

AUS DER ABTEILUNG  
FÜR GEFÄSSCHIRURGIE  
Prof. Dr. med. Karin Pfister  
DER FAKULTÄT FÜR MEDIZIN  
DER UNIVERSITÄT REGENSBURG

## **Die Pulswellengeschwindigkeit bei gefäßerkrankten Patienten**

Inaugural–Dissertation  
zur Erlangung des Doktorgrades  
der Medizin

der  
Fakultät für Medizin  
der Universität Regensburg

vorgelegt von  
Julia Matzner

2020



AUS DER ABTEILUNG  
FÜR GEFÄSSCHIRURGIE  
Prof. Dr. med. Karin Pfister  
DER FAKULTÄT FÜR MEDIZIN  
DER UNIVERSITÄT REGENSBURG

## **Die Pulswellengeschwindigkeit bei gefäßerkrankten Patienten**

der  
Fakultät für Medizin  
der Universität Regensburg

Inaugural–Dissertation  
zur Erlangung des Doktorgrades  
der Medizin

vorgelegt von  
Julia Matzner

2020

**Dekan:**

**Prof. Dr. Dirk Hellwig**

**1. Berichterstatter:**

**PD Dr. Wilma Schierling**

**2. Berichterstatter:**

**PD Dr. Tobias Bergler**

**Tag der mündlichen Prüfung: 30.09.2020**

# Inhaltsverzeichnis

<b>1</b>	<b>EINLEITUNG</b> .....	<b>6</b>
1.1	Hintergrund der Studie .....	6
1.2	Physiologie der Pulswellengeschwindigkeit .....	8
1.3	Altersbedingter physiologischer Anstieg der PWV .....	9
1.4	PWV als unabhängiger Prädiktor für Mortalität und Morbidität .....	10
1.5	Endotheliale Dysfunktion .....	11
1.5.1	NO-abhängige endotheliale Dysfunktion .....	11
1.5.2	NO-unabhängige endotheliale Dysfunktion .....	12
1.6	Dilatative Aortenerkrankungen .....	12
1.6.1	Aortenaneurysma .....	13
1.6.2	Aortendissektionen .....	14
1.7	Fragestellung .....	15
<b>2</b>	<b>MATERIAL UND METHODE</b> .....	<b>16</b>
2.1	Patienten.....	16
2.1.1	Patientenselektion .....	16
2.1.2	Patientenbezogene Daten .....	17
2.2	Methodik.....	19
2.2.1	PWV-Bestimmung .....	19
2.2.2	Gefäßdistensionsanalyse, E-tracking.....	20
2.2.3	Erhobene Parameter .....	21
2.2.4	Erhebung der hämodynamischen Parameter.....	22
2.3	Statistische Auswertung.....	24
<b>3</b>	<b>ERGEBNISSE</b> .....	<b>25</b>
3.1	Deskriptive Darstellung des Patientenkollektivs .....	25
3.1.1	Geschlecht und Alter .....	25

3.1.2	Peripherer systolischer Blutdruck .....	26
3.1.3	BMI (Body Mass Index) .....	27
3.1.4	Metabolisches Äquivalent .....	28
3.1.5	Glomeruläre Filtrationsrate .....	29
3.1.6	Begleiterkrankungen .....	30
3.1.7	Patienten mit einer arteriosklerotischen Grunderkrankung .....	32
3.1.8	Dilatative Aortenerkrankungen .....	33
3.1.9	Lokalisation der aortalen Rekonstruktion .....	34
3.1.10	Verwendete Endoprothese bei der aortalen Rekonstruktion .....	35
3.1.11	Peripherer und zentraler Blutdruck des Kollektivs .....	36
<b>3.2</b>	<b>Ergebnisse der PWV-Untersuchungen .....</b>	<b>38</b>
3.2.1	Einführung .....	38
3.2.2	Einfluss des peripheren systolischen Blutdruckes auf die PWV .....	41
3.2.3	Einfluss des Geschlechts auf die PWV .....	43
3.2.4	Einfluss des Body-Mass-Index auf die PWV .....	45
3.2.5	Einfluss des metabolischen Äquivalents auf die PWV .....	47
3.2.6	Einfluss der Nierenfunktion auf die PWV .....	49
3.2.7	Einfluss eines Diabetes mellitus auf die PWV .....	51
3.2.8	Einfluss von Nikotinkonsum auf die PWV .....	53
<b>3.3</b>	<b>PWV und Gefäßerkrankungen .....</b>	<b>55</b>
3.3.1	Vergleich zwischen Patienten mit einer dilatativen Aortenerkrankung oder einer arteriosklerotischen Grunderkrankung .....	55
3.3.2	PWV und arteriosklerotische Gefäßerkrankung .....	57
<b>3.4</b>	<b>Auswirkungen einer Aortenendoprothese auf die PWV .....</b>	<b>60</b>
3.4.1	Vergleich von Patienten mit einem operativ oder konservativ behandelten Aortenaneurysma .....	60
3.4.2	Einfluss der Lokalisation einer aortalen Rekonstruktion auf die PWV .....	62
3.4.3	Einfluss der Beschaffenheit der Aortenendoprothese auf die PWV .....	64
3.4.4	Vergleich der Implantatliegezeit einer Aortenendoprothese .....	66
<b>3.5</b>	<b>Prä-postoperativer Vergleich nach einer Aortenendoprothese .....</b>	<b>68</b>
<b>3.6</b>	<b>Vergleich der zentralen und der peripheren PWV .....</b>	<b>70</b>
3.6.1	Vergleich der zentralen PWV und der peripheren PWV $\beta$ .....	70
<b>4</b>	<b>DISKUSSION .....</b>	<b>73</b>
<b>5</b>	<b>ZUSAMMENFASSUNG .....</b>	<b>85</b>

<b>6</b>	<b>QUELLENVERZEICHNIS .....</b>	<b>87</b>
<b>7</b>	<b>ABBILDUNGSVERZEICHNIS .....</b>	<b>95</b>
<b>8</b>	<b>TABELLENVERZEICHNIS.....</b>	<b>98</b>
<b>9</b>	<b>ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS .....</b>	<b>102</b>

# 1 Einleitung

## 1.1 Hintergrund der Studie

In unserer immer älter werdenden Gesellschaft führen seit Jahrzehnten kardiovaskuläre Erkrankungen und deren Folgen die Mortalitäts- und Morbiditätsstatistiken an. Laut dem deutschen statistischen Bundesamt waren im Jahr 2016 insgesamt 37,2 % der Sterbefälle in Deutschland auf kardiovaskuläre Erkrankungen zurückzuführen [1]. Demnach stellen kardiovaskuläre Erkrankungen die häufigste Todesursache in Deutschland dar, gefolgt von bösartigen Neoplasien mit 25,3 % [1]. Zu den kardiovaskulären Erkrankungen zählen laut ICD-10 unter anderem der Myokardinfarkt, der ischämische Insult, die koronare Herzkrankheit, die arterielle Hypertonie, die Carotisstenose und die Aortenerkrankungen [2]. Eine Vielzahl von Risikofaktoren für die Genese dieser Erkrankungen ist seit Längerem bekannt (Tabelle 1). Diese bewirken letztendlich eine sukzessive Veränderung der Gefäßarchitektur und eine zunehmende Versteifung des Gefäßsystems. Hieraus resultiert ein Anstieg des arteriellen Blutdrucks und der Pulswellengeschwindigkeit („Puls-Wave-Velocity“ - PWV).

Durch eine Detektion und Interpretation von individuellen kardiovaskulären Risikofaktoren eines Patienten, können Rückschlüsse über zukünftige kardiovaskuläre Ereignisse gezogen werden. Um dieses zeitsparend in der klinischen Anwendung abschätzen zu können, wurden bereits unterschiedliche Risikoscores entwickelt. In der S3-Leitlinie von der DEGAM (Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin) von 2017 zur „Hausärztliche Risikoberatung zur kardiovaskulären Prävention“ werden die unterschiedlichen Scoring-Systeme gegenübergestellt [3]. Als Konsens geht aus dieser S3-Leitlinie der Gebrauch des in „arriba“ hinterlegten Risiko-Algorithmus zur Beurteilung des kardiovaskulären Risikos eines Patienten hervor [4]. Dieser stützt sich auf die Framingham-Risikoformel und wurde anhand epidemiologischer Daten an die deutsche Bevölkerung adaptiert. Im klinischen Alltag bleiben solche Scores aus Zeitgründen häufig ungenutzt.

**Tabelle 1:** Kardiovaskuläre Risikofaktoren [3,5–7]

Arterieller Blutdruck	> 140/90 mmHg
Gesamtcholesterin	> 200 mg/dl
LDL-Cholesterin	> 160 mg/dl
HDL-Cholesterin (Mann/Frau)	< 35 mg/dl/< 45 mg/dl
Hypertriglyzeridämie	> 160 mg/dl
Nüchtern-Blutzucker	> 110 mg/dl
HbA1c	> 7,5 %
BMI	> 25 kg/m <sup>2</sup>
Lipoprotein (a)	> 30 mg/dl
Nikotinabusus	
Bewegungsmangel	
Positive Familienanamnese für kardiovaskuläre Erkrankungen	
Niedriger sozioökonomischer Status	
Hohes Lebensalter	
Männliches Geschlecht	
Hyperhomozysteinämie	
Erhöhter Kochsalzkonsum	
Vitamin-D-Mangel	

Eine zeitsparende Alternative ist die Bestimmung der PWV mittels Oberarmmanschette. Diese Messung ist kostengünstig, valide, nicht-invasiv und zeitsparend innerhalb von wenigen Sekunden zu erheben.

Seit 2007 empfiehlt die Europäische Gesellschaft für Hypertonie (ESH) und Kardiologie (ESC) die Untersuchung der PWV als direktes Maß für die Gefäßsteifigkeit und als einen unabhängigen Prädiktor für zukünftige kardiovaskuläre Ereignisse [4]. Gerade für Patienten, die bereits eine kardiovaskuläre Vorerkrankung haben, ist die Primär- und Sekundärprävention gegen weitere kardiovaskuläre Ereignisse für ihr weiteres (Über-)Leben essenziell.

