

1 Einleitung und Fragestellung

1.1 Chronische und terminale Niereninsuffizienz

Die chronische Niereninsuffizienz als Folge einer irreversiblen Einschränkung der glomerulären, tubulären und endokrinen Funktion beider Nieren ist eine epidemiologisch bedeutsame Erkrankung. Sie verläuft in fünf Stadien und beginnt mit einer noch normalen bis leicht eingeschränkten glomerulären Filtrationsrate (GFR) von mindestens 90 ml/min pro 1,73 m² Körperoberfläche (KÖF). Im zweiten Stadium sinkt diese auf Werte zwischen 60 und 89 ml/min pro 1,73 m², im dritten Stadium zwischen 30 und 59 ml/min pro 1,73 m² und im vierten Stadium zwischen 15 und 29 ml/min pro 1,73 m². Das fünfte und letzte Stadium wird als terminales Nierenversagen bezeichnet mit entweder einer GFR von weniger als 15 ml/min pro 1,73 m² KÖF oder der Notwendigkeit einer Nierenersatztherapie (Levey et al., 2003).

Bis zu 11% der Bevölkerung in Europa, Australien, Japan und den USA leiden bereits an chronischer Niereninsuffizienz, wobei sich zumindest bei einem Teil dieser Patienten eine terminale Niereninsuffizienz entwickeln wird; signifikante Prädiktoren sind dabei ein erhöhtes Serumkreatinin, Proteinurie, Hämaturie und arterielle, vor allem diastolische Hypertonie (Chadban et al., 2003; Coresh et al., 2003; Iseki, 2003). Global nimmt die chronische Niereninsuffizienz um 5-8% pro Jahr zu (Lysaght, 2002, Xue et al., 2001); als wichtige Ursachen werden dafür das steigende Durchschnittsalter der Bevölkerung und die Zunahme von Diabetes mellitus Typ 2 genannt. Die Anzahl der Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 wird sich in dem Zeitraum von 1998 bis 2018 vermutlich verdoppeln (El Nahas et al., 2005). Momentan liegen bei Dialysebeginn in 34% ein Diabetes mellitus und in 24% eine vaskuläre Nephropathie vor, des Weiteren finden sich als Ursachen Glomerulonephritiden, Zystennieren, interstitielle Nephritiden und Systemerkrankungen, bei 8% ist die Ursache unbekannt. An Todesursachen bei terminaler Niereninsuffizienz ist mit 39,7% die kardiale Komplikation die häufigste.

Dies zeigt deutlich die Notwendigkeit eines besseren Monitorings, insbesondere von Patienten mit gesteigertem Risiko wie arterieller Hypertonie oder einer positiven Familienanamnese für arterielle Hypertonie, Diabetes mellitus oder Niereninsuffizienz (Brown et al., 2003, Frei und Schober-Halstenberg, QuaSi Niere 2006/2007).

1.2 Hämodialyse

Mit der Zunahme der chronischen Niereninsuffizienz nimmt dementsprechend die Prävalenz der chronischen Nierenersatztherapie zu: Noch 1995 lag sie in Deutschland bei 511 pro Million Einwohner (pmp), 2006 bereits bei 808 pmp.

Unter den Methoden der chronischen Nierenersatztherapie ist als ein sehr effektives Verfahren die Hämodialyse mit 87,5% bei Weitem die häufigste (Frei und Schober-Halstenberg, QuaSi Niere 2006/2007). Eine besondere Herausforderung stellen hier die Überwachung des Kreislaufes und die Bestimmung der optimalen Dialyседosis dar. Erstgenanntes erfolgt entweder durch intermittierende Blutdruckmessung durch das Dialysepersonal (personalintensiv) oder durch Steuerung der maschinellen Ultrafiltration über das Blutvolumen (kostenintensiv); bisher wird jedoch kein ununterbrochenes Monitoring gewährleistet.

