

Aus dem Nephrologischen Zentrum Emsland

(Leiter: Prof. Dr. Dr. med. H. Hohage)

und

aus der Medizinischen Klinik und Poliklinik D

des Universitätsklinikum Münster

(Direktor: Prof. Dr. med. H. Pavenstaedt)

**Einflußfaktoren und Wechselwirkungen zwischen Pulsdruck
und Echokardiografieparametern bei Normotensiven,
Hypertonikern und Niereninsuffizienten**

INAUGURAL - DISSERTATION

zur

Erlangung des doctor medicinae

der Medizinischen Fakultät

der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster

vorgelegt von

Claudia Maria Nienhoff

aus Borken

2004

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster

Dekan: Univ.-Prof. Dr. med. H. Jürgens

1. Berichterstatter: Prof. Dr. Dr. med. H. Hohage

2. Berichterstatter: Frau Priv.-Doz. Dr. med. B. Suwelack

Tag der mündlichen Prüfung: 30.09.2004

Aus dem Nephrologischen Zentrum Emsland
und
aus der Medizinischen Klinik und Poliklinik D
des Universitätsklinikum Münster

Referent: Prof. Dr. Dr. med. H. Hohage
Koreferent: Frau Priv.-Doz. Dr. med. B. Suwelack

Zusammenfassung

Nienhoff, Claudia Maria

**Einflußfaktoren und Wechselwirkungen zwischen Pulsdruck
und Echokardiografieparameter bei Normotensiven,
Hypertonikern und Niereninsuffizienten**

Die linksventrikuläre Hypertrophie und eine vermehrte Arteriensteifheit, ausgedrückt durch einen erhöhten Pulsdruck (PP), sind als Risikofaktoren kardiovaskulärer Erkrankungen bekannt. In dieser Studie wurden mögliche Zusammenhänge und Beeinflussungen zwischen dem Pulsdruck und der linksventrikulären Masse (LVM) sowie des linksventrikulären Masse Index (LVMI) im Vergleich zwischen Normotensiven, Hypertonikern und Niereninsuffizienten untersucht.

Es fand ein Vergleich von Blutdruckdaten mit den Ergebnissen mindestens einer echokardiografischen Untersuchung von 104 normotensiven, 125 hypertonen und 67 niereninsuffizienten Patienten statt.

In der Studie zeigt sich, daß sowohl bei den niereninsuffizienten Patienten als auch bei den Hypertonikern mit zunehmendem Alter eine Erhöhung des Pulsdrucks sowie eine linksventrikuläre Hypertrophie vorliegt, was auf ein gesteigertes Risiko kardiovaskulärer Erkrankungen hindeutet. Bei den niereninsuffizienten Patienten besteht die ungünstigste Konstellation, da sie schon in jungen Jahren ohnehin aufgrund eines vergleichsweise höchsten LVMI die schlechteste Ausgangsposition haben. Ferner zeigt sich im Verlauf des Älterwerdens bei dieser Gruppe die deutlichste Verschlechterung der Herzleistung durch die stärkste Zunahme des Pulsdrucks sowie die größte Abnahme des Fractional shortening. Diese verdeutlicht die besonders hohe kardiale Vulnerabilität der Niereninsuffizienten. Weiterhin konnte keine Korrelation zwischen dem Pulsdruck und den echokardiografischen Parametern festgestellt werden, daher sollte der Pulsdruck als weiterer, unabhängiger Risikofaktor der kardiovaskulären Mortalität gewertet werden.

Tag der mündlichen Prüfung: 30.09.2004

Inhalt

1.	Einleitung	1
2.	Theorie und Grundlagen	4
2.1	Die Bedeutung kardiovaskulärer Erkrankungen in den westlichen Ländern.....	4
2.2	Arterieller Bluthochdruck	5
2.3	Bluthochdruck als kardiovaskulärer Risikofaktor.....	5
2.4	Bedeutung der einzelnen Blutdruckkomponenten	6
2.5	Physiologischer Hintergrund des Blutdruckes.....	9
2.5.1	Beschreibung der einzelnen Blutdruckkomponenten.....	9
2.5.2	Versorgungsfunktion der Arterien.....	10
2.5.3	Puffereffekt der großen Arterien.....	10
2.5.4	Faktoren, die die Steifheit der Arterien beeinflussen	11
2.6	Niereninsuffizienz und kardiovaskuläres Risiko	12
2.6.1	Hypertonie und kardiovaskuläre Erkrankungen	12
2.6.2	Physiologischer Hintergrund der Blutdruckerhöhung (Pulsdruck) bei Niereninsuffizienten	13
2.6.3	Ursachen und Pathogenese für die Entwicklung einer linksventrikulären Hypertrophie (LVH).....	14
3.	Probanden, Material und Methodik	16
3.1	Beschreibung des Patientenkollektivs.....	16
3.2	Blutdruckmessung	18
3.3	Echokardiografie.....	19
3.4	Datenerfassung und Statistik	20
4.	Ergebnisse	21
4.1	Gegenüberstellung der Gruppen der Normotensiven, der Hypertoniker und der Niereninsuffizienten	21
4.1.1	Charakterisierung der Stichprobe.....	21
4.1.2	Blutdruck.....	22
4.1.3	Echokardiografische Daten	22
4.2	Einfluß des Alters auf Blutdruck und echokardiografische Parameter.....	23
4.2.1	Der Einfluß des Alters innerhalb der einzelnen Gruppen.....	23
4.2.2	Der Einfluß des Alters im Vergleich der Gruppen untereinander	29
4.3	Einfluß der Blutdruckamplitude auf Blutdruck und Herz.....	32
4.3.1	Der Einfluß der Blutdruckamplitude innerhalb der einzelnen Gruppen.....	32
4.3.2	Vergleich der Gruppen mit kleiner bzw. großer Blutdruckamplitude untereinander	38
4.4	Korrelationen	40
4.4.1	Korrelationen zwischen dem Pulsdruck und der Daten aus Blutdruckmessungen und echokardiografischen Untersuchungen	40
4.4.2	Korrelationen zwischen dem echokardiografischen Parametern (FS, LVM, LVMI) und der Daten aus Blutdruckmessungen und echokardiografischen Untersuchungen.....	41
4.5	Einfache Regression	46
4.5.1	Alter und Pulsdruck	46
4.5.2	Alter und FS.....	48
4.5.3	Alter und LVM.....	50
4.5.4	Alter und LVMI.....	51
5.	Diskussion	54
6.	Literaturverzeichnis	63
7.	Lebenslauf	74
8.	Danksagung	75

1. Einleitung

Sowohl bei Hypertonikern als auch bei niereninsuffizienten Personen besteht ein durch ihre Grunderkrankung bedingtes, erhöhtes kardiovaskuläres Risiko. Bei Hypertonikern entsteht der Bluthochdruck durch Erhöhung des systolischen und / oder des diastolischen Druckes, wobei meist eine Ursache für diese Druckerhöhung nicht diagnostiziert werden kann. Bei Nierenerkrankten entwickelt sich fast immer eine neben ihrer Grunderkrankung bestehende Hypertonie, die mit der auf die eingeschränkte Nierenfunktion zurückzuführende Volumenretention zu erklären ist [105].

In den letzten Jahrzehnten wurde in vielen Studien der Zusammenhang zwischen den einzelnen Blutdruckkomponenten und dem kardiovaskulären Risiko untersucht. Dabei vollzog sich ein deutlicher Wandel in der Gewichtung der einzelnen Blutdruckkomponenten in Bezug auf das kardiovaskuläre Risiko. Zu Beginn wurde der systolische Blutdruck mit der maximalen Herzleistung gleichgesetzt, während man den diastolischen Druck als den Widerstand ansah, den das Herz in seiner Auswurfleistung zu überwinden hatte [72]. Zwischen 1960-1980 galt der diastolische Druck als der ausschlaggebende Wert und die gesamte medikamentöse Hochdrucktherapie basierte allein auf der diastolischen Druckreduktion. Dieses bestätigte eine Studie von Fisher [37], in der eine deutlich bestehende Abhängigkeit zwischen dem diastolischen Druck und kardiovaskulärer Erkrankungen gezeigt wird.

Seit der Framingham Studie gewann der systolische Blutdruck (SBD) mehr Aussagekraft in der Definition des kardiovaskulären Risikos [60,61]. Diese neue Überzeugung wurde durch die SHEP Studie [97] (Systolic Hypertension in the Elderly Program) 1991 unterstrichen, welche die isolierte systolische Hypertension beschrieb und bei Behandlung derselbigen durch Reduktion des SBD einen deutlichen Rückgang kardiovaskulärer Ereignisse aufzeigte. Auch Dustan [33] zeigte eine vom Alter abhängige Entwicklung der hypertensiven Erkrankung auf. Bei jungen und mittelalten Hypertonikern liegt der Hochdruck in einem diastolischen Druckanstieg begründet, bei alten Patienten ist dieser in der systolischen Druckerhöhung zu finden. Weitere Studien [27,76] bestätigten die im Alter auftretende isolierte systolische Hypertonie. Zusätzlich erkannte man, daß bei älteren Hypertonikern ein inverser Zusammenhang zwischen dem diastolischen Blutdruck (DBD) und dem kardiovaskulären Risiko besteht, welches die Betrachtung auf den Pulsdruck (Pulse Pressure (PP)) lenkte [10,36,78].

Im Jahr 1989 stellten Darne et al [28] fest, daß die Blutdruckamplitude bei Patienten mit erhöhtem diastolischen bzw. Mitteldruck ein, zumindest für cerebrale Ereignisse,

zusätzliches Risiko bedeutet. Dieser Erkenntnis folgten mehrere prospektive- und Querschnittsstudien, die einen Zusammenhang zwischen dem Pulse Pressure und kardiovaskulären Ereignissen herausstellten [9,10,41,75,78]. Eine der aktuellsten, über 19 Jahre fortlaufenden Follow-up Studien mit ungefähr 20 000 initial gesunden Patienten zeigte, daß ein Zusammenhang zwischen Pulse Pressure und der Todesrate sowohl für Normotensive [10], als auch für Personen mit systolischem Hochdruck [9] besteht. Die Framingham Studie unterstützte diese Aussage [43]. Seither wird der Pulse Pressure zusätzlich als Maßstab für den Schweregrad der Hypertonie herangezogen.

Neben dem Einfluß der Blutdruckkomponenten auf die Hypertonie hat man gleichzeitig die kardialen Veränderungen bedingt durch den Hypertonus untersucht. Man konnte zeigen, daß bei Hypertonikern die linksventrikuläre Masse (LVM) und der linksventrikuläre Masse Index (LVMI) ansteigen und dieses Rückschlüsse auf das kardiovaskuläre Risiko zuläßt [13,31,47]. De Simone et al [30] erforschten den Nutzen einer echokardiografischen Untersuchung bei Hypertonikern und kamen zu dem Ergebnis, daß sie neben dem epidemiologischen Gesichtspunkt der allgemeinen Risikoeinschätzung der Hypertonie auch im klinischen Alltag entscheidungserhebliche Information mit sich bringt.

Über die letzten Jahre hinweg wurde in mehreren Studien der Zusammenhang zwischen Hypertonie und linksventrikärer Hypertrophie und damit auch linksventrikulärer Massenzunahme untersucht. Pannier et al [85] fanden heraus, daß arterielle Hypertension in direktem Zusammenhang mit linksventrikulärer Hypertrophie steht, welche wiederum durch steigenden Pulse Pressure gleichsinnig beeinflusst wird. Weitere Studien zeigten einen positiven Zusammenhang zwischen der Wanddicke der Arterien, der linksventrikulären Wanddicke und der LVMI bei Patienten mit essentieller Hypertonie [26,55,91]

Auch bei niereninsuffizienten Personen zählen kardiovaskuläre Erkrankungen zu der häufigsten Todesursache. Sie sind für ungefähr die Hälfte aller Todesfälle bei chronisch Niereninsuffizienten verantwortlich [106]. Als eine der Ursachen für das häufige Auftreten kardiovaskulärer Erkrankungen ist die hohe Prävalenz der Hypertonie bei Niereninsuffizienten zu sehen. Die Framingham Data Studie [25] von 1999 zeigte mittels einer Querschnittsstudie, daß ein erhöhter Kreatininwert, also eine nur milde Niereninsuffizienz, in 70% der Fälle mit einem bestehenden Hypertonus, einer antihypertensiven Medikation und fortgeschrittenem Alter verbunden ist. Die

ausschlaggebende Ursache für die Entwicklung einer Hypertonie ist sicherlich in der Volumenretention durch die Niereninsuffizienz zu sehen. Daneben spielen aber auch allgemeine Faktoren wie Alter, Nikotin, familiäre Disposition etc. und urämiespezifische Gründe wie sekundärer Hyperparathyreoidismus, Anämie, Ernährung (Natriumhaushalt) und die Renin – Angiotensin - Regulation eine Rolle. Des Weiteren wurde in den letzten Jahren auch bei Niereninsuffizienten in der Erhöhung des Pulsdruckes ein Risikomarker für das Auftreten kardiovaskulärer Erkrankungen gesehen [11].

Ähnlich den Hypertonikern weisen auch die Niereninsuffizienten echokardiografische Veränderungen auf. So zeigte eine Studie bei Patienten nach Nierentransplantation eine echokardiografisch nachweisbare linksventrikuläre Hypertrophie, welche signifikant größer war als in der gesunden Kontrollgruppe. Zusätzlich bestanden eine Erhöhung der Arteriensteifheit und atherosklerotische Umbauprozesse der Gefäßstruktur. Diese Veränderungen lagen trotz klinischer Asymptomatik vor [103]. In weiteren Studien wird ein Vorkommen der linksventrikulären Hypertrophie bei bis zu 50% der Niereninsuffizienten beschrieben [14,53].

Mit Hilfe des Pulsdruckes können demzufolge Aussagen über das Risiko der Entwicklung einer kardiovaskulären Erkrankung getroffen werden [12,43]. Gleichzeitig kennt man die durch den Hypertonus bedingten echokardiografisch nachweisbaren Veränderungen am Herzen, welche ebenfalls als Zeichen kardialer Vulnerabilität gesehen werden können.

Das Ziel der vorliegenden Studie ist es daher, mögliche Zusammenhänge und Beeinflussungen zwischen dem Pulse Pressure als Blutdruckkomponente und der linksventrikulären Masse (LVM) bzw. dem linksventrikulären Masse Index (LVMI) im Vergleich zwischen Normotensiven, Hypertonikern und Niereninsuffizienten darzustellen und zu untersuchen.

2. Theorie und Grundlagen

2.1 Die Bedeutung kardiovaskulärer Erkrankungen in den westlichen Ländern

Die Lebenserwartung der Menschen in den westlichen Ländern ist in den letzten 50 Jahren stark angestiegen. Die Anzahl der über 65-Jährigen ist in Amerika heute etwa elfmal so hoch wie um 1900 (Anstieg von 3,1 Millionen auf 33,9 Millionen 1996) und ihr prozentualer Anteil an der Gesamtbevölkerung hat sich verdreifacht (von 4,1% auf 12,8% 1996) [4]. Da die mittlere Lebenserwartung weiter ansteigen wird, werden 2015 die über 65 Jahre alten Amerikaner schon 15% der Bevölkerung ausmachen, im Gegensatz zu gegenwärtigen 13% [79].

Dieser hohe Altersdurchschnitt der Bevölkerung führt dazu, daß kardiovaskuläre Erkrankungen in diesen Ländern mit an die Spitze der Krankheits- und Todesursachenstatistik rücken.

So machten kardiovaskuläre Erkrankungen in Frankreich 1930 nur 15,6% der Todesursachen aus, während sie 1950 schon bei 31% und 1980 dann bei 37,4% lagen [20]. Besonders ischämische Herzkrankheiten wie die koronare Herzkrankheit (KHK) werden immer wieder als die führenden Todesursachen beschrieben [51,110].

Auch in Deutschland stieg die Todesrate der ischämischen Herzkrankheiten in den Jahren zwischen 1982 und 1992 von 117669 Fälle auf 134616 Fälle an [100]. Man kann also einerseits allgemein bezogen auf die Gesamtbevölkerung eine Zunahme der kardiovaskulären Erkrankungen erkennen, gleichzeitig steigt das Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse aber auch individuell mit höherem Lebensalter an. So finden 70% aller Todesfälle im Alter über 75 Jahren hier ihre Begründung [62]. Dabei beschreibt auch Kannel die koronare Herzkrankheit als die häufigste Todesursache. Hamet kommt in seiner Studie ebenfalls zu dem Ergebniss, daß die kardiovaskulären Todesursachen mit höherem Lebensalter zunehmen. In der kanadischen Bevölkerung steigen sie ab dem 50- zigten Lebensjahr auf über 50% an [51].

Deshalb muß man Möglichkeiten zur Früherkennung der Risikofaktoren für kardiovaskuläre Erkrankungen finden, um diese dann gezielt therapeutisch behandeln zu können.

2.2 Arterieller Bluthochdruck

Blutdruck kann man beschreiben als das Produkt aus Herzzeitvolumen (HZV = Schlagvolumen x Herzfrequenz) und totalem peripheren Widerstand (TPR). Eine Hypertonie ist die Folge eines erhöhten Herzzeitvolumens, eines erhöhten peripheren Widerstandes oder beider Faktoren. Obwohl in vielen Studien auf die Bedeutung der Hypertonie als Risikofaktor für die Entwicklung kardiovaskulärer Erkrankungen hingewiesen wird, liegt die Zahl der nicht erkannten bzw. nicht behandelten Hypertoniker bei ungefähr dem gleichen Prozentsatz wie die Zahl der Behandelten (20%) [54]. Des Weiteren werden in Amerika bei nur 27% aller behandelten Hypertoniker im Alter zwischen 18 und 74 Jahren Blutdruckwerte unter 140 / 90 erreicht, in England liegt die Rate bei nur 6% und in anderen europäischen Ländern ist sie kleiner 23% [17,22,57,58]. Um den Bluthochdruck diagnostizieren und wirkungsvoll behandeln zu können, muß er klar definiert sein.

Arterieller Bluthochdruck ist daher definiert als ein systolischer Blutdruck (SBD) von ≥ 140 mmHg und / oder ein diastolischer Blutdruck (DBD) von ≥ 90 mmHg bei Personen, die keiner antihypertensiven Medikation unterstellt sind [109].

2.3 Bluthochdruck als kardiovaskulärer Risikofaktor

Bluthochdruck ist einer der am häufigsten vorkommenden und wichtigsten Risikofaktoren für Herz-Kreislaufkrankungen, welche eine der führenden Todesursachen in den westlichen Industrienationen darstellen [50,59]. Der direkte Zusammenhang zwischen Blutdruck und cerebralen- sowie kardiovaskulären Erkrankungen ist in mehreren Studien dargestellt worden [23,73]. Die Inzidenz des Bluthochdruckes liegt in den westlichen Industrienationen bei über 20% [54]. In den USA kann man ungefähr Million Todesfälle pro Jahr auf Herz und Gefäßkrankheiten zurückführen. Bluthochdruck spielt in der Vorgeschichte in allen Fällen eine Rolle, bei 40000 der Todesfälle ist der hohe Blutdruck die alleinige Todesursache [5]. Nach der American Heart Association ist jeder vierte Amerikaner von Bluthochdruck betroffen. Die Inzidenz, eine Hypertonie zu entwickeln, nimmt mit dem Lebensalter zu. Von den 50 bis 59- jährigen sind 44% betroffen, bei den über 70- jährigen sind es 67% [56].

2.4 Bedeutung der einzelnen Blutdruckkomponenten

Seit Einführung des Sphygmomanometer Anfang des 20. Jahrhunderts ist viel über die Bedeutung von diastolischem und systolischem Druck und deren Aussagekraft in Bezug auf das Risiko von Herz-Kreislaufkrankungen diskutiert worden. So galt ursprünglich der DBD als der wichtigere und ausschlaggebendere Wert [24,74]. MacMahon et al konnten zeigen, daß bei längerbestehender Erniedrigung des DBD um 5; 7,5 und 10 mmHg die Inzidenzen für einen Schlaganfall um 34%; 46% und 56%, die für KHK immerhin um 21%; 29% und 37 % gesenkt werden [74]. Bei einer Reduktion des DBD um 5-6 mmHg über 2-3 Jahre hinweg konnte das Schlaganfallrisiko um 42%, das KHK Risiko um 14% gesenkt werden [24].

Gleiche Ergebnisse erzielte auch die HOT - Studie, welche bei ähnlicher Reduktion des diastolischen Druckes eine Inzidenz - Abnahme von Schlaganfall und KHK um ungefähr 30% beobachtete [52]. Die Richtlinien zur Diagnose und Behandlung von Hypertonie, die 1977 vom Joint National Committee empfohlen wurden, waren auf die Reduktion des diastolischen Druckes ausgerichtet. Somit wurde der DBD in vielen Studien zur Hypertonie als das einzige Aufnahmekriterium herangezogen, wodurch die Beschreibung der Hypertoniker sehr einseitig wurde. Patienten mit einem hohen SBD und einem damit verbundenen erhöhten Risiko für KHK, welche aber gleichzeitig einen niedrigen DBD hatten, wurden ausgeschlossen. Das zeichnete sich nicht nur in der Auswahl, sondern auch in der Interpretation der Ergebnisse ab. So wurde die Effektivität der antihypertensiven Therapie nur an einer Reduktion des DBD gemessen und Patienten mit einem immer noch erhöhten SBD galten als adäquat behandelt [93]. Unter diesen Umständen konnten Collins et al 1990 zeigen, daß eine adäquate Reduktion des DBD das Schlaganfallrisiko um bis zu 40% senkt, wohingegen ischämischen Herzkrankheiten nicht so wirksam entgegengewirkt werden konnte [24].

Im Gegensatz zu diesen Studien gab es Untersuchungen, die auch den systolischen Blutdruck berücksichtigten. So kamen mehrere epidemiologische Studien zu dem Ergebnis, daß man mit Hilfe des SBD eine signifikant bessere KHK Risikoabschätzung treffen kann als mit Hilfe des DBD. Dieses gilt besonders für Patienten in höherem Lebensalter [79,94]. Auch Kannel et al [60] beschrieben 1971, daß gerade im Alter der SBD beim Risiko koronarer Herzkrankheiten immer mehr an Bedeutung gewinnt. Dabei bezogen sie sich auf die „Framingham Heart Study“. Die Framingham Heart Study ist eine seit 1948 bestehende Follow - Up Studie von 5209 Männern und Frauen, bei denen prospektiv der Zusammenhang zwischen Herz - Kreislauf Erkrankungen, Blutdruck und anderen Risikofaktoren untersucht wurde [43]. Die Patienten wurden in

dieser Studie über einen Zeitraum mehrerer Jahrzehnte beobachtet und man erkannte eine Blutdruckerhöhung mit fortschreitendem Alter. Es waren mittlere Blutdrucksteigerungen der einzelnen Personen von 20 mmHg systolisch und 10 mmHg diastolisch während der Zeit zwischen 35 und 60 Jahren zu erkennen. Der SBD stieg fast linear bis ins Alter von 80 Jahren bei Frauen und 70 Jahren bei Männern an, während der diastolische Druck eine weniger steile und auch kürzere Steigerung erkennen ließ. So erreichte er schon im Alter von 55 Jahren bei Männern und 65 Jahren bei Frauen den höchsten Wert, um dann direkt wieder abzufallen [108].

Diese unterschiedliche Entwicklung von SBD und DBD mit fortschreitendem Alter läßt den Schluß zu, daß während verschiedener Altersabschnitte die einzelnen Blutdruckwerte eine unterschiedliche Signifikanz erlangen. So ist in der jüngeren Altersgruppe häufiger ein isolierter diastolischer Bluthochdruck zu erkennen, eine kombinierte Hypertonie mit erhöhtem SBD und DBD ist in der mittleren Altersgruppe vorzufinden, während die alten Menschen häufig einen isolierten systolischen Hypertonus (ISH) entwickeln.

Nach Kannel ist das CVD (Cardio – vascular – disease) - Risiko in Gegenwart von ISH größer als bei isoliertem diastolischen Bluthochdruck. Bei Personen, deren DBD in einem Beobachtungszeitraum von 20 Jahren nicht über 95 mmHg lag, stieg das CVD - Risiko stetig mit steigendem SBD an und zeigte so eine schrittweise Erhöhung mit dem Alter. Kombiniertes Hochdruck hingegen erhöhte das Risiko nicht signifikant gegenüber ISH.