## **1.2 Physiologie der Pulswellengeschwindigkeit**

Die Pulswellengeschwindigkeit ist ein Maß für die arterielle Gefäßsteifigkeit eines Patienten und gibt im Umkehrschluss Informationen über die Elastizität des arteriellen Gefäßbaumes. Mit der Systole wird im linken Ventrikel parallel zum Auswurf des Blutvolumens eine Pulswelle generiert und weitergeleitet. Die Pulswelle bewegt sich mit dem Druck, der vom Herzen erzeugt wird, im Gefäßsystem fort und ist als Puls zu fühlen. Durch ihren hohen Anteil an elastischen Fasern fangen die Aorta und die großen herznahen Gefäße einen Teil des Druckes und des Blutvolumens auf und geben sie erst in der Diastole wieder ab („Windkesselfunktion“). Bei diesem Vorgang ist der Radius der Aorta bei jungen, gesunden Patienten um zusätzliche 10 % ihrer Ausgangsgröße gedehnt [8]. Im Vergleich dazu sind die an Elastin ärmeren peripheren Gefäße nur um 2 – 3 % ihres ursprünglichen Radius dehnbar [8]. Hierdurch wird ein nahezu kontinuierlicher Blutstrom im Organismus gewährleistet, der sich zur Peripherie hin verlangsamt, um dort einen Nährstoffaustausch zu ermöglichen. Der Druckgradient zwischen Systole und Diastole wird durch die Windkesselfunktion der Aorta reduziert. Bei einem jungen, gefäßgesunden Erwachsenen wird in der Aorta ascendens eine PWV von 4 – 5 m/sec, in der Aorta abdominalis von 5 – 6 m/sec und in der Arteria femoralis von 8 – 9 m/sec gemessen [9]. Die Pulswellengeschwindigkeit nimmt also zur Peripherie hin auf Grund von zunehmenden Gefäßverzweigungen, einer Radiusverkleinerung der Gefäße mit zunehmender Gefäßwanddicke und der Impedanzänderung an den Arteriolen kontinuierlich zu. In der Peripherie wird die initiale Pulswelle reflektiert und trifft beim vaskulär Gesunden in der frühen Diastole auf die Aorta ascendens, wenn die Aortenklappe bereits geschlossen ist. Die Druckerhöhung durch die reflektierte Pulswelle in der Aorta ascendens – der so genannte Augmentationsdruck (AugP) – bewirkt eine Verbesserung der Koronardurchblutung und eine Erhöhung des diastolischen Blutdruckes.

Bei einer erhöhten PWV findet diese Reflektion zu früh statt, und die reflektierte Welle trifft bereits in der späten Systole auf die Aorta ascendens und das Herz vor dem Schluss der Aortenklappe. Es kommt zu einer erhöhten Nachlast des Herzens mit einer daraus resultierenden Linksherzbelastung. Auf Grund der Druckbelastung hypertrophiert der linke Ventrikel, wodurch die Pumpfunktion des Herzens

eingeschränkt wird. Eine weitere Leistungseinbuße erfährt das Herz durch die verminderte Koronardurchblutung in der Diastole. Die Erhöhung des totalen peripheren Widerstandes kann zu einer (isolierten) diastolischen Hypertonie führen [10].

Die Ausprägung der PWV kann durch eine Beeinflussung des Blutdruckes durch körpereigene Mechanismen, wie das Renin-Angiotensin-Aldosteron-System (RAAS), den Sympathikotonus und die Endothelfunktion, moduliert werden [6,11]. Beispielsweise induziert eine erhöhte Aktivität des RAAS mit einem daraus folgenden erhöhten intravasalen Volumen einen Anstieg des Blutdrucks. Eine Blutdruckerhöhung kann aber auch durch eine Vasokonstriktion hervorgerufen werden, die entweder systemisch durch eine erhöhte Sympathikusaktivität oder lokal durch das Endothel selbst bedingt ist [12].

### **1.3 Altersbedingter physiologischer Anstieg der PWV**

Bereits im Jahre 1880 entdeckte Charles S. Roy zunächst an Tieraorten, dann auch an menschlichen Aorten, dass diese im Laufe des Lebens an Elastizität verlieren und steifer werden [11]. In einem gewissen Rahmen ist ein kontinuierlicher Anstieg der PWV mit zunehmendem Alter physiologisch. Maßgeblich, neben dem Alter, ist der periphere systolische Blutdruck, der mit der PWV positiv korreliert [6,10,11,13,14].

Als wissenschaftlicher Konsens gilt mittlerweile eine aortale PWV von über 10 m/s als zusätzlicher unabhängiger prädiktiver Faktor für zukünftige kardiovaskuläre Ereignisse und deren Mortalität [15–18]. Der initial festgelegte Grenzwert von 12 m/s, bei dem von einem Endorganschaden ausgegangen werden muss, wurde aufgrund von folgenden Studiendaten auf 10 m/s gesenkt [19]. Organe mit einer geringen Drucktoleranzschwelle und vermehrter Durchblutung, wie das Herz, die Nieren, die Augen und das Gehirn sind als Endorgane als Erstes von einer erhöhten PWV betroffen und erleiden Schaden [4,18,20].

Im European Heart Journal wurde im Jahr 2010 erstmals eine Studie veröffentlicht, die unter anderem den physiologischen Verlauf der PWV mit zunehmendem Lebensalter beschreibt. Boutouyrie und Vermeersch rekrutierten hierfür eine Studienpopulation von insgesamt 11.092 Patienten, von denen 1.455 Patienten ohne kardiovaskuläre

Vorerkrankungen und mit normalem Blutdruck selektiert wurden. Bei diesen wurde die PWV bestimmt und eine Normalverteilung in Abhängigkeit vom Lebensalter erstellt. Im Alter unter 40 Jahren betrug die durchschnittliche PWV 6,5 m/s, im Alter von 40 – 49 Jahren 7,2 m/s, im Alter von 50 – 59 Jahren 8,3 m/s und im Alter von 60 – 69 Jahren 10,3 m/s [21].

Die PWV steigt physiologisch alle 10 Jahre um ca. 10 % an [14]. Jedoch ist ein weiterer Anstieg der PWV um 1 m/s mit einem bis zu 15 % höheren Risiko für ein kardiovaskuläres Ereignis behaftet [22,23] und die Mortalität bei solchen Ereignissen um 15 % im Vergleich zu Patienten mit einer alterstypischen PWV erhöht [22]

#### **1.4 PWV als unabhängiger Prädiktor für Mortalität und Morbidität**

Seit 2007 empfiehlt die ESC die Mitbeurteilung der PWV als zusätzlichen Prädiktor für zukünftige kardiovaskuläre Ereignisse, insbesondere für Patienten mit einer bereits manifesten Endorganerkrankung [4]. Gérard und Mitarbeiter zeigten, dass unter Patienten mit einer terminalen Niereninsuffizienz diejenigen länger lebten, die eine niedrigere PWV aufwiesen [24]. Weitere Studien beobachteten das gleiche Phänomen bei unterschiedlichen Erkrankungen. Es profitierten Patienten mit einer hämodialysepflichtigen Niereninsuffizienz oder einer höhergradigen Niereninsuffizienz [13,25,26], einem ischämischen Insult [15,17,20,27], nierentransplantierte Patienten [18] oder Patienten unter einer Peritonealdialyse wegen einer terminalen Niereninsuffizienz [28] hinsichtlich ihres Überlebens von einer geringeren PWV.

Es besteht eine positive Korrelation zwischen einer erhöhten PWV und Folgeerkrankungen. Patienten, die an einer arteriellen Hypertonie litten, hatten ein erhöhtes Risiko an einem Diabetes mellitus zu erkranken, wenn sie eine erhöhte PWV aufwiesen [29]. Podolec und Mitarbeiter zeigten, dass Patienten mit erhöhter PWV häufiger nach einer Herzkatheteruntersuchung eine Koronarstenose erlitten [30].

Aus diesen Gründen sollte, gerade bei Patienten mit einer vorbestehenden kardiovaskulären Erkrankung, die PWV im klinischen Alltag ein fester Bestandteil der Prävention von kardiovaskulären Erkrankungen sein.

## 1.5 Endotheliale Dysfunktion

Das Endothel bildet die innerste Schicht eines Gefäßes. Seine Funktion reicht von einer Barrierefunktion mit semipermeabler Membran zum Nährstoff- und Mediatorenaustausch bis hin zur Blutdruckregulation [12]. Eine weitere Funktion ist die Adhäsion von Thrombozyten und eine Vasokonstriktion, sollte es zu einer Verletzung des Gefäßes kommen. Bei einer entzündlichen Reaktion wird eine Inversion von Leukozyten durch das Endothel ermöglicht. Eine weitere wichtige Funktion des Endothels ist die Weitergabe und Durchführung von Signaltransduktionen zur Gefäßdilataion; dies wird zum einen neural durch Sympathikus und Parasympathikus reguliert, aber zum anderen auch hormonell durch Botenstoffe, wie zum Beispiel NO (Stickstoffmonoxid) und Angiotensin II [12].

Man spricht von einer endothelialen Dysfunktion, wenn dieses System nicht mehr adäquat auf äußere und innere Einflüsse reagieren kann. Hier bleibt unter anderem eine Relaxation des Gefäßes als Reaktion auf den Vasodilatator/Neurotransmitter Acetylcholin mit ausbleibender konsekutiver NO-Ausschüttung aus.

Es werden grundsätzlich zwei Mechanismen unterschieden, die zu einer endothelialen Dysfunktion führen. Diese Mechanismen werden entweder durch NO beeinflusst oder nicht.

