

4 Ergebnisse

4.1 Reproduzierbarkeit

Die Normalpersonen waren im Vergleich mit der Patienten- und Kontrollgruppe mit 29 ± 11 Jahren signifikant jünger ($p < 0,001$). Bei Vergleich der zerebralen Reservekapazität in der Normalpersonengruppe konnten keine signifikanten Unterschiede zwischen linker und rechter ACM oder zwischen den beiden Untersuchungstagen (1, 2) festgestellt werden:

$$\text{ACM re: } \text{VMR}_1 = 7,3 \pm 1,6 \text{ mmHg}^{-1}, \text{VMR}_2 = 7,4 \pm 2 \text{ mmHg}^{-1},$$

$$\text{ACM li: } \text{VMR}_1 = 7,4 \pm 1,9 \text{ mmHg}^{-1}, \text{VMR}_2 = 7,4 \pm 2,3 \text{ mmHg}^{-1}$$

Die größte beobachtete Diskrepanz bei den zweizeitigen Messungen betrug 11,7 % und zwischen rechter und linker ACM 13,7 %. Alle Vergleiche $p > 0,05$, ungepaarter t-Test.

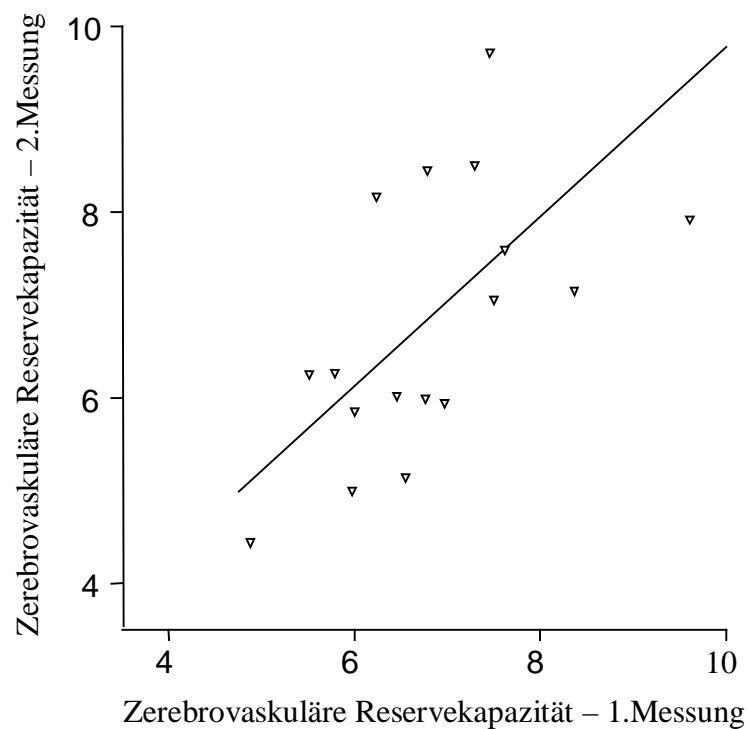


Abbildung 3: Lineare Regressionsanalyse zwischen den Ergebnissen der ersten und zweiten Messung der zerebrovaskulären Reservekapazität bei 20 Normalpersonen.

Die lineare Regressionsanalyse zeigte eine hochsignifikante Korrelation ($r = 0,78$, $p = 0,9$) zwischen den Ergebnissen der beiden Untersuchungstage (Abbildung 3).

4.2 Klinische Daten von Patientenkollektiv und Kontrollgruppe

Insgesamt sind 50 herzinsuffiziente Patienten in die Studie aufgenommen worden. Alter, Geschlecht und klinische Daten dieser Gruppe sind Tabelle 2 zu entnehmen. Die linksventrikuläre Ejektionsfraktion war bei den Patienten mit einer Herzinsuffizienz NYHA IV signifikant niedriger als bei den Patienten mit NYHA II und III ($p < 0,001$ bzw. $p < 0,0002$, Mann-Whitney-Test). Zwischen den NYHA-Gruppen II und III war kein signifikanter Unterschied bezüglich der LVEF zu verzeichnen. Keine signifikanten Unterschiede ergaben sich zwischen den drei Gruppen von Herzpatienten beim Vergleich des LVEDP. Alle untersuchten Patienten erhielten in Kombination den Beta-Blocker Metoprolol, nur in einem Fall wurde stattdessen Bisoprololfumarat verabreicht. In den vier Patientengruppen gab es keine signifikanten Unterschiede bezüglich Alter und Geschlecht.