Zusammenfassend läßt sich aus der Framingham Studie schließen, daß ein deutlicher Zusammenhang zwischen SBD und dem Risiko eines Schlaganfalles, pAVK und KHK (Angina pectoris, Myokardinfarkt und plötzlicher Herztod) besteht. Das Risiko für jede dieser Krankheiten steigt proportional mit dem systolischen Blutdruck an und ist größer in Bezug auf den SBD als auf den DBD.

Diese Erkenntnisse fanden dann auch ihren Niederschlag in den Richtlinien des 6. Reports des Joint National Committee, in dem empfohlen wird, sowohl den diastolischen (≥ 90 mmHg) als auch den systolischen (≥ 140 mmHg) Druck bei der Diagnose und Therapie des Hypertonus zu beachten [57]. Durch den in der Framingham Studie beschriebenen kontinuierlichen Anstieg des SBD und Abfall des DBD kann man das Auftreten des ISH in der älteren Bevölkerung erklären. Während man früher davon ausging, daß diese Form der Hypertonie zur Aufrechterhaltung der Durchblutung aufgrund arteriosklerotischer Veränderungen notwendig sei, weiß man heute, daß man sie nicht als physiologische Manifestation betrachten sollte. Hypertonie

ist nämlich der größte beeinflussbare Risikofaktor für Herzerkrankungen bei älteren Personen. Sowohl systolischer als auch diastolischer Bluthochdruck und das Risiko der damit assoziierten Erkrankungen ist bei Personen ab einem Alter von 65 Jahren dreimal so groß wie bei Personen zwischen 35 und 64 Jahren [80,108].

Zwei große Studien, das Systolic Hypertension in the Elderly Program [97] (SHEP) und die Systolic Hypertension in Europe Study [99] (Syst-Eur), haben gezeigt, daß die medikamentöse antihypertensive Therapie und die damit verbundene Reduktion des SBD bei über 60 - jährigen Patienten das Risiko von Schlaganfall und anderen kardiovaskulären Vorfällen um über 30% senkt.

Durch die Erkenntnis, daß der SBD im Alter ansteigt und der DBD fällt, hat die Berücksichtigung der Blutdruckamplitude / des Pulsdruckes (PP = Pulse Pressure), also die Differenz zwischen SBD und DBD, in den letzten Jahren als Prognosefaktor für die Risikoeinschätzung der Herz - Kreislauf Erkrankungen zugenommen. In einer im Mittel 5 Jahre dauernden Follow - Up Studie von Hypertonikern, behandelt oder unbehandelt, hatten diejenigen mit der höchsten Blutdruckamplitude (< 63mmHg) vor Behandlungsbeginn ein erhöhtes Risiko, einen Myokardinfarkt zu erleiden. Das Risiko eines Schlaganfalls war im Vergleich nicht erhöht [75]. In einer späteren Studie derselben Gruppe wurden 5730 Hypertoniker untersucht und man kam zu dem Ergebnis, daß eine initial weite Blutdruckamplitude die aussagekräftigste Blutdruckkomponente für das Auftreten eines Myokardinfarktes sei [36].

Von der Medical Research Council (MRC) Untersuchung zeigten Millar und Lever [77], daß die Blutdruckamplitude bei hypertonen Männern ein aussagekräftigerer Risikofaktor für KHK ist als der SBD. Ein Jahr später kamen sie zu dem Ergebnis, daß das KHK Risiko bei leichter Hypertonie am besten durch den PP abschätzbar sei und daß bei einem zu niedrig therapierten DBD das Risiko der KHK weiter ansteigt [77].

Des weiteren haben Benetos et al [10] die Blutdruckamplitude als den wichtigsten Risikofaktor für Myokardinfarkt, allerdings nicht für Schlaganfall bestätigt, am deutlichsten bei den über 55 -Jährigen zu erkennen [1,10]. In den letzten Untersuchungen der Framingham Studie kam man ebenfalls zu dem Ergebnis, daß mit Hilfe der Blutdruckamplitude bei Personen ab 50 Jahren eine bessere Vorhersage über das Risiko einer Herz – Kreislauf-Erkrankung getroffen werden kann als mit Hilfe des isoliert betrachteten SBD und DBD [43]. Dyer et al hingegen fanden in 4 prospektiven Studien kein Zusammenhang zwischen PP und Mortalität [34].

2.5 Physiologischer Hintergrund des Blutdruckes

2.5.1 Beschreibung der einzelnen Blutdruckkomponenten

Der Blutdruck stellt den in den Herzkammern und in den Blutgefäßen herrschende Druck dar, durch den die Blutzirkulation im Körper aufrecht erhalten wird. Er ist definiert als das Produkt aus Herzzeitvolumen ($HZV = \text{Schlagvolumen} \times \text{Herzfrequenz}$) und totalem peripheren Widerstand (TPR), also beeinflussbar durch die Herzleistung und die Hämodynamik der Gefäße [47].

Der arterielle Blutdruck beinhaltet vier Komponenten, den systolischen Druck (SBD), den diastolischen Druck (DBD), den mittleren arteriellen Druck (MAD), (statische Komponente) und den Pulsdruck (PP = Pulse Pressure), (pulsatorische Komponente) [92,82]. Der SBD ist der maximale Druck, der während der systolischen Auswurfphase vom linken Ventrikel aufgebracht werden muß, um das Blut in die Aorta zu pumpen. Der DBD stellt den niedrigsten Druck dar, der in den Arterien während der Entspannungsphase herrscht. MAD bedeutet der Durchschnittswert aus SBD und DBD und wird als die Summe aus dem DBD und einem Drittel des PP definiert. Der MAD ist entscheidend für die kontinuierliche, periphere Durchblutung und damit Versorgung des Gewebes mit Nährstoffen und Sauerstoff. Der PP gibt die Schwankung des Blutdruckes um den MAD wider. Er wird aus der Differenz zwischen SBD und DBD berechnet und ist die Konsequenz aus dem intermittierenden Blutausschuss des Herzens. Hypertonie wird generell als eine Zunahme der TPR und somit auch des MAD gesehen. Dabei wird allerdings vorausgesetzt, daß der Druck und der Blutfluß in den Gefäßen über die Zeit konstant ist. Es wird dabei nicht beachtet, daß Druck und Blutfluß mit dem Herzzyklus schwanken, da das Herz das Blut pulsatorisch auswirft. Diese Schwankung (PP) hängt vom Volumen und der Schnelligkeit der Ventrikelentleerung, von der Geschwindigkeit, mit der das Blut durch die peripheren Widerstandsgefäße abfließt, und von der Dehnbarkeit der Arterienwand ab.

Wenn man die pulsatorische Komponente des Blutdruckes genauer betrachtet, muß man auch der Funktion und Bedeutung des arteriellen Systems in Bezug auf den Blutdruck mehr Beachtung schenken. So kann man von zwei wichtigen Aufgaben des arteriellen Gefäßsystems sprechen. Einerseits dient es als Leitungsbahn für das Blut, um so eine adäquate Versorgung der Organe und des Gewebes mit Nährstoffen und Sauerstoff zu gewährleisten. Andererseits sorgen die großen Arterien dafür, daß aus

dem pulsatorischen Blutfluß, welcher durch die Kontraktionen des linken Ventrikels bedingt ist, ein kontinuierlicher Blutfluß in die Peripherie entsteht [81]. Der periphere Widerstand, die Dehnbarkeit der Arterien, die Pulswellengeschwindigkeit und die Reflektion der Pulswellen sind somit Faktoren, die im Zusammenhang mit dem Gefäßsystem stehen und dadurch auch den arteriellen Blutdruck beeinflussen. Andererseits wird die Compliance oder Dehnbarkeit der Arterien auch stark vom Blutdruck beeinflusst, der durch ständige Wandveränderungen an den Gefäßen zu einer Abnahme der Compliance führt.

2.5.2 Versorgungsfunktion der Arterien

Um eine gute periphere Durchblutung aufrechtzuerhalten und dadurch einen effizienten Austausch von Nähr - und Abfallstoffen zu gewährleisten, ist ein kontinuierlicher und gleichmäßiger Blutfluß in den Arteriolen und Kapillaren nötig. Dieser Blutfluß muß mit seinem Druck, dem MAD, den total peripheren Widerstand, welcher durch die Widerstandsgefäße (Arteriolen), die Viskosität und die Reibung entsteht, überschreiten, um überhaupt in die Peripherie zu gelangen. Der MAD wird von der Anzahl und dem Radius der einzelnen Arteriolen bestimmt, welche wiederum den TPR darstellen. Demzufolge entsteht Bluthochdruck, wenn der TPR ansteigt, bedingt durch eine Abnahme des Radius (Vasokonstriktion) oder der Anzahl der Arteriolen [47].

2.5.3 Puffereffekt der großen Arterien

Eine der wichtigsten Aufgaben der großen Gefäße ist es, den pulsatorischen Blutfluß in einen kontinuierlichen Fluß überzuleiten [81]. Dabei spielt die Dehnbarkeit oder Compliance der Arterienwand eine große Rolle. Die Dehnbarkeit ist definiert als die Volumenänderung pro Einheit Druckänderung.

Die Compliance bedeutet die Zunahme des Volumens in Bezug auf die Zunahme des Druckes. Daraus läßt sich auch erkennen, daß die Blutdruckamplitude, also der Druckanstieg in der Arterie, während der Systole vom Schlagvolumen und von der Compliance bestimmt wird.

Das mit jeder Herzaktion ausgeworfene Blut fließt nur zu einem Teil direkt in die Peripherie; der andere Teil wird in den großen Arterien gespeichert („Windkesselfunktion der Aorta“). Dieses Blut fließt während der Diastole ab. Dadurch entsteht ein kontinuierlicher Blutfluß. Unter normalen Bedingungen fließen ungefähr 40% des Schlagvolumens sofort ab, die übrigen 60% werden in der Aorta und den

großen Arterien gespeichert, dehnen die Arterienwand und speichern so Energie. Diese wird dann in der Diastole benötigt, um das Blut in die periphere Zirkulation voranzutreiben. Wenn jetzt die Arterien steifer werden, also die Dehnbarkeit geringer wird, kann weniger Blut während der Systole in den Arterien zurückgehalten werden und es gelangt mehr direkt in den Kreislauf. Die Amplitude der arteriellen Pulswelle steigt an und damit verbunden auch der SBD. Nach Schluß der Aortenklappe fällt der Druck, weil das Blut in die Zirkulation geleitet wird. Der diastolische Druck wird bestimmt durch die Länge der Diastole und die Geschwindigkeit mit der der Druck fällt. Die Schnelligkeit des Blutabflusses, welche vom TPR abhängt und die Dehnbarkeit der Arterien bestimmen die Geschwindigkeit des Druckabfalles. Bei gleichbleibendem TPR ist der diastolische Druckabfall umso größer, je steifer die Arterien sind. Somit steigt der SBD mit steifer werdenden Arterien an, während der DBD fällt. Dieses führt zu einer Zunahme des PP.

Die Abnahme der Dehnbarkeit der Arterienwand führt auch zu einer Zunahme der Pulswellengeschwindigkeit. Die eigentliche Pulswelle breitet sich zentrifugal aus. Sie wird an Orten, an denen sich der Wellenwiderstand ändert (Gefäßabzweigungen, Änderungen des Gefäßquerschnittes oder der Elastizität) reflektiert und breitet sich so auch in die entgegengesetzte Richtung, also „rückwärts“ Richtung Aorta aus. Dabei addieren sich Wellen entgegengesetzter Laufrichtung. Durch eine größere Steifheit der Arterien und damit der schnelleren Pulswellengeschwindigkeit kommt die reflektierte Welle schon während der systolischen Phase und nicht wie normalerweise erst in der diastolischen Phase zurück. Dieses führt dann zu einer Zunahme des systolischen Teils der Druckwelle, somit auch zu einer Zunahme des SBD, einer Abnahme des DBD und folglich einer Steigerung der Blutdruckamplitude [47,82].

2.5.4 Faktoren, die die Steifheit der Arterien beeinflussen

Das Alter und der Bluthochdruck sind die zwei wichtigsten Faktoren, die zu einer Versteifung der Arterien führen, während genetische Faktoren und Umwelteinflüsse diesen Effekt noch verstärken können. Die Dehnbarkeit der Gefäße hängt von der Beschaffenheit der Blutgefäße ab. Im Alter und bei einer Hypertonie kommt es zu einer immer weiter fortschreitenden Degeneration der Media durch Risse und Brüche der elastischen Lamellen, der Kollagenanteil steigt und die Gefäßwände der großen Gefäße und der Aorta hypertrophieren und dilatieren. Die Veränderungen betreffen bevorzugt die größeren, zentralen Arterien (die thorakalen Anteile der Aorta und die Carotis), als die peripheren Gefäße wie die A.femoralis oder die A.radialis. Diese

Veränderungen sowohl in der Struktur als auch in der Funktion der Gefäße führt zu Aneurysmata, Rupturen oder zu einem Fortschreiten der Atherosklerose. So entwickelt sich ein Circulus viciosus, in dem der Hypertonus mit erhöhtem systolischen Drücken und einer erhöhten Blutdruckamplitude einerseits selbst zu Gefäßveränderungen führt, diese Veränderungen dann aber ihrerseits den Hypertonus negativ beeinflussen.

2.6 Niereninsuffizienz und kardiovaskuläres Risiko

2.6.1 Hypertonie und kardiovaskuläre Erkrankungen

Im Jahre 1997 sind in den Vereinigten Staaten 250000 Patienten mit endgradiger Niereninsuffizienz behandelt worden. Zusätzlich wächst diese Patientengruppe jährlich um die erschreckende Zahl von ungefähr 79000 Patienten [107]. Kardiovaskuläre Erkrankungen (KVK) sind bei diesen Patienten weit verbreitet, besonders bei Patienten im Endstadium ihrer Erkrankung (ESRD). Bei Dialysebeginn dieser Patienten liegt bei ca. 75% eine linksventrikuläre Hypertrophie vor und ca. 40% leiden unter Angina pectoris, koronarerer Herzkrankheit (KHK) oder pAVK [39]. Laut dem 5. United States Renal Data Survey (USRDS) Report aus dem Jahre 1998 ist die Mortalität bei end-stage renal disease (ESRD) zu ungefähr 50% auf kardiovaskuläre Krankheiten zurückzuführen [106].

Das kanadische Institut für Gesundheitsinformation (CIHI) [16] konnte ebenfalls aufzeigen, daß bei Dialysebeginn 89% der Patienten an Hypertonie, 35% an Diabetes, 32% an Angina pectoris litten und bei bereits 30% ein Myokardinfarkt vorangegangen war.

Die hohe Prävalenz von Herz- Kreislaufferkrankungen ist bei Niereninsuffizienten zum Teil auf gleiche Risikofaktoren wie bei den Hypertonikern zurückzuführen (Hypertonie, Alter, Diabetes, Geschlecht, Rauchen, Adipositas etc.), zum Teil sind aber auch spezifische, durch die bestehende Urämie bedingte Gründe verantwortlich (Anämie, Hyperparathyreoidismus, reduzierte glomeruläre Filtrationsrate). Diese Faktoren, welche die Hypertonie bei Niereninsuffizienten begünstigen, tragen zu der häufig auftretenden Entwicklung einer linksventrikulären Hypertrophie (LVH) bei Niereninsuffizienten bei [15,63,68]. Die kardiovaskulären Erkrankungen manifestieren sich als Herzinsuffizienz, linksventrikuläre Hypertrophie, KHK, pAVK und Myokardinfarkt.

Aber nicht nur bei weit fortgeschrittener Niereninsuffizienz, sondern auch schon in sehr frühen Stadien liegt die Prävalenz kardiovaskulärer Erkrankungen doppelt so hoch wie

bei Personen ohne Nierenschädigung, wie in einer prospektiven Framingham Studie [25] aus dem Jahre 1999 hervorgeht. In der Studie wurden 6233 Personen über 15 Jahre beobachtet; die Personen mit einer milden Niereninsuffizienz (leichte Erhöhung des Serumkreatinin) litten häufiger an KHK, Herzinsuffizienz, LVH oder standen unter antihypertensiver Medikation. Bei Niereninsuffizienten besteht sehr häufig das Nebeneinander von KVK und eingeschränkter Nierenfunktion. Es kann nicht immer nachgewiesen werden, ob zuerst die kardiale Vorerkrankung bestand oder sich diese erst unter dem zunehmenden Nierenversagen entwickelte. Es ist allerdings beschrieben, daß eine eingeschränkte Nierenfunktion die Lebenserwartung in der Gesamtbevölkerung verringert. Daneben ist beschrieben, daß das Auftreten kardiovaskulärer Krankheiten besonders bei Patienten mit Niereninsuffizienz mit einer gegenüber der Gesamtbevölkerung schlechteren Überlebensrate verbunden ist. Zum Beispiel zeigten Chertow et al [21], daß die 1 - Jahres Überlebensrate mit 53% bei Niereninsuffizienten nach Herzinfarkt nur ungefähr halb so hoch war als bei Zustand nach Herzinfarkt ohne Niereneinschränkung. Des weiteren verkürzt das Vorliegen einer KVK bei Niereninsuffizienten die Zeit bis zum Eintritt der Dialyse und erhöht die Häufigkeit der Dialysepflicht an sich.

2.6.2 Physiologischer Hintergrund der Blutdruckerhöhung (Pulsdruck) bei Niereninsuffizienten

Aufgrund einer Volumen - und Drucküberbelastung, welche auf die Hämodialyse zurückzuführen ist, leiden die Nierenerkrankten an Hypertonus und damit verbunden an einer erhöhten linksventrikulären Minutenarbeit. Die Volumenbelastung steht im Zusammenhang mit einer Zunahme des linksventrikulären enddiastolischen Durchmessers [70]. Die Druckbelastung hängt einerseits mit der peripheren Gefäßwiderstandserhöhung zusammen, die normalerweise bei hämodialysepflichtigen Nierenerkrankten nicht erhöht ist. Andererseits sind Veränderungen der elastischen Eigenschaften der großen, zentralen Arterien [81] für eine Blutdruckerhöhung verantwortlich. Aufgrund atherosklerotischer Veränderungen bei Hämodialysepatienten ist die Elastizität dieser Gefäße häufig vermindert [89]. Dieses resultiert aus der Produktion atherogener Faktoren bedingt durch die bestehende Urämie, wie z. B. Dyslipidämie, Veränderungen im Calcium-Phosphat Haushalt, Malnutrition und Aktivierung von Cytokinen. Durch die Veränderungen an den Gefäßen kommt es zu einer Intima - media Hypertrophie und diese führt zu einer Zunahme der Steifheit der Arterien. Eine erhöhte Steifheit der Gefäße bzw. eine Abnahme der Dehnbarkeit zeigt

sich in einem erhöhten Pulsdruck (PP). Wie bei den Hypertonikern lag der Ansatz, Aussagen über das Mortalitätsrisiko zu treffen, in der Betrachtung des SBD und DBD. Die Erkenntnis der erhöhten Gefäßrigidität auch bei Niereninsuffizienten hat in dieser Patientengruppe ebenfalls die Aufmerksamkeit auf den Pulsdruck gelenkt.

Blacher et al [11] beschrieben, daß die Gefäßrigidität bei Niereninsuffizienten schon in deutlich jüngeren Lebensalter einsetzt als in der Gesamtpopulation. Weiterhin konnte die Gruppe um Blacher die Abnahme der Arteriendehnbarkeit, also einen erhöhten Pulsdruck, als unabhängigen Risikofaktor für sowohl die allgemeine Mortalität als auch für die kardiovaskuläre Mortalität und Morbidität in obigem Patientenkollektiv aufzeigen. Diese Aussagen wurden in einer jüngst veröffentlichten Studie der United States Renal Data Analyse bestätigt [38].

2.6.3 Ursachen und Pathogenese für die Entwicklung einer linksventrikulären Hypertrophie (LVH)

Die linksventrikuläre Hypertrophie ist sowohl bei Hypertonikern als auch bei Niereninsuffizienten eine sehr häufig echokardiografisch nachweisbare kardiale Veränderung.

Die Definition der linksventrikulären Hypertrophie (LVH) lautet: Linksventrikulärer Masse Index: LVMI > 130g/m² für Männer und >100g/m² für Frauen [67].

Die linksventrikuläre Hypertrophie (LVH) ist die kompensatorische Antwort des linken Ventrikels auf ein erhöhtes hämodynamisches Volumen, wie es bei Niereninsuffizienten durch die eingeschränkte Nierenfunktion fast immer zu beobachten ist. Bei den strukturellen Veränderungen des linken Ventrikels lassen sich zwei unterschiedliche Umbauprozesse erkennen. Die konzentrische linksventrikuläre Hypertrophie infolge einer Druckbelastung des Herzens ist auf eine bestehende Hypertonie zurückzuführen. Die exzentrische Hypertrophie läßt sich auf eine Volumenüberbelastung, wie bei Niereninsuffizienz vorliegend, zurückführen [2,3]. Die durch chronische Anämie, arteriovenöse Shunts und Natrium- und Wasserretention bedingte Volumenretention bei Niereninsuffizienz steht ferner im Zusammenhang mit einer Zunahme des linksventrikulären enddiastolischen Durchmessers [70]. Die linksventrikuläre Wandverdickung reduziert im folgenden die ventrikuläre Compliance; dieses führt zu einer weiteren Volumenbelastung mit reduziertem Auswurfvolumen, beeinträchtigtem Schlagvolumen und einer pulmonalen Überflutung. Die LVH geht somit einer Herzdilatation voraus, welche das Risiko der KHK und letztlich des Herzversagens begünstigt.

In einer prospektiven, multizentrischen und longitudinalen Studie aus Kanada [64] wurden niereninsuffiziente Patienten vor Dialysepflicht über einen Zeitraum von 12 Monaten beobachtet. Die LVH stieg mit Fortschreiten der Niereninsuffizienz und dem Hämoglobinabfall, also der Entwicklung einer Anämie. Die LVH stand mit einem erhöhtem SBD und zunehmendem Lebensalter in Verbindung. Die echokardiografische Maßgröße zur Bestimmung einer LVH ist die Erhöhung des linksventrikulären Masse Index (LVMI) bzw. des linksventrikulären Wachstums (LVG).

Bei Patienten aus oben genannter Studie, bei denen im Beobachtungszeitraum eine Progression der kardialen Symptomatik vorlag, war dieses mit einer signifikanten Zunahme sowohl des LVMI als auch des Pulsdrucks verbunden und somit auch mit einer Erhöhung der LVH.

Fagugli et al [35] zeigten in ihrer Studie, daß bei täglicher Dialyse, im Vergleich zu dreimal wöchentlich durchgeführter Dialyse, der LVMI signifikant kleiner wurde und begründeten dieses mit der besseren extrazellulären Volumenkontrolle und Reduktion derselbigen und dem daraus hervorgehenden Rückgang des SBD. In zwei weiteren Studien wurden hämodialysierte Patienten mit Peritonealdialysierten verglichen. Bei den peritonealdialysierten Patienten war im Vergleich ein größerer LVMI nachzuweisen als bei den hämodialysierten Patienten [104]. Des weiteren wurde in beiden Gruppen ein erhöhter LVMI bei Männern, bei Personen mit hohem PP, bei hohem SBD, bei niedrigem ionisierten Calcium und bei einer Anämie gefunden [96].

Anhand der Studien erkennt man einen deutlichen Zusammenhang zwischen Hypertonie und der daraus resultierenden Hypertrophie des Herzens, welche wiederum das Entstehen kardiovaskulärer Erkrankungen begünstigt.

3. Probanden, Material und Methodik

3.1 Beschreibung des Patientenkollektivs

Im Rahmen der Studie wurden die Daten von 225 Patienten (121 Männer und 104 Frauen), die in den Jahren zwischen 1997 und 2000 entweder stationär oder ambulant in der Klinik D (Nephrologie) für Innere Medizin der Universität Münster behandelt wurden, ausgewertet.

