

5 Diskussion

5.1 Reproduzierbarkeit

Durch das Fehlen von Diskrepanzen der zerebralen Reservekapazität beim Seitenvergleich von linker und rechter ACM und der Ergebniskonstanz bei der repetitiven Untersuchung der Normalpersonen ergibt sich für die gewählte Methode in dieser Studie eine gute Reproduktivität [81]. Unsere Ergebnisse wurden nicht von altersabhängigen Variablen beeinflusst, denn es bestand kein signifikanter Altersunterschied zwischen den herzinsuffizienten Patienten und der Kontrollgruppe (Tabelle 2).

5.2 Limitationen der Studie

Als hauptsächlich limitierender Faktor der Untersuchungsergebnisse ist die Behandlung der Herzpatienten mit vasodilatierenden Substanzen, im Besonderen die Applikation von Nitraten, zu nennen, bei denen bekannt ist, daß sie eine Dilatation des Stammes der ACM bewirken [13]. Es ist jedoch zu bemerken, daß dieser mögliche Störfaktor nicht zu eradizieren ist. Im Vergleich der Patienten mit und ohne die jeweiligen Medikamente zeigte sich kein signifikanter Effekt von Nitraten, ACE-Hemmern, β -Blockern, Calcium-Antagonisten und Diuretika auf die Vasomotorenreserve.

Bei dieser Methode wurde es dem Patienten überlassen, die Rückatmung zu beenden, wenn der Sauerstoffgehalt der Luft nicht mehr ausreichte. So ergaben sich unterschiedliche (individuelle) Maxima der CO₂-Partialdrücke. Bezüglich dieses Faktors ist die Azetazolamid-Methode überlegen, weil allen untersuchten Personen die gleiche Azetazolamiddosis verabreicht wird. Im Hinblick auf die diuretische Wirkung von Azetazolamid und die mögliche ungünstige Wirkung bei den herzinsuffizienten Patienten wurde auf diese Methode verzichtet.. Qualitative Unterschiede zwischen den beiden Methoden, wie sie bei den Stenosen und Verschlüssen der hirnversorgenden Gefäße diskutiert werden [56], sind bezüglich der hier untersuchten Fragestellung noch nicht evaluiert. Auch zeigten sich in der vorliegenden Arbeit zwischen den untersuchten Gruppen keine signifikanten Unterschiede bezüglich des endexpiratorischen CO₂-Partialdrucks.

Falsch-positive Ergebnisse für eine verringerte VMR werden bei der angewendeten Methode vor allem durch eine initiale Hyperkapnie verursacht. Bei jedem unserer Patienten wurde dieser Störfaktor durch kontinuierliche Messung der endexpiratorischen CO₂-Werte ausgeschlossen.

5.3 Ergebnisse und Interpretation

In der vorliegenden Arbeit wurde erstmals die zerebrale Durchblutung bei herzinsuffizienten Patienten anhand der zerebralen Reservekapazität untersucht. Basierend auf den Ergebnissen konnten erstmalig sowohl die linksventrikuläre Ejektionsfraktion, als auch die klinische Einteilung in die NYHA-Klassifikation als wichtige Indikatoren für eine eingeschränkte zerebrale Hämodynamik bei herzinsuffizienten Patienten identifiziert werden. Der Einfluß von Alter, Geschlecht und LVEDP auf die VMR war dagegen nicht signifikant.

Bei eingeschränkter Herzleistung mit verringerter linksventrikulärer Auswurfleistung kann durch Vasodilatation der intrazerebralen Arteriolen die zerebrale Durchblutung aufrechterhalten werden. Die zerebralen Arteriolen befinden sich dabei in einem permanenten Status der "Vordilatation". Dieser Kompensationsmechanismus limitiert allerdings weitere Dilatationsmöglichkeiten. Bereits bei kardial stabilen Patienten der NYHA-Gruppe II war die VMR reduziert (Abbildung 5). Bei weiterer Progression der Erkrankung machen sich diese Defizite in einer ausgeprägt veränderten VMR bemerkbar, wie es in dieser Studie bei den Patienten mit NYHA III und IV zu sehen war (Abbildung 5). Weiterhin führt eine solche eingeschränkte zerebrale Reservekapazität dazu, daß die intrazerebralen Widerstandsgefäße eine zusätzliche, exogen induzierte Erniedrigung des systemischen Blutdrucks - durch Diuretika und vasodilatierende Medikamente - nicht kompensieren können. Diese Faktoren können letztendlich bewirken, daß sich klinisch eine zerebrale Durchblutungsstörung manifestiert.

Eine inadäquate zerebrale Durchblutung bei herzinsuffizienten Patienten konnte bisher anhand von durchgeführten kognitiven Leistungstests vermutet werden. Mithilfe dieser Untersuchungen zeigte sich in mehreren Studien bei Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz eine eingeschränkte kognitive Leistungsfähigkeit. Nach einer erfolgreichen Herztransplantation konnte bei den untersuchten Patienten eine Verbesserung kognitiver Prozesse beobachtet werden [8,

24]. Weiterhin konnte bei herzinsuffizienten Patienten eine Korrelation zwischen linksventrikulärer Ejektionsfraktion bzw. NYHA-Klassifizierung und Einschränkung der kognitiven Leistungsfähigkeit gezeigt werden [92].

Auch verschiedene tierexperimentelle Studien berichten von eingeschränkter kognitiver Leistungsfähigkeit durch chronisch zerebrale Minderperfusion. Die untersuchten Tiere zeigten nach induzierter zerebraler Hypoperfusion Lern- und Gedächtnisdefizite, denen pathoanatomisch ein Verlust von Hippokampuszellen und eine Gliose der weißen Substanz zugrunde lag. Diese Veränderungen wurden eher bei chronischer als bei akuter Hypoperfusion beobachtet [6, 58-61, 75]. Eventuell liegen derartige Veränderungen auch bei Menschen mit Herzinsuffizienz vor. Diesbezügliche pathoanatomischen Studien liegen derzeit noch nicht vor. Es ist auch nicht bekannt, inwieweit die eingeschränkte VMR mit den kognitiven Defiziten korreliert.

6 Zusammenfassung

Zusammenfassend ist dies die erste Studie, die eine signifikant eingeschränkte zerebrale Reservekapazität bei Patienten mit Herzinsuffizienz im Vergleich mit gleichaltrigen Herzgesunden beschreibt. Diese ist abhängig vom Grad der NYHA und der linksventrikulären Ejektionsfraktion, aber nicht vom Alter, Geschlecht, LVEDP und Medikation der Patienten. Der Zusammenhang zwischen eingeschränkter Reservekapazität und kognitiven Defiziten sollte weiter untersucht werden.