Die Patienten der Kontrollgruppe waren an lumbalem Bandscheibenvorfall ($n = 2$), Epilepsie ($n = 2$), Myositis ($n = 3$), Multipler Slerose ($n = 2$), paroxysmalem Lagerungsschwindel ($n = 1$), Spannungskopfschmerz ($n = 1$) und Polyneuropathie ($n = 9$) erkrankt. Keiner dieser Patienten nahm Medikamente ein, die eine Veränderung des Gefäßtonus bewirken.

	NYHA II	NYHA III	NYHA IV	Kontrollen
Patientenanzahl	19	21	10	20
Alter (Jahren)	59 ± 11	61 ± 11	53 ± 11	57 ± 9
Geschlecht (männlich/weiblich)	14/5	15/6	9/1	13/7
Herzrhythmus (SR/VF/PM)	15/4/0	15/5/1	7/1/2	20/0/0
LVEF, %	44 [36-54]	35 [29-43]	19 [12-28]	--
LVEDP, mm Hg	22 [16-29]	16 [12-20]	22 [13-33]	--
Diuretika	13 (68 %)	16 (76 %)	6 (60 %)	0
ACE-Hemmer	14 (74 %)	10 (48 %)	7 (70 %)	0
Nitrate	14 (74 %)	17 (81 %)	9 (90 %)	0
β-Blocker	9 (47 %)	10 (48 %)	5 (50 %)	0
Calcium-Antagonisten	4 (21 %)	2 (10 %)	0 (0 %)	0
CO₂-baseline	35 [34-36]	35 [33-36]	35 [33-35]	36 [35-36]
CO₂-peak	47 [46-48]	47 [45-49]	46P [44-49]	48 [47-49]
V_m baseline ACM	43 [41-48]	39 [36-45]	41 [33-50]	43 [40-45]
V_m peak ACM	76 [68-82]	62 [58-67]	54 [41-69]	88 [83-92]
CO₂-Reaktivität	5.7 [4.6-6.8]	4.8 [4.1-5.4]	2.7 [2-3.4]	7.7 [6.9-8.7]

Tabelle 2: Klinische Daten von 50 herzinsuffizienten Patienten und 20 Kontrollpersonen.

4.3 Zerebrovaskuläre Reservekapazität

Es bestanden kein signifikanten Seitenunterschiede zwischen den Blutflußgeschwindigkeiten in linker und rechter ACM. Aus diesem Grund werden die Werte der zerebrovaskulären Reservekapazität als Mittelwerte aus den Geschwindigkeiten von rechter und linker ACM angegeben. Wie in Tabelle 2 zu ersehen, bestanden ebenfalls keine signifikanten Unterschiede im Hinblick auf die Ausgangs-CO₂-Werte und Blutflußgeschwindigkeiten der ACM innerhalb der Gruppe der herzinsuffizienten Patienten und im Vergleich mit der Kontrollgruppe. Weiterhin zeigten sich keine Veränderungen von Herzfrequenz und Blutdruck während des TCD-Monitorings. Kein Patient wies zu Beginn der Untersuchung hyperkapnische CO₂-Werte auf oder präsentierte eine pathologische Atmung, wie Cheyne-Stokes-Atmung oder periodisches Atmen, die bei herzinsuffizienten Patienten zu einer verminderten O₂-Sättigung des Blutes führen kann [54].

Insgesamt zeigte sich eine signifikant höhere VMR bei den Personen der Kontrollgruppe (VMR = 7,7 [6,9 - 8,7] mmHg⁻¹) als bei allen herzinsuffizienten Patienten. Unter den Herzinsuffizienten der NYHA-Gruppe II (VMR = 5,7 [4,6 - 6,8] mmHg⁻¹) und III (VMR = 4,8 [4,1 - 5,4] mmHg⁻¹) war die VMR signifikant höher als bei denen der NYHA-Gruppe IV (VMR = 2,7 [2 - 3,4] mmHg⁻¹) (Tabelle 2).