Man wählte aus dem Gesamtdatengut diejenigen Fälle aus, bei denen im Rahmen des stationären Aufenthaltes oder der ambulanten Vorstellungen mindestens eine echokardiografische Untersuchung sowie eine Blutdruckmessung durchgeführt worden war. In 49 Fällen lagen pro Patient mehrere Echokardiografieuntersuchungen, sowie mehrere Blutdruckmessungen vor. Für die späteren Berechnungen wurden die einzelnen Messungen patientenunabhängig und eigenständig betrachtet und gewertet, so daß sich die Gesamtanzahl der Messungen auf 296 beläuft. Es fanden 140 Messungen bei Frauen und 156 Messungen bei Männern statt.

Man bildete, ausgehend von den 296 Messungen, drei Gruppen:

Die Gruppe der Hypertoniker (HT) umfasst alle Patienten, bei denen ein arterieller Hypertonus bereits diagnostiziert war bzw. während des aktuellen Aufenthaltes festgestellt wurde. Insgesamt zählt diese Gruppe 125 Messungen, 56 bei weiblichen und 69 bei männlichen Personen.

Die Gruppe der Normotensiven (NT) stellen die Patienten dar, bei denen anamnestisch weder kardiovaskuläre noch nephrologische Erkrankungen beschrieben sind und die in ihrer ersten Messung keine hypertonen Blutdruckwerte aufweisen. Dieses trifft auf 104 Messungen zu, 61 weibliche und 43 männliche Personen.

Die Gruppe der Patienten mit Nierenerkrankungen (NI) besteht aus 67 Messungen (44 Männer, 23 Frauen), wobei 39 Messungen bei Patienten in kompensierter Retention (Kreatininwert < 3,5 mg/dl) durchgeführt wurden. Bei 28 Messungen lag entweder eine terminale Niereninsuffizienz oder schon eine Hämodialysepflicht vor.

Im weiteren unterteilt man die drei Gruppen nach 2 Variablen in Untergruppen.

Einerseits wurden die Gruppen nach der Variablen Median Alter in „jung“ und „alt“ aufgeteilt.

Die normotensive Gruppe „NT jung“ umfaßt 53 Messungen, die Personen sind zwischen 21 und 59 Jahren alt, der Mittelwert liegt bei 48,53 Jahren. Die Gruppe „NT alt“ besteht aus 51 Messungen, das Alter beträgt 59-90 Jahre mit einem Mittelwert von 69,57 Jahren.

Bei den Hypertonikern besteht die Gruppe „HT jung“ aus aus 67 Messungen, das Alter beträgt im Mittel 49,4 Jahre (21-63 Jahre). 58 Messungen bilden die Gruppe „HT alt“, die Personen sind 63 bis 91 Jahre alt (Mittelwert 71,53 Jahre).

Die jungen Niereninsuffizienten (NI jung) umfassen 33 Messungen, das Alter beträgt 21-63 Jahre (Mittelwert 51,7 Jahre). Die Gruppe „NI alt“ besteht aus 34 Messungen, wobei der Altersdurchschnitt 72,4 Jahre beträgt (63-90 Jahre).

Auf der anderen Seite unterteilt man nach dem Median des Pulsdruckes in Gruppen mit niedrigem (nPP) und hohem (hPP) Pulsdruck .

Die Gruppe „NT nPP“ umfasst 50 Messungen, der durchschnittliche Pulsdruck beträgt 40,38 mmHg (30-50 mmHg), die Gruppe „NT hPP“, bestehend aus 54 Messungen, weist einen durchschnittlichen Pulsdruck von 55,58 mmHg auf (50-72mmHg).

Bei den Hypertonikern liegt der Mittelwert des Pulsdruckes in der Gruppe „HT nPP“ bei 52,35 mmHg (20-61mmHG), die Gruppe umfasst 65 Messungen. Die Gruppe „HT hPP“ hingegen besteht aus 60 Messungen und der Pulsdruck liegt zwischen 61- 103 mmHg (Mittelwert 73,53 mmHg).

Bei den Patienten mit Niereninsuffizienz umfasst die Gruppe mit niedrigem PP („NI nPP“) 34 Messungen, der Pulsdruck liegt zwischen 40 und 58 mmHg, was einen Mittelwert von 46,76 mmHg ergibt. Die Gruppe „NI hPP“, bestehend aus 33 Messungen, weist einen Pulsdruck von 58-95 mmHg auf und einen Mittelwert von 72,41 mmHg.

Aus den Akten der Patienten konnten folgende demografische Daten aufgenommen werden:

Geschlecht, Geburtsdatum, Alter, Nikotinabusus, Diagnose, Größe und Gewicht. Aus den Größen- und Gewichtsangaben wurden der Body Mass Index (BMI) mit der Formel: $BMI = \text{Gewicht (kg)} / \text{Größe (m)}^2$ sowie die Körperoberfläche (BSA) mit der Formel: $BSA = \text{Wurzel} ((\text{Größe} \times \text{Gewicht}/3600))$ berechnet.

Neben den nachstehenden Laborwerten Hämoglobin, Hämatokrit, Natrium, Kalium, Glukose, Harnsäure, Harnstoff, Kreatinin, Cholesterin, Triglyceride, HDL, LDL, Lp(a), Fibrinogen berücksichtigte man auch die Herzmedikation Acetylsalicylsäure, Marcumar, β - Blocker, Ca- Antagonisten, ACE- Hemmer, Angiotensin1- Inhibitoren, Diuretika, α - Blocker, zentrale α_2 - Agonisten, Vasodilatoren und Digitalis.

Die Untersuchungen sowie die Labortests fanden in einem höchstens dreitägigem Abstand zueinander statt.

3.2 Blutdruckmessung

Der arterielle Blutdruck wurde bei allen Patienten nach den Empfehlungen der American Heart Association mittels Sphygmomanometrie, also durch eine indirekte, auskultatorische Messung, ermittelt. Auf der Grundlage der Korotkoff Phasen wurden durch Auskultation der Arteria brachialis in der Ellenbeuge bei langsamer Reduktion des Druckes der systolische sowie der diastolische Druck bestimmt. Das Korotkoff – Geräusch entsteht, wenn der Manschettendruck gerade unter den systolischen Druck sinkt und sich die Arterie kurz in jeder Systole öffnen kann, was zu einem auskultierbaren Einschließen des Blutes führt (systolischer Druck, Phase I).

Bei Annäherung des Druckes an den diastolischen Druck bleibt die Arterie dann dauerhaft offen, die Vibration an der Arterienwand durch das vorübergehende Einschließen des Blutes verschwindet und das Geräusch verstummt (diastolischer Druck, Phase V).

Der Druck ist in mmHg definiert.

Bei einem Teil der Patienten wurde dreimal täglich manuell sowohl der systolische als auch der diastolische Druck bestimmt. Jede Messung fand nach mindestens zehnmütiger Ruhephase in sitzender oder liegender Position statt. Gemessen wurde am Oberarm, wobei bei den Patienten mit Shunt die Messung am Shunt - fernen Arm durchgeführt wurde. Man berechnete aus den drei vorliegenden Werten die Tagesmittelwerte.

Bei dem anderen Teil der Patienten fand eine 24 - Stunden Blutdruckmessung mit einem ambulanten Blutdruckmonitor (Space Labs, Inc., Redmond, Washington, USA) statt. Die Blutdruck- und Pulsmessung erfolgten oszillometrisch über eine am Oberarm des Patienten angelegte Druckmanschette. Diese pumpete sich während des Tages (6-23 Uhr) alle 15 Minuten, während der Nacht (23-6 Uhr) alle 30 Minuten automatisch zur Messung auf. Man forderte die Patienten dazu auf, während der Meßperioden, die 15

Sekunden tags und 30 Sekunden nachts betrogen, den Arm möglichst ruhig zu halten, um potentielle Fehlerquellen auszuschließen. Abschließend errechnete man für den systolischen Wert, den diastolischen Wert und die Herzfrequenz einen Mittelwert. Daraus ergaben sich dann sowohl der Mittelwert für die gesamte 24 - Stunden Messung, als auch nur für den Tag - sowie Nachtbereich. Der mittlere arterielle Druck (MAD) ergibt sich als Summe aus diastolischem Druck und einem Drittel der Blutdruckamplitude ($MAD = P_{diast.} + (P_{syst.} - P_{diast.}) / 3$). Der Pulse Pressure (PP, Blutdruckamplitude) berechnet sich als Differenz zwischen systolischem und diastolischem Druck ($P_{syst.} - P_{diast.}$).

Als hypertone Blutdruckwerte galten Werte $> / = 140 / 90$ mmHg.

3.3 Echokardiografie

Die echokardiografische Untersuchung führte bei allen Patienten derselbe erfahrene Untersucher mit einem 2,5 MHz Sector Transducer (SSA - 270A Toshiba Corporation, Shimoishigami, Otawara, Tochigi - Ken, Japan) durch.

Sie bestand aus Doppler -, 2- D - und M- Mode - Echokardiografie. Die 2-dimensionalen M- Mode Messungen richteten sich nach den allgemeinen Empfehlungen der Amerikanischen Gesellschaft für Echokardiografie [95].

Der Ultraschall fand in 45° Linksseitenlage statt, um die optimale Darstellung des linken Ventrikels zu gewährleisten. Der Schallkopf wurde in den 3.- oder 4. Intercostalraum links parasternal plaziert. Anschließend speicherte und analysierte der Untersucher die Befunde. Die interventrikuläre Septumdicke (IVST), der linksventrikuläre interne Durchmesser (LVID) und die linksventrikuläre Hinterwanddicke (LVPW) wurden sowohl enddiastolisch als auch systolisch durch die M - Mode Messung in der Mitralklappenebene ermittelt. Die Werte wurden über den Zeitraum von drei Herzzyklen gemessen und anschließend gemittelt. Man zeichnete zur korrekten Bestimmung der einzelnen Herzzyklen simultan ein Echokardiogramm auf.

Aus den oben genannten Parametern wurde die linksventrikuläre Masse (LVM) berechnet: $LVM (g) = 1,04 (LVIDp + PWTp + IVSTp)^3 - (LVID)^3 - 13,6$ [31].

LVM wurde auf die Körperoberfläche (BSA) bezogen und durch den linksventrikulären Masse Index (LVMI) in g/m² ausgedrückt.

Weiterhin bestimmte man die linksventrikulären enddiastolischen und endsystolischen Volumina (EDV, EDS). Zusammen mit der Bestimmung der enddiastolischen und endsystolischen Diameter (EDD und ESD) dienten sie zur Berechnung der

systolischen Funktionsindecen, der Ejactionsfraktion ($EF = (EDV - ESV) / EDV$) sowie des Fractional shortening (Verkürzungsfraction) ($FS = (ESD - EDD) / EDD$) [29].

Die genaue Beurteilung des diastolischen Blutflusses über der Mitralklappe erfolgte im apikalen 4-Kammer- Blick. Die frühen (E) und späten (A) Flußgeschwindigkeitsspitzen der diastolischen Füllung wurden gemessen und das Verhältnis von später zu früher diastolischer Flußgeschwindigkeit (E/A Ratio) berechnet.

3.4 Datenerfassung und Statistik

Man nahm alle aus den Akten erfaßten Daten in eine Excel ® (Microsoft) - Tabelle auf. Die Daten wurden durch den Mittelwert und die Standardabweichung des Mittelwertes beschrieben. Nach Prüfung der Normalverteilung wurde mittels ANOVA auf signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen geprüft. Die weitere Auswertung erfolgte mit Hilfe der Pearsson Korrelationsanalyse und der einfachen Regressionsanalyse.

4. Ergebnisse

4.1 Gegenüberstellung der Gruppen der Normotensiven, der Hypertoniker und der Niereninsuffizienten

4.1.1 Charakterisierung der Stichprobe

In Tabelle 1 sind die demografischen Daten der drei untersuchten Gruppen aufgeführt. Es handelt sich bei den drei Gruppen (Normotensive, Hypertoniker und Niereninsuffiziente) um vergleichbare Stichproben.

Die Hypertoniker stellen die größte Gruppe dar mit 125 Messungen, in die Gruppe der Normotensiven gingen 104, in die Gruppe der Niereninsuffizienten 67 Messungen ein.

Alle drei Gruppen weisen hinsichtlich des Alters und der Geschlechterverteilung keine signifikanten Unterschiede auf. Sowohl die durchschnittlichen Werte für Body-mass Index (BMI) als auch für die Körperoberfläche zeigen einen leichten Anstieg von den Normotensiven über die Hypertoniker zu den Niereninsuffizienten, Signifikanzen zeigen sich aber nur zwischen den Normotensiven und den Niereninsuffizienten bezüglich der Körperoberfläche. Der Kreatininwert ist bei den Normotensiven mit 0,97 mg/dl +/- 0,02 signifikant niedriger als bei den Hypertonikern (1,21 mg/dl +/- 0,06) und den Niereninsuffizienten (3,51 mg/dl +/-0,33). Auffallend ist auch hier ein stetiger Anstieg des Wertes von den Normotensiven über die Hypertoniker zu den Niereninsuffizienten und ein im Vergleich doch deutlich erhöhter Kreatininwert von 3,51 mg/dl +/-0,33 bei den Niereninsuffizienten.

	NT n=104	HT n=125	NI n=67
Alter (Jahren)	58,85 +/-1,27	59,59+/-1,26	62,21 +/-1,71
Geschlecht (m/w)	43\61	69\56	44\23
Body Mass Index (kg/m ²)	25,2 +/-0,4	26,07+/-0,38	26,64 +/-0,63
Körperoberfläche	1,85 +/-0,02 *	1,92 +/-0,02	1,97 +/-0,03
Grösse (cm)	170,92+/-0,95	171,59+/-0,78	173,82+/-1,17
Kreatinin (mg/dl)	0,97+/-0,02 *	1,21+/-0,06 ~	3,51+/-0,33 #

Tab.1: Demographie und Basislabor der Normotensiven (NT), Hypertoniker (HT) und Niereninsuffizienten (NI); s (signifikant), wenn p<0,05

* s NT vs NI; ~ s NT vs HT; # s HT vs NI

4.1.2 Blutdruck

Bei dem Vergleich der Blutdruckwerte ist zwischen dem systolischen (SBD) und diastolischem (DBD) Druck und der Blutdruckamplitude / Pulsdruck (Pulse Pressure (PP)) unterschieden worden. In Tabelle 2 zeigt sich, daß für alle drei Parameter signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen bestehen. Die niedrigsten Blutdruckwerte finden sich bei den Normotensiven. Die höchsten Blutdruckwerte liegen bei den Hypertoniker vor; die Niereninsuffizienten haben höhere Werte als die Normotensiven, liegen aber signifikant unter den Werten der Hypertoniker.

4.1.3 Echokardiografische Daten

Die linksventrikuläre Masse (LVM) und der linksventrikuläre Massenindex (LVMI) sind bei Hypertonikern und Niereninsuffizienten im Vergleich zu den Normotensiven signifikant höher. Bei den Niereninsuffizienten finden sich die durchschnittlich höchste LVM und LVMI, die Abweichung gegenüber den Hypertonikern ist bezüglich der LVM signifikant.

Auffallend ist das Fractional shortening (FS). Hier ergibt sich der signifikant niedrigste Wert in der Gruppe der Niereninsuffizienten (0,3 +/- 0,01), das FS der Normotensiven und der Hypertoniker zeigt keine signifikanten Unterschiede (Normotensive 0,37 +/- 0,01; Hypertoniker 0,39 +/- 0,01).

	NT n=104	HT n=125	NI n=67
SBD (mmHg)	120,83 +/-1,12 *	150,96+/-1,18 ~	134,65 +/-2,3 #
DBD (mmHg)	72,68 +/-0,77 *	87,54 +/-0,91 ~	77,2 +/-1,65 #
MAD (mmHg)	89,3 +/-0,79 *	108,1+/-0,82 ~	96,02 +/-1,73 #
PP (mmHg)	47,69+/-0,99 *	62,52 /-+1,25 ~	57,45 /-+1,61 #
FS (Fractional shortening)	0,37 +/-0,01 *	0,39 +/-0,01	0,3 +/-0,01 #
LVM	183,58 +/-8,05 *	244,17 +/-8,41 ~	278,95 +/-13,05 #
LVMI	98,73 +/-3,95 *	128,7+/-4,22 ~	139,48 +/-6,63

**Tab.2: Blutdruck und Echokardiografie der Normotensive (NT), Hypertoniker (HT) und Niereninsuffizienten (NI); s (signifikant), wenn p<0,05;
* s NT vs NI; ~ s NT vs HT; # s HT vs NI**

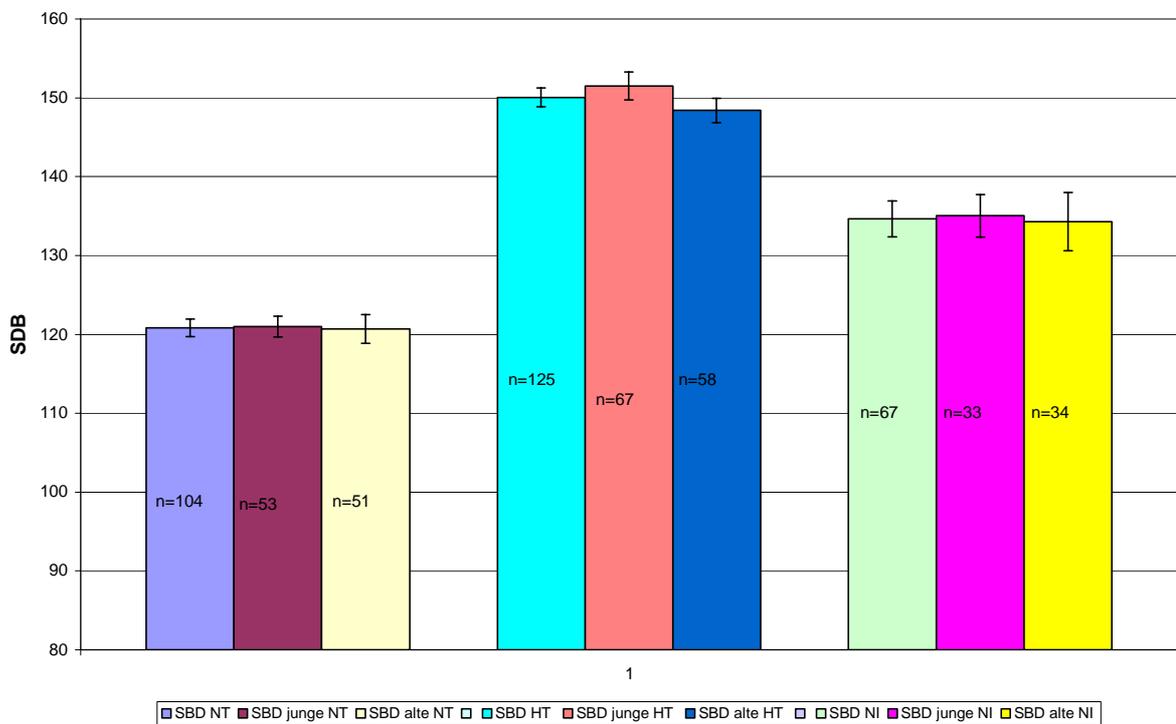
4.2 Einfluß des Alters auf Blutdruck und echokardiografische Parameter

4.2.1 Der Einfluß des Alters innerhalb der einzelnen Gruppen

Die Gruppenunterteilung erfolgte nach dem Median Alter. Abbildungen 1 – 6 zeigen den Vergleich der jungen und alten Gruppen hinsichtlich der Blutdruck- und den echokardiografischen Werten.

Systolischer Blutdruck (SBD)

Der SBD ändert sich im Alter in den drei Gruppen nicht signifikant (Abb.1).



NT = Normotensive, HT = Hypertoniker, NI = Niereninsuffizienten; n = Anzahl der Fälle
Abb. 1: Einfluß des Alters auf den SBD; Aufteilung der Gruppen nach Median Alter

Diastolischer Blutdruck (DBD)

In Abb. 2 erkennt man eine signifikante Abnahme des diastolischen Blutdruckes im Alter in allen drei Gruppen.

In der Gruppe der Niereninsuffizienten ist die Abnahme des DBD in Abhängigkeit vom Alter am deutlichsten ausgeprägt (jung: 82,91mmHg; alt: 71,82mmHg). Die Normotensiven weisen die geringste Differenz der Werte auf (jung:74,71mmHg; alt: 70,56mmHg). Die höchsten absoluten DBD sind bei den Hypertonikern zu finden.

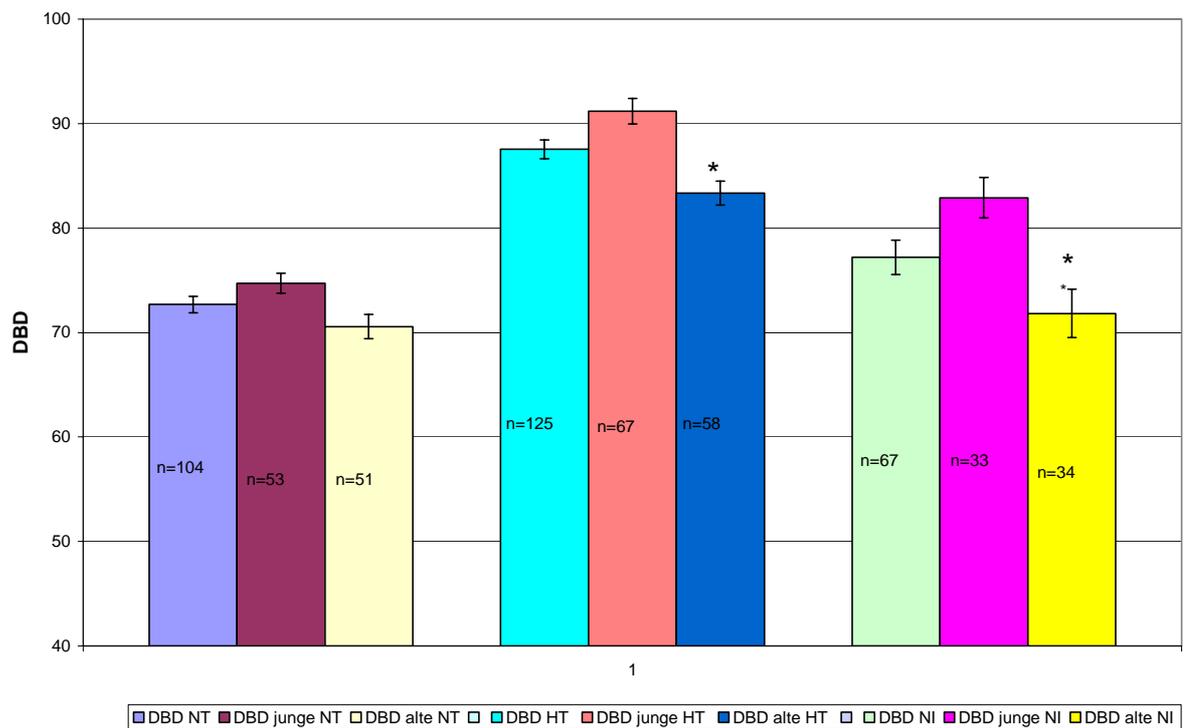


Abb. 2: Einfluß des Alters auf den DBD; Aufteilung der Gruppen nach Median Alter
 NT = Normotensive, HT = Hypertoniker, NI = Niereninsuffizienten; n = Anzahl der Fälle

Blutdruckamplitude (PP)

Abb. 3 zeigt den Einfluß des Alters auf die Blutdruckamplitude.

Im Alter steigt die Blutdruckamplitude in allen drei Gruppen, signifikante Anstiege liegen bei Hypertonikern und Niereninsuffizienten vor. Die größte Zunahme der Blutdruckamplitude im Alter ist bei den Niereninsuffizienten zu erkennen (Differenz PP bei NK von 10,34 mmHg; bei HT 4,72 mmHg, bei NT 2,87mmHg). Bei den Hypertonikern wurden die höchsten absoluten Druckwerte sowohl in der jungen als auch in der alten Gruppe bestimmt. Aus Abb. 2 und 3 geht hervor, daß die Zunahme der Blutdruckamplitude im Alter stark mit der zuvor beschriebenen Abnahme des DBD zusammenhängt.

