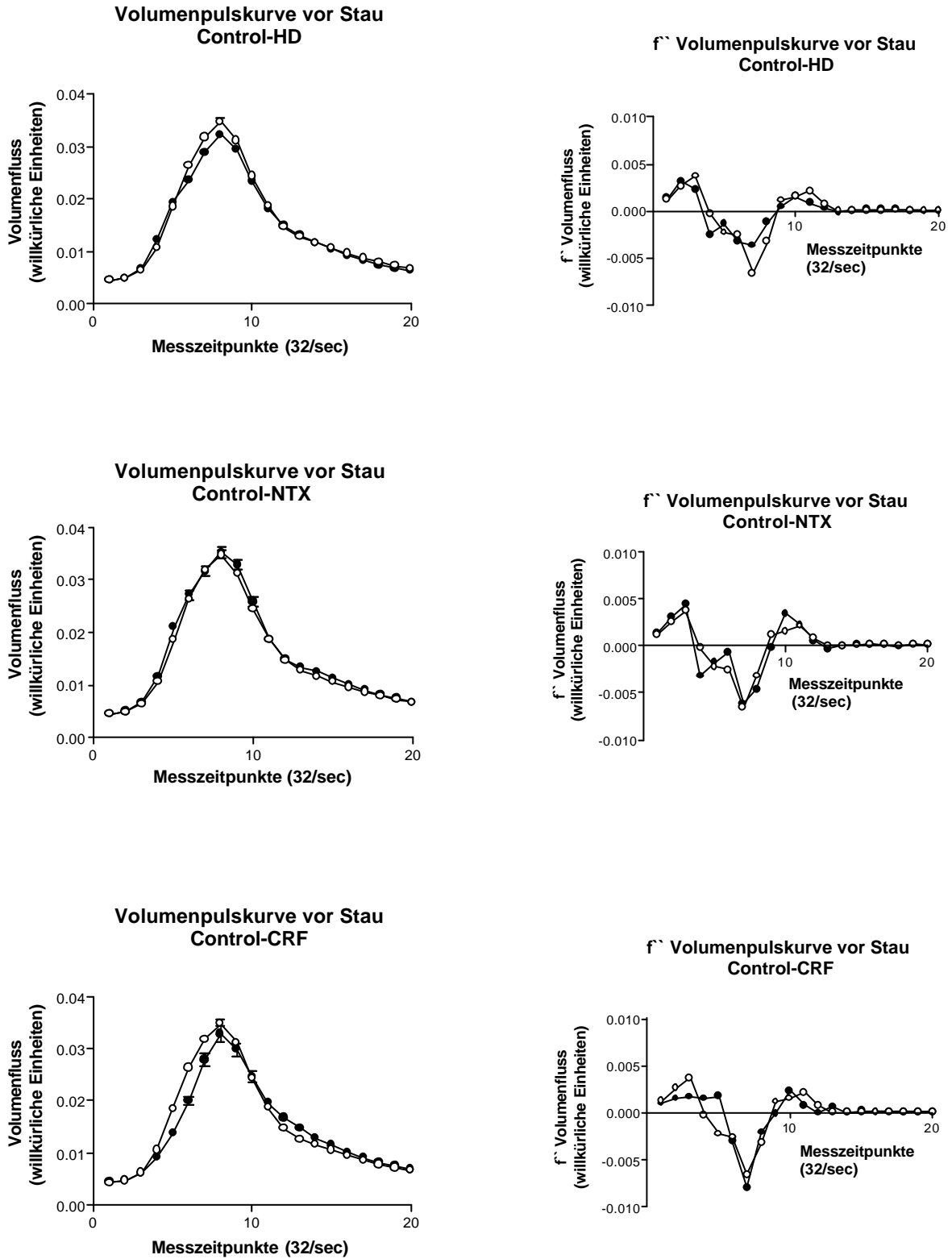


Abbildung 29: Mittelwerte aller Pulscurven und deren zweite Ableitung der einzelnen nierenkranken Patientengruppen (schwarz gepunktete Linie) im Vergleich zur nierengesunden Kontrollgruppe (weiß gepunktete Linie) vor der Stauphase. Die Daten der Rohkurve (links) sind als Mittelwerte \pm SEM dargestellt. Unterschiede zwischen den Gruppen wurden mit ANOVA und Bonferronis multiple comparison post hoc Test analysiert.