Hier ergibt sich durch die digitale Volumenphotoplethysmographie eine bislang kaum genutzte Möglichkeit der kontinuierlichen Überwachung der Hämodynamik bei Hämodialysepatienten; sie ist simpel durchzuführen, reproduzierbar und nicht-invasiv (Millasseau et al., 2002, 2003; Takazawa et al., 1998). Dabei wird durch einen auf die Fingerkuppe des Mittelfingers aufgeklebten Sensor mit rotem Licht und Infrarotlicht kontinuierlich und Untersucher-unabhängig quantitativ der sich von Herzschlag zu Herzschlag verändernde digitale Volumenpuls erfasst. Dies geschieht durch folgende Methode: Durch einen Sensor wird die nicht von zirkulierendem Hämoglobin absorbierte Lichtmenge registriert. Sie ist umgekehrt proportional zum zirkulierenden Blutvolumen und wird nach Umrechnung in einer mathematische Kurve, der Pulswellenkurve, wiedergegeben.

1.3 Folgen der Niereninsuffizienz, Kaliumhaushalt

Zu den Folgen der terminalen Niereninsuffizienz zählt das Ansteigen der Retentionsparameter mit den möglichen Komplikationen eines urämischen Syndroms oder gar eines urämischen Komas. Die Produktion von Renin, Calcitriol und Erythropoetin nimmt ab, es kommt zu renaler Anämie und renaler Osteopathie. Letztendlich betrifft die Schädigung durch Urämie fast jedes Organ, eine Nierenersatztherapie wird nötig, um durch den Entzug von Wasser und Stoffwechselprodukten wie Kreatinin, Harnstoff, Harnsäure, Kalium und Phosphat sowohl Morbidität als auch Mortalität zu senken. Es müssen Hormone ersetzt werden, insgesamt sollen diese Maßnahmen die Lebensqualität verbessern.

Einleitung und Fragestellung

Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz weisen ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung einer Hyperkaliämie (Kalium über 5,2 mmol/L) auf, zum einen durch die verminderte renale Elimination, zum anderen durch eine beeinträchtigte extrarenale Kaliumtoleranz. In der Hälfte der Fälle liegt die Hyperkaliämie in einer verstärkten oralen Aufnahme begründet, weitere Ursachen sind eine starke Azotämie, metabolische Azidose oder ein Diabetes mellitus (Capdevila et al., 2005). Nicht zu vernachlässigen sind medikamentös induzierte Hyperkaliämien, wofür es mindestens drei Mechanismen gibt:

1. Umverteilung des Kaliums von intra- nach extrazellulär (β -Blocker, Digoxin, Succinylcholin, intravenös applizierte Aminosäuren),
2. Verminderung der renalen Elimination (Kalium-sparende Diuretika wie Spironolacton, Amilorid und Triamteren, außerdem NSAID, ACE-Inhibitoren und Angiotensin-II-Rezeptor-Blocker, Trimethoprim und Pentamidin, Cyclosporin, Tacrolimus, Heparin) und
3. Steigerung der Kaliumzufuhr (gelagerte Erythrozytenkonzentrate beziehungsweise Blutkonserven, Salzaustauschstoffe auf KCl-Basis, Penicillin G-Kalium) (Perazella, 2000).

Weiterhin führen Hämolyse, Rhabdomyolyse, gastrointestinale Blutungen, Katabolie, Crush-Verletzungen und ischämische Zustände mit anschließender Reperfusion zu einem Kaliumanstieg, ebenso wie Beeinträchtigungen des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems (M. Addison etc.) und Insulin-Mangel. Normalerweise werden 90-95% der täglichen Kaliumbelastung über die Nieren ausgeschieden, der Rest über den Gastrointestinaltrakt (5-10%) und über zelluläre Aufnahme (Ahmed und Weisberg, 2001). Bei Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz ist die Elimination über den Gastrointestinaltrakt auf bis zu 25% gesteigert (Martin et al., 1986).

Konventionelle Hämodialyse ist ein sehr effektives Verfahren zur Entfernung des Kaliumüberschusses und zur Wiederherstellung des Ruhemembranpotentials (Heguilén et al., 2005). Der Begriff des Ruhemembranpotentials kennzeichnet in elektrisch erregbaren Zellen das Membranpotential, welches die Zellen ohne Erregung aufweisen. Es beeinflusst die Erregungsleitung der Nerven, die Steuerung der Muskelkontraktion und den Transport von Molekülen durch die Membran. An diesem Potential sind vier Ionenarten ausschlaggebend beteiligt: positiv geladene Natriumionen, negativ geladene Chloridionen, negativ geladene organische Anionen und eben positiv geladene Kaliumionen. Die Ausbildung des Ruhemembranpotentials ist abhängig von dem chemischen und dem

elektrischen Gradienten, außerdem von der selektiven Permeabilität der Zellmembranen und nicht zuletzt von der Natrium-Kalium-Pumpe ($\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATPase}$).