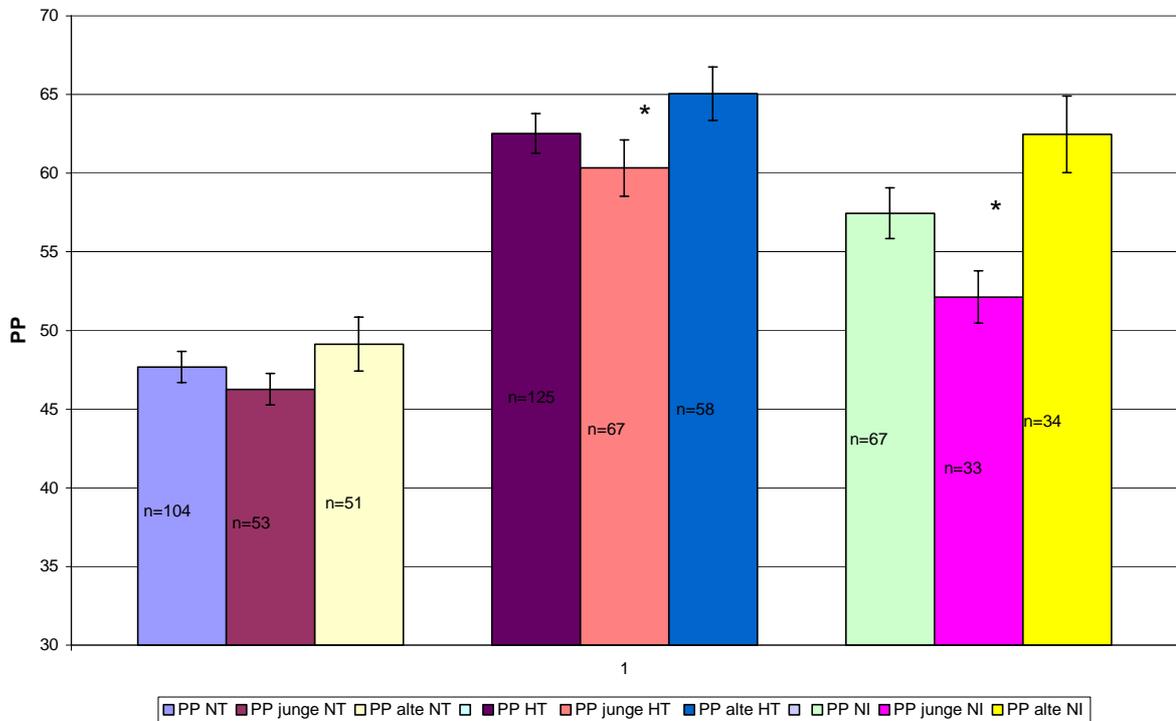


Abb. 3: Einfluß des Alters auf die Blutdruckamplitude (PP); Aufteilung der Gruppen nach Median Alter
NT = Normotensive, HT = Hypertoniker, NI = Niereninsuffizienten; n = Anzahl der Fälle

Fractional shortening (FS)

Das FS ist bei den Niereninsuffizienten im Vergleich zu den Normotensiven und den Hypertonikern deutlich kleiner. Ebenso tritt eine signifikante Reduktion des FS im Alter nur bei den Niereninsuffizienten auf. Sowohl bei den Normotensiven als auch bei den Hypertonikern hat das Alter keinen signifikanten Einfluß auf das FS. (Abb.4).

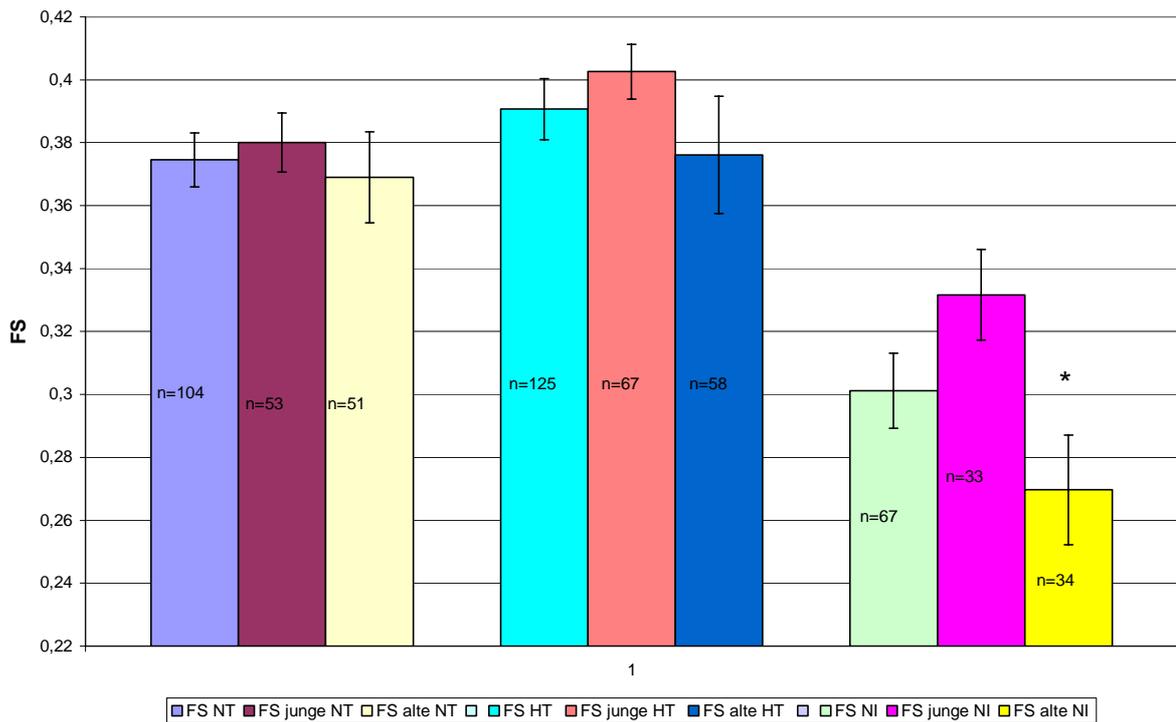


Abb. 4: Einfluß des Alters auf das Fractional shortening (FS); Aufteilung der Gruppen nach Median Alter
 NT = Normotensive, HT = Hypertoniker, NI = Niereninsuffizienten; n = Anzahl der Fälle

Linksventrikuläre Masse (LVM)

Die Niereninsuffizienten haben die größte linksventrikuläre Masse, die kleinsten Werte liegen bei den Normotensiven vor. Im Alter ist in allen Gruppen ein Anstieg der LVM zu erkennen, allerdings kann er nur bei den Hypertonikern als signifikant beschrieben werden (Abb.5).

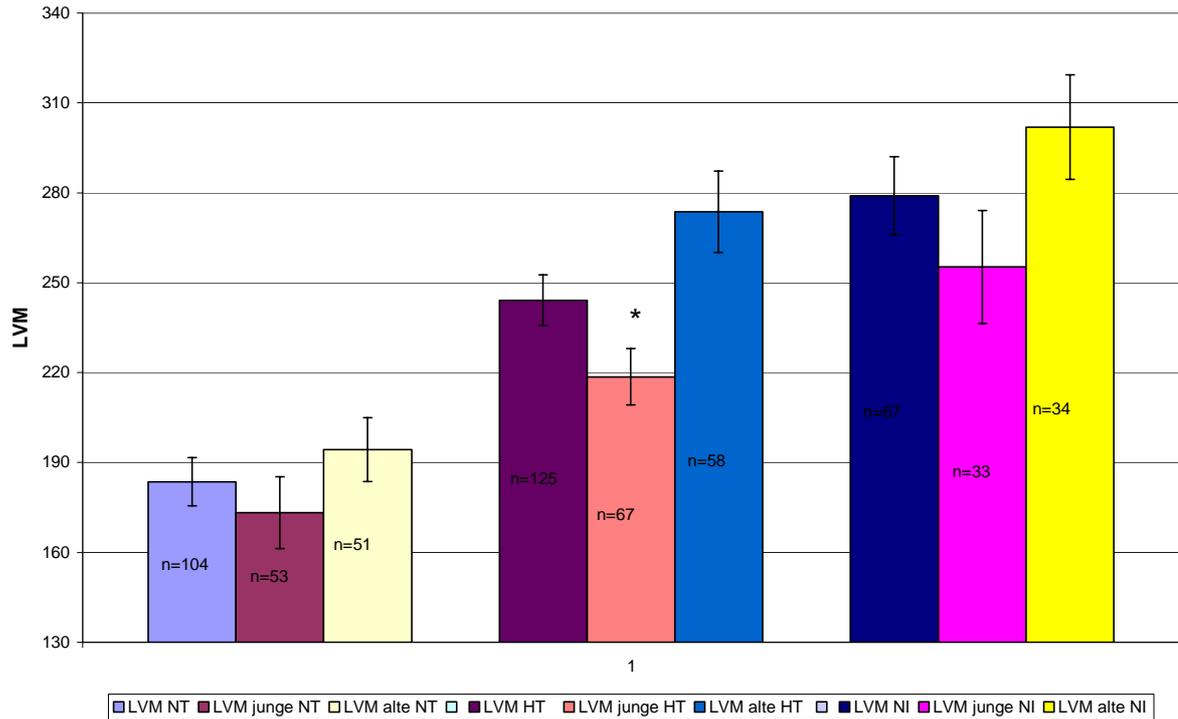


Abb. 5: Einfluß des Alters auf die linksventrikuläre Masse (LVM); Aufteilung der Gruppen nach Median Alter
 NT = Normotensive, HT = Hypertoniker, NI = Niereninsuffizienten; n = Anzahl der Fälle

Linksventrikulärer Massen Index (LVMI)

Der linksventrikuläre Massen Index (LVMI) zeigt eine gleiche Entwicklung, allerdings tritt ein signifikanter Anstieg der LVMI im Alter sowohl bei den Hypertonikern als auch bei den Normotensiven auf (Abb. 6).

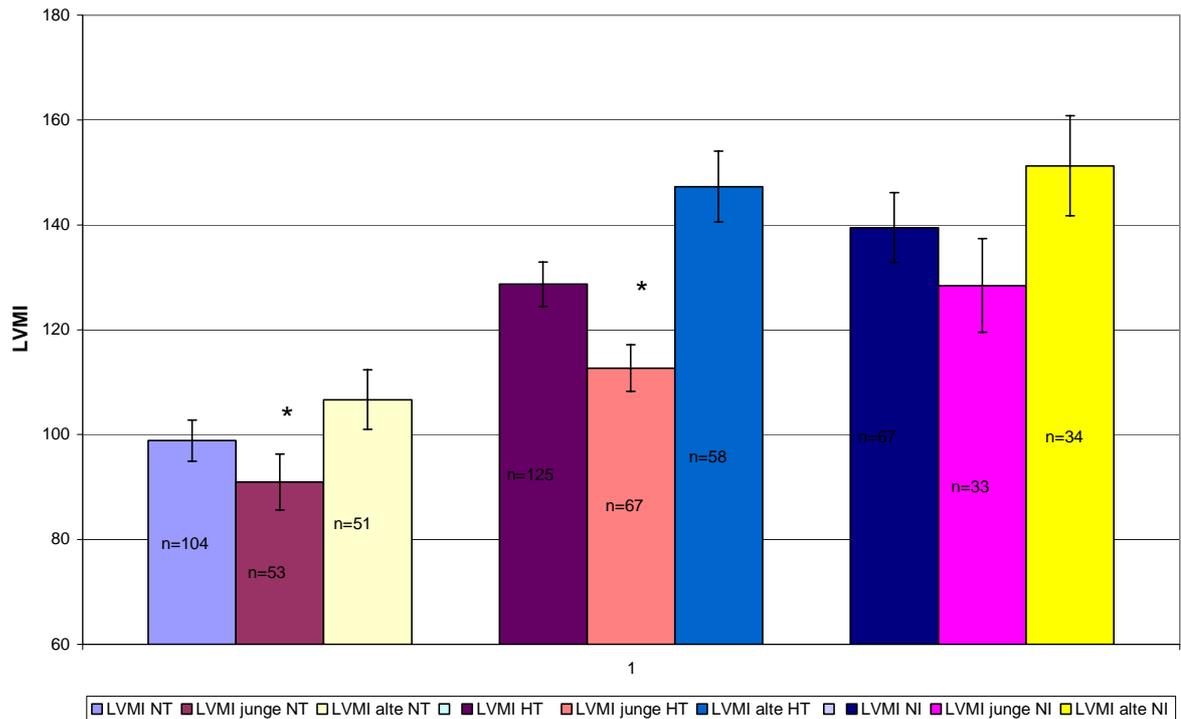


Abb. 6: Einfluß des Alters auf den linksventrikulären Masse Index (LVMI); Aufteilung der Gruppen nach Median Alter
 NT = Normotensive, HT = Hypertoniker, NI = Niereninsuffizienten; n = Anzahl der Fälle

4.2.2 Der Einfluß des Alters im Vergleich der Gruppen untereinander

Der Altersdurchschnitt in den jungen und in den alten Gruppen ist statistisch gleich (Tab. 3), daher können Aussagen über die Zusammenhänge zwischen den nach Alter aufgeteilten Gruppen getroffen werden.

junge Gruppen	NT n=53	HT n=67	NI n=33
Geschlecht (m/w)	25\28	42\25	22\11
Alter (Jahren)	48,53 +/-1,1	49,4+/-1,33	51,7+/-2,01
alte Gruppen	NT n=51	HT n=58	NI n=34
Geschlecht (m/w)	18\33	27\31	22\12
Alter (Jahren)	69,57+/-0,98	71,36+/-0,75	72,41+/-1,15

Tab.3: Altersdurchschnitt der Gruppen nach Aufteilung nach Alter Normotensive (NT), Hypertoniker (HT) und Niereninsuffiziente (NI); s (signifikant), wenn $p < 0,05$;
 * s NT vs NI; ~ s NT vs HT; # s HT vs NI

Blutdruck bei jungen Gruppen:

Im Vergleich zwischen den jungen Normotensiven, den jungen Hypertonikern und den jungen Niereninsuffizienten sind sowohl der SBD, der DBD als auch der PP signifikant unterschiedlich. Die niedrigsten Blutdruckwerte liegen in der Gruppe der Normotensiven vor, die höchsten Blutdruckwerte zeigen die Hypertoniker (Tab.4).

Echokardiografische Daten bei jungen Gruppen:

Das Fractional shortening (FS) ist bei den Niereninsuffizienten signifikant, kleiner sowohl im Vergleich mit den Normotensiven als auch im Vergleich mit den Hypertonikern. Zwischen den Normotensiven und den Hypertonikern finden sich keine signifikanten Unterschiede.

Die linksventrikuläre Masse (LVM) und der linksventrikuläre Masse Index (LVMI) sind bei den Normotensiven signifikant kleiner als bei den Hypertonikern und Niereninsuffizienten. Zwischen den beiden letzteren Gruppen besteht keine Signifikanz (Tab.4).

Junge Gruppen	NT (jung) n=53	HT (jung) n=67	NI(jung) n=33
SBD (mmHg)	120,98+/-1,31 *	151,49+/-1,76 ~	135,03+/-2,7 #
DBD (mmHg)	74,71+/-0,95 *	91,16+/-1,22 ~	82,91+/-1,93 #
MAD (mmHg)	89,4+/-0,95	110,99+/-1,15	99,91+/-2,07
PP (mmHg)	46,27+/-1,0 *	60,33+/-1,79 ~	52,13+/-1,67 #
FS (Fractional shortening)	0,38+/-0,01 *	0,4+/-0,01	0,33+/-0,01 #
LVM	173,25+/-11,99 *	218,6+/-9,43 ~	255,3+/-18,85
LVMI	90,95+/-5,31 *	112,63+/-4,46 ~	128,43+/-8,97

Tab. 4: Blutdruckwerte und Echokardiografiedaten nach Einteilung der Gruppen nach Alter; Vergleich der jungen Normotensive (NT), der Hypertoniker (HT) und der Niereninsuffizienten (NI); s=signifikant, wenn $p < 0,05$; ns=nicht signifikant; * s NT vs NI; ~ s NT vs HT; # s HT vs NI

Blutdruck bei alten Gruppen:

Bei den alten Gruppen zeigen sich signifikante Unterschiede zwischen allen Gruppen für den SBD. Der DBD zeigt signifikante Unterschiede zwischen den Normotensiven und den Hypertonikern und zwischen den Niereninsuffizienten und Hypertonikern, die Werte zwischen den Normotensiven und Niereninsuffizienten weisen keine Signifikanzen auf.

Die Blutdruckamplitude ist bei den Hypertonikern signifikant höher als bei den Normotensiven, eine signifikante Differenz liegt auch zwischen dem PP der Normotensiven und den Niereninsuffizienten vor. Keine Signifikanzen bestehen zwischen Hypertonikern und Niereninsuffizienten.

Die höchsten Meßwerte liegen bei den Hypertonikern, die niedrigsten Blutdruckwerte bei den Normotensiven vor (Tab 5).

Des weiteren erkennt man, wie auch in Abb. 3 schon beschrieben, daß die Differenz der Blutdruckamplitude zwischen jungen und alten Niereninsuffizienten größer ist als bei Hypertonikern gleichen Alters (Differenz PP bei NI 62,47 mmHg +/- 2,43 – 52,13

mmHg +/- 1,67 = ungefähr 10mmHg; bei HT 65,05 mmHg +/- 1,7 – 60,33 mmHg +/- 1,79 = ~ 5mmHg).

Echokardiografische Daten bei alten Gruppen:

In den alten Gruppen sind die gleichen Signifikanzen wie in den jungen Gruppen zu erkennen. Auch hier ist das FS bei den Niereninsuffizienten signifikant kleiner als bei den Normotensiven und den Hypertonikern.

Signifikant kleiner ist LVM und LVMI zwischen Normotensiven und sowohl den Niereninsuffizienten als auch den Hypertonikern (Tab.5).

Alte Gruppen	NT (alt) n=51	HT (alt) n=58	NI(alt) n=34
SBD (mmHg)	120,68+/-1,84 *	148,4+/-1,53 ~	134,29+/-3,7 #
DBD (mmHg)	70,56+/-1,16	83,34+/-1,15 ~	71,82+/-2,31 #
MAD (mmHg)	88,96+/-1,12	104,76+/-1,02 ~	91,58+/-2,56 #
PP (mmHg)	49,14+/-1,7 *	65,05+/-1,7 ~	62,47+/-2,43
FS (Fractional shortening)	0,37+/-0,01 *	0,38+/-0,02	0,27+/-0,02 #
LVM	194,31+/-10,59 *	273,72+/-13,58 ~	301,91+/-17,45
LVMI	106,67+/-5,67 *	147,3+/-6,73 ~	151,26+/-9,54

Tab. 5: Blutdruckwerte und Echokardiografiedaten nach Einteilung der Gruppen nach Alter; Vergleich der alten Normotensive (NT), der Hypertoniker (HT) und der Niereninsuffizienten (NI); s=signifikant, wenn $p < 0,05$, ns=nicht signifikant; * s NT vs NI; ~ s NT vs HT; # s HT vs NI

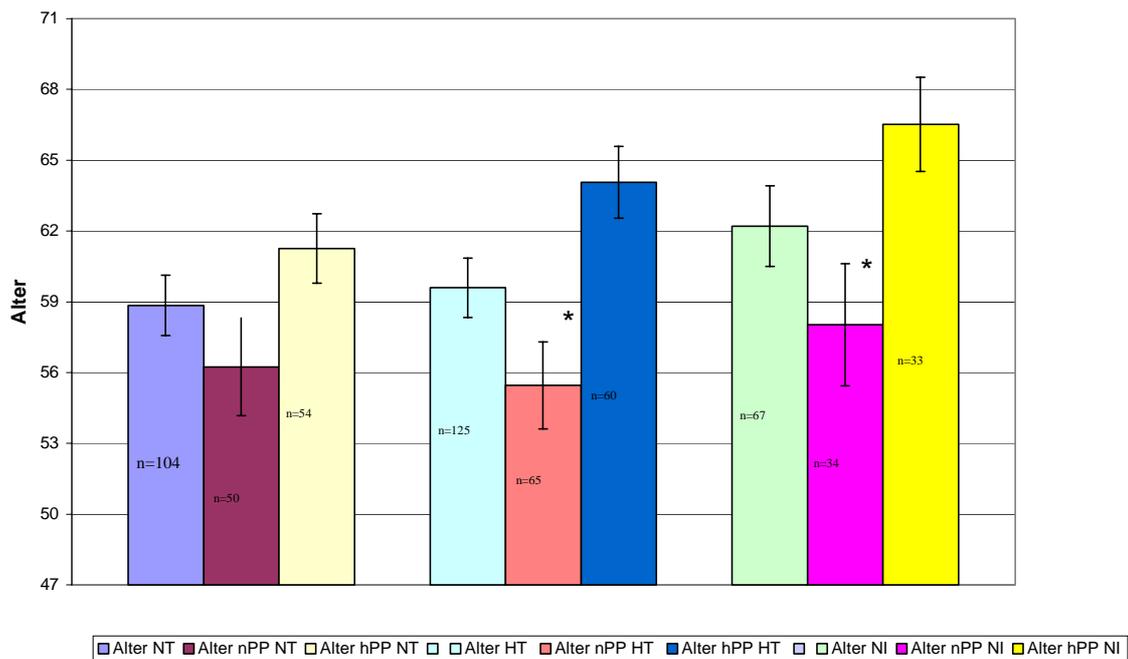
4.3 Einfluß der Blutdruckamplitude auf Blutdruck und Herz

4.3.1 Der Einfluß der Blutdruckamplitude innerhalb der einzelnen Gruppen

Es werden drei Gruppen nach dem Median Pulse Pressure unterteilt. Die Abbildungen 7-12 zeigen den Vergleich der Gruppen mit niedrigem PP (nPP) und hohem PP (hPP) hinsichtlich des Alters, der Blutdruck- und den echokardiografischen Werte.

Alter

In Abb. 7 ist zu erkennen, daß sowohl bei den Hypertonikern als auch bei den Niereninsuffizienten das Alter der Probanden mit hoher Blutdruckamplitude signifikant höher ist als bei den Personen mit kleiner Blutdruckamplitude. In der Gruppe der Normotensiven tritt kein signifikanter Altersunterschied auf.



**Abb. 7: Zusammenhang zwischen Blutdruckamplitude und Alter; Aufteilung der Gruppen nach Median PP; NT = Normotensive, HT = Hypertoniker, NI = Niereninsuffiziente; n = Anzahl der Fälle
* = Signifikanz**

Systolischer Blutdruck

Abb. 8 zeigt die systolischen Blutdruckwerte im Zusammenhang mit der Blutdruckamplitude.

In allen drei Gruppen ist bei höherer Blutdruckamplitude auch ein signifikant höherer systolischer Druck meßbar. Bei den Normotensiven liegen beide Druckwerte im Normbereich des systolischen Blutdruckes (< 140mmHg), auch bei höherem PP ist der SBD mit 127 mmHg noch normwertig. Bei den Hypertonikern liegen beide Druckwerte oberhalb 140mmHg, die Differenz zwischen den Werten beträgt, wie bei den Normotensiven, ungefähr 12 mmHg.

Bei den Niereninsuffizienten ist die größte Differenz zu erkennen (>20mmHg); der Druckwert bei kleiner Blutdruckamplitude ist normwertig, bei hoher Amplitude wird ein Wert von >140mmHg gemessen.