### 1.5.1 NO-abhängige endotheliale Dysfunktion

Eine Schlüsselrolle in der Entstehung der endothelialen Dysfunktion spielt der Verlust von gelöstem NO. Dies kann durch eine gestörte Synthese von NO durch rezeptorabhängige Stoffe, auf physikalischen Reiz oder pharmakologische Substanzen zustande kommen [12]. Durch degenerative Schäden reduziert sich die Verfügbarkeit von gelöstem NO. Hierdurch werden folgende entscheidende Mechanismen gestört, die für eine Anpassung des Gefäßsystems an dauerhafte und transiente Situationen erforderlich sind: Nicht nur die direkte vasodilatatorische Wirkung ist durch die verminderte Konzentration an NO gestört, sondern auch die Thrombozytenaggregationshemmung, die Hemmung der Adhäsion von Leukozyten, die antiproliferativen Eigenschaften an der glatten Muskulatur der Gefäße und die antiapoptotische Wirkung auf das Endothel der Intima [12,31].

### 1.5.2 NO-unabhängige endotheliale Dysfunktion

Bei der NO-unabhängigen endothelialen Dysfunktion führen oxidativer Stress, mechanische oder toxische Einflüsse zu Umbauprozessen in der Gefäßwand [12]. Das Elastin, hauptverantwortlich für die elastischen Eigenschaften der Gefäßwand, wird durch das 100-fach weniger elastische Kollagen ersetzt [10]. Eine Fragmentierung des Elastins führt zu Kalziumeinlagerungen in die Elastin-Fragmente und sorgt für eine zusätzliche Kalzifikation des Gefäßes [10,11]. Der Verlust von weiteren anti-apoptotisch wirksamen Enzymen wie Telomerase und im Gegenzug die Steigerung von pro-apoptotischen Enzymen wie TNF $\alpha$  (Tumornekrosefaktor  $\alpha$ ) und Caspasen (Cystein-Aspartat-Proteasen) verstärken den Zelluntergang und begünstigen die oben genannten strukturverändernden Prozesse im Gefäß [32].

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die endotheliale Dysfunktion den Grundpfeiler für arteriosklerotische Umbauprozesse in der Gefäßwand darstellt und somit die Versteifung des Gefäßes bewirkt.

## 1.6 Dilatative Aortenerkrankungen

Zu den dilatativen Aortenerkrankungen zählen die Aortendissektion und das Aortenaneurysma. Das Aortenaneurysma betrifft vor allem die Aorta abdominalis, der intimomediale Einriss bei der Dissektion ist in der Mehrzahl der Fälle in der Aorta ascendens lokalisiert.

Beide Erkrankungen werden durch ähnliche Risikofaktoren begünstigt. Die bedeutendsten und am häufigsten anzutreffenden Risikofaktoren sind [33]:

- Alter
- männliches Geschlecht
- Nikotinkonsum
- arterielle Hypertonie
- Dyslipidämie

Die Hauptursache für ein Aortenaneurysma ist die Arteriosklerose. Seltene Ursache sind hereditäre Bindegewebserkrankungen wie das Marfan-Syndrom, das Loey-Dietz-Syndrom oder das Ehlers-Danlos-Syndrom Typ IV [34,35]. Im Rahmen einer

rheumatischen Erkrankung kann ein Aortenaneurysma auftreten. Hier sind vor allem die Riesenzell-Arteriitis/Polymyalgie, die Takayasu-Arteriitis oder der Morbus Behcet zu nennen [36]. Selten kommen infektiöse Ursachen wie eine tertiäre Syphilis vor [35]. Außerdem sollte man bei Patienten mit einem Kokainkonsum in der Anamnese an ein Aortenaneurysma denken. Neuerdings stehen auch bestimmte Medikamente im Verdacht ein Aortenaneurysma zu begünstigen. Dies wird vor allem bei der Antibiotikagruppe der Fluorchinolone vermutet [37].

### 1.6.1 Aortenaneurysma

Man unterscheidet bei den Aortenaneurysmen je nach der Lokalisation das abdominale Aortenaneurysmen (AAA), das thorakale Aortenaneurysma (TAA) und das thorakoabdominale Aortenaneurysma (TAAA). Die meisten Aortenaneurysmen befinden sich in der Aorta abdominalis. Die Inzidenz der AAA wird mit 40 Neuerkrankungen pro 100.000 Einwohnern/Jahr angegeben. Dabei liegen 95 % der AAA unterhalb der Nierenarterienabzweigung, also infrarenal, 3 % weisen eine Nierenarterienbeteiligung auf und bei 2 % sind alle viszeralen Gefäßabgänge betroffen [38]. Bei den TAA liegt die Inzidenz bei 14 Neuerkrankungen pro 100.000 Einwohnern/Jahr [39]. Diagnosekriterium für ein Aneurysma ist eine Erweiterung des Gefäßwanddurchmessers um das 1,5-fache, also in der abdominalen Aorta auf  $\geq 3$  cm und in der thorakalen Aorta auf  $\geq 3,5$  cm [35].

Bei asymptomatischen Aneurysmen wird eine operative Versorgung erst dann in Betracht gezogen, wenn die spontane Rupturwahrscheinlichkeit höher ist als das Operationsrisiko. Man unterscheidet das offene von einem endovaskulären Operationsverfahren (EVAR = endovascular aortic repair). Bei dem offenen operativen Verfahren wird über eine mediane Laparotomie eine Gefäßprothese implantiert. Wird dieser große chirurgische Eingriff elektiv durchgeführt, liegt seine operative Letalität bei ca. 5 %. Bei einer EVAR wird über die femoralen bzw. radialen Arterien die kathetergestützte Implantation einer Gefäßprothese ermöglicht. Bei einer elektiven EVAR liegt die Letalität bei 2 % [38]. Hingegen steigt das intraoperative Letalitätsrisiko bei einem rupturierten Aortenaneurysma auf 21 – 70 % [40]. Eine Operationsindikation zur EVAR wird ab einer Aneurysmagröße von  $\geq 5,5$  cm für ein AAA bzw. bei  $\geq 5,5$  – 6,0 cm für ein TAA gestellt. Umgehend müssen symptomatische Aneurysmen operiert

werden [41]. Eine zeitnahe operative Versorgung sollte bei einem AAA mit einem Größenwachstum  $\geq 1$  cm pro Jahr bzw. bei einem TAA mit einem Größenwachstum von  $\geq 0,5$  cm pro Jahr erfolgen.

**Tabelle 2:** Rupturwahrscheinlichkeit eines abdominellen Aortenaneurysmas bezogen auf den Durchmesser des Aneurysmas [33]

Aortendurchmesser (in cm)	Spontane Rupturwahrscheinlichkeit bei Männern (in %)	Spontane Rupturwahrscheinlichkeit bei Frauen (in %)
3,0	0,05	0,22
3,5	0,09	0,45
4,0	0,17	0,79
4,5	0,32	1,47
5,0	0,64	2,97

### 1.6.2 Aortendissektionen

An einer Aortendissektion erkranken 3 von 100.000 Einwohnern/Jahr neu [34]. Eine Aortendissektion ist ein Akutereignis, bei dem es in der betroffenen Gefäßwand zu einem Einriss („entry“) in der innersten Schicht, der Intima, kommt. Es bildet sich ein intramurales Lumen mit einem Wiederanschluss („reentry“) an das eigentliche Gefäßlumen. Da in dem neu entstandenen „falschen Lumen“ der Druck um 10 – 25 mmHg höher ist als im „wahren“ Lumen, können mögliche Gefäßabgänge aus der Aorta komprimiert werden und eine Ischämie im betroffenen Areal hervorrufen [42]. Auch ein Fortschreiten der Ausdehnung der Dissektion ist möglich.

Als Ätiologie der Dissektion werden neben den oben aufgeführten Risikofaktoren ein Umbau der Mediaschicht des betroffenen Gefäßes mit Untergang der glatten Muskelzellen und Verlust an Elastinfasern angenommen [34]. Auch angeborene Pathologien an der Aortenklappe, wie eine bikuspidale Aortenklappe, sind mit einem erhöhten Auftreten von Aortendissektionen vergesellschaftet [35].

Aortendissektionen werden nach Stanford oder DeBakey klassifiziert [34]. Solitäre Dissektionen der Aorta ascendens werden als Stanford A- bzw. DeBakey-Typ II klassifiziert und machen 10 – 15 % der Dissektionen aus. Solitäre Dissektionen mit einer zusätzlichen Beteiligung der Aorta descendens sind mit 60 % am häufigsten und

zählen ebenfalls zu den Stanford A sowie DeBakey-Typ I-Dissektionen. Ist nur die Aorta descendens betroffen, wird die Dissektion als Stanford B oder DeBakey-Typ III bezeichnet [43]. Dies ist bei 25 – 30 % der Dissektionen der Fall. Die Letalität ist innerhalb der ersten 48 Stunden nach einer akuten Typ A-Dissektion am höchsten. In diesem Zeitfenster versterben ohne Operation 40 – 60 % der Patienten [44]. Bei einer Typ B-Dissektion beträgt die 30-Tage-Letalität 10 % [44]. Eine Typ A-Dissektion stellt eine Notfallindikation zur Operation dar. Eine umgehende operative Versorgung muss bei stattgefundenener oder drohender Ruptur erfolgen.

## **1.7 Fragestellung**

Die Messung der Pulswellengeschwindigkeit ist eine valide, kostengünstige, zeitsparende und nicht invasive Methode, um den Zustand des Gefäßsystems zu analysieren. Bereits hinlänglich bekannt sind die Zusammenhänge zwischen einer erhöhten PWV und Mortalität bei bestimmten Grunderkrankungen.

Ziel dieser Arbeit ist die Untersuchung von Zusammenhängen zwischen dem Ausmaß einer oder mehrerer arteriosklerotischen Grunderkrankung/en und der daraus möglicherweise resultierenden Beeinflussung der PVW.

Weiterhin soll analysiert werden, ob und in welchem Maß die Behandlung einer dilatativen Aortenerkrankung mittels Aortenendoprothese einen Einfluss auf die PWV hat, da hier eine iatrogene künstliche Versteifung eines Gefäßabschnittes mit ehemals hohen Anteilen elastischen Fasern geschaffen wird.