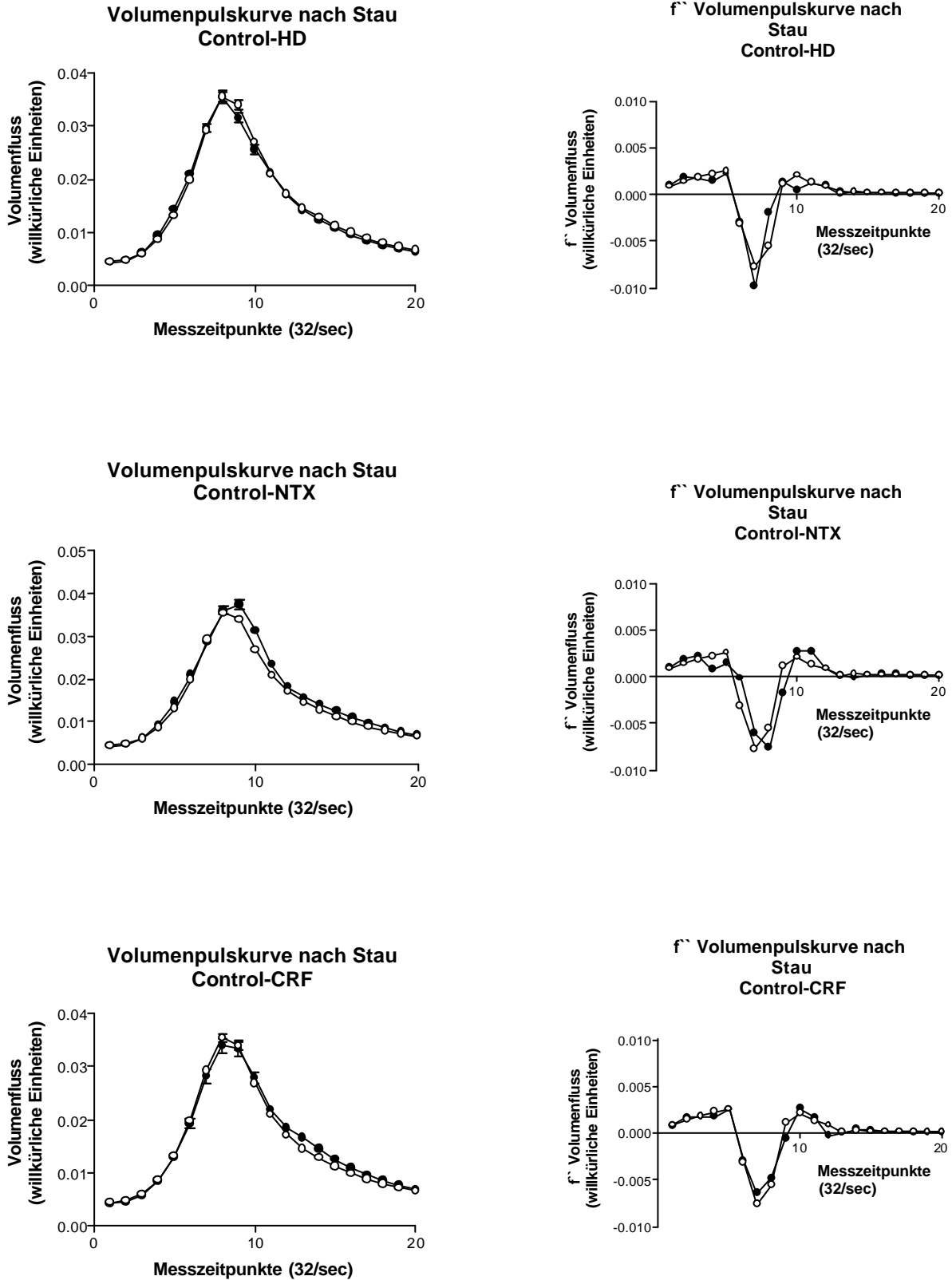


Abbildung 30: Mittelwerte aller Pulskurven und deren zweite Ableitung der einzelnen nierenkranken Patientengruppen (schwarz gepunktete Linie) im Vergleich zur nierengesunden Kontrollgruppe (weiß gepunktete Linie) nach der Stauphase. Die Daten der Rohkurve (links) sind als Mittelwerte \pm SEM dargestellt. Unterschiede zwischen den Gruppen wurden mit ANOVA und Bonferronis multiple comparison post hoc Test analysiert.

Tabelle 4: Quotienten der Extrema B und A (B/A) sowie D und A (D/A) der zweiten Ableitung der gemittelten Pulskurve einer jeweiligen Patientengruppe und aller Patientengruppen zusammen (Summe) einschließlich der Standardfehler der Mittelwerte (SEM).

Tabelle 4	B/A vor Stau		D/A vor Stau		B/A nach Stau		D/A nach Stau	
		SEM		SEM		SEM		SEM
Control	3,082	0,192	0,169	0,054	2,778	0,111	0,150	0,048
HD	2,845	0,123	0,184	0,039	2,896	0,159	0,171	0,055
NTX	2,955	0,160	0,154	0,023	3,291	0,330	0,298	0,099
CRF	3,565	0,197	0,248	0,035	2,912	0,067	0,297	0,037
Summe	3,007	0,101	0,181	0,025	2,952	0,103	0,212	0,036

3.3.1 Korrelationen der SDPTG mit klinischen Parametern

Hinsichtlich eventuell bestehender Korrelationen der SDPTG mit klinischen und laborchemischen Parametern wurden die Quotienten der absoluten Beträge der Extrema B und A (B/A) sowie D und A (D/A) analysiert.

Der B/A vor dem Stau zeigte hierbei eine signifikante positive Korrelation mit dem Alter der Patienten ($p=0,0291$) (**Abbildung 31**) und D/A vor dem Stau zeigte eine signifikante positive Korrelation zur mittleren Sauerstoffsättigung ($p=0,0002$) (**Abbildung 32**).