4.3.1 Einflüsse klinischer Parameter auf die zerebrale Reservekapazität

Es zeigte sich in der Multivarianzanalyse, daß die LVEF ein signifikanter Einflußfaktor auf die Vasomotorenreserve unabhängig von Alter, Geschlecht, LVEDP und Medikation der Patienten ist (Tabelle 4). Kein anderer klinischer Parameter zeigte statistische Signifikanz.

In der linearen Regressionsanalyse ergab sich eine signifikante Beziehung zwischen LVEF und VMR. Es ließ sich folgende Gleichung herleiten (Abbildung 4):

$$\text{VMR} = 3,2 + 0,05 \times \text{LVEF} [\%] \quad (R^2 = 0,21, p < 0,001).$$

Wie die LVEF präsentierte sich der Grad der Herzinsuffizienz nach NYHA als signifikanter Prädiktor für die VMR (Abbildung 5). Es ergab sich die Gleichung:

$$\text{VMR} = 9,1 - 1,5 \times \text{NYHA} \quad (R^2 = 0,21, p < 0,0001).$$

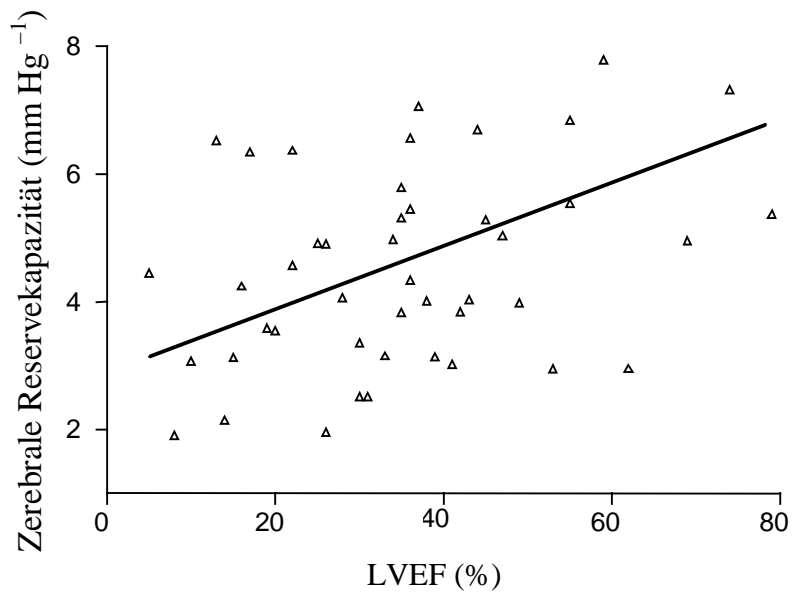


Abbildung 4: Lineare Regressionsanalyse zwischen zerebrovaskulärer Reservekapazität und linksventrikulärer Ejektionsfraktion bei 50 herzinsuffizienten Patienten. ($R^2 = 0,21$, $S_{y,x} = 1,714$, $p < 0,001$)