Außerdem soll der Frage nachgegangen werden, ob es eine Korrelation zwischen der aortal gemessenen PWV und der lokal gemessenen PWV  $\beta$  an der Arteria carotis communis gibt.

## 2 Material und Methode

### 2.1 Patienten

#### 2.1.1 Patientenselektion

In die vorliegende Studie wurden 381 Patienten eingeschlossen, die im Zeitraum von September 2015 bis März 2016 in der gefäßchirurgischen Abteilung des Universitätsklinikums in Regensburg ambulant oder stationär behandelt wurden.

Einschlusskriterien:

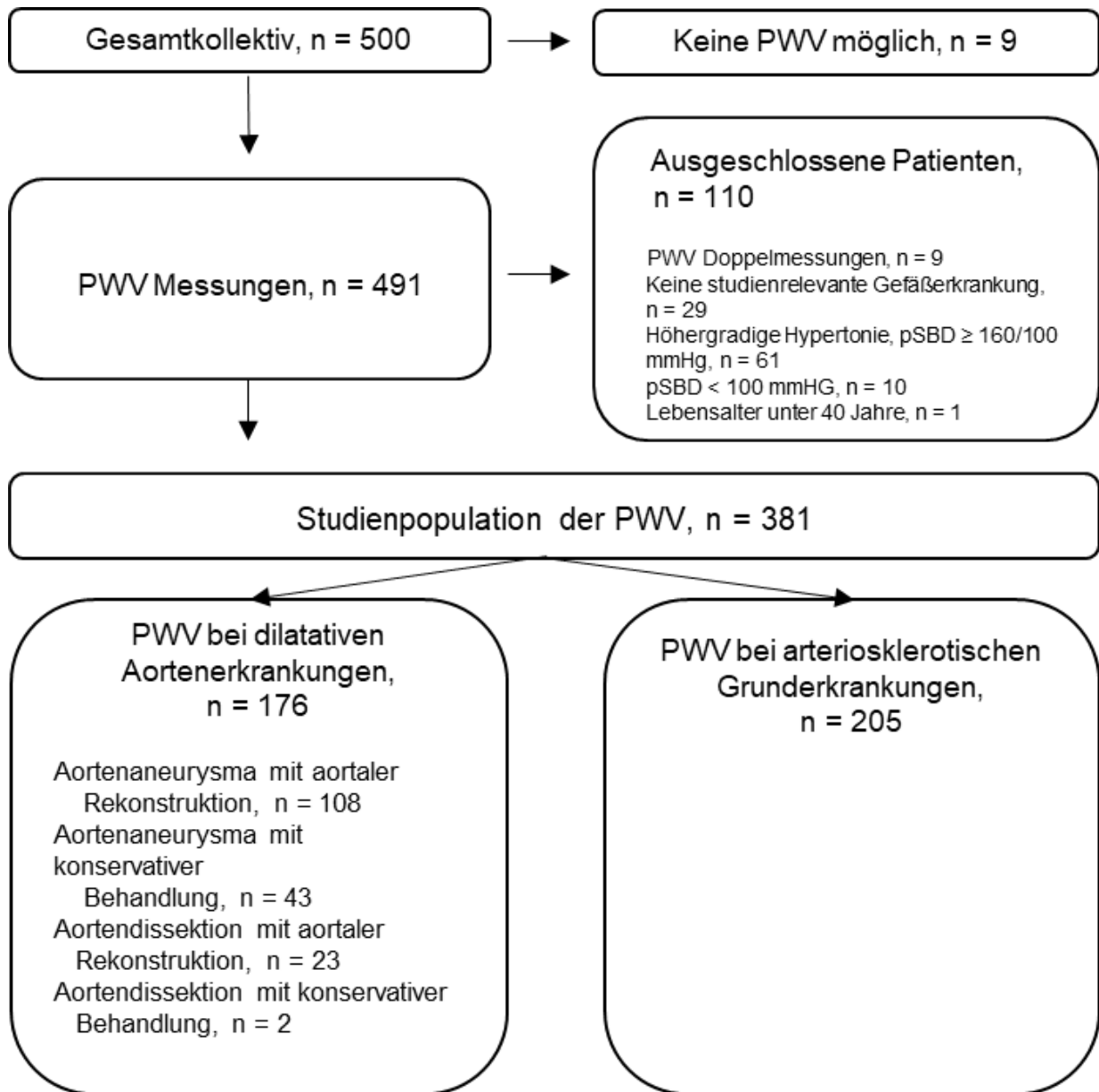
- Eine oder mehrere Gefäßerkrankungen (koronare Herzerkrankung (KHK), periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK), Carotisstenose (CS))
- Aortenaneurysma oder Aortendissektion
- Peripherer systolischer Blutdruck (pSBD) > 100 mmHg oder < 160 mmHg

Ausschlusskriterien:

- Keine studienrelevanten Erkrankungen
- pSBD < 100 mmHg oder > 160 mmHg
- Jünger als 40 Jahre

Insgesamt wurden 500 Patienten für die vorliegende Studie selektiert. Bei 9 Patienten ließ sich auf Grund von Vorhofflimmern, Arrhythmien, konischer Oberarmform oder Non-Compliance keine verwertbare PWA erheben. Ausgeschlossen wurden 9 Patienten aus technischen Gründen, sowie 29 Patienten ohne studienrelevante Gefäßerkrankungen. Weiterhin wurden 61 Patienten auf Grund einer arteriellen Hypertonie Grad II/III mit einem peripheren Blutdruck über 160/100 mmHg und 10 Patienten mit einem peripheren systolischen Blutdruck unter 100 mmHg ausgeschlossen. Ein Patient war mit 36 Jahren zu jung und wurde ebenfalls ausgeschlossen. Nach den oben aufgeführten Ausschlusskriterien blieben 381 Patienten, deren PWA-Messungen in unserer Studie analysiert wurden (Abbildung 1).

Bei 18 Patienten wurde eine zweite PWA nach operativer Aortenrekonstruktion durchgeführt.



**Abbildung 1:** Patientenselektion

## 2.1.2 Patientenbezogene Daten

### 2.1.2.1 Basisdaten

Von jedem Patienten wurden Geburtsdatum, Größe, Gewicht, Geschlecht und der Raucherstatus (Raucher/Nichtraucher) erfragt und in die Patientendatenbank eingegeben.

### 2.1.2.2 Body Mass Index (BMI)

Der BMI wurde nach folgender Formel berechnet und dokumentiert:

$$BMI [kg/m^2] = \text{Körpergewicht [kg]} / (\text{Körpergröße [m]})^2$$

### 2.1.2.3 Metabolisches Äquivalent (MET)

Zur Bestimmung des MET wurden die Patienten nach ihrer körperlichen Belastbarkeit befragt und grundsätzlich zwischen einer nicht wesentlich eingeschränkten ( $MET \geq 4$ ) und einer deutlich eingeschränkten körperlichen Belastbarkeit ( $MET < 4$ ) unterschieden. Der Patient wurde gefragt, ob er in einem Treppenhaus ein Stockwerk ohne Pause gehen kann. Wurde dies verneint, wurde ein  $MET < 4$  festgelegt, wurde diese Frage bejaht, ein  $MET \geq 4$ . Zur weiteren Differenzierung wurden die Angaben aus Tabelle 3 herangezogen.

**Tabelle 3:** Die Bestimmung des metabolischen Äquivalents [45]

<b>MET</b>	<b>Aktivität</b>
1	Lesen, Fernsehen, Essen, Anziehen
2 – 3	Gehen auf ebenem Grund, ca. 3 – 4 km/h
4	Ersteigen weniger Treppenstufen, schwere Hausarbeit, gehen auf ebenen Grund mit ca. 6 km/h
> 10	Anstrengender Ausdauersport (z. B. Tennis, Fußball)

### 2.1.2.4 Erfassung von Vorerkrankungen

Folgende relevanten Vorerkrankungen wurden anamnestisch erfasst und dokumentiert:

- arterielle Hypertonie
- koronare Herzkrankheit (KHK)
- periphere arterielle Verschlusskrankheiten (pAVK)
- Carotisstenose (CS)
- Diabetes mellitus
- Niereninsuffizienz

Außerdem wurde ein konservativ oder operativ versorgtes Aortenaneurysma bzw. eine Aortendissektion erfasst und dokumentiert. Hierzu wurden das Operationsdatum der ersten aortalen Rekonstruktion, die genaue Diagnose, die zu einer aortalen Rekonstruktion führte, eventuell stattgefundenen Revisionen, die Länge der implantierten aortalen Endoprothese und das verwendete Material vermerkt.

#### 2.1.2.5 Erfassung relevanter Laborparameter

Aus dem aktuellen oder dem zuletzt erhobenen Laborbefund wurden der Kreatinin- und GFR-Wert übernommen. Bei fehlendem GFR-Wert wurde die glomeruläre Filtrationsrate aus dem vorhandenen Kreatinin-Wert mittels MDRD-Formel berechnet:

$$\text{GFR} = 186 \times \text{Serumkreatinin [mg/dl]}^{-1,154} \times \text{Alter [in Jahren]}^{-0,203} \\ \times 1,212 \text{ (falls schwarze Hautfarbe)} \times 0,742 \text{ (falls weiblich)}$$

Auch der NT-pro-BNP-Wert als Marker für eine bestehende Herzinsuffizienz wurde dokumentiert.