Kalium ist über mindestens zwei Kompartimente verteilt, daher kommt es nach der Hämodialyse durch Ausgleich zwischen diesen häufig zu einem Rebound, das heißt zu einem schnellen Wiederanstieg des Kaliums. Die Höhe des prädialysären Kaliums bestimmt das Ausmaß dessen Entfernung unter Hämodialyse. Während der ersten zwei Stunden wird am meisten Kalium entfernt, Ziel sollte es jedoch sein, die Entfernung des Kaliums unter Hämodialyse zur Stabilisierung des Ruhemembranpotentials und somit Verhinderung von Herzrhythmusstörungen konstant zu halten (Redaelli et al., 1995).

Das Verhältnis von intrazellulärem zu extrazellulärem Kalium bestimmt maßgeblich das Ruhemembranpotential der Zellen. Bei Anstieg des extrazellulären Kaliums könnte man annehmen, es käme im Sinne der Nernstschen Gleichung aufgrund des chemischen Gradienten über einen Kaliumeinstrom zu einer Depolarisation und dementsprechend zu einer Konstriktion der vaskulären glatten Muskelzellen. Es wurde jedoch mehrfach die vasodilatierende Wirkung von Kalium beobachtet (Emanuel et al., 1959; Haddy FJ, 1983; Raji et al., 1988; Scott et al., 1959). Dies erfolgt über wenigstens drei Mechanismen:

1. Kalium stimuliert die $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATPase}$. Der durch die $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATPase}$ bewerkstelligte Ionentransport ist elektrogen, da im Austausch für drei Natriumionen, welche aus der Zelle heraus transportiert werden, nur zwei Kaliumionen in die Zelle hinein befördert werden. Folglich verändert sich das Membranpotential. Durch die Hyperpolarisation kommt es aufgrund einer herabgesetzten Aktivität der spannungsabhängigen Calciumkanäle durch verminderten Calciumeinstrom in die glatte Muskulatur zur Dilatation. Unterdrückt werden kann diese Reaktion durch Oubain, einen Hemmer der $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATPase}$ (Bünger et al., 1976; Burns et al., 2004; Chen et al., 2005; Haddy FJ, 1983; McCarron, Halpern, 1990; Nelli et al., 2003; Savage et al., 2003).
2. Eine moderate Erhöhung von Kalium (1-15 mmol/L) verstärkt bei physiologisch relevanten Potentialen den Kaliumausstrom durch Kalium-inward-rectifier-Kanäle (K_{IR} -Kanäle), Resultat ist eine Hyperpolarisation, es folgt eine Relaxation beziehungsweise Vasodilatation. Dieser Effekt kann durch Barium inhibiert werden, welches K_{IR} -Kanäle blockiert (Knot et al., 1996; Nelson und Quayle, 1995; Quignard et al, 2003).
3. Kalium erhöht die Wiederaufnahme von Noradrenalin in sympathische Nervenenden und hemmt die Freisetzung von Noradrenalin durch Exozytose, einem vasokonstriktorisches Faktor (Vanhoutte et al., 1981; Verhaeghe et al., 1978).

Bei moderatem Anstieg von Kalium überwiegen also die hyperpolarisierenden Effekte auf die K_{IR} -Kanäle, die Na^+K^+ -ATPase und/oder das Noradrenalin-Gleichgewicht gegenüber dem leicht depolarisierenden Effekt, hervorgerufen durch die Kaliumerhöhung an sich. Bei weiterer Erhöhung (20-120 mmol/L) allerdings kommt es über eine Depolarisation zu einer Vasokonstriktion (Vanhoutte et al., 1981).