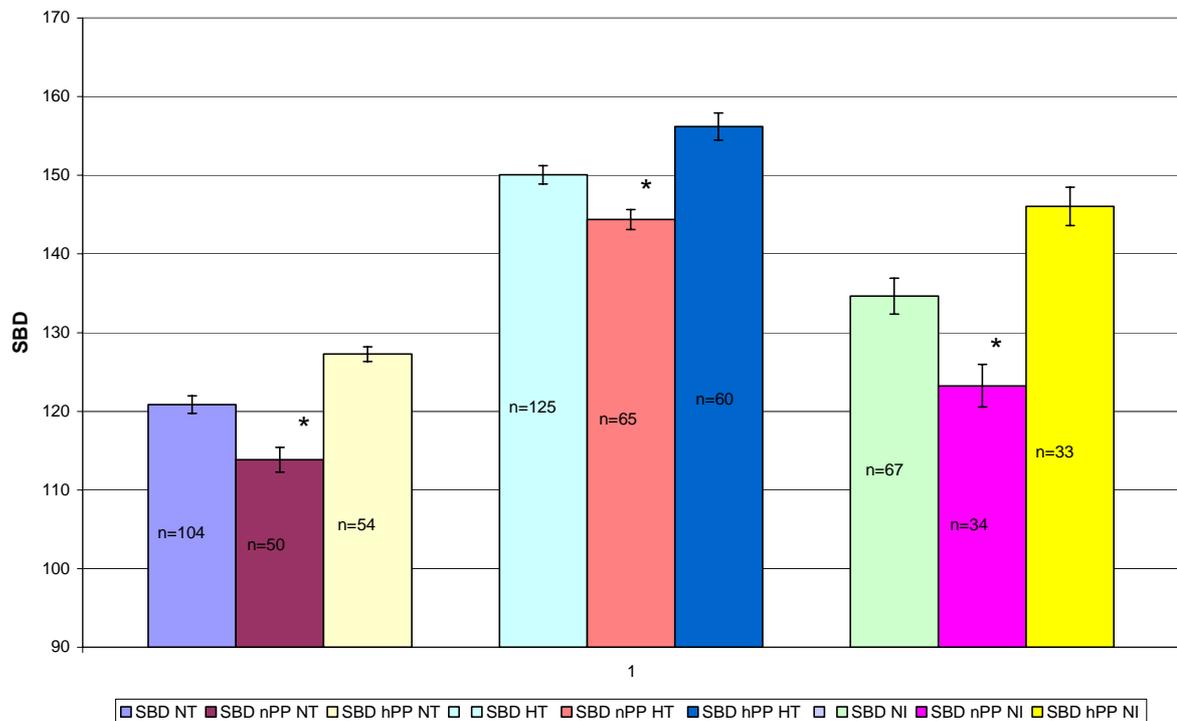


Abb. 8: Zusammenhang zwischen Blutdruckamplitude und systolischem Blutdruck (SBD); Aufteilung der Gruppen nach Median PP; NT = Normotensive, HT = Hypertoniker, NI = Niereninsuffiziente; n = Anzahl der Fälle; * = Signifikanz

Diastolischer Blutdruck (DBD)

Mit Zunahme der Blutdruckamplitude bleibt der diastolische Blutdruck bei den Normotensiven und den Niereninsuffizienten fast konstant (geringe Erhöhung).

Bei den Hypertonikern fällt der diastolische Blutdruck in der Gruppe mit der höheren Blutdruckamplitude signifikant zu der Gruppe mit kleinerer Amplitude ab. (Abb.9).

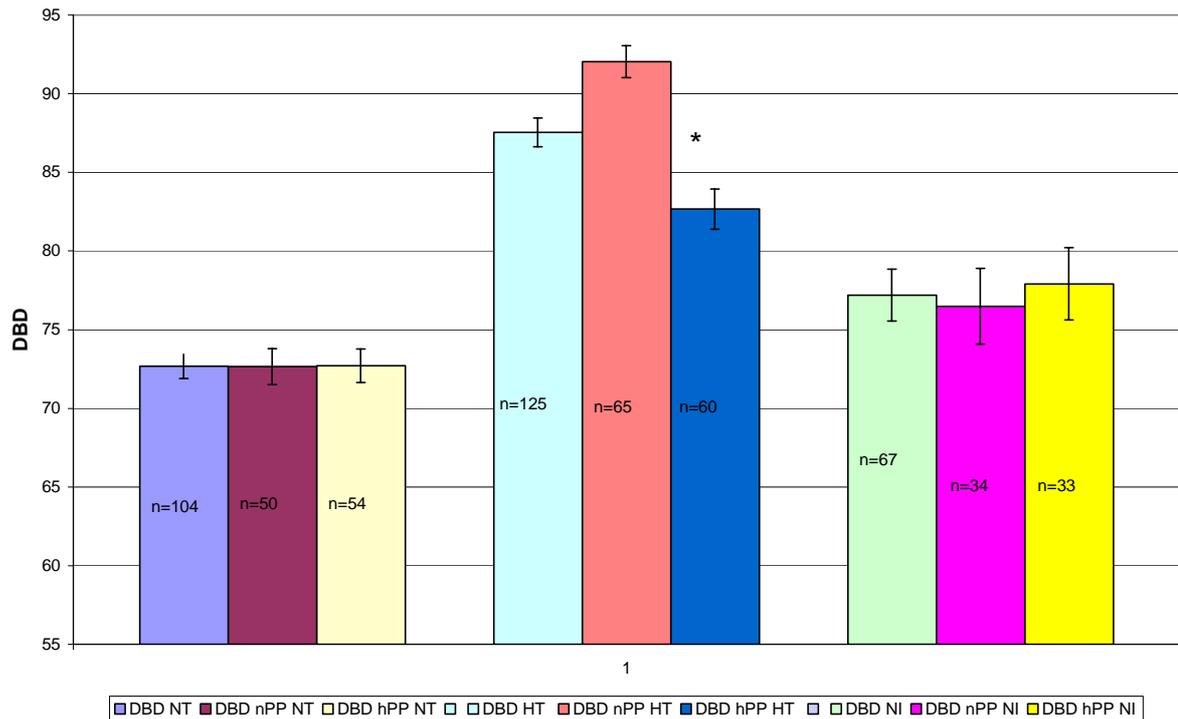


Abb. 9: Zusammenhang zwischen Blutdruckamplitude und diastolischem Blutdruck (DBD); Aufteilung der Gruppen nach Median PP; NT = Normotensive, HT = Hypertoniker, NI = Niereninsuffiziente; n = Anzahl der Fälle; * = Signifikanz

Fractional shortening (FS)

Innerhalb aller drei Gruppen bestehen diesbezüglich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen mit niedriger und hoher Blutdruckamplitude, das FS bleibt konstant.

In der Gruppe der Niereninsuffizienten ist im Gegensatz zu den anderen zwei Gruppen jedoch mit Zunahme des PP eine Abnahme des FS zu erkennen (nicht signifikant), (Abb. 10).

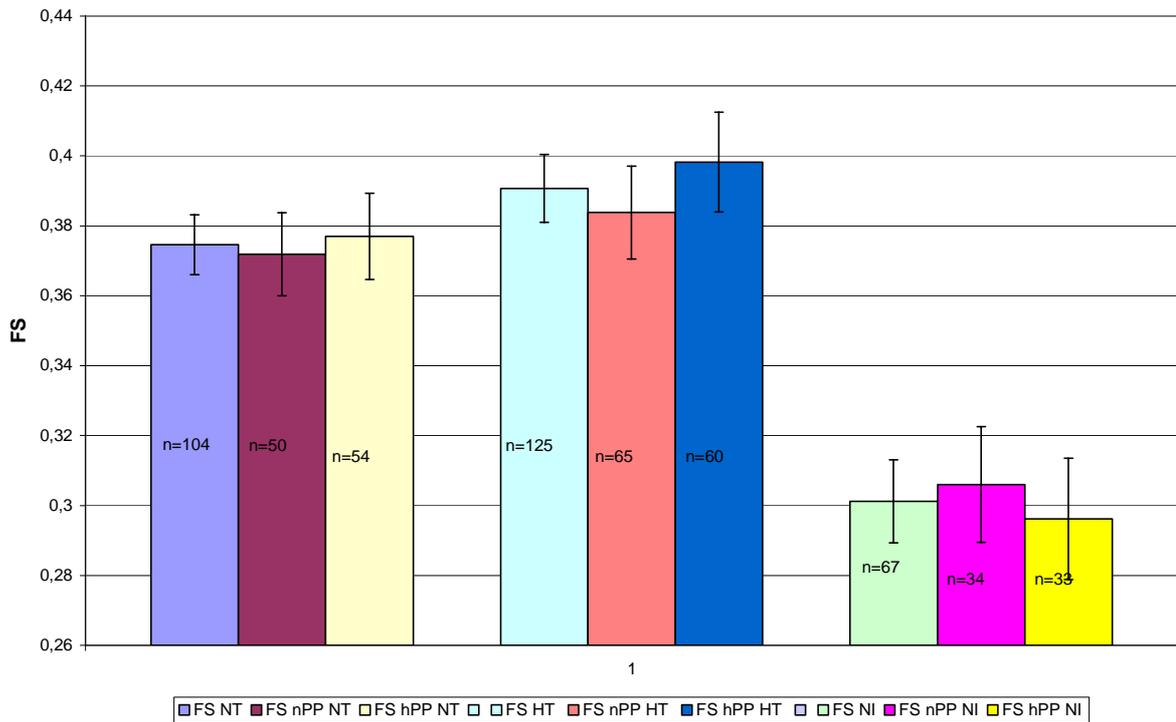


Abb. 10: Zusammenhang zwischen Blutdruckamplitude und Fractional shortening (FS); Aufteilung der Gruppen nach Median PP; NT = Normotensive, HT = Hypertoniker, NI = Niereninsuffizienten; n = Anzahl der Fälle; * = Signifikanz

Linksventrikuläre Masse (LVM) und linksventrikulärer Masse Index (LVMI)

Aus den Abbildungen 11 und 12 geht hervor, daß sowohl die linksventrikuläre Masse als auch der linksventrikuläre Masse Index sich mit der Höhe der Blutdruckamplitude in keiner der drei Gruppen signifikant ändert.

Während beide Werte bei den Normotensiven und Hypertonikern bei höherer Amplitude gering abnehmen (bei den HT größere Abnahme als bei den NT), ist bei den Niereninsuffizienten eine nicht signifikante Zunahme der Werte zu erkennen.

Die höchsten Werte sind bei den Niereninsuffizienten zu finden, die Kontrollgruppe weist die niedrigsten Werte auf.

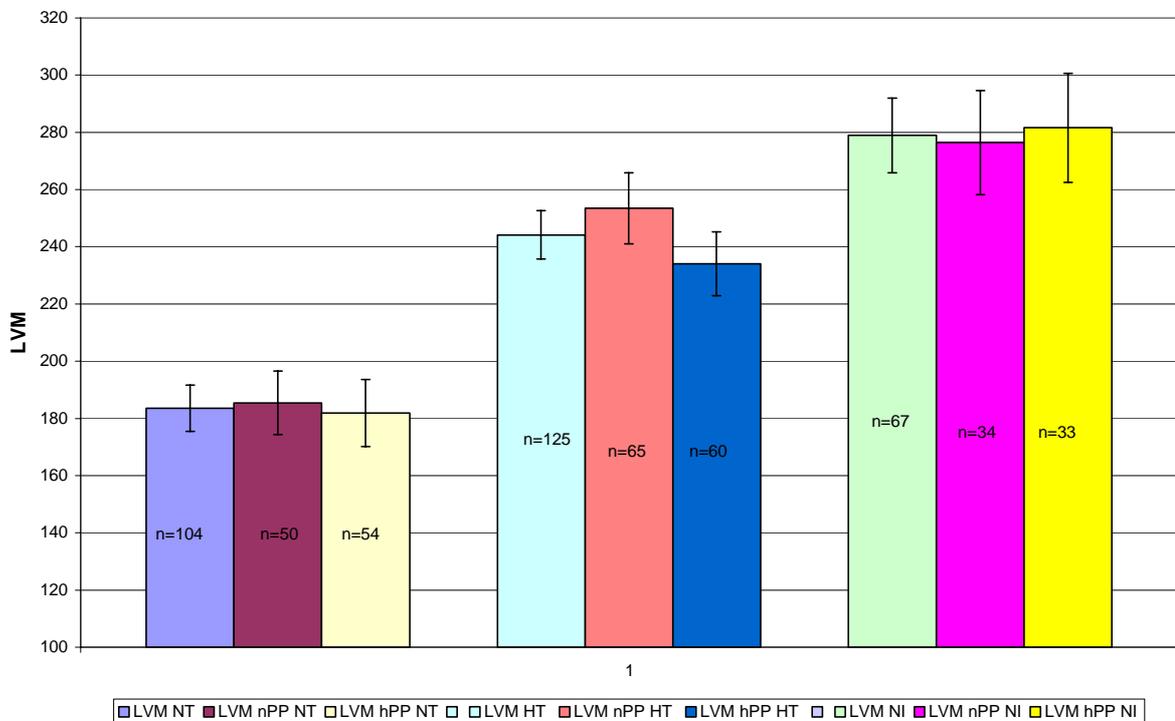


Abb. 11: Zusammenhang zwischen Blutdruckamplitude und der linksventrikulären Masse (LVM); Aufteilung der Gruppen nach Median PP; NT = Normotensive, HT = Hypertoniker, NI = Niereninsuffiziente; n = Anzahl der Fälle; * = Signifikanz

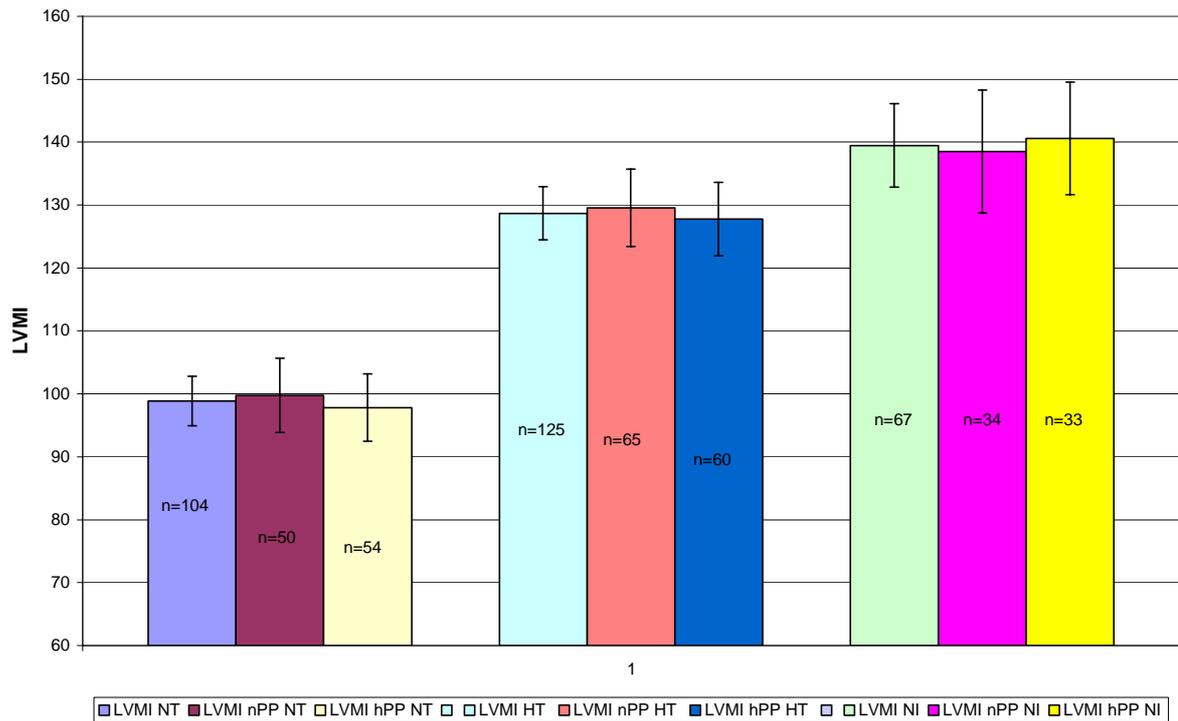


Abb. 12: Zusammenhang zwischen Blutdruckamplitude und dem linksventrikulären Masse Index (LVMI); Aufteilung der Gruppen nach Median PP; NT = Normotensive, HT = Hypertoniker, NI = Niereninsuffiziente; n = Anzahl der Fälle; * = Signifikanz

4.3.2 Vergleich der Gruppen mit kleiner bzw. großer Blutdruckamplitude untereinander

In Abb. 10 ist zu erkennen, daß sich das Fractional shortening innerhalb der einzelnen Gruppen mit Zunahme der Blutdruckamplitude kaum ändert.

Auffällig ist, daß im direkten Vergleich der drei Gruppen untereinander das FS bei den Niereninsuffizienten signifikant niedriger ist als bei den Normotensiven oder den Hypertonikern.

Tabelle 6 zeigt den Vergleich der drei Gruppen mit kleiner Blutdruckamplitude.

Der Altersunterschied zwischen den Gruppen ist nicht signifikant.

Bezüglich des FS sieht man, daß das Fractional shortening bei den Niereninsuffizienten signifikant niedriger ist als bei den Hypertonikern und Normotensiven.

Die höchsten Werte für die linksventrikuläre Masse und den linksventrikuläre Masse Index hingegen finden sich bei den Niereninsuffizienten. Es besteht ein signifikanter Unterschied zwischen den Normotensiven und den Hypertonikern sowie den Niereninsuffizienten.

Gruppen mit niedrigem PP	NT (nPP) n=50	HT (nPP) n=65	NI (nPP) n=34
Geschlecht(m/w)	21\29	46\19	25\9
FS (Fractional shortening)	0,37+/-0,01 *	0,38+/-0,01	0,31+/-0,02 #
LVM	185,43+/-11,13 *	253,43+/-12,42 ~	276,41+/-18,17
LVMI	99,75+/-5,88 *	129,58+/-6,14 ~	138,5+/-9,78

Tab.6: Echokardiografiewerte

Vergleich der Normotensive (NT), der Hypertoniker (HT) und Niereninsuffiziente (NI) nach Aufteilung der Gruppen nach der Blutdruckamplitude (PP); s (signifikant), wenn $p < 0,05$, ns (nicht signifikant); * s NT vs NI; ~ s NT vs HT; # s HT vs NI

Auch im Vergleich mit den Gruppen mit hohem PP findet man das geringste Fractional shortening bei den Niereninsuffizienten. Hier liegt allerdings sowohl zwischen den Normotensiven und Niereninsuffizienten als auch zwischen den Hypertonikern und Niereninsuffizienten eine signifikante Differenz im FS vor. Dieses ist mit einem Anstieg des Fractional shortening bei hohem PP in der Gruppe der Hypertoniker und dem bei

den Niereninsuffizienten auftretenden Abfall des FS bei hohem PP zu erklären. (Tab.7 und Abb.10)

Gruppen mit hohem PP	K (hPP) n=54	HT (hPP) n=60	NI (hPP) n=33
Geschlecht (m/w)	22\32	22\38	19\14
FS (Fractional shortening)	0,38+/-0,01 *	0,4+/-0,01	0,3+/-0,02 #
LVM	181,86+/-1,68 *	234,08+/-11,19 ~	281,57+/-19,03 #
LVMI	97,82+/-5,35 *	127,01+/-5,83 ~	140,59+/-8,95

Tab.7: Echokardiografiewerte

Vergleich der Normotensive (NT), der Hypertoniker (HT) und Niereninsuffiziente (NI) mit hoher Blutdruckamplitude (PP); s (signifikant), wenn $p < 0,05$, ns (nicht signifikant);

*** s NT vs NI; ~ s NT vs HT; # s HT vs NI**

4.4 Korrelationen

4.4.1 Korrelationen zwischen dem Pulsdruck und der Daten aus Blutdruckmessungen und echokardiografischen Untersuchungen

In der folgenden Tabelle ist der Zusammenhang zwischen dem Pulsdruck und den Blutdruck- und Echokardiografiedaten aufgeführt. Die Korrelation wurden nach Pearsson erstellt.

	Normotensive		Hypertoniker		Niereninsuffiziente	
	Pulse Pressure		Pulse Pressure		Pulse Pressure	
	KK	p-Wert	KK	p-Wert	KK	p-Wert
Alter	0,05	ns	0,36	s	0,3	s
BMI	0,02	ns	-0,09	ns	0,16	ns
SBD	0,72	s	0,72	s	0,69	s
DBD	-0,09	ns	-0,44	s	-0,01	ns
FS	0,04	ns	0,02	ns	-0,15	ns
LVM	-0,11	ns	-0,05	ns	0,1	ns
LVMi	-0,12	ns	0,04	ns	0,49	ns

Tab. 8: Korrelation nach Pearsson
Zusammenhänge zwischen dem Pulse Pressure und den Blutdruck- und echokardiografischen Daten innerhalb der Gruppe der Normotensiven, der Hypertonikern und der Niereninsuffizienten; KK = Korrelationskoeffizient; s = signifikant bei $p < 0,05$, ns = nicht signifikant

Die Durchführung der Korrelationsanalyse ausgehend von der Blutdruckamplitude ergab in der Gruppe der Normotensiven eine positive Korrelation zwischen PP und SBD.

Bei den Hypertonikern resultierte aus den Untersuchungen eine positive Korrelation zwischen PP und SBD und eine negative zum DBD, in der Gruppe der Nierenerkrankten besteht eine positive Korrelation zwischen PP und SBD (Tabelle 8, siehe auch zusammenfassend Tab. 12-14).

4.4.2 Korrelationen zwischen dem echokardiografischen Parametern (FS, LVM, LVMI) und den Daten aus Blutdruckmessungen und echokardiografischen Untersuchungen

In den folgenden Tabellen sind die Zusammenhänge zwischen den echokardiografischen - und Blutdruckdaten aufgeführt. Die Korrelation wurden nach Pearson erstellt.

	Normotensive		Hypertoniker		Niereninsuffiziente	
	Fractional shortening		Fractional shortening		Fractional shortening	
	KK	p-Wert	KK	p-Wert	KK	p-Wert
Alter	-0,13	ns	-0,08	ns	-0,17	ns
BMI	-0,35	s	-0,14	ns	0,08	ns
SBD	-0,03	ns	0,03	ns	0,1	ns
DBD	-0,1	ns	0,01	ns	0,28	s
PP	0,04	ns	0,02	ns	-0,15	ns
LVM	-0,23	s	-0,23	s	-0,42	s
LVMI	-0,18	s	-0,17	s	-0,38	s

Tab. 9: Korrelation nach Pearson
Zusammenhänge zwischen dem Fractional shortening und den Blutdruck- und echokardiografischen Daten innerhalb der Gruppe der Normotensiven, der Hypertonikern und der Niereninsuffizienten; KK = Korrelationskoeffizient; s = signifikant bei $p < 0,05$, ns = nicht signifikant

Die Durchführung der Korrelationsanalyse ausgehend vom Fractional shortening (FS) ergab in der Gruppe der Normotensiven eine negative Korrelation zwischen FS und LVM ($p < 0,01$), LVMI ($p = 0,04$) und BMI. Bei den Hypertonikern zeigte sich eine negative Korrelation zwischen FS und LVM ($p < 0,01$) und LVMI ($p = 0,03$), in der Gruppe der Niereninsuffizienten bestand zusätzlich eine positive Korrelation zum DBD (Tabelle 9, siehe auch zusammenfassend Tab. 12-14).

	Normotensive		Hypertoniker		Niereninsuffiziente	
	LVM		LVM		LVM	
	KK	p-Wert	KK	p-Wert	KK	p-Wert
Alter	0,17	s	0,27	s	0,19	ns
BMI	0,35	s	0,32	s	0,18	ns
SBD	-0,18	s	-0,08	ns	0,03	ns
DBD	-0,11	ns	-0,04	ns	-0,05	ns
PP	-0,11	ns	-0,05	ns	0,1	ns
FS	-0,23	s	-0,23	s	-0,42	s
LVMl	0,96	s	0,94	s	0,93	s

Tab. 10: Korrelation nach Pearsson
Zusammenhänge zwischen linksventrikulären Masse und den Blutdruck- und echokardiografischen Daten innerhalb der Gruppe der Normotensiven, der Hypertonikern und der Niereninsuffizienten; KK = Korrelationskoeffizient; s = signifikant bei $p < 0,05$, ns = nicht signifikant

Es ergaben sich im weiteren positive Korrelationen bei den Normotensiven zwischen LVM und Alter ($p=0,04$), BMI und LVMl ($p<0,01$), negative Korrelationen bestanden zwischen LVM und SBD und FS ($p<0,01$). Bei den Hypertonikern zeigten sich positive Korrelationen zwischen LVM und Alter ($p<0,01$), BMI und LVMl ($p<0,01$), eine negative Korrelation zum FS ($p<0,01$). Die LVM der Niereninsuffizienten korrelierte positiv mit dem LVMl ($p<0,01$) und negativ mit dem FS ($p<0,01$) (Tab 10, siehe auch zusammenfassend Tab. 12-14).