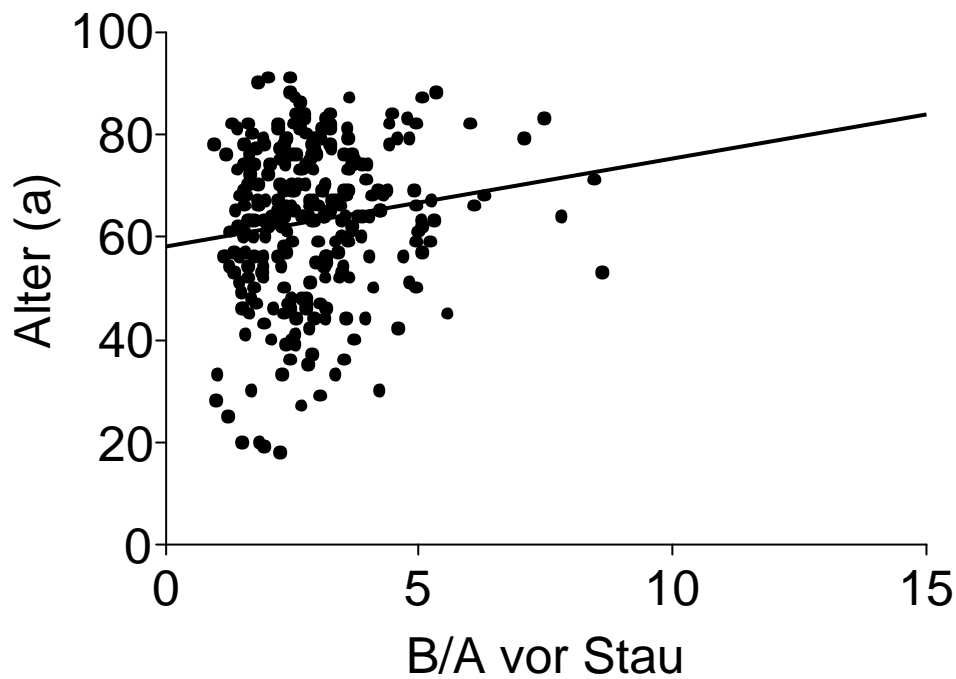


Abbildung 31: Korrelation des Quotienten von B und A (B/A) der SDPTG zum Alter der Patienten. Die Korrelation wurde unter Verwendung der nicht-parametrischen Spearman-Korrelation bewertet.
Spearman-Korrelation: 0,1311
 $P < 0,05$

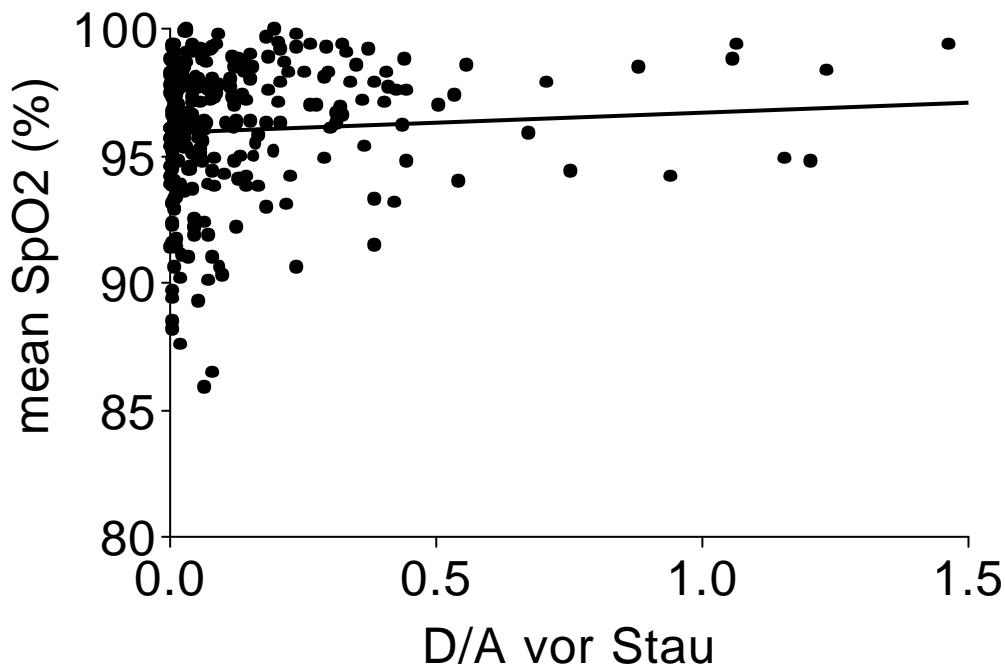


Abbildung 32: Korrelation des Quotienten von D und A (D/A) der SDPTG zur mittleren Sauerstoffsättigung (mean SpO2) der Patienten. Die Korrelation wurde unter Verwendung der nicht-parametrischen Spearman-Korrelation bewertet.
Spearman-Korrelation: 0,2139
 $P < 0,001$

3.3.2. Korrelationen der SDPTG mit der Lebenserwartung

Um die Aussagekraft der SDPTG hinsichtlich der Lebenserwartung und der Gefährdung gegen kardiovaskuläre Ereignisse zu beurteilen, wurden, wie auch schon beim Vascular Index, 90 Personen aus der Gruppe der hämodialysepflichtigen Patienten im Anschluss an die Bestimmung der SDPTG nachkontrolliert. Es wurden dabei Korrelationen mit den Quotienten der absoluten Beträge der Extrempunkte „B“ und „A“ (B/A) sowie „D“ und „A“ (D/A) erstellt. In Abhängigkeit der individuellen Quotienten zum Median des gesamten Patientenguts wurden die Patienten nach dem Vorbild beim Vascular Index in zwei Gruppen unterteilt und daraufhin Kontingenztabellen und Überlebenskurven erstellt.