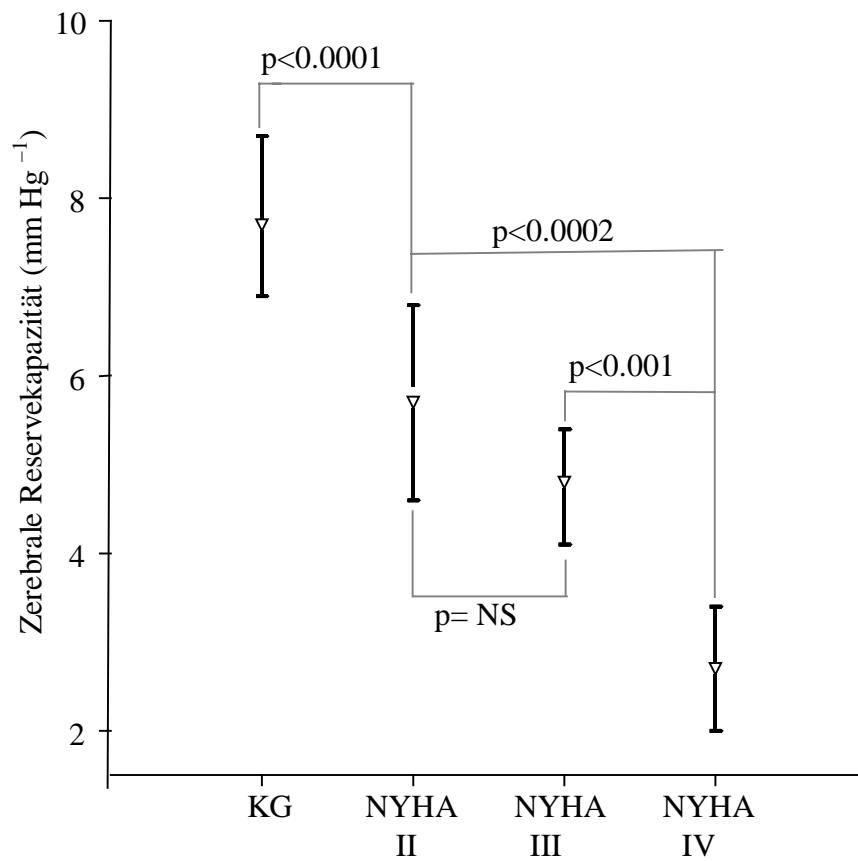


Abbildung 5: Zerebrovaskuläre Reservekapazität bei 50 herzinsuffizienten Patienten und den 20 Personen der Kontrollgruppe (KG).

Medikament	NYHA	VMR [mmHg ⁻¹] mit Medikament	VMR [mmHg ⁻¹] ohne Medikament	Signifikanz p
Beta-Blocker		n=24 VMR=4,3 [3,5-5,1]	n=26 VMR=5 [4,1-5,8]	p=0,2
	NYHA II	n=9 VMR=5,3 [3,7-6,7]	n=10 VMR=6 [4,7-8,1]	p=0,4
	NYHA III	n=10 VMR=4,3 [3,4-5,3]	n=11 VMR=5,1 [4,2-6,1]	p=0,3
	NYHA IV	n=5 VMR=2,8 [1,9-4,6]	n=5 VMR=3,1 [0,9-3,4]	p=1,0
ACE-Hemmer		n=25 VMR=5,2 [3,9-6,4]	n=15 VMR=4,8 [4,3-6]	p=0,7
	NYHA II	n=14 VMR=5,4 [4-6,9]	n=5 VMR=5,3 [4,9-9,8]	p=0,42
	NYHA III	n=11 VMR=5,1 [3,8-6]	n=10 VMR=4,4 [3,7-5,3]	p=0,61
	NYHA IV	n=7	n=3	*
Nitrate		n=40 VMR=4,6 [4-5,2]	n=10 VMR=5 [3,5-6,7]	p=0,6
	NYHA II	n=14 VMR=5,4 [4,5-6,8]	n=5 VMR=6,4 [3,1-9,8]	p=1
	NYHA III	n=17	n=4	*
	NYHA IV	n=9	n=1	*

* zu wenige Daten für statistische Analysen

Tabelle 3: Zerebrale Reservekapazität in Abhängigkeit der jeweiligen Medikation.

Insgesamt ergab sich für Beta-Blocker, ACE-Hemmer und Nitrate kein signifikanter Einfluß auf die Vasomotorenreserve beim Vergleich der VMR zwischen den Patienten, die diese Medikamente einnahmen und denen ohne die jeweilige Medikation (Tabelle 3, Tabelle 4). Außerdem zeigte sich, daß das Patientenalter ($p = 0,9$), das Geschlecht ($p = 0,3$) und der LVEDP ($p = 0,3$) nicht signifikant mit der VMR korrelieren (Tabelle 4).

Variable	Koeffizient	Standardabweichung	p
Alter (Jahre)	0.004	0.02	0.9
Geschlecht (1=männlich, 2=weiblich)	0.7	0.7	0.3
Diuretika (ja= 1, nein=0)	-0.8	0.6	0.2
Nitrate (ja=1, nein=0)	-1.1	0.8	0.2
ACE-Hemmer (ja =1, nein=0)	0.3	0.7	0.6
β-Blocker (ja=1, nein=0)	-0.8	0.6	0.2
Calcium-Antagonisten (ja=1, nein=0)	1.1	0.9	0.2
LVEDP (mm Hg)	-0.04	0.03	0.3
LVEF (%)	0.05	0.02	0.01

Tabelle 4: Multivariable Regressionsanalyse von relevanten klinischen Parametern zur zerebrovaskulären Reservekapazität.