	Normotensive		Hypertoniker		Niereninsuffiziente	
	LVMI		LVMI		LVMI	
	KK	p-Wert	KK	p-Wert	KK	p-Wert
Alter	0,26	s	0,36	s	0,16	ns
BMI	0,21	s	0,09	ns	-0,08	ns
SBD	-0,23	s	-0,06	ns	-0,08	ns
DBD	-0,17	s	-0,13	ns	-0,12	ns
PP	-0,12	ns	0,04	ns	0,01	ns
FS	-0,18	s	-0,17	s	-0,38	s
LVM	0,96	s	0,94	s	0,93	s

Tab. 11: Korrelation nach Pearsson
Zusammenhänge zwischen dem linksventrikulären Masse Index und den Blutdruck- und echokardiografischen Daten innerhalb der Gruppe der Normotensiven, der Hypertonikern und der Niereninsuffizienten; KK = Korrelationskoeffizient; s = signifikant bei $p < 0,05$, ns = nicht signifikant

In der Gruppe der Normotensiven korreliert der LVMI positiv mit dem Alter, dem BMI und der LVM, negativ mit dem SBD, DBD und dem FS. Eine positive Korrelation zwischen LVMI und Alter und LVM und eine negative zwischen LVMI und FS tritt bei den Hypertonikern auf, die Korrelationsanalyse bei den Niereninsuffizienten ergab eine positive Korrelation zwischen LVMI und LVM und eine negative zu FS (Tab. 11, siehe auch zusammenfassend Tab. 12-14).

	Normotensive			
	PP	FS	LVM	LVMI
Alter			+	+
BMI		-	+	+
SBD	+		-	-
DBD				-
PP				
FS			-	-
LVM		-		+
LVMI		-	+	

Tab.12: Zusammenhänge zwischen den Daten aus den Blutdruckmessungen, den echokardiografischen Daten und dem Alter in der Gruppe der Normotensiven;

+ : positive Korrelation (< 0,05) nach der Pearssonanalyse;

- : negative Korrelation (< 0,05) nach der Pearssonanalyse

	Hypertoniker			
	PP	FS	LVM	LVMI
Alter	+		+	+
BMI			+	
SBD	+			
DBD	-			
PP				
FS			-	-
LVM		-		+
LVMI		-	+	

Tab.13: Zusammenhänge zwischen den Daten aus den Blutdruckmessungen, den echokardiografischen Daten und dem Alter in der Gruppe der Hypertoniker.

+ : positive Korrelation (< 0,05) nach der Pearssonanalyse

- : negative Korrelation (< 0,05) nach der Pearssonanalyse

	Niereninsuffiziente			
	PP	FS	LVM	LVMI
Alter	+			
BMI				
SBD	+			
DBD		+		
PP				
FS			-	-
LVM		-		+
LVMI		-	+	

Tab.14: Zusammenhänge zwischen den Daten aus den Blutdruckmessungen, den echokardiografischen Daten und dem Alter in der Gruppe der Niereninsuffizienten
+ : positive Korrelation (< 0,05) nach der Pearssonanalyse
- : negative Korrelation (< 0,05) nach der Pearssonanalyse

4.5 Einfache Regression

4.5.1 Alter und Pulsdruck

Normotensive

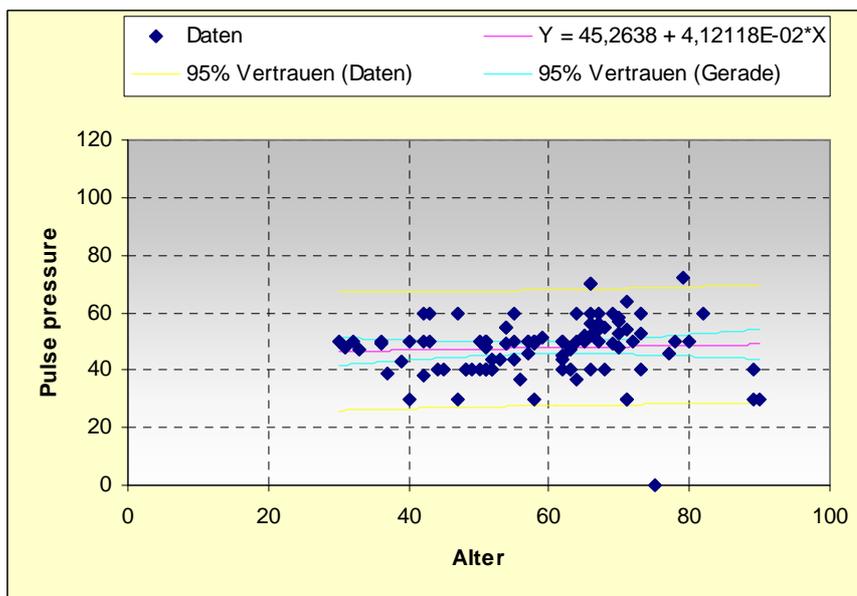


Abb.13 Regressionsgerade nach Alter und PP in der Gruppe der Normotensiven
n Gesunde = 103, $X = p < 0,05$

Hypertoniker

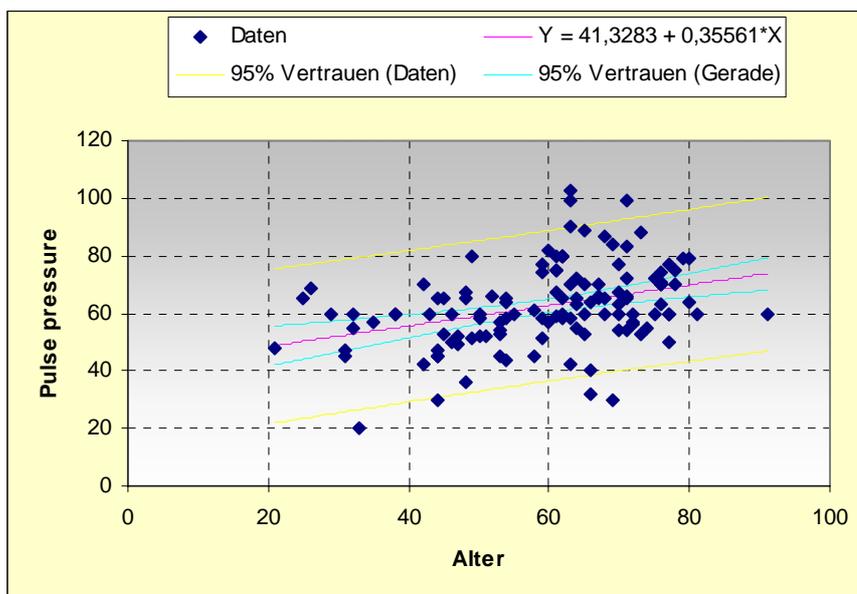


Abb.14 Regressionsgerade nach Alter und PP in der Gruppe der Hypertonikern
n Gesunde = 125, $X = p < 0,05$

Niereninsuffiziente

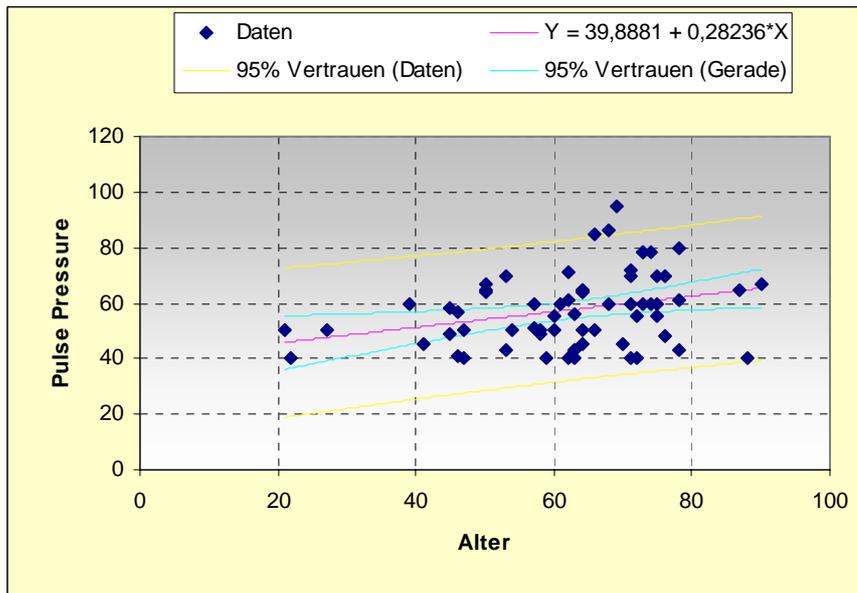


Abb.15 Regressionsgerade nach Alter und PP in der Gruppe der Niereninsuffizienten
n Gesunde = 66, $X = p < 0,05$

Die Abbildungen 13 – 15 zeigen den Zusammenhang zwischen dem Pulse Pressure und dem Alter in unseren drei Gruppen. Der Schnittpunkt mit der y-Achse ist bei den Normotensiven am höchsten (45,26), bei den Niereninsuffizienten mit 39,89 am geringsten, bei den Hypertonikern liegt der Wert bei 41,33. Ein interessanter Unterschied ist in der Steigung der Geraden zu erkennen. Während in der Gruppe der Normotensiven keine Altersabhängigkeit im Pulsdruck eintritt ($p = 0,04$), findet sowohl bei den Hypertonikern; als auch bei den Niereninsuffizienten pro Zunahme des Alters um ein Jahr eine Steigerung des Pulsdruckes um 0,3 statt. Damit besteht eine signifikante Altersabhängigkeit im Pulsdruck in diesen zwei Gruppen.

4.5.2 Alter und FS

Normotensive

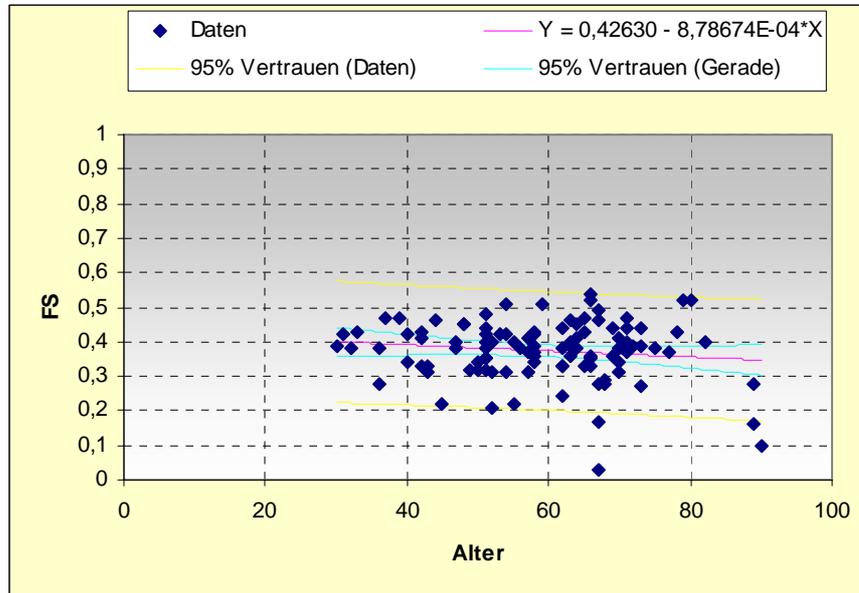


Abb.16 Regressionsgerade nach Alter und FS in der Gruppe der Normotensiven
n Gesunde = 103, $X = p < 0,05$

Hypertoniker

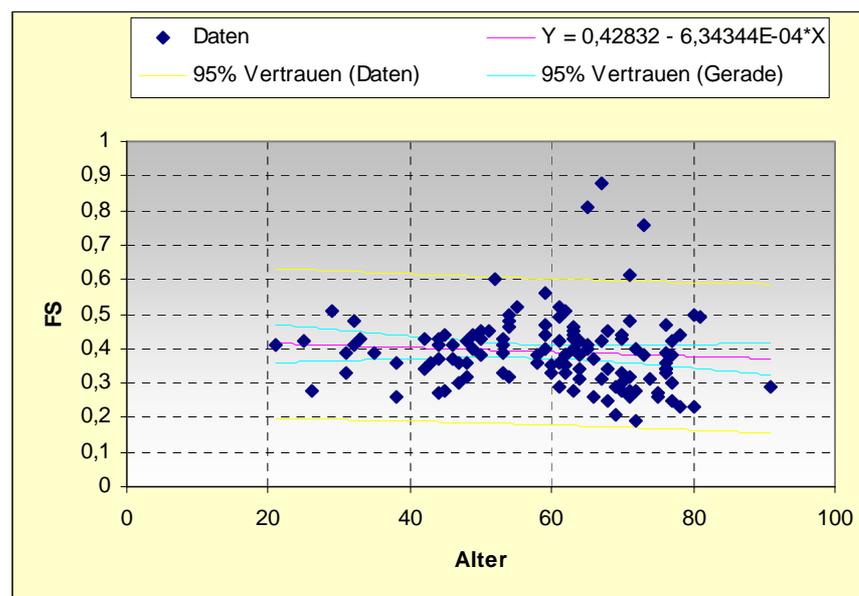


Abb. 17 Regressionsgerade nach Alter und FS in der Gruppe der Hypertoniker
n Gesunde = 120, $X = p < 0,05$

Niereninsuffiziente

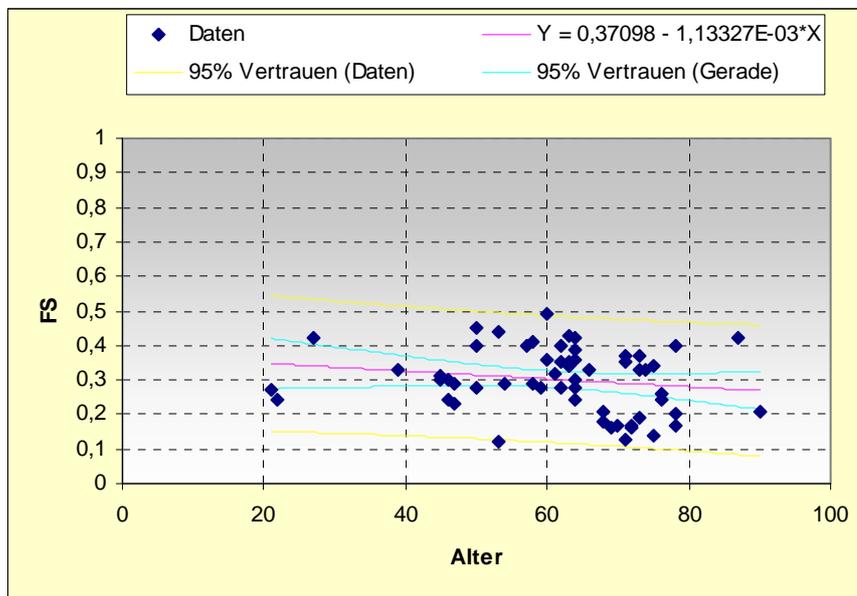


Abb. 18 Regressionsgerade nach Alter und FS in der Gruppe der Niereninsuffizienten
n Gesunde = 59, $X = p < 0,05$

Die Abbildungen 16 – 18 stellen den Zusammenhang zwischen dem Fractional shortening und dem Alter dar. Der Schnittpunkt mit der y - Achse ist bei den Normotensiven und den Hypertonikern mit jeweils 0,43 deutlich höher als bei den Niereninsuffizienten (0,37). Des weiteren ist auch in der Steigung der Geraden, also mit zunehmendem Alter, bei den Niereninsuffizienten eine größere Abnahme des FS pro Jahr zu erkennen als sowohl bei den Normotensiven als auch bei den Hypertonikern, die nahezu gleiche Werte aufweisen. (Normotensive: Steigung = - 0,0009, Hypertoniker: Steigung = - 0,0006, Niereninsuffizienten: Steigung = - 0,001).

4.5.3 Alter und LVM

Normotensive

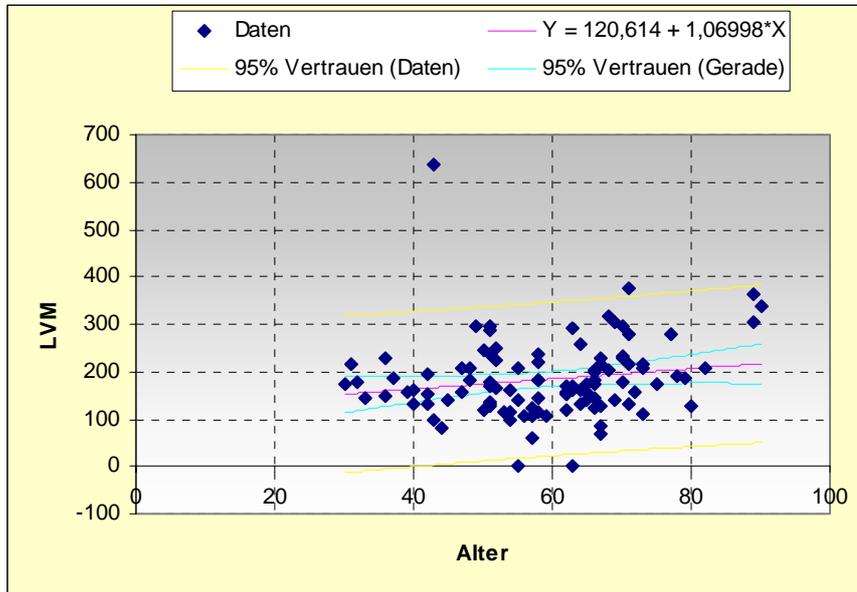


Abb.19 Regressionsgerade nach Alter und LVM in der Gruppe der Normotensiven
n Gesunde = 104, $X = p < 0,05$

Hypertoniker

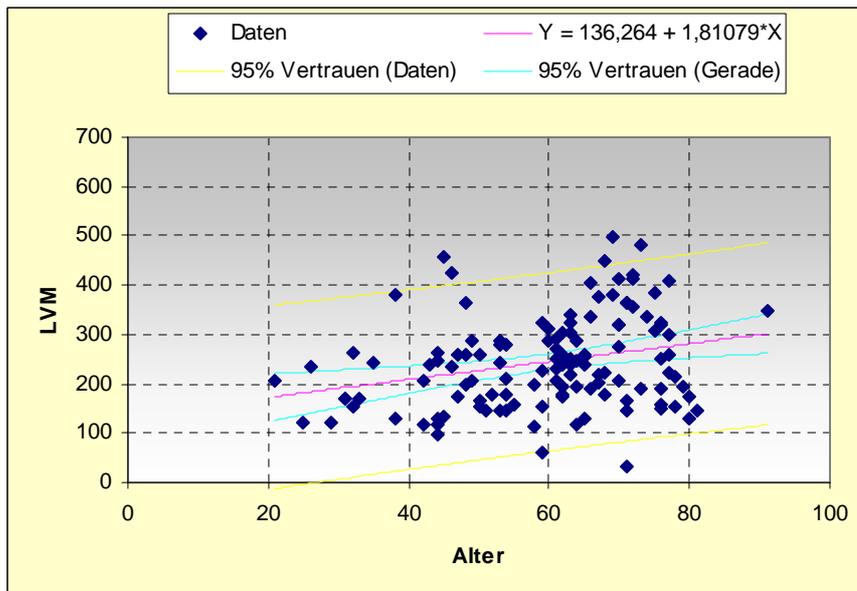


Abb.20 Regressionsgerade nach Alter und LVM in der Gruppe der Hypertonikern
n Gesunde = 125, $X = p < 0,05$

Niereninsuffiziente

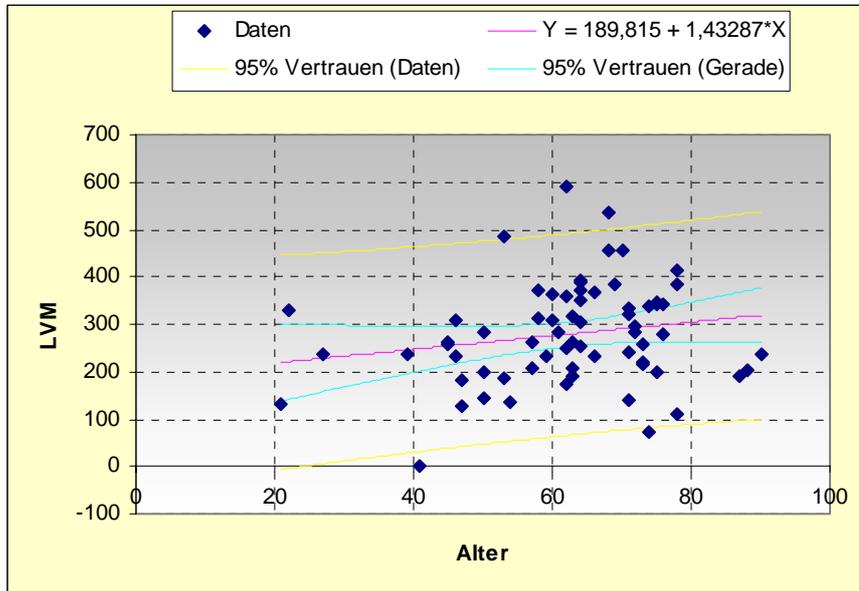


Abb.21 Regressionsgerade nach Alter und LVM in der Gruppe der Niereninsuffizienten
n Gesunde = 67, $X = p < 0,05$

4.5.4 Alter und LVMI

Normotensive

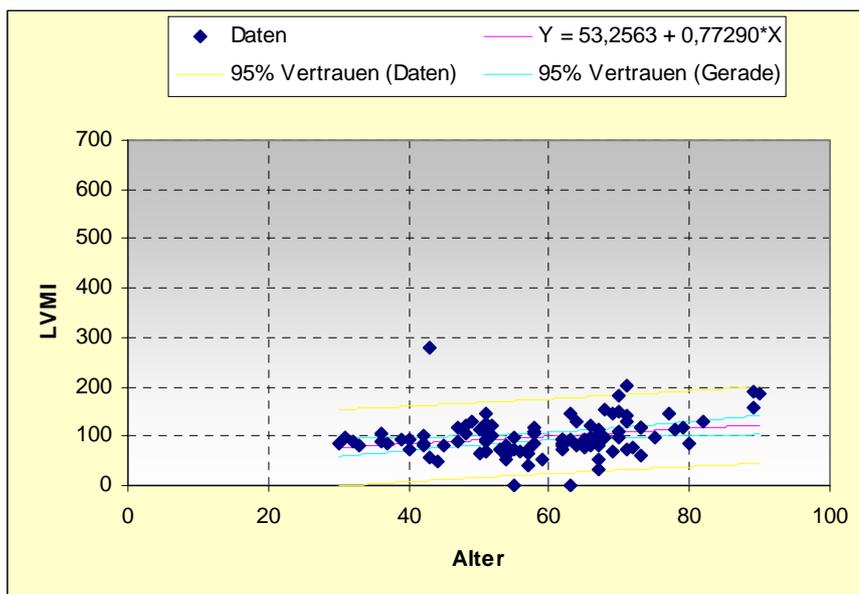


Abb.22 Regressionsgerade nach Alter und LVMI in der Gruppe der Normotensiven
n Gesunde = 99, $X = p < 0,05$

Hypertoniker

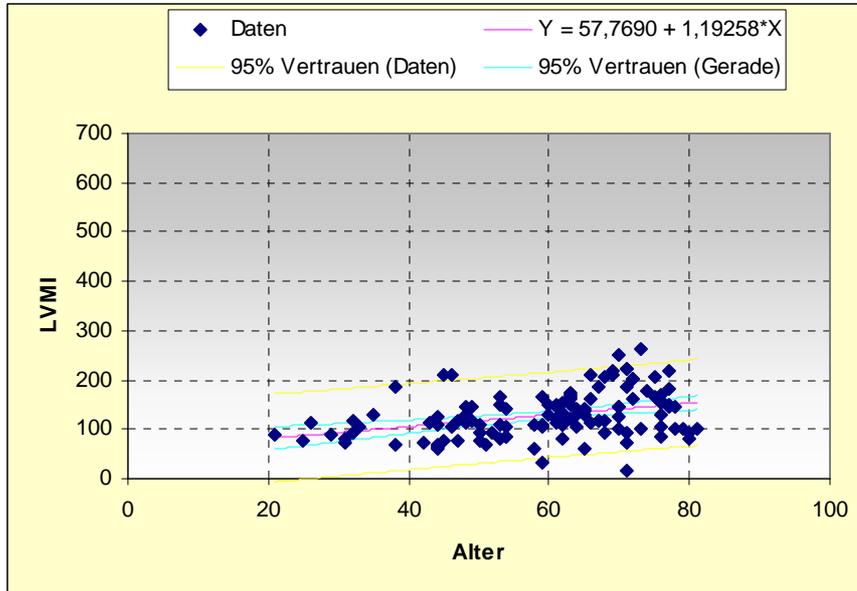


Abb.23 Regressionsgerade nach Alter und LVMI in der Gruppe der Hypertoniker
n Gesunde = 121, $X = p < 0,05$

Niereninsuffizienten

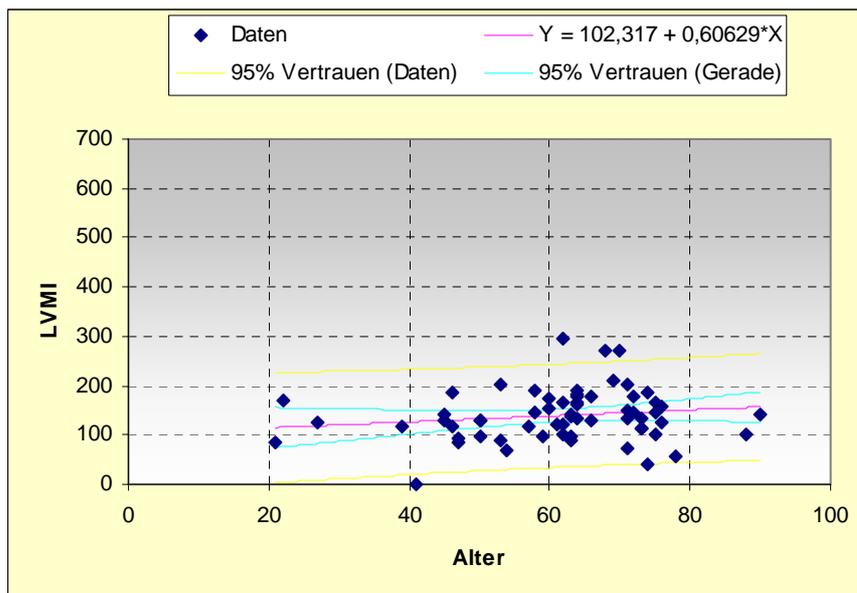


Abb.24 Regressionsgerade nach Alter und LVMI in der Gruppe der Niereninsuffizienten
n Gesunde = 62, $X = p < 0,05$

Die Abbildungen 19 – 24 zeigen den Zusammenhang zwischen dem Alter einerseits und der LVM bzw. dem LVMI andererseits in unseren drei Gruppen.