Der Median des Quotienten B/A betrug 2,6665. 22/45 Patienten mit einem B/A unter dem Median verstarben in der nachkontrollierten Zeit. Bei den Patienten mit einem B/A über 2,6665 betrug das Verhältnis 21/45 ($p=1,0$). Damit konnte, wie auch bei der Berücksichtigung der individuellen Überlebenszeiten in einer Überlebenskurve ($p=0,65$), kein signifikanter Unterschied nachgewiesen werden. (**Abbildung 33**) Bei der Betrachtung eingetretener Ereignisse wurden in beiden Gruppen bei 31/45 Patienten Ereignisse im nachkontrollierten Zeitraum verzeichnet ($p=1,18$). Auch hier zeigte die Betrachtung der Überlebenszeiträume bis zum Eintritt der Ereignisse keinen signifikanten Unterschied ($p=0,77$). (**Abbildung 34**)

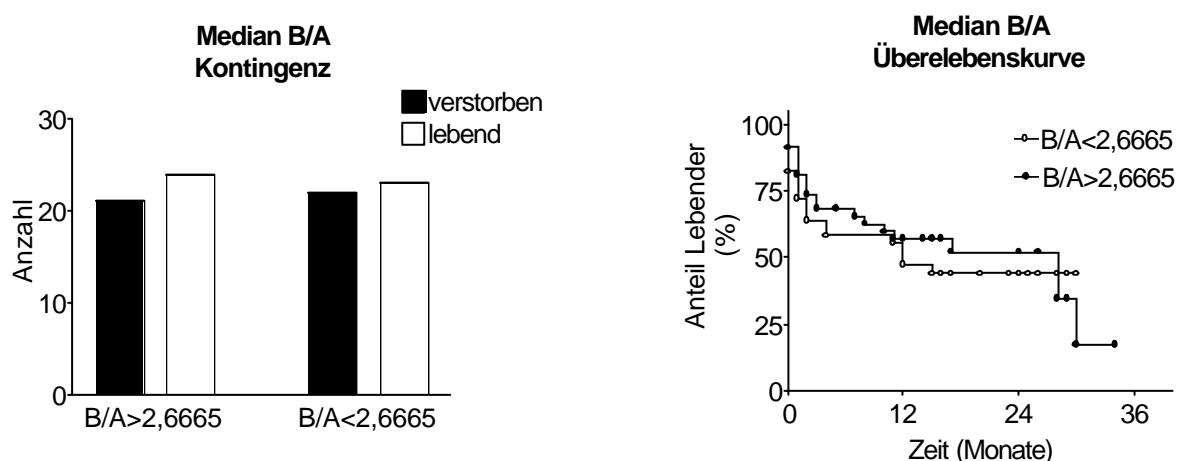


Abbildung 33: Die linke Abbildung zeigt die Anzahl der Überlebenden (weiss) sowie der Verstorbenen (schwarz) für jeweils den Quotienten B/A unterhalb beziehungsweise oberhalb des berechneten Medians. Die rechte Abbildung zeigt die prozentuale Überlebenskurve in Monaten für die beiden Gruppen (B/A < Median offene Wertepunkte; B/A > Median gefüllte Wertepunkte). Zur Abschätzung des Risikos wurde Fisher's Exact Test verwendet. Die Überlebenskurven wurden nach der Kaplan-Meier-Methode berechnet.