Es existieren mindestens vier Subgruppen von Kaliumkanälen: spannungsabhängige Kaliumkanäle, calciumaktivierte Kaliumkanäle, ATP-sensitive Kaliumkanäle und nicht zuletzt Kalium-inward-rectifier-Kanäle (K_{IR} -Kanäle).

Die Bezeichnung der K_{IR} -Kanäle rührt daher, dass bei Membranpotentialen, welche im Vergleich zum Gleichgewichtspotential von Kalium negativer sind, entgegen dem chemischen Gradienten ein Kaliumstrom in die Zelle ermöglicht wird. Bei positiveren Membranpotentialen als das Gleichgewichtspotential von Kalium allerdings, wie es in der glatten Muskulatur der Gefäßzellen normalerweise der Fall ist, überwiegt ein Auswärtsstrom (Nelson, Quayle, 1995; Quayle et al., 1997; Robertson et al., 1996). Bei Aktivierung von K_{IR} -Kanälen durch einen Anstieg von extrazellulärem Kalium verschiebt sich das Gleichgewichtspotential von Kalium von -80 mV zu -55 mV, das Membranpotential ist jedoch dennoch positiver; es folgt eine Hyperpolarisation gegen -66 mV mit konsekutiver Dilatation (Quayle et al., 1993). Die K_{IR} -Kanäle werden verstärkt in der glatten Muskulatur von autoregulierten Gefäßbetten wie koronarer und cerebraler Vaskulatur exprimiert, außerdem in Widerstandsgefäßen; die Dichte nimmt mit abnehmendem Gefäßdurchmesser zu (Kim et al., 2005; Knot et al., 1996; Quayle et al., 1996; Robertson et al., 1996). Ein Zusammenhang zwischen Kalium-induzierter Vasodilatation und den K_{IR} -Kanälen wurde bereits mehrfach hergestellt, sowohl in vitro an isolierten menschlichen peripheren Arterien als auch in vivo am menschlichen Unterarm (Coats et al., 2001; Dawes et al., 2002; McIntyre et al., 2001). Es konnte eine Hemmung dieser Vasodilatation durch Barium, einen selektiven Inhibitor der K_{IR} -Kanäle, nicht jedoch durch Entfernung des Endothels oder durch Inhibitoren anderer Kaliumkanäle beobachtet werden (Chrissobolis et al., 2000; Eckman und Nelson, 2001; Edwards et al., 1988; Edwards, Hirst, 1988; Knot et al., 1996; McCarron et al., 1990; Nelson und Quayle, 1995; Rivers et al., 2001; Zaritsky et al., 2000).

Ernste Hyperkaliämien ($K^+ > 6,0$ mmol/L) betreffen 10% der Hämodialyse-Patienten und sind verantwortlich für 3–5% der Todesfälle; die Mortalität beträgt 3,1 pro 1000 Patientenjahre (Morduchowicz et al., 1992; Tzamaloukas et al., 1987). Zu den klinischen Manifestationen der Hyperkaliämie zählen Parästhesien, Muskellähmungen bis zur atonischen Paralyse und

Herzrhythmusstörungen, die durch Kammerflimmern und Asystolie zum (funktionellen) Herzstillstand führen können.

1.4 Mortalität und Morbidität, kardiovaskuläre Komplikationen

Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz haben eine auf das 10-20fache erhöhte Morbidität und Mortalität gegenüber der allgemeinen Bevölkerung. Bei einer GFR unter 45 ml/min/1,73 m² steigt das Risiko besonders stark an (Go et al., 2004; Manjunath et al., 2003; Mann et al., 2001; Muntner et al., 2002; Shlipak et al., 2001). Die jährliche Todesrate bei terminaler Niereninsuffizienz beträgt trotz Dialyse 20%, kardiovaskuläre Erkrankungen sind mit 50-60% in jedem Stadium chronischer Niereninsuffizienz die häufigste Todesursache, davon wird circa die Hälfte verursacht durch kardioischämische Zwischenfälle wie Myokardinfarkt oder durch cerebrovaskuläre Durchblutungsstörungen (Apoplex) (Guérin et al., 2001). Unter anderem ist dafür die mit 40-74% erhöhte Inzidenz von Arterio- und Atherosklerose mit peripherer arterieller Verschlusskrankheit, koronarer Herzerkrankung, cerebrovaskulärer Verschlusskrankheit und linksventrikulärer Hypertrophie mit Herzversagen verantwortlich (Sarnak et al., 2003). Angesichts dieser Tatsache gilt die chronische Niereninsuffizienz als unabhängiger Risikofaktor für die Entwicklung von kardiovaskulären Erkrankungen, vor allem bei Patienten mit diesbezüglich positiver Anamnese und bei Hochrisikogruppen (Fried et al., 2003; Manjunath et al., 2003; Masoudi et al., 2004; Sarnak et al., 2003; Shlipak et al., 2001).