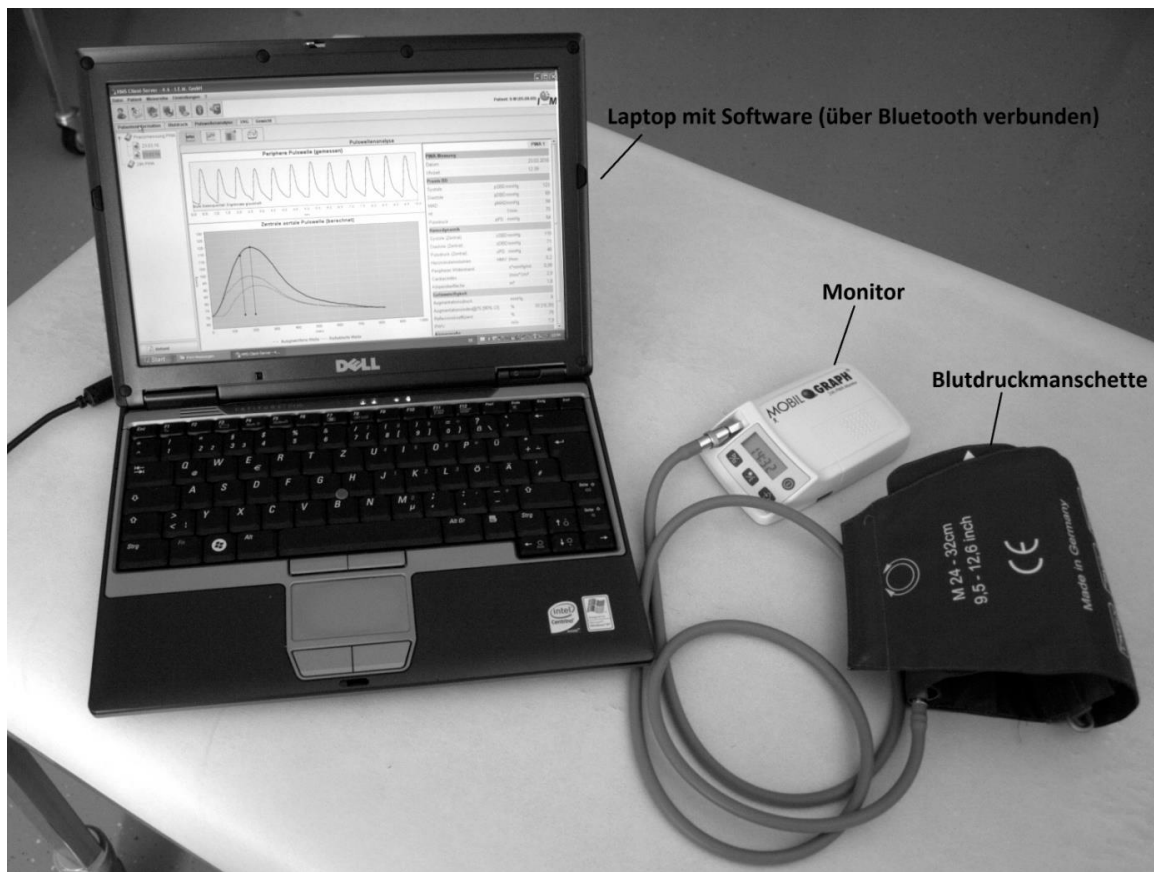
## 2.2 Methodik

### 2.2.1 PWV-Bestimmung

Die Pulswellengeschwindigkeit (PWV) wurde im Rahmen einer Pulswellenanalyse (PWA) mit dem Mobil-O-Graphen der Firma I.E.M. GmbH (Abbildung 2) an beiden Oberarmen des Patienten bestimmt.

Die Messung der PWA am rechten Oberarm wurde vor der Messung am linken Oberarm vorgenommen. Eine einseitige Messung fand bei Patienten mit Dialyseshunt, axillarer Lymphknotendissektion, intravenösem Dauerperfusor, Amputation des Armes oder Angabe von Schmerzen bei der Messung statt.

Die Messung der PWA wurde in streng horizontaler Lage nach einer fünfminütigen Ruhephase gemäß den Herstellerangaben durchgeführt. Während der Messung durfte der Patient sich weder bewegen noch sprechen, um die Messergebnisse nicht zu beeinflussen.



**Abbildung 2:** Versuchsaufbau der PWA mit dem Mobil-O-Graphen der Firma I.E.M.

### 2.2.2 Gefäßdistensionsanalyse, E-tracking

Bei 50 Patienten wurde im Anschluss an die PWA-Bestimmung die lokale PWV an der rechten Arteria carotis communis per Ultraschall (E-tracking®, Hitachi Medical Systems) bestimmt. „E-tracking“ steht für Echo-Tracking und bezeichnet das Verfolgen von bewegten Organstrukturen entlang ihrer Ultraschallreflexionen. Diese zusätzliche Untersuchung wurde bei Patienten durchgeführt, die sich zum Zeitpunkt der Untersuchung in stationärer Behandlung befanden. Die Auswahl der Patienten erfolgte zufällig, einzige Bedingung war die Mobilität des Patienten.

Für die Gefäßdistensionsanalyse verblieb der Patient in horizontaler Lage mit leicht rekliniertem Kopf. Der aktuelle periphere Blutdruck wurde von der PWA mit dem Mobil-O-Graphen für die Gefäßdistensionsanalyse übernommen. Während der Gefäßdistensionsanalyse leitete zusätzlich ein EKG die elektrischen Herzströme zur Berechnung der PWV ab.

Die drei EKG-Clips wurden nach Herstellerangaben befestigt. Die beiden Intima-Media-Komplexe der Arteria carotis communis wurden mit dem Ultraschallgerät dargestellt. Anschließend wurde jeweils über etwa 10 Herzschläge die Aufzeichnung im E-tracking-Modus durchgeführt. Die entstandenen Daten wurden zur PWA herangezogen. Bei zweifelhaftem Befund wurde die Messung nach einer Pause von 30 Sekunden wiederholt. Abbildung 3 zeigt einen exemplarischen Versuchsaufbau.



**Abbildung 3:** Versuchsaufbau einer PWV-Bestimmung mit der Gefäßdistensionsanalyse (Genehmigung zur Veröffentlichung der Fotografie vorliegend)

### 2.2.3 Erhobene Parameter

Die erhobenen Parameter wurden in patientenbezogene und hämodynamische Parameter unterschieden. Alle patientenbezogenen Parameter wurden anamnestisch oder anhand von ärztlichen Dokumenten erhoben. Die hämodynamischen Parameter entstanden durch die Messung mit dem Mobil-O-Graphen der Firma I.E.M. bzw. mit der Gefäßdistensionsanalyse der Firma Hitachi (eTracking, Hitachi Aloka Medical Systems).

#### 2.2.4 Erhebung der hämodynamischen Parameter

Die hämodynamischen Parameter wurden bei allen Patienten mit dem gleichen Mobil-O-Graphen der Firma I.E.M. durchgeführt.

Der Mobil-O-Graph zeichnet die PWV, die zentrale und periphere Blutdruckamplitude (z/p PD), den Augmentationsindex (Alx), den Augmentationsindex@75 und den zentralen (aortalen) Blutdruck auf. Die Blutdruckamplitude wird durch die Differenz des systolischen (SBP) und diastolischen (DBP) Blutdruckes bestimmt. Der Augmentationsdruck (AugP) beschreibt die Druckerhöhung in der Aorta ascendens zum Zeitpunkt des Eintreffens der reflektierten Pulswelle. Der Augmentationsindex (Alx) ist das Produkt aus Augmentationsdruck und Pulsdruck und wird in Prozent angegeben. Dieser Wert verdeutlicht, zu welchem Prozentsatz die reflektierte Pulswelle zur Erhöhung des Blutdruckes beiträgt [46]. Der Augmentationsindex@75 ist ein an 75 Herzschläge pro Minute geeichter Alx. Es ist ein theoretisch berechneter Wert. Da der Alx nicht nur vom Blutdruck, sondern auch von der Herzfrequenz abhängt, ist dieser Wert vergleichbarer und gibt zuverlässiger Rückschlüsse über die tatsächliche Gefäßsteifigkeit als der Alx allein. Abbildung 4 zeigt ein beispielhaftes Messprotokoll aus der Datenerhebung eines Patienten.