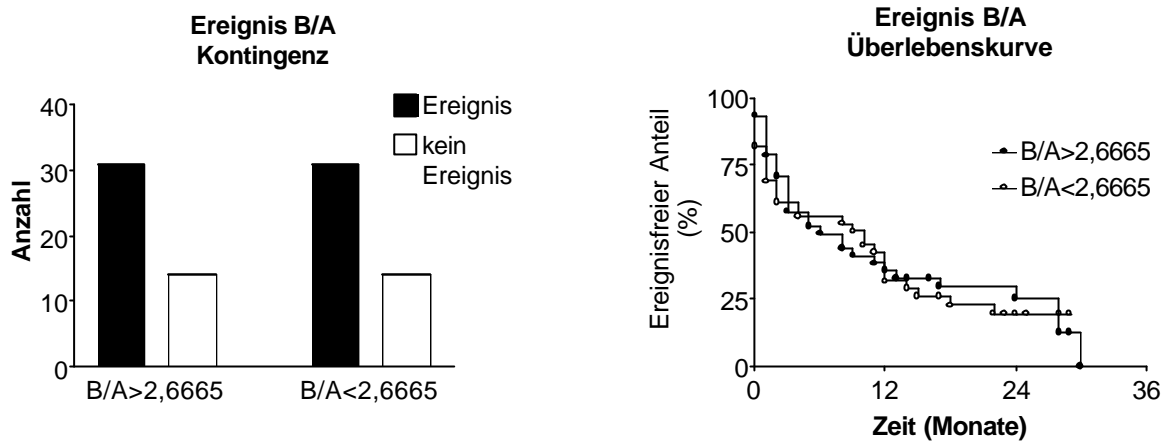


Abbildung 34: Die linke Abbildung zeigt die Anzahl der Patienten mit eingetretenen Ereignissen (schwarz) gegenüber jenen ohne eingetretene Ereignisse (weiss) für jeweils den Quotienten B/A unterhalb beziehungsweise oberhalb des berechneten Medians. Die rechte Abbildung zeigt die prozentuale Überlebenskurve in Monaten bis zum Eintritt des jeweiligen Ereignisses für die beiden Gruppen (B/A < Median offene Wertepunkte; B/A > Median gefüllte Wertepunkte). Zur Abschätzung des Risikos wurde Fisher's Exact Test verwendet. Die Überlebenskurven wurden nach der Kaplan-Meier-Methode berechnet.

Der Median des Quotienten D/A betrug 0,0286. Während aus der Gruppe der Patienten mit einem D/A unterhalb des Medians 26/45 Patienten im ausgewerteten Zeitraum verstarben, kamen aus der Gruppe der Patienten mit D/A über 0,0286 17/45 Personen ums Leben ($p=0,091$). Die Überlebenskurven der beiden Gruppen differierten mit einem $p=0,18$ (**Abbildung 35**). Bei der Betrachtung eingetretener Ereignisse im nachkontrollierten Zeitraum zeigte die Gruppe der Patienten mit D/A unter dem Median bei 34/45 Patienten Ereignisse und die Gruppe der Patienten mit D/A über 0,0286 bei 27/45 Patienten Ereignisse. ($p=0,18$) Die Überlebenskurven bis zum Eintritt der jeweiligen Ereignisse unterschieden sich mit einem $p=0,16$. (**Abbildung 36**)