Für eine lange Zeit konzentrierte man sich auf Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz. Seit einigen Jahren jedoch zeichnet sich ab, dass auch bei Patienten mit nur leichter Einschränkung der Nierenfunktion, zu erkennen an einem Anstieg des Serumkreatinins, Albuminurie oder leichter Proteinurie, ein erhöhtes Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen besteht (Mann et al., 2002, 2003; Ritz, 2003; Ruilope et al., 2001).

1.5 Flussvermittelte Vasodilatation

Bei Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz liegt oft eine beeinträchtigte Endothelfunktion vor. Sie ist assoziiert mit steigendem Alter, männlichem Geschlecht, Zigarettenrauchen, arterieller Hypertonie, erhöhten Cholesterinwerten/Dyslipidämie, Hyperglykämie (eventuell über die Produktion freier Sauerstoffradikale) und Hyperinsulinämie beziehungsweise Diabetes mellitus (Celermajer et al., 1994; De Jongh et al., 2002; Dogra et al., 2006; Juonala et al., 2006; Lupattelli et al., 2002). Das Endothel wird oxidativ geschädigt, dies steht in Zusammenhang mit erhöhtem kardiovaskulärem Risiko bei Hämodialyse-Patienten. Es bieten sich drei mögliche Gründe für den erhöhten oxidativen Stress an: Urämie per se, die Eigenschaften der Dialysiermembranen und bakterielle Kontamination des Dialysates, wobei erstgenanntes am wichtigsten zu sein scheint (Clermont et al., 2000; Ward et al., 2003). In der Versuchsreihe von Tepel et al., 2000, ließ sich durch reguläre Hämodialyse-Sitzungen, in denen biokompatible Membranen verwendet wurden, keine Senkung der erhöhten Sauerstoffradikale nachweisen; vermutlich kann eine durch Hämodialyse verbesserte antioxidative Aktivität des Serums die erhöhten Spiegel intrazellulärer Sauerstoffradikale nicht ausreichend kompensieren.

Es besteht die Möglichkeit, die Funktion des Endothels durch den Versuch der flussvermittelten Vasodilatation zu testen. Auf physikalische und chemische Stimuli reagieren Gefäße durch Regulation des Tonus und somit Anpassung von Blutfluss und -verteilung. Bei Zunahme der sympathischen Aktivität nehmen die elastischen Eigenschaften von Gefäßen ab, bei Auftreten von Scherkräften erweitern sich Gefäße, letzteres Phänomen wird flussvermittelte Vasodilatation genannt und ist hauptsächlich Stickstoffmonoxid-abhängig (Joannides et al., 2001). Dementsprechend führt die Beeinträchtigung der endothelvermittelten Bildung und Freisetzung von Stickstoffmonoxid zu einer Verminderung der Dilatation, einem Zustand, welchen man gehäuft bei Patienten mit milder chronischer Niereninsuffizienz, mit terminaler Niereninsuffizienz und bei Patienten mit Therapie durch Hämodialyse oder durch peritoneale Dialyse findet. Der Grad der Einschränkung korreliert mit dem Kreatininspiegel beziehungsweise der Kreatinin-Clearance (Annuk et al., 2001; Dogra et al., 2006; Schmidt et al., 2000).

Eine Assoziation zwischen flussvermittelter Vasodilatation der Arteria brachialis und der Koronarien wurde demonstriert (Matsuo et al., 2004; Teragawa et al., 2005) und es zeigte sich, dass eine endotheliale Dysfunktion der Koronarien oder der peripheren Gefäße mit einem erhöhten Risiko kardiovaskulärer Zwischenfälle und einer erhöhten Mortalität einhergeht (Bonetti et al., 2003, Gokce et al., 2002, 2003; Kuvin et al., 2001; London et al., 2004; Schächinger et al., 2000; Suwaidi et al., 2000).