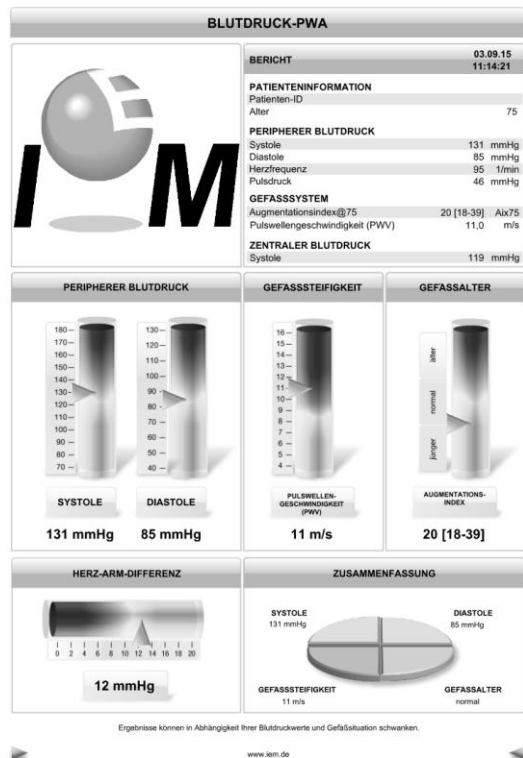
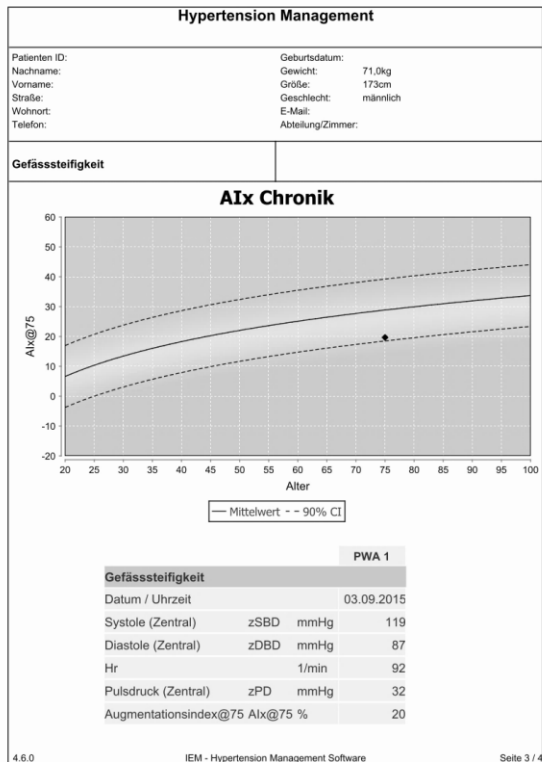
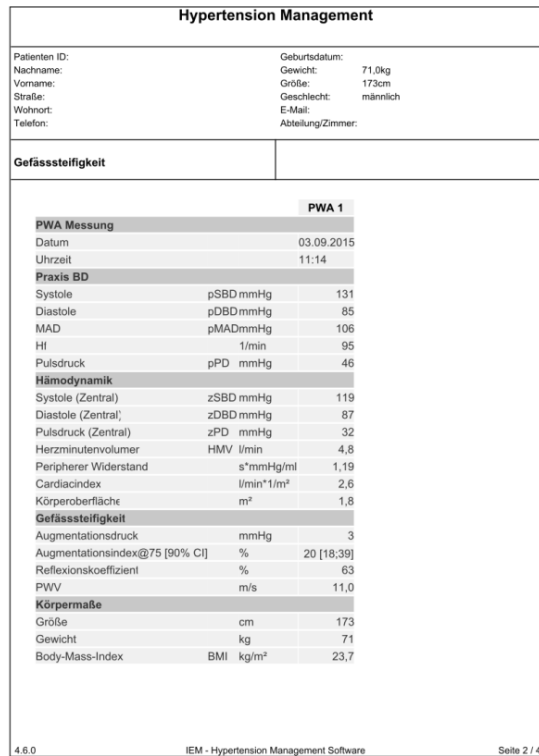
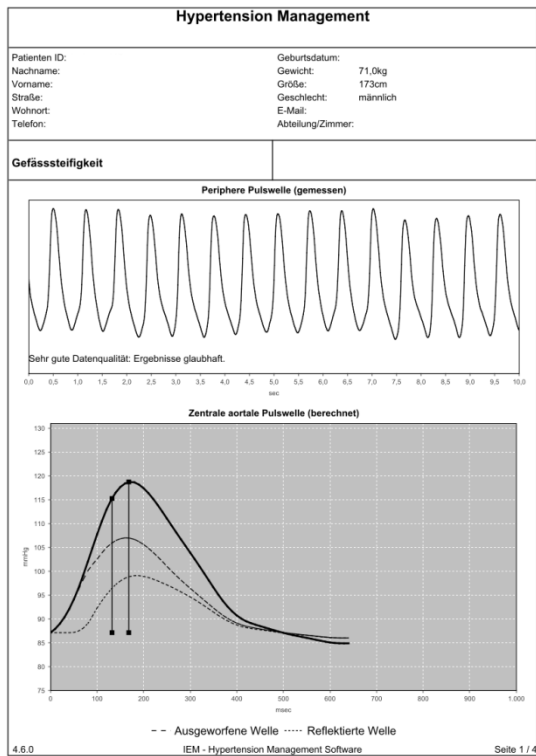


Abbildung 4: Messprotokoll mit dem Mobil-O-Graph der Firma I.E.M.

## **2.3 Statistische Auswertung**

Alle patientenbezogenen Daten wurden den Patientenakten sowie dem SAP-System entnommen bzw. aus Arztbriefen und den Befunden des Instituts für klinische Chemie des Universitätsklinikums Regensburg extrahiert und in einer Datenbank (Microsoft Office Excel 2012 für Windows®, Microsoft Corporation, Redmond, WA, USA) gesammelt. Auch die Untersuchungsergebnisse der PWA wurden in diese Datenbank überführt. Die statistische Auswertung erfolgte mit Hilfe der Software SPSS (SPSS Inc., Chicago, IL, USA, Version 24.0).

Korrelationen wurden mit Hilfe des Korrelationskoeffizienten  $r$  nach Pearson berechnet. Zum Vergleich von Korrelationskoeffizienten wurde die Fischer's r-zu-z-Transformation durchgeführt. Eine Regressionsanalyse wurde angewandt, um die Stärke und Richtung eines Zusammenhanges zwischen zwei quantitativen Variablen auf die abhängige Variable PWV festzustellen.

Zur Berechnung des Signifikanzniveaus bei der Untersuchung von Zusammenhängen oder Unterschieden zwischen der abhängigen Variablen PWV und mindestens einer unabhängigen Einflussvariablen wurde eine ein- bzw. mehrfaktorielle Kovarianzanalyse (ANCOVA bzw. MANCOVA) durchgeführt. Hierbei wurde die abhängige Variable „Lebensalter“ als Störvariable kontrolliert, um einen möglichst genauen Wert für den Einfluss der unabhängigen Variablen auf die PWV zu erhalten. Bei einem positiven signifikanten Wert der unabhängigen Variablen wurde anschließend ein Post-Hoc-Test nach Bonferroni durchgeführt, um die Richtung der Signifikanz zu bestimmen. Dieser Unterschied wurde im 95 %-Konfidenzintervall dargestellt. Die Interpretation der Effektgröße ( $\eta^2_p$ ) erfolgte nach der Kategorisierung:  $\eta^2_p < 0,06$  zeigt einen geringen Effekt,  $\eta^2_p 0,06-0,14$  einen mittelstarken Effekt und  $\eta^2_p > 0,14$  einen starken Effekt im Hinblick auf die Beeinflussung der PWV an [47].

Das Signifikanzniveau wurde bei  $p < 0,05$  angesetzt.

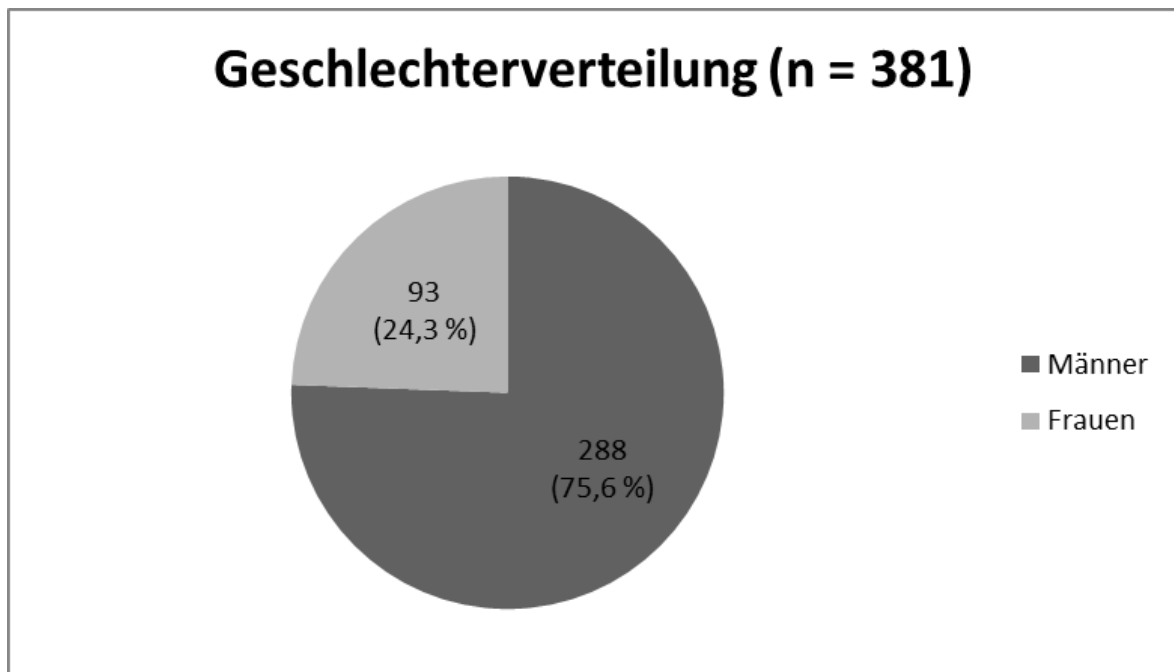
Ein Ethikvotum der Ethikkommission der Universitätsklinik Regensburg liegt vor (Geschäftszeichen: 14-101-0017).

### 3 Ergebnisse

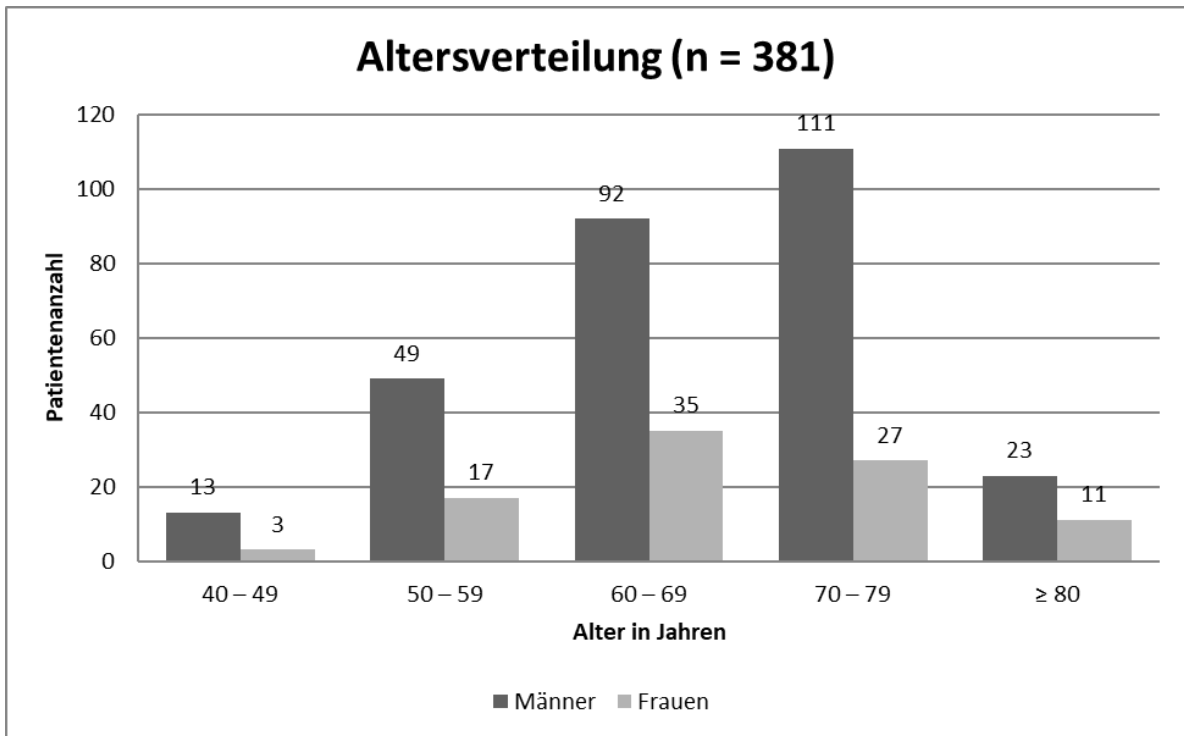
#### 3.1 Deskriptive Darstellung des Patientenkollektivs