Bei den Niereninsuffizienten ist der Schnittpunkt mit der y – Achse am größten (LVM 189, 81, LVMI 102, 32), in der Gruppe der Normotensiven am geringsten (LVM 120, 61, LVMI 53,26). Der Schnittpunkt in der Gruppe der Hypertoniker liegt bei LVM 136,26; LVMI 57,77.

In allen drei Gruppen ist eine Altersabhängigkeit sowohl in der LVM als auch in der LVMI zu erkennen. Bei den Hypertonikern steigt die LVM / LVMI pro Jahr am stärksten an (LVM 1,81, LVMI 1,19), die geringste Zunahme bei steigendem Alter liegt in der LVM bei den Normotensiven (LVM 1,07), im LVMI bei den Niereninsuffizienten (LVMI 0,61).

	Normotensive	Hypertoniker	Niereninsuffiziente
PP	0,04	0,36	0,28
FS	-0,0009	-0,0006	-0,001
LVM	1,07	1,81	1,43
LVMI	0,77	1,19	0,61

Tab.15 Zusammenfassung der Ergebnisse der Regressionsanalyse; Darstellung der Steigung der Regressionsgeraden für Pulsdruck und Echoparameter für die Gruppen der Normotensiven, Hypertoniker und Niereninsuffizienten

5. Diskussion

Die vorliegende Studienpopulation war hinsichtlich ihrer demografischen Daten gleich verteilt, daher sind die angeführten Vergleiche statthaft.

Die Gruppen waren hinreichend durch ihre Blutdruckunterschiede charakterisiert. Die Gruppe der Niereninsuffizienten nimmt die Mittelstellung zwischen den Hypertonikern und den Normotensiven ein, ihre Blutdruckwerte liegen noch im normotensiven Bereich.

Der Pulsdruck verhält sich ähnlich. Auch hier sind die höchsten Werte bei den Hypertonikern zu finden, während die Niereninsuffizienten wiederum die Mittelstellung einnehmen.

Der Altersdurchschnitt in der Gruppe der Hypertoniker ist mit 60 Jahren sehr hoch. Daher ist die Hypertonie am ehesten auf eine isoliert systolische Druckerhöhung zurückzuführen, welches mit dem Ergebnis von Vokonas et al [108], der die isoliert systolische Hypertonie der Älteren beschrieb, übereinstimmt.

Ab einem Alter von 60 Jahren sinkt der DBD, bedingt durch die physiologische Zunahme der Rigidität der großen Arterien [44]. Die diastolischen Werte liegen mit < 90mmHG auch in unserer Studie im normotensiven Bereich.

Durch die physiologische Abnahme der Compliance der großen Gefäße, der bestehenden systolischen Hypertonie und durch den höheren Altersdurchschnitt läßt sich der im Vergleich höchste Pulsdruck in der Gruppe der Hypertoniker erklären [44].

Die bei den Niereninsuffizienten weniger stark erhöhten Pulsdruckwerte könnten darauf hindeuten, daß die Volumenbelastung als häufigster Grund der Hypertonie bei Niereninsuffizienten den Pulsdruck nicht so stark beeinflußt wie die Druckbelastung, die bei Hypertonikern der ursächliche Faktor der Hypertonie ist. Auf der anderen Seite könnte durch die stetige Volumenbelastung die Herzdilatation bereits soweit fortgeschritten sein, daß der Blutdruck und damit der Pulsdruck bereits wieder abnehmen, wie Stegmayr in seiner Studie beschreibt [101]. Auch Port et al [88] zeigten in ihrer Studie, daß bei vorliegender linksventrikulärer Hypertrophie (LVH) bzw. beginnender Herzinsuffizienz zunächst eine Zunahme des Blutdruckes zu beobachten ist, dann bei weiter fortgeschrittener Herzinsuffizienz der Blutdruck jedoch wieder abnimmt.

Weiterhin ist die vorliegende Gruppenzusammensetzung der Niereninsuffizienten, bestehend aus Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz oder bereits existierender

Dialysepflicht als auch Patienten in noch kompensierter Retention als relativ inhomogen anzusehen.

So zeigten unterschiedliche Studien, daß mit Einsetzen der Dialyse eine bessere Volumenkontrolle und damit auch eine deutlich bessere Hypertoniekontrolle möglich ist [19,49,84]. Diese Tatsache könnte bei dem hier vorliegenden Resultat die Blutdruckwerte der Nierenerkrankten in normotensive Bereiche bringen. Blacher et al [11] hingegen beschrieben eine stärkere Zunahme der Arteriensteifheit und damit größere Zunahme des Pulsdruckes bei Patienten im ESRD als in einer gesunden Vergleichsgruppe. Zu diesem Ergebnis kamen auch Brahimi et al [13].

Bezüglich der echokardiografischen Daten ergaben sich ebenfalls signifikante Unterschiede zwischen den drei Gruppen. So ist ein großer Einfluß der Volumenbelastung auf das Fractional shortening der Niereninsuffizienten zu erkennen, welcher sich in der im Vergleich signifikant kleineren Verkürzungsfraction der Niereninsuffizienten zeigt. Aufgrund der hohen Volumenbelastung kommt es bei Niereninsuffizienten zu einer exzentrischen Herzdilatation, welche zu einer eingeschränkten linksventrikulären Funktion führt. Foley et al [40] konnten in ihrer 227 Patienten umfassenden prospektiven Studie im ersten Jahr nach Dialysebeginn und damit unter geringerer Volumenbelastung eine Verbesserung des FS um 46 % im Vergleich zum Ausgangswert feststellen.

Unsere Untersuchungen bestätigen weiterhin die in der Literatur bekannten Daten, daß die linksventrikuläre Masse und der linksventrikuläre Masse Index bei Hypertonikern und Niereninsuffizienten größer sind als bei Normotensiven [13,32,46]. Es zeigt sich auch hier, daß die Volumenbelastung einen sehr starken Einfluß auf die Zunahme der linksventrikulären Masse und des linksventrikulären Masse Index hat, da bei Niereninsuffizienten schlechtere echokardiografische Parameter vorliegen als bei den Hypertonikern. Dieses kann auch anhand der bereits oben erwähnten Studie von Foley et al [40] gezeigt werden, in der sich der LVMI nach einem Jahr Dialyse und damit besserer Volumenkontrolle um 48 % verbesserte. Es ist weiterhin gezeigt worden, daß die linksventrikuläre Hypertrophie, beschrieben durch den LVMI, als ein wichtiger, unabhängiger Vorbote kardiovaskulärer Erkrankungen und Tod bei Älteren und bei Patienten im ESRD gilt [66,98].

Unser Ergebnis, daß bei niereninsuffizienten Patienten eine signifikant höhere LVM vorliegt als bei Hypertonikern ist kohärent mit dem Wissen, daß ESRD mit der Akkumulation urämischer Abfallprodukte mit einem durch Volumenbelastung,

chronischer Anämie und A-V- Fistel bedingten erhöhten kardialen Auswurfleistung, mit arterieller Hypertonie und mit Hyperparathyroidismus einhergeht. Diese Faktoren tragen alle zur häufigen Entwicklung der LVH bei Niereninsuffizienten bei [15,63,68]. Des Weiteren wird in mehreren Studien bei Patienten im ESRD beschrieben, daß trotz normwertiger Blutdrücke eine linksventrikuläre Hypertrophie, ausgedrückt durch einen erhöhten LVMI, vorliegt [87,103]. Auch in der Studie von Brahim et al [13] konnte bei den ESRD - Patienten im Vergleich zu Hypertonikern der größte LVMI nachgewiesen werden.

Im Vergleich zwischen den jungen und alten Personen aller Vergleichsgruppen nahmen die Blutdruckwerte der Hypertoniker und der Niereninsuffizienten im Alter signifikant zu. Diese Entwicklung ist auf die Reduktion des DBD zurückzuführen, der, wie in mehreren Studien beschrieben, im höheren Lebensalter durch Zunahme der Arterienrigidität abnimmt [42,81,92]. Bei den Normotensiven ist kein Anstieg des Pulsdruckes im Alter zu verzeichnen.

Im Laufe des Lebens tritt eine Reduktion der Arteriencompliance auf, diese wird durch höheres Lebensalter aber besonders durch das zusätzliche Auftreten von Hypertonie und Urämie begünstigt. Benetos et al [8] zeigten, daß der synergistische Effekt sowohl mechanischer Schäden durch erhöhten Druck als auch neurohormonaler Faktoren (z.B. Renin-Angiotensin-Aldosteron System) die Arterienrigidität fördern und dieser Zustand in Kombination mit hohem Alter den Anstieg des PP deutlich beschleunigt. Besonders –wie hier - ab einem Alter von mehr als 60 Jahren kommt es zu einer Abnahme des diastolischen Druckes und zu einer Zunahme des SBD und PP, wobei der PP bezüglich der Aussagekraft über das Risiko der Entwicklung einer kardiovaskulären Erkrankung als der wichtigere Faktor gilt [44].

In unserer Studie ist keine Änderung des SBD zu erkennen, welches durch das auch schon höhere Alter der „jungen“ Gruppen erklärt werden könnte.

Man erkennt weiterhin, daß die Zunahme des PP bei den Niereninsuffizienten größer ist als bei den Hypertonikern. Gründe hierfür könnten das Zusammentreffen von hohem Alter, bereits vorliegender Hypertonie und die den Hypertonus fördernden Faktoren der Urämie sein. Zu diesem Ergebnis kamen auch Blacher et al [11], die eine besonders starke Beeinflussung des Blutdrucks und insbesondere des Pulsdrucks durch eine Urämie mit ihren Stoffwechsellwirkungen aufzeigten. Gleichzeitig stellten

sie heraus, daß man mit Hilfe des Pulsdrucks Voraussagen über das Mortalitätsrisiko durch eine kardiale Ursache treffen kann.

Die Stabilität des Pulsdruckes bei Normotensiven steht im Widerspruch zu Studien, die im Alter einen stetigen Anstieg des PP sehen [90]. Durch die hier vorliegende Konstanz des PP bei Normotensiven wirft sich die Frage auf, ob der PP als Altershochdruckparameter gewertet werden kann. Anhand unserer Studie ist dieses sicherlich nur für Risikogruppen der Fall, die jedoch auch einer engmaschigeren Kontrolle bedürfen als normotensive Personen.

Es sind allerdings auch die Studien zu beachten, die den deutlichen Anstieg des Pulsdruckes vornehmlich in Risikogruppen sehen, mithin die Wichtigkeit dieses Parameters erst im höheren Lebensalter, bei gleichzeitig bestehender Hypertonie oder bei Niereninsuffizienten als aussagekräftig werten [8,11,69].

Bei den echokardiografischen Parametern konnte in Bezug auf das LVM bei den Hypertonikern und den Niereninsuffizienten, bezüglich des LVMI bei den Hypertonikern ein signifikanter Anstieg im Alter festgestellt werden. Die Niereninsuffizienten hatten erneut die höchsten und damit kardial schlechtesten Werte. Das FS der Nierenerkrankten sank im Vergleich der jungen mit den alten Personen signifikant. Anhand dieser Resultate erkennt man die starke kardiale Belastung bei Niereninsuffizienten, wie sie in mehreren Studien beschrieben worden ist [66,68,98]. Die Abnahme des FS deutet auf eine zunehmend eintretende systolische Funktionseinschränkung hin. Daran wird deutlich, daß die Herzleistung durch eine permanente Volumenbelastung stärker beeinträchtigt wird als durch eine Druckbelastung [102]. Diese Aussage läßt sich ebenfalls bezüglich der LVMI und LVM treffen.

Bei Hypertonikern ist die deutliche Verschlechterung der Echoparameter darauf zurückzuführen, daß der konzentrische Umbauvorgang, der meist kompensiert werden kann, unmerklich in die exzentrische Form übergeht und dieses am ehesten durch echokardiografische Untersuchungen festgestellt werden kann [102]. Gleichzeitig ist zu beachten, daß im Gegensatz zu den Niereninsuffizienten bereits in den jungen Gruppen erhöhte Blutdruckwerte vorlagen, ohne hinsichtlich der Echokardiografieparameter eine so deutliche Reduktion aufzuzeigen wie bei den Niereninsuffizienten. Dieses veranschaulicht einerseits, daß die kardiale Belastung der Niereninsuffizienten größer ist und bereits früher einsetzt als die der Hypertoniker. Des

weiteren könnte es auf eine größere Aussagekraft der Echokardiografie hindeuten, im Vergleich zu konventionellen Faktoren wie den Blutdruck.

Da der Altersdurchschnitt sowohl in den jungen wie auch in den alten Gruppen gleich war, konnten Vergleiche dieser Gruppen untereinander durchgeführt werden.

Während man bei den jüngeren Niereninsuffizienten einen noch signifikant niedrigeren Pulsdruck als bei den Hypertonikern erkennen kann, hebt sich diese Signifikanz im Alter auf. Das bedeutet, daß der PP bei den Niereninsuffizienten im Alter stärker zunimmt als bei den Hypertonikern. Diese deutliche Zunahme des PP ist auf das parallele Auftreten unterschiedlicher, den Blutdruck beeinflussender Faktoren zurückzuführen [8,68]. Anhand dieser Entwicklung sollte man den PP als Risikofaktor kardiovaskulärer Erkrankungen besonders in höherem Alter bei Niereninsuffizienten nutzen.

Die echokardiografischen Parameter zeigten bezüglich des LVMI und der LVM keine signifikanten Unterschiede zwischen den Hypertonikern und Niereninsuffizienten, wobei bei den Niereninsuffizienten die auffälligsten Parameter vorlagen. Dieses weist auf die zunächst unterschiedliche Belastungsform des Herzens hin, bestehend aus Druck – bzw. Volumenbelastung, wobei die Druckbelastung besser kompensiert werden kann. Eine allerdings stetig bestehende Belastung führt im Verlauf ebenfalls zu einer Dekompensation und damit zu deutlich eingeschränkten echokardiografischen Parametern.

Das Fractional shortening hingegen ist sowohl bei den jungen als auch bei den alten Gruppen der Niereninsuffizienten signifikant erniedrigt und weist damit auf die größte kardiale Belastung in dieser Gruppe hin. Zu diesem Ergebnis kamen auch Nitta et al [83], die bei Patienten mit linksventrikulärer Hypertrophie besonders im ESRD ein reduziertes FS nachweisen konnten.

Im Weiteren zeigte sich, daß in der Gruppe der Niereninsuffizienten bei den Personen mit einem hohen Pulsdruck auch in der Tendenz höhere LVM und LVMI zu messen waren als vergleichsweise bei den Normotensiven und Hypertonikern, während das Fractional shortening in dieser Gruppe signifikant kleiner war.

Um mögliche Zusammenhänge zwischen dem Pulsdruck und den echokardiografischen Parametern herstellen zu können, führten wir Korrelationsanalysen durch.

In der vorliegenden Studie besteht eine positive Korrelation zwischen dem PP und dem SBD, bei Hypertonikern und Niereninsuffizienten ist diese auch zwischen PP und Alter zu erkennen.

Die vorliegende Studie konnte eine bestehende Korrelation zwischen echokardiografischen Parametern und dem Pulsdruck bzw. dem SBD nicht bestätigen, was auf die Zusammensetzung der Gruppe der Niereninsuffizienten, bestehend aus dialysepflichtigen Patienten und Patienten in noch kompensierter Retention, zurückzuführen sein könnte. Sowohl bei Patienten unter Dialyse als auch bei nur leichter Niereninsuffizienz ist der Blutdruck häufig normal bis nur leicht erhöht, obwohl eine linksventrikuläre Hypertrophie nachgewiesen werden kann [103].

Dieses steht im Gegensatz zu einer Studie von Brahim et al [13], in der im Vergleich zwischen Hypertonikern und Niereninsuffizienten in beiden Gruppen eine positive Korrelation zwischen SBD / PP und LVMI herausgestellt werden konnte. Hier bestand die Gruppe der Niereninsuffizienten allerdings nur aus Patienten im ESRD. In einer weiteren Studie [71], in der man normotensive nicht hämodialysepflichtige Personen mit sowohl hypertonen als auch normotonen Dialysepflichtigen verglich, bestand in allen Gruppen eine positive Korrelation zwischen LVM und SBD / DBD. In der Gruppe der hypertonen Dialysepatienten zeigte sich auch eine positive Korrelation zwischen LVM und PP. Auch in Studien mit ausschließlich hypertonen Patienten korrelierten SBD / PP mit dem LVMI [6,7].

Die Korrelation zwischen Alter und PP zeigt erneut den Einfluß des Alters auf die Vergrößerung und den bereits beschriebenen Anstieg des Pulsdruckes im Alter. Die Korrelation mit dem SBD lässt sich ebenfalls mit dem Fortschreiten des Alters erklären, denn durch die zunehmende Arterienrigidität steigt neben dem PP auch der SBD.

Auffallend ist der Zusammenhang zwischen dem Fractional shortening als Funktionsparameter des linken Ventrikels und der LVM / LVMI als Maßstab der Struktur des linken Ventrikels. Es zeigte sich in allen drei Gruppen eine negative Korrelation, was bedeutet, daß mit Zunahme der linksventrikulären Masse es zu einer Einschränkung der Funktion des linken Ventrikels kommt. Eine Zunahme des LVMI weist auf das Vorliegen einer linksventrikulären Hypertrophie bzw. auf deren

Verschlechterung hin. Die Abnahme des FS kann auf eine systolische linksventrikuläre Funktionseinschränkung hindeuten, welche wiederum als Zeichen einer bereits ausgeprägten Herzschädigung gewertet werden kann. Bei Niereninsuffizienten entsteht diese durch die permanente, kardiale Volumenüberbelastung, welche bei Ausbleiben einer Therapie letztlich zu einer terminalen Herzinsuffizienz führen kann [102].

In Studien, welche Patienten vor und nach Dialyse, also unter starker und unter normaler Volumenbelastung beobachteten, konnte eine Steigerung des FS nach der Dialyse festgestellt werden [18,40,83]. Des Weiteren kam es zu einer Abnahme des LVMI und somit zu einer Verbesserung der linksventrikulären Hypertrophie. Dieses bestätigt unser Ergebnis, daß das FS bei Niereninsuffizienten im Vergleich zu den Hypertonikern und Normotensiven am geringsten, der LVMI am größten ist, da die LVH der Niereninsuffizienten hauptsächlich auf die Volumenbelastung zurückzuführen ist und diese die Herzleistung stark beeinträchtigt.

Bei den Hypertonikern liegt eine positive Korrelation zwischen der LVMI / LVM und dem Alter sowie dem BMI vor. Dieses deutet daraufhin, daß im Alter der Hypertonus aufgrund langen Bestehens zu einer Linksherzhypertrophie führt. Gleichzeitig zeigt es, daß Adipositas (hoher BMI) als zusätzlicher Risikofaktor für eine Hypertonie und für die Entwicklung einer LVH gesehen werden muß. In einer Studie von Levy [65] wird auf die besondere Bedeutung des BMI hingewiesen, da mit jeder Zunahme des BMI um 2 kg/m² die Wahrscheinlichkeit um 50% steigt, daß eine LVH vorliegt.

Aufgrund der im Alter auftretenden signifikanten Unterschiede in Bezug auf den Pulsdruck und die echokardiografischen Parameter führten wir die einfache Regressionsanalyse durch, um lineare Altersabhängigkeiten darzustellen.

In Bezug auf den Pulsdruck läßt sich bei Hypertonikern und Niereninsuffizienten eine signifikante Altersabhängigkeit beschreiben, wobei der Pulsdruck mit zunehmendem Alter stetig steigt. Dieses Ergebnis unterstreicht erneut das Wissen um die deutliche Altersabhängigkeit des Pulsdruckes, insbesondere in einem Alter von über 60 Jahren sowohl bei Hypertonikern als auch bei Niereninsuffizienten [43,88]. In diesem Alter gilt der Pulsdruck im Vergleich zum systolischen wie zum diastolischen Druck als der aussagekräftigste prognostische Parameter, um das Risiko besonders koronarer Herzkrankheiten abschätzen zu können.

Gleichzeitig ist zu erkennen, daß in unserer Studienpopulation bei Normotensiven keine signifikante Steigerung des PP vorliegt, der PP in dieser Gruppe demnach eine nicht so große Aussagekraft besitzt wie in Risikogruppen.

Hinsichtlich des Fractional Shortening zeigten sich in der Regression weitere Unterschiede. So fiel bei den Niereninsuffizienten nicht nur das kleinste FS der drei Gruppen auf, es bestand auch die signifikant schnellste Abnahme des FS pro Jahr. Dieses könnte auf die durch die Grundkrankheit bestehende starke Herzbelastung durch Überhydratation und die damit einhergehende eingeschränkte Herzfunktion bei niereninsuffizienten Patienten zurückzuführen sein.

Die reduzierte Herzleistung bedingt weiterhin das häufige Auftreten der koronaren Herzkrankheit (KHK) in diesem Patientenkollektiv. Die Volumenbelastung äußert sich in dem erhöhten LVMI, welcher auf eine bestehende linksventrikuläre Hypertrophie hinweist. Die linksventrikuläre Hypertrophie ist ein bekannter Risikofaktor für kardiovaskuläre Erkrankungen [107], insbesondere für die koronare Herzkrankheit [86]. Niereninsuffiziente Patienten gehören zu der höchsten Risikogruppe, eine KHK zu entwickeln. Gleichzeitig weiß man, daß eine KHK mit einem erniedrigten FS einhergeht. Dieses zeigten Galderisi et al [45] in ihrer Studie, bei der ungefähr 15% der Patienten mit KHK und gleichzeitig bestehendem Hypertonus zu Beginn der Untersuchung ein erniedrigtes FS hatten. Des Weiteren konnten sie einen Zusammenhang zwischen reduziertem FS mit oder ohne linksventrikulärer Dilatation und der Inzidenz weiterer kardiovaskulärer Vorfälle herstellen. Greaves et al [48] beschrieben die KHK und das Alter als unabhängige Einflußparameter einer linksventrikulären Dysfunktion, welche sich in einem reduzierten FS zeigen kann.