Die endotheliale Dysfunktion gilt als eine Vorstufe der Atherosklerose. Nachdem sich, induziert durch einen erhöhten Phosphorspiegel und andere urämische Toxine, die glatten Muskelzellen der Gefäße entdifferenzieren, beschleunigen vermutlich ein erhöhtes Phosphor-Calcium-Produkt, sekundärer Hyperparathyreoidismus oder eine exzessive Calciumaufnahme den Prozess (Moe et al., 2004). Bei Patienten mit terminalem Nierenversagen kommen vaskuläre Kalzifizierungen und Atherosklerose in Verbindung mit fortgeschrittenem Alter, erhöhtem Plasma-Fibrinogenspiegel, Dauer der Hämodialyse und dem Gebrauch von calciumhaltigen Phosphatbindern häufiger vor (Guérin et al., 2000; Schwarz et al., 2000). Die Kombination von Kalzifizierungen von Intima und Media sind mutmaßlich der Grund für die erhöhte Prävalenz von kardiovaskulären Erkrankungen bei Patienten mit chronischem Nierenversagen und die damit erhöhte kardiovaskuläre und allgemeine Mortalität.

Für einen Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz ist es wahrscheinlicher, an kardiovaskulären Zwischenfällen zu sterben, als ein terminales Nierenversagen zu entwickeln (Foley et al., 2005; Go et al., 2004). Es sollte daher ein Ziel sein, die endotheliale Dysfunktion als die Vorstufe von Atherosklerose frühzeitig durch eine nicht-invasive und kostengünstige Methode zu diagnostizieren und zu behandeln, bevor die Veränderungen der Gefäße durch kardiovaskuläre Zwischenfälle in Erscheinung treten.

1.6 Arterielle Elastizität

Vaskuläre Kalzifizierungen, auch Kalzifizierungen der Koronarien, treten häufiger bei Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz auf, sowohl bei terminaler Niereninsuffizienz als auch bei nur leicht eingeschränkter Nierenfunktion, sowohl bei alten als auch bei jungen Patienten. Unter Hämodialyse steigt der Grad der Kalzifizierungen mit Dauer der Prozedur und mit fortschreitendem Alter (Guérin et al., 2000; Merjanian et al., 2003; Moe et al., 2003). In fast 50% hat sich der Prozess bereits vor Beginn der Hämodialyse in Gang gesetzt. Vaskuläre Kalzifizierungen existieren bei 47% der Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz im Stadium 4, bei 71% der Patienten mit Peritonealdialyse und bei 73% der Hämodialyse-Patienten (Sigrist et al., 2006). Sie sind bei Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz stark und unabhängig assoziiert mit Morbidität und Mortalität, schreiten schneller voran als in der allgemeinen Bevölkerung und sind verknüpft mit erhöhten Triglyceriden und erniedrigtem HDL-Cholesterin (London et al., 2003; Tamashiro et al., 2001). Im Vergleich zwischen einer