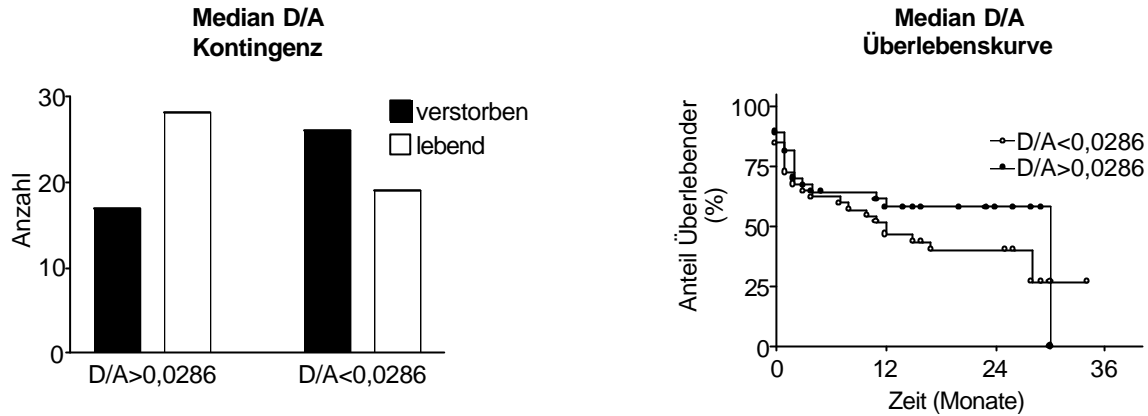


Abbildung 35: Die linke Abbildung zeigt die Anzahl der Überlebenden (weiss) sowie der Verstorbenen (schwarz) für jeweils den Quotienten D/A unterhalb beziehungsweise oberhalb des berechneten Medians. Die rechte Abbildung zeigt die prozentuale Überlebenskurve in Monaten für die beiden Gruppen (D/A < Median offene Wertepunkte; D/A > Median gefüllte Wertepunkte). Zur Abschätzung des Risikos wurde Fisher's Exact Test verwendet. Die Überlebenskurven wurden nach der Kaplan-Meier-Methode berechnet.

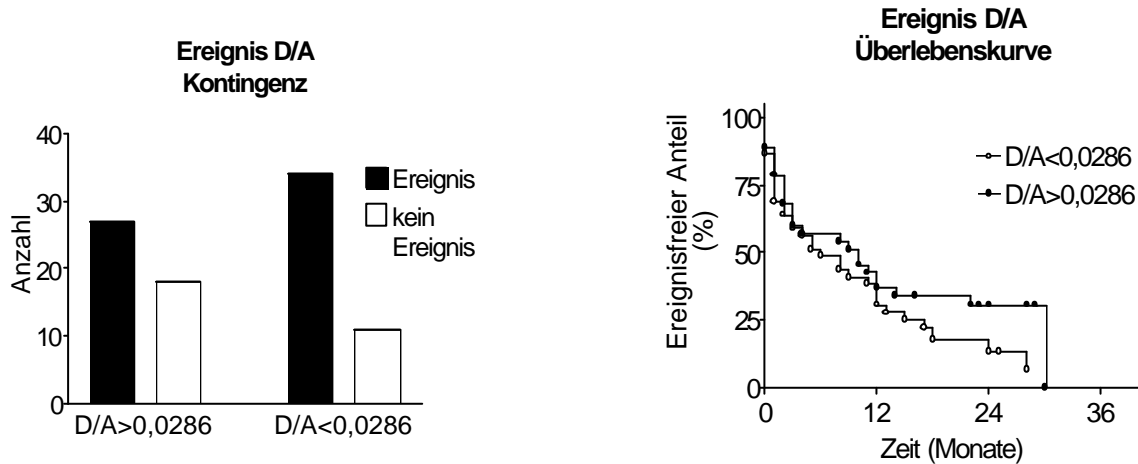


Abbildung 36: Die linke Abbildung zeigt die Anzahl der Patienten mit eingetretenen Ereignissen (schwarz) gegenüber jenen ohne eingetretene Ereignisse (weiss) für jeweils den Quotienten D/A unterhalb beziehungsweise oberhalb des berechneten Medians. Die rechte Abbildung zeigt die prozentuale Überlebenskurve in Monaten bis zum Eintritt des jeweiligen Ereignisses für die beiden Gruppen (D/A < Median offene Wertepunkte; D/A > Median gefüllte Wertepunkte). Zur Abschätzung des Risikos wurde Fisher's Exact Test verwendet. Die Überlebenskurven wurden nach der Kaplan-Meier-Methode berechnet.