Bezüglich des LVM / LVMI ist ebenfalls ein Anstieg der Parameter in allen drei Gruppen zu erkennen. Der Anstieg ist bei den Hypertonikern am deutlichsten ausgeprägt, die schlechtesten Parameter sind allerdings bei den NI zu finden. Der LVMI ist der Parameter, der Auskunft über die LVH gibt. Wie bereits im letzten Abschnitt erwähnt, gilt dieser Parameter als Risikofaktor für kardiovaskuläre Erkrankungen [86,107].

Zusammenfassend ist zu sagen, daß der Pulsdruck sowie die linksventrikuläre Hypertrophie auf eine hohe kardiovaskuläre Mortalität hindeuten. Unsere Studie zeigt sowohl bei Niereninsuffizienten als auch bei Hypertonikern Veränderungen dieser Parameter auf, wodurch ein hohes Risiko kardiovaskulärer Erkrankungen in diesen Gruppen belegt wird. Bei den Niereninsuffizienten besteht in unserer Studienpopulation die ungünstigste Konstellation, da sie schon in jungen Jahren ohnehin aufgrund eines

vergleichsweise höchsten LVMI die schlechteste Ausgangsposition in Bezug auf das Risiko der Entwicklung kardiovaskulärer Erkrankungen haben. Im Verlauf des Älterwerdens zeigt sich dann in dieser Gruppe zusätzlich die stärkste Zunahme des Pulsdrucks sowie die größte Abnahme des Fractional shortening. Diese deutliche Verschlechterung der Blutdruckwerte sowie der echokardiografischen Parameter und damit der Herzleistung im Vergleich zu den beiden Vergleichsgruppen verdeutlicht die besonders hohe kardiale Vulnerabilität der niereninsuffizienten Patienten mitbedingt durch ihre Grunderkrankung und der damit verbundenen ständigen Volumenbelastung des Herz-Kreislaufsystems.

Da der Pulsdruck nicht mit den echokardiografischen Parametern korreliert, sollte er daher als weiterer, unabhängiger Risikofaktor der kardiovaskulären Mortalität gewertet werden.

6. Literaturverzeichnis

1. Alderman MH, Cohen H, Madhavan S. Distribution and determinants of cardiovascular events during 20 years of successful antihypertensive treatment. *J Hypertens* 1998; 16:761-769
2. Amann K, Mall G, Ritz E. Myokardial interstitial fibrosis in uremia: is it relevant?. *Nephrol Dial Transplant* 1994; 9:127-128
3. Amann K, Wiest G, Zimmer G, Gretz N, Ritz E, Mall G. Reduced capillary density in the myocardium of uremic rats. A stereological study. *Kidney Int.* 1992; 42:1079-1085
4. American Association of Retired Persons: Profile of Older Americans. AARP 1996. American Association of Retired Persons
5. American Heart Association: 1999 Heart and Stroke Statistical Update. Dallas, Texas, American Heart Association, 1998, pp 1-29
6. Armario P, del R, Martin- Baranera M, Andreu-Valls N, Ceresuela LM, Pardell H. The effect of age on the relationship of pulse pressure and left ventricular mass in untreated patients with mild to moderate hypertension. *Blood press.* 2002;11:13-17
7. Baguet JP, Mallion JM, Moreau-Gaudry A, Noirclerc M, Peoch M, Siche JP. Relationship between cardiovascular remodelling and pulse pressure in never treated hypertension. *J Hum Hypertens.* 2000;14:23-30
8. Benetos, A, Laurent S, Hoeks AP, Boutouyrie P, Safar M. Arterial alterations with aging and high blood pressure. A noninvasive study of carotid and femoral arteries. *Arterioscler Thromb* 1993; 13: 90-97
9. Benetos A, Rudnichi A, Safar M, Guize L: Pulse Pressure and cardiovascular mortality in normotensive and hypertensive subjects. *Hypertension* 1998;32:560-564

10. Benetos A, Safar M, Rudnichi A, Smulyan H, Richard JL, Ducimetieere P, Guize P: Pulse Pressure: A predictor of long-term cardiovascular mortality in a French male population. *Hypertension* 1997;30:1410-1415
11. Blacher J, Guerin AP, Pannier B, Marchais SJ, Safar ME, London GM. Impact of aortic stiffness on survival in end-stage renal disease. *Circulation* 1999; 99: 2434-2439
12. Blacher J, Staessen J, Girerd X, Gasowski J, Thijs L, Liu L, Wang JG, Fagard RH, Safar ME: Pulse pressure not mean pressure determines cardiovascular risk in older hypertensive patients. *Arch Intern Med* 2000; 160:1085-1089
13. Brahim M, Dahan M, Dabire H, Levy BI. Impact of pulse pressure on degree of cardiac hypertrophy in patients with chronic uraemia. *J Hypertens* 2000;18:1645-1650
14. Bullock RE, Hussein AA, Simpson I, Ward MK, Hall RJC. Cardiac abnormalities and exercise tolerance in patients receiving renal replacement therapy. *Br.med.J* 1984;289: 1479-1484
15. Burke JF, Frankos G, Moore L, Cho SY, Lasker N. Accelerated atherosclerosis in chronic-dialysis patients-another look. *Nephron*. 1978;21:181-185
16. Canadian Organ Replacement Registry, Canadian Institute for Health Information (CIHI), Don Mills, Ontario, Canada 1999
17. Chamontin B, Poggi L, Lang T, Menard J, Chevalier H, Gallois H, Cremier O: Prevalence, treatment and control of hypertension in the French population: data from the survey on high blood pressure in general practice, 1994. *Am J Hypertens* 1998; 11: 759-762
18. Chan C, Floras JS, Miller JA, Pierratos A. Improvement of ejection fraction by nocturnal haemodialysis in end-stage renal failure patients with coexisting heart failure. *Nephrol Dial Transplant* 2002; 17:1518-1521
19. Charra B, Calémard E, Cuche M, Laurent G. Control of hypertension and prolonged survival on maintenance hemodialysis. *Nephron* 1983; 33: 96-99

20. Chatellier G, Lang T. Cardiovascular pathology related to aging. Role of prevention. *Presse Med* 1992 ; 21(26): 1250- 1255
21. Chertow GM, Normand S-LT, Silva LR, McNeil BJ. Survival after acute myocardial infarction in patients with end-stage renal disease: results from the Cooperative Cardiovascular Project. *Am Kidney Dis* 2000; 35:1044-1051
22. Colhoun HM, Dong W, Poulter NR: Blood Pressure screening, management and control in England: results from a health survey in England 1994. *J Hypertens* 1998; 16: 747-752
23. Collins R, MacMahon S: Blood Pressure, antihypertensive drug treatment and the risks of stroke and coronary heart disease. *BMJ* 1994;50:272-298
24. Collins R, Peto R, MacMahon S, Hebert P, Fiebach NH, Eberlein KA, et al. Blood Pressure, stroke, and coronary heart disease. Part 2. Short –term reductions in blood pressure: overview of randomised drug trials in their epidemiological context. *Lancet* 1990;335:827-838
25. Cullerton BF, Larson MG, Evans JC, Wilson PW, Barret BJ, Parfrey PS et al. Prevalence and correlates of elevated serum creatinine levels: the Framingham Heart Study, *Arch Intern Med* 1999; 159: 1785-1790
26. Cuspidi C, Lonati L, Sampieri L, Leonetti G, Zanchetti A: Similarities and differences in structural and functional changes of left ventricle and carotid arteries in young borderline hypertensives and in athletes. *J Hypertens* 1996,14:759-764
27. Dahlof B, Lindholm LH, Hansson L. et al. Morbidity and mortality in the Swedish Trial in old Patients with Hypertension (STOP-Hypertension). *Lancet* 1991;338: 1281-1285
28. Darne B, Girerd X, Safar M, Cambien F, Guize L. Pulsatile versus steady component of blood pressure: a cross-sectional analysis and a prospective analysis on cardiovascular mortality. *Hypertension* 1989;13:392--400
29. De Simone G, Devereux RB, Roman MJ, Ganau A, Sabu PS, Alderman MH. Assesment of left ventricular function by the midwall fractional

shortening/endsystolic stress relation in human hypertension. *J Am Coll Cardiol* 1994;23:1444-1451

30. De Simone G, Schillaci G, Palmieri V, Devereux RB. Should all patients with hypertension should have echocardiography. *J Hum Hypertens* 2000; 14: 417-421
31. Devereux RB, Reicheck N. Echocardiographic determination of left ventricular mass in man. *Circulation* 1977;55:613-618
32. Devereux RB, Pickering TG, Harshfield GA, Kleinert HD, Lorraine D, Clark L, Pregibon D, Jason M, Kleiner B, Borer JS, Laragh JH. Left ventricular hypertrophy in patients with hypertension: importance of blood pressure response to regularly recurring stress. *Circulation*. 1983; 68:470-476
33. Dustan HP. Isolated systolic pressure: a long neglected cause of cardiovascular complications. *Am J Med*. 1989;86:392-269
34. Dyer AR, Stamler J, Shekelle RB, Shoenberger JA, Stamler J, Shekelle S, Collette P, Berkson DM, Paul O, Lepper MH, Lindberg HA. Pulse pressure III. Prognostic significance in four Chicago epidemiologic studies. *J Chronic Dis* 1982; 35:283-294
35. Fagugli RM, Reboldi G, Quintaliani G, Pasini P, Ciao G, Cicconi B, Pasticci F, Kaufmann JM, Buoncristiani U. Short daily hemodialysis: Blood pressure control and left ventricular mass reduction in hypertensive hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2001; 38(2): 371-376
36. Fang J, Madhavan S, Cohen H, Alderman MH. Measures of blood pressure and myocardial infarction in treated hypertensive patients. *J Hypertension* 1995;13:413-41
37. Fisher CM. The ascendancy of diastolic blood pressure over systolic. *Lancet*. 1985;2:1349-1350
38. Foley RN, Herzog CA, Collins A. Pre and post-dialysis blood pressure patterns and mortality in dialysis patients. The USRDS Wave 3&4 Study. *J Am Soc Nephrol* 2001; 2:379A

39. Foley RN, Parfrey PS, Harnett JD et al.. Clinical and echocardiographic disease in patients starting end-stage renal disease therapy. *Kidney Int* 1995; 47:186-192
40. Foley RN, Parfrey PS, Kent GM, Harnett JD, Murray DC, Barre PE. Serial changes in echocardiographic parameters and cardiac failure in end-stage renal disease. *J Am Soc Nephrol* 2000; 11:912-916
41. Franklin SS, Sutton-Tyrell K, Belle SH, Weber MA, Kuller LW. The importance of pulsatile components of hypertension in predicting carotid stenosis in older adults. *J Hypertens.* 1997; 15:1143-1150
42. Franklin SS, Gustin WG, Wong ND, et al.. Hemodynamic patterns of age-related changes in blood pressure. The Framingham Heart Study. *Circulation* 1997;96:308-315
43. Franklin SS, Khan SA, Wong ND, Larson MG, Levy D: Is pulse pressure useful in predicting risk for coronary heart disease? The Framingham Heart Study. *Circulation* 1999;100:354-360
44. Franklin SS, Larson MG, Khan SA et al.. Does the relation of blood pressure to coronary heart disease change with aging? The Framingham Heart Study. *Circulation* 2001; 103: 1245-1249
45. Galderisi M, Lauer MS, Levy D. Echocardiographic determinants of clinical outcome in subjects with coronary artery disease (Framingham Heart Study) 1992; 70(11):971-976
46. Gardin JM, Arnols A, Gottdiener JS, Wong ND, Fried LP, Kopfenstein HS, O'Leary DH, Tracy R, Kronmal R. Left ventricular mass in elderly, The cardiovascular health study. *Hypertension* 1997;29:1095-1103
47. Gerard M, London MD, Alain P, Guerin MD. Influence of arterial pulse and reflected waves on blood pressure and cardiac function. *Am Heart J.* 1999;138:220-224
48. Greaves SC, Gamble GD, Collins JF. Determinants of left ventricular hypertrophy and systolic function in chronic renal failure. *Am J Kidney Dis* 1994; 24: 768-776

49. Günal AI, Duman S, Özkahya M, Töz H, Asci G, Gürgün C, Akcicek F, Basci A.. Strict volume control normalisez hypertension in peritoneal dialysis patients. *Am J kid Dis* 2001; 37:588-593
50. Hall WD. Risk reduction associated with lowering systolic blood pressure: Review of clinical trial data. *Am Heart J* 1999;138:S225-S250
51. Hamet P. The burden of blood pressure: where are we and where should we go?. *Can J Cardiol* 2000 Dec; 16(12): 1483-7
52. Hansson L, Zanchetti A, Carruthers S, Dahlof B, Elmfeldt D, Julius S. Effects of intensive blood-pressure lowering and low -dose aspirin in patients with hypertension: principle results of the Hypertension Optimal Treatment(HOT) randomised trial. *Lancet* 1998; 351:1755-1762
53. Harnett JD, Parfrey PS, Griffiths SM, Gault MH, Barre P, Guttmann RD. Left ventricular hypertrophy in end-stage renal disease. *Nephron* 1988; 48 (2): 107-115
54. Harrison's Innere Medizin 15. Auflage; Braunwald E, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Loyer DL, Jameson JL
55. Hughes AD, Sinclair AM, Geroulakos G, Mayet J, Mackay J, Shahi M,et al.: Structural changes in the heart and carotid arteries associated with hypertension in humans. *J Hum Hypertens* 1993,7:395-397
56. Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: The Fifth Report (JNC V) *Arch Intern Med* 1993; 153:154-183
57. Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: The sixth report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Arch Intern Med* 1997; 157:2413-2446
58. Joffres MR, Ghadirian P, Fodor JG, Petrasovits A, Chockalingham A, Hamet P: Awareness, treatment, and control of hypertension in Canada. *Am J Hypertens* 1997;10:1097-1102

59. Kannel WB. Historic perspectives on the relative contributions of diastolic and systolic blood pressure elevation to cardiovascular risk profile. *Am Heart J* 1999;138:S205-S210
60. Kannel WB, Gordon T, Schwartz MJ. Systolic versus diastolic blood pressure and risk in coronary heart disease. *Am J Cardiol.* 1971;27:335-346
61. Kannel WB, Wolf PA, McGee DL. Systolic blood pressure, arterial rigidity and risk of stroke: the Framingham Study. *JAMA.* 1981;245:1225-1229
62. Kannel WB, Vokonas PS. Demographics of the prevalence, incidence, and management of coronary heart disease in the elderly and in women. *Ann Epidemiol* 1992 Jan- May; 2(1-2): 5-14
63. Levin A, Singer J, Thompson CR, Ross H, Lewis M. Prevalent left ventricular hypertrophy in the predialysis population: identifying opportunities for intervention. *Am J Kidney Dis.* 1996;27:347-354
64. Levin A, Thompson CR, Ethier J et al. Left ventricular mass index increase in early renal disease: impact of a decline in hemoglobin. *Am J Kidney Dis* 1999; 34:125-134
65. Levy D. Clinical significance of left ventricular hypertrophy: Insights from the Framingham Study. *Journal of Cardiovascular Pharmacology* 1991; 17 (suppl 2): S1-S6
66. Levy D, Garrison RJ, Savage DD, Kannel WB, Castelli WP. Prognostic implications of echocardiographically determined left ventricular mass in The Framingham heart study. *N Eng J Med* 1990;322:1561-1566
67. Levy D, Savage DD, Garrison RJ, Anderson KM, Kannel WB, Castelli WP. Echocardiographic criteria for left ventricular hypertrophy: The Framingham Study. *Am J Cardiol* 1987; 59:956-960
68. London GM, Fabiani F. Left ventricular dysfunction in end-stage renal disease: echocardiographic insights. In: Parfrey PS, Harnett JD, eds. *Cardiac dysfunction in chronic uraemia.* Basel:Kluwer Academic Publishers. 1992:117-137

69. London GM, Guerin AP, Pannier B, Marchais SJ, Benetos A, Safar ME. Arterial wave reflections and increased systolic and pulse pressure in chronic uremia: study using noninvasive carotid pulse waveform registration. *Hypertension* 1992; 20: 10-19
70. London GM, Parfrey PS. Cardiac disease in chronic uraemia: pathogenesis. *ADV Ren Replace Ther.* 1997;4:194-211
71. Lin YP, Chen CH, Yu WC, Hsu TL, Ding PY, Yang WC. Left ventricular mass and hemodynamic overload in normotensive hemodialysis patients. *Kidney Int* 2002; 62:1828-1838
72. Mackenzie J. Principles of diagnosis and treatment of heart affections, 3rd ed. London, Oxford University press. 1926
73. MacMahon S: Blood Pressure and the prevention of stroke. *J Hypertens* 1996;14(suppl):S39-S46
74. MacMahon S, Peto R, Cutler J, Collins R, Sorlie P, Neaton J, et al. Blood Pressure, stroke, and coronary heart disease. *Lancet* 1990; 335:765-774
75. Madhavan S, Ooi WL, Cohen H, Alderman MH. Relation of Pulse Pressure and Blood Pressure Reduction to the Incidence of Myocardial Infarction. *Hypertension* 1994;23:395-401
76. Medical Research Council Working Party. MRC trial of treatment of hypertension in older adults: Principal results. *BJM* 1992; 304: 405-412
77. Millar JA, Lever AF, Burke V. Pulse Pressure as a risk factor for cardiovascular events in the MRC Mild Hypertension Trial. *J of Hypertension* 1999;17:1065-1072
78. Mitchell GF, Moya LA, Braunwald E, Rouleau JL, Bernstein V, Geltman EM, Flaker GC, Pfeffer MA: Sphygmomanometrically determined pulse pressure is a powerful independent predictor of recurrent events after myocardial infarction in patients with impaired left ventricular function. *Circulation* 1997; 96:4254-4260
79. National Heart Lung and Blood Institute, National Institutes of Health: Morbidity & Mortality: 1996 Chartbooks on Cardiovascular, Lung and Blood Diseases.

Bethesda, MD, US Department of Health and Human Services, Public Health Service, National Institutes of Health, 1996, pp iii-83

80. National High Blood Pressure Education Program Working Group: National High Blood Pressure Education Program Working Group Report on Hypertension in the Elderly. *Hypertension* 1994;23:275-285
81. Nichols WV, O'Rourke MF. *Vascular impedance in Mc Donald's blood flow arteries: theoretic, experimental and clinical principles*. London: Edward Arnold; 1991
82. Nichols WV, O'Rourke M. *Mc Donald's Blood flow in Arteries: Theoretical, Experimental and Clinical Principles*, 4 ed. London: Edwin Arnold; 1998:54-113, 222, 284, 292, 347-401
83. Nitta M, Takamoto T, Yajima T, Adachi H, Tanaka C, Chida Y, Taniguchi K, Marumo F. Effects of hemodialysis on left ventricular performance: A Doppler echocardiographic study. *J cardiol* 1989; 19:1117-1125
84. Özkahya M, Töz H, Ünsal A, Özerkan F, Asci G, Gürgün C, Akcicek E, Dorhout Mees EJ. Treatment of hypertension in dialysis patients by ultrafiltration: role of cardiac dilatation and time factor. *Am J Kid Dis* 1999;34:218-221
85. Pannier B, Brunel P, el Aroussy W, Lacolley P, Safar ME. Pulse Pressure and echocardiographic findings in essential hypertension. *J Hypertens* 1989 Feb;(2):127-132
86. Parfrey PS, Foley RN. Outcome and risk factors of ischaemic heart disease in chronic uremia. *Kidney Int* 1996; 49: 1428-1434
87. Ping YP, Chen CH, Yu WC, Hsu TL, Ding PYA, Yang WC. Left ventricular mass and hemodynamic overload in normotensive hemodialysis patients
88. Port FK, Hubert-Shearon TE, Wolfe RA et al. Predialysis blood pressure and mortality risk in a national sample of maintenance haemodialysis patients. *AM J Kidney Dis* 1999; 33: 507-517

89. Raine AEG, Margreiter R, Brunner FP, Ehrich J, Geerlings W, Landais P, Loirat C, Mallik NP, Selwood NH, Tufveson G. Report on management of renal failure in Europe XXII. *Nephrol Dial Transplant* 1991;7:26
90. Relf IR, Lo CS, Myers KA, Wahlquist ML. Risk factors for changes in aorto-iliac arterial compliance in healthy men. *Arteriosclerosis* 1986; 6: 105-108
91. Roman MJ, Saba PS, PINI R, Spitzer M, Pickering TG, Rosen S, et al.: Parallel cardiac and vascular adaptation in hypertension. *Circulation* 1992, 86:1909-1918
92. Safar ME. Pulse pressure in essential hypertension: clinical and therapeutic implications. *J Hypertens* 1989;7:769-776
93. Safar ME: Therapeutic trials and large arteries in hypertension. *Am Heart J* 1988; 115: 702-710
94. Sagie A, Larson MG, Levy D. The natural history of borderline isolated systolic hypertension. *N England J Med* 1993; 329: 1912-1917
95. Sahn DJ, DeMaria A, Kisslo J, Weyman A. The committee on M-mode Standardization of American Society for Echocardiography: recommendations regarding quantitation in M-mode echocardiography: results of a survey of echocardiographic measurements. *Circulation* 1978;58:1072-1083
96. Savage T, Giles M, Tomson CV, et al.. Gender differences in mediators of left ventricular hypertrophy in dialysis patients. *Clin Nephrol* 1998; 49: 107-112
97. SHEP cooperative Research Group. Prevention of stroke by antihypertensive drug treatment in older persons with isolated systolic hypertension: final results of the Systolic Hypertension in the Elderly Program (SHEP). *JAMA* 1991;265:3255-3264
98. Silberberg JS, Barre PE, Prichard SS, Sniderman AD. Impact of left ventricular hypertrophy on survival in end-stage-renal disease. *Kidney Int.* 2000;36:286-290
99. Staessen JA, Fagard R, Thijs L, et al. Randomised double-blind comparison of placebo and active treatment for older patients with isolated systolic hypertension. *Lancet* 1997; 370:757-764

100. Statistisches Bundesamt 1994
101. Stegmayr BG. Ultrafiltration and Dry Weight- What are the cardiovascular effects? *Artif Organs* 2003; 27(3): 227-229
102. Stimpel M. Arterial Hypertension. Walter de Gruyter Verlag, Berlin, New York 1996
103. Suwelack B, Witta J, Hausberg M, Müller S, Rahn KH, Barenbrock M. Studies on structural changes of the carotid arteries and the heart in asymptomatic renal transplant recipients. *Nephrol Dial Transplant* 1999; 14: 160-165
104. Takeda K, Nakamoto M, Baba M. Echocardiographic evaluation in long-term continuous ambulatory peritoneal dialysis compared with the hemodialysis patients. *Clin Nephrol* 1998; 49:308-312
105. Tucker B, Fabbian F, Giles M, Thuraisingham TC, Raine AE, Baker LR. Left ventricular hypertrophy and ambulatory blood pressure monitoring in chronic renal failure. *Nephrol Dial Transplant* 1997; 12:724-728
106. USRDS: Annual Data Report V. Patient mortality and survival. *Am J Kidney Dis* 1998; 32 (Suppl 1): S69-S80
107. United States Renal Data Survey: 1999 Annual Data Report. Bethesda, MD national Institutes of Health, and national Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, Division of Kidney, Urologic, and Hematologic Diseases, April 1999
108. Vokonas PS, Kannel MB, Cupples LA. Epidemiology and risk of hypertension in the elderly: the Framingham Heart Study. *J Hypert* 1988; 6(suppl 1):S3-S9
109. World Health Organization. World Health Statistics Annual. Geneva: World Health Organization, 1995
110. Yusuf S. The global problem of cardiovascular disease. *Int J Clin Pract Suppl* 1998 May; 94: 3-6

8. Danksagung

Ich bedanke mich sehr herzlich bei Prof. Dr. Dr. med. H. Hohage für die Bereitstellung des Themas, die freundliche und umfassende Betreuung meiner Promotion und die stetige Unterstützung. Weiterhin möchte ich mich bei Fr. Dr. V. Kobelt für die initiale Mitbetreuung meiner Arbeit bedanken. Ich bedanke mich auch bei Univ.-Prof. Dr. med. Pavenstaedt für die Möglichkeit der Erstellung einer Doktorarbeit in seiner Klinik.

Abschließend möchte ich meiner Familie und meinen Freunden für die immerwährende Motivation und Hilfe danken.