##### 3.1.1 Geschlecht und Alter

Von den 381 untersuchten Patienten waren 288 männlich (75,6 %) und 93 weiblich (24,3 %) (Abbildung 5). Die Patienten waren zwischen 43 und 90 Jahre alt. Das durchschnittliche Lebensalter betrug 68 Jahre (SD = 9,7). Die männlichen Patienten waren im Schnitt 67 Jahre (SD = 9,5), die weiblichen Patienten 68 Jahre (SD = 10,4) alt. Die kategoriale Altersverteilung in Abhängigkeit vom Geschlecht der Patienten geht aus Abbildung 6 hervor.



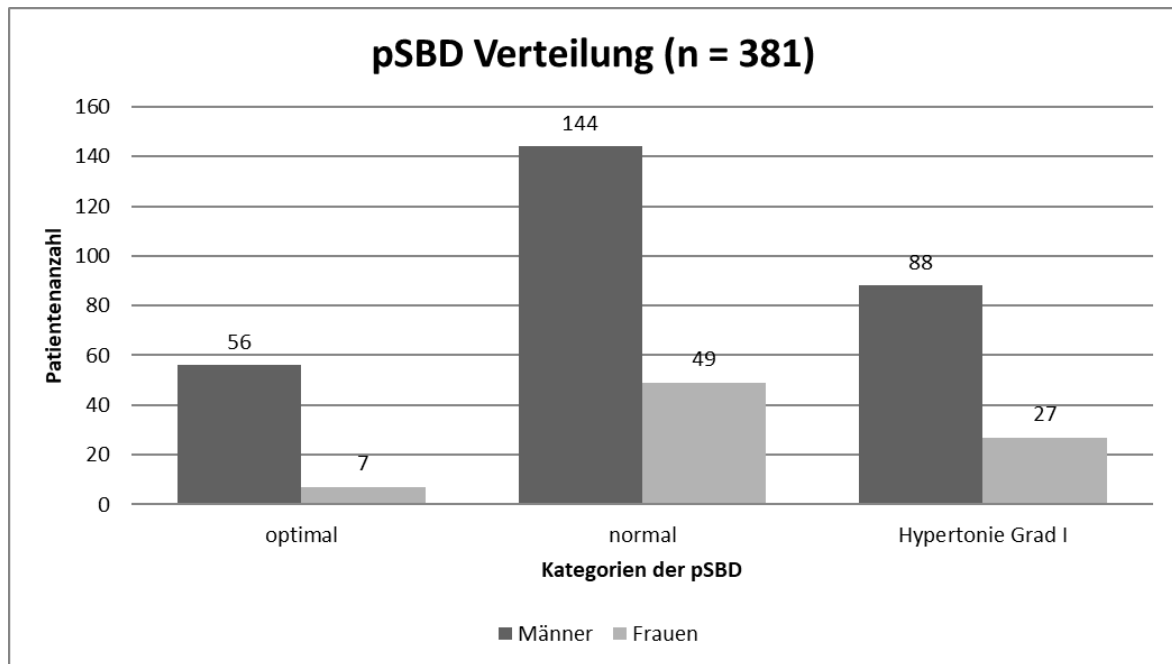
**Abbildung 5:** Geschlechterverteilung des Kollektivs (n = 381).



**Abbildung 6:** Kategoriale Altersverteilung der Patienten in Abhängigkeit vom Geschlecht (n = 381).

### 3.1.2 Peripherer systolischer Blutdruck

Bei allen 381 Patienten konnte im Rahmen der PWA ein peripherer systolischer Blutdruck (pSBD) erhoben werden. Einen optimalen pSBD (< 120 mmHg) hatten 73 Patienten (19 %). Rund die Hälfte der Patienten (n = 193, 51 %) hatte einen normalen Blutdruck mit einem pSBD zwischen 120 – 139 mmHg. Eine Grad I-Hypertonie wiesen 115 Patienten (30 %) auf. Diese hatten einen pSBD von 140 – 159 mmHg. Aus folgenden Graphiken wird die prozentuelle Verteilung der Männer und Frauen in den jeweiligen Blutdruckbereichen ersichtlich (Abbildung 7, Tabelle 4).



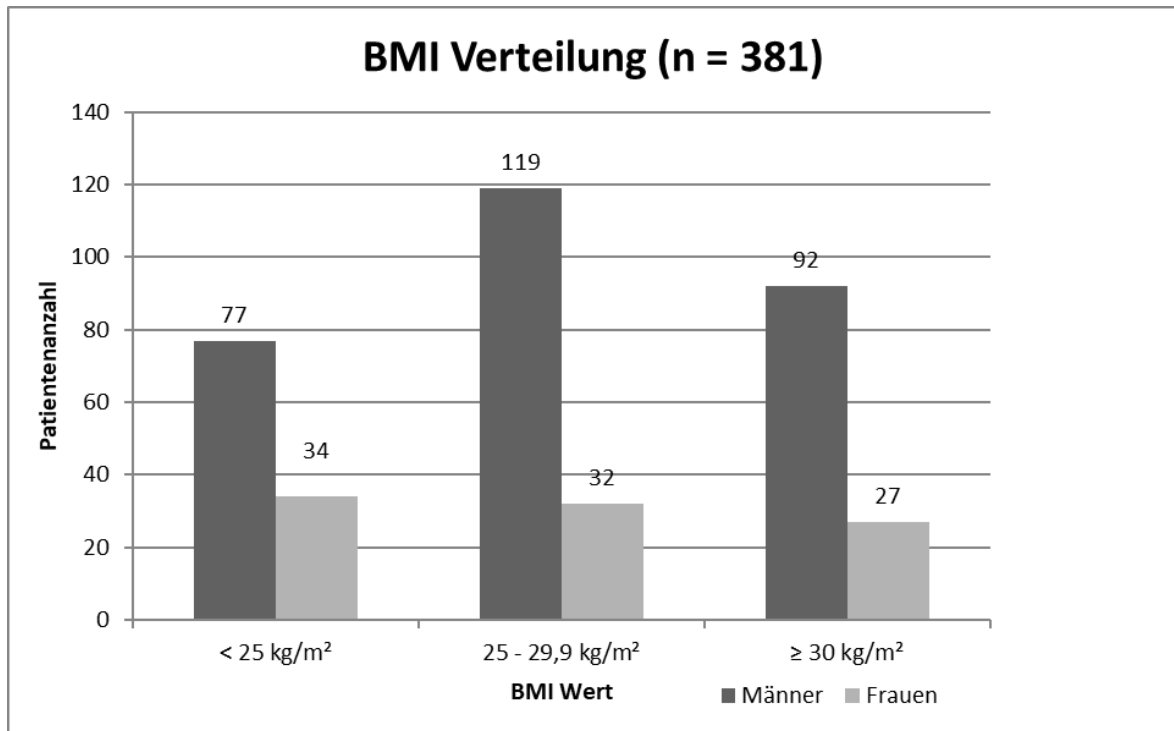
**Abbildung 7:** Verteilung des peripheren Blutdruckes (n = 381).

**Tabelle 4:** Verteilung der Blutdruck-Kategorien im Gesamtkollektiv (n = 381).

pSBD	Kategorie	n (%)	Männer (%)	Frauen (%)
< 120 mmHg	optimal	73 (19)	56 (19)	17 (8)
120 – 139 mmHg	normal	193 (51)	144 (50)	49 (53)
140 – 159 mmHg	Hypertonie Grad I	115 (30)	88 (31)	27 (29)

### 3.1.3 BMI (Body Mass Index)

Es ergaben sich BMI-Werte zwischen 17,2 – 51,7 kg/m<sup>2</sup>. Der Mittelwert lag bei 28,1 kg/m<sup>2</sup> (SD = 5,3). Ein BMI von < 25 kg/m<sup>2</sup> lag bei 111 Patienten (29 %) und ein BMI zwischen 25 – 29,9 kg/m<sup>2</sup> bei 151 Patienten (40 %) vor. Einen BMI > 30 kg/m<sup>2</sup> hatten 119 Patienten (31 %) (Abbildung 8, Tabelle 5).