Einleitung und Fragestellung

Gruppe von Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz und einer alters- und geschlechtsangepassten Kontrollgruppe ohne Einschränkung der Nierenfunktion zeigte sich, dass es einen Unterschied in der Zusammensetzung der Plaques gibt: In der Population mit terminaler Niereninsuffizienz waren die Plaques stärker kalzifiziert, vor allem betraf dies die Tunica media (Schwarz et al., 2000). Neben chronischer Volumenüberlastung, Entzündung, endothelialer Dysfunktion und oxidativem Stress bewirken eben diese Kalzifizierungen der Media eine Reduktion der Elastizität der Gefäße. Zu den Folgen gehören isolierte systolische Hypertonie, linksventrikuläre Hypertrophie und reduzierte myokardiale Perfusion (Guérin et al., 2000; Gusbeth-Tatomir, Covic, 2007). Im Allgemeinen bezeichnet die Elastizität die Veränderung der Geometrie im Verhältnis zu dem dafür aufgebrauchten Druck, daher ist sie eine Maßangabe für die Speicherkapazität. In einem gesunden vaskulären System fungieren die großen Arterien als ein abpufferndes System: Während der Systole nehmen nur 20-30% des Schlagvolumens an dem antegraden Blutfluss teil, der Rest wird in den großen elastischen Arterien gespeichert und dann nach und nach während der Diastole an die Peripherie abgegeben. Hier wird deutlich, wie wichtig die elastischen Eigenschaften der Gefäße für das Überführen des pulsatilen Flusses auf dem Level der Aorta in einen kontinuierlichen Fluss auf dem Level der Kapillaren ist. Eine Beeinträchtigung des Systems resultiert in einer Schädigung der kleinen Gefäße, in einer Dysfunktion von Organsystemen und in einer Erhöhung der Mortalität (Glasser, 1997). Die arterielle Elastizität ist nicht nur bei erwachsenen Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz signifikant erniedrigt, sondern auch bei nur leicht eingeschränkter Nierenfunktion, unabhängig von dem Vorhandensein atherosklerotischer Plaques, ebenso bei hämodialysepflichtigen Kindern. Sie nimmt parallel zur glomerulären Filtrationsrate ab (Blacher et al., 1999; Briet et al., 2006; London et al., 2001; Wang et al., 2005).

Die arterielle Steifigkeit ist abhängig von Geometrie und Struktur der Gefäßwand, ein Anstieg kann funktionell (durch erhöhten Blutdruck) oder strukturell begründet sein. Sie steigt an mit zunehmendem Alter, Dauer der Hämodialyse, arterieller Hypertonie, terminaler Niereninsuffizienz, außerdem mit dem Fibrinogenlevel und dem Gebrauch von calciumhaltigen Phosphatbindern (Guérin et al., 2000). Die Elastizität der Gefäße nimmt ab, folglich steigen systolischer Blutdruck und Pulsdruck, während der diastolische Blutdruck abfällt, es kommt zu linksventrikulärer Hypertrophie und verminderter Koronarperfusion. Zusätzlich findet man an morphologischen und funktionellen Korrelaten eine erhöhte ventrikuläre Nachlast und ein gehäuftes Auftreten von koronarer Herzerkrankung; die kardiovaskuläre und die allgemeine Mortalität steigt, und zwar unabhängig von Alter, Gesamtdauer der Hämodialyse, präexistenten kardiovaskulären Erkrankungen und arteriellem Blutdruck (Blacher et al., 2003; DelleGrottaglie et al., 2006; Guérin et al., 2000; Klassen et al., 2002; London et al., 2001; Pannier et al., 2005). Ein Absinken der arteriellen Steifigkeit

beziehungsweise ein Ansteigen der arteriellen Elastizität durch Besserung einer arteriellen Hypertonie gehen mit einer besseren Prognose bei Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz einher (Guérin et al., 2001).

Mittels Applanationstonometrie lässt sich nicht-invasiv die Elastizität der großen (C1) und kleinen Gefäße (C2) bestimmen, dieses Verfahren wird im Weiteren genauer erläutert.

1.7 Fragestellung

Bei Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz sind kardiovaskuläre und allgemeine Morbidität und Mortalität signifikant erhöht. Die Eigenschaften der Gefäße sind beeinträchtigt. Bisher ist es nicht möglich, nicht-invasiv und kontinuierlich die Hämodynamik von Patienten unter Hämodialyse zu überwachen. Dies wäre jedoch von großer Bedeutung für die Primär- und Sekundärprävention von Kreislaufkomplikationen, zum Beispiel von Hypotonie unter Hämodialyse.

Wir untersuchten die Anwendung herkömmlicher digitaler Photoplethysmographie und Applanationstonometrie, außerdem erfassten wir die Veränderungen diverser Blutwerte. Es stellten sich folgende Fragen:

1. Wie verändert sich die Hämodynamik unter Hämodialyse?
2. Kann man die Patienten bezüglich der Hämodynamik in unterschiedliche Gruppen unterteilen?
3. Von welchen Faktoren werden diese Gruppen beeinflusst und welche Bedeutung hat die Einteilung in die jeweilige Gruppe?