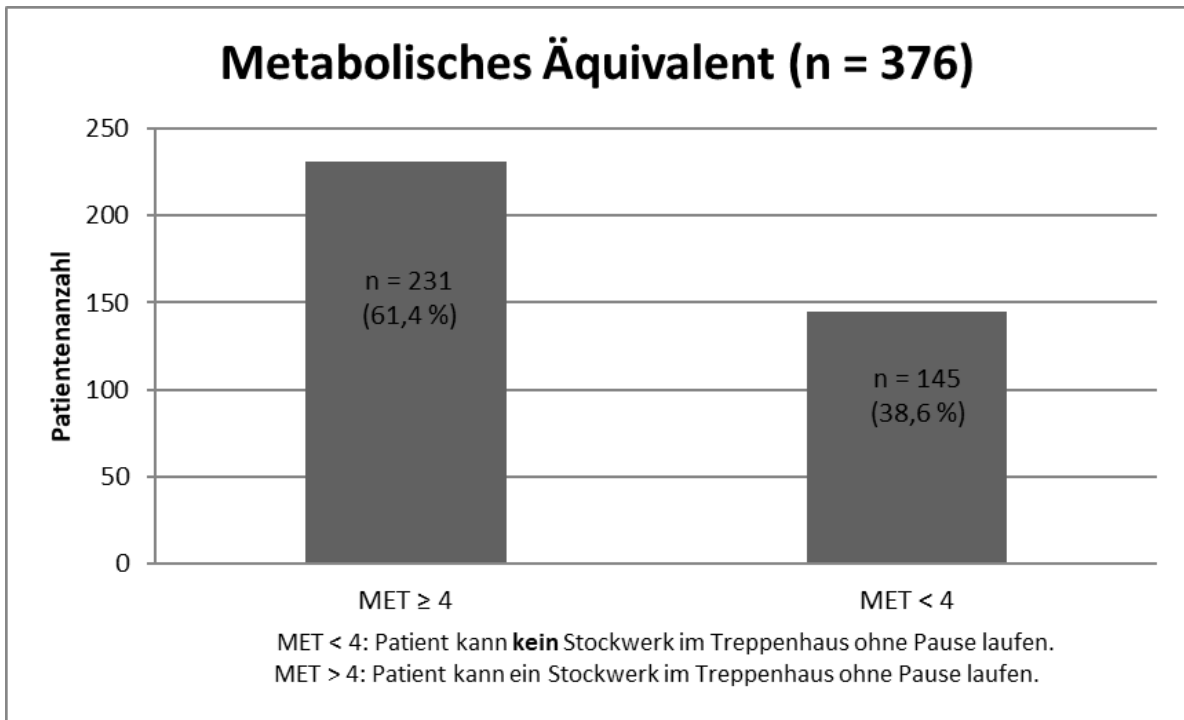
**Abbildung 8:** Geschlechtsabhängige Verteilung des Body Mass [kg/m<sup>2</sup>] Index im Kollektiv (n = 381).

**Tabelle 5:** Verteilung der BMI-Kategorien im Gesamtkollektiv (n = 381).

BMI	Kategorie	n (%)	Männer (%)	Frauen (%)
< 25 kg/m <sup>2</sup>	Unter-, Normalgewicht	111 (29)	77 (27)	34 (37)
25–29,9 kg/m <sup>2</sup>	Leichtes Übergewicht	151 (40)	119 (41)	32 (34)
> 30 kg/m <sup>2</sup>	Adipositas	119 (31)	92 (32)	27 (29)

### 3.1.4 Metabolisches Äquivalent

Die Erhebung des MET (metabolisches Äquivalent) ergab, dass die körperliche Belastbarkeit bei 38,6 % (n = 145) der Patienten deutlich eingeschränkt war (Abbildung 9).



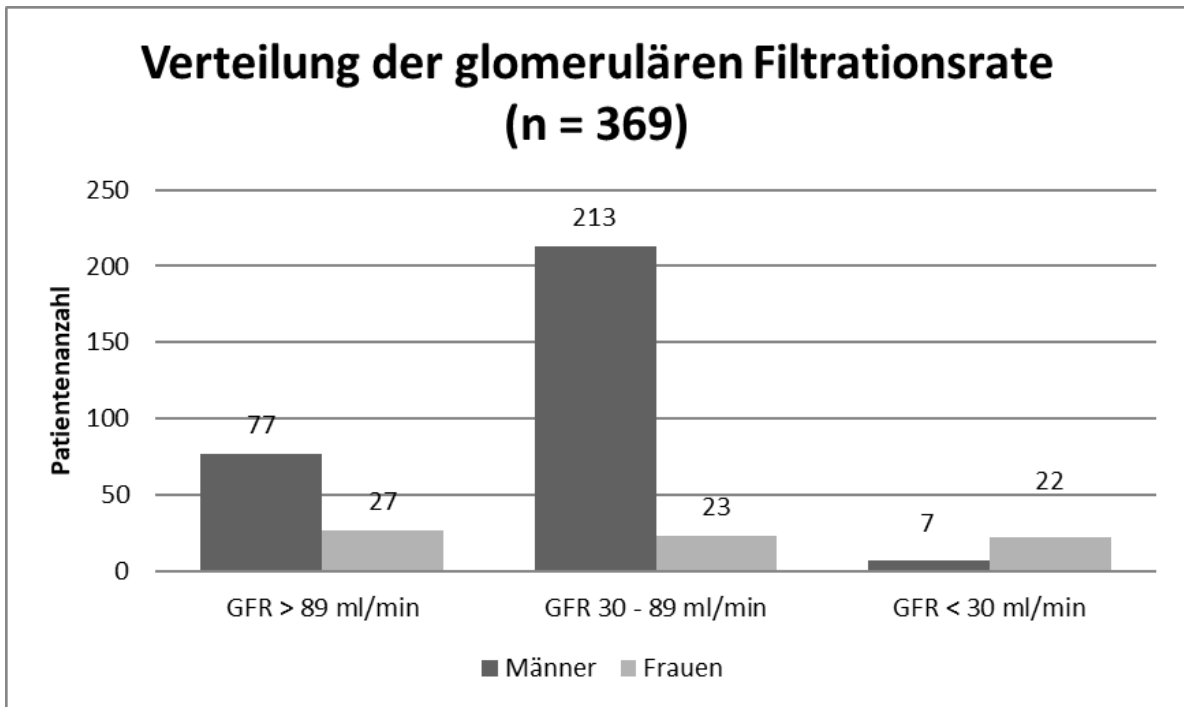
**Abbildung 9:** Metabolisches Äquivalent des Patientenkollektivs (n = 376).

### 3.1.5 Glomeruläre Filtrationsrate

Eine GFR-Bestimmung (GFR = glomeruläre Filtrationsrate) konnte bei 369 Patienten durchgeführt werden. Diese Patienten wurden anhand der Höhe ihrer GFR-Werte in drei Gruppen unterteilt. Der Großteil des Kollektivs hatte eine milde bis moderate Funktionseinschränkung (64 %) und entsprach dem Niereninsuffizienzstadium 2 – 3. Die weitere Verteilung der Nierenfunktionsstadien wird aus der angefügten Tabelle und der graphischen Darstellung ersichtlich (Tabelle 6, Abbildung 10).

**Tabelle 6:** Kategoriale Nierenfunktion in Abhängigkeit vom Geschlecht der Patienten (n = 369).

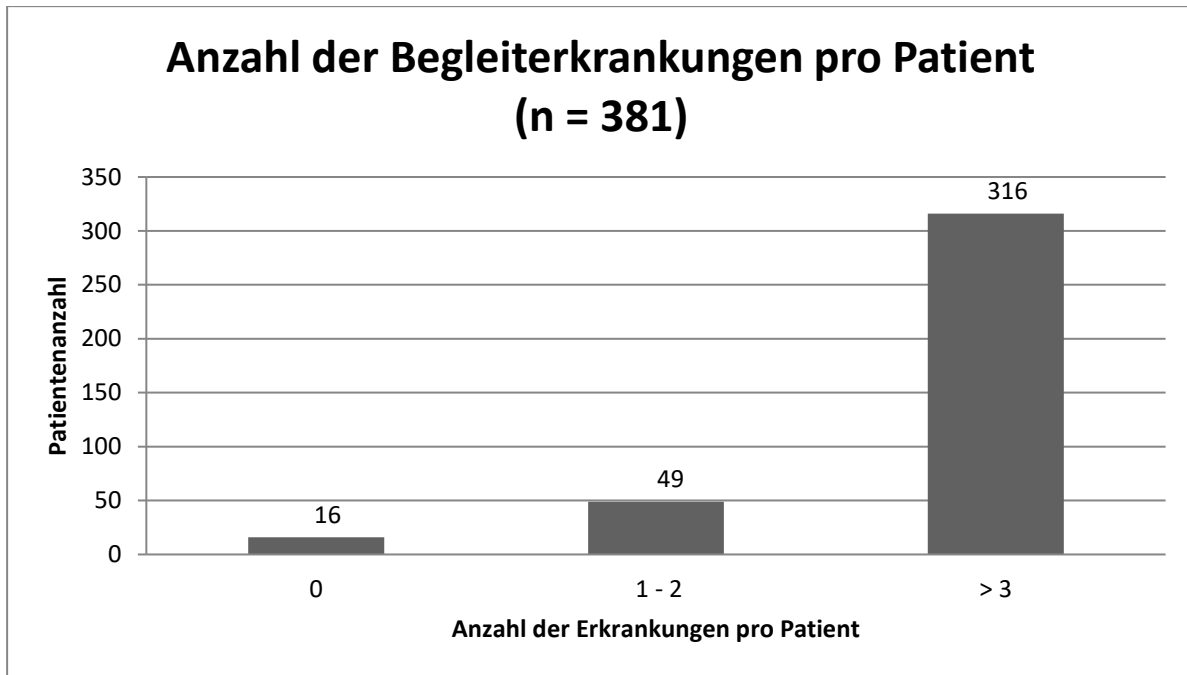
Stadium	Kategorie	GFR [ml/min]	n (%)	Männer (%)	Frauen (%)
1	Normale Nierenfunktion	> 89	104 (28)	77 (25)	27 (43)
2 – 3	Milde/moderate Nierenfunktions-einschränkung	30 – 89	236 (64)	213 (70)	23 (37)
4 – 5	Schwere Nierenfunktions-einschränkung und terminale Niereninsuffizienz	< 30	29 (8)	7 (5)	22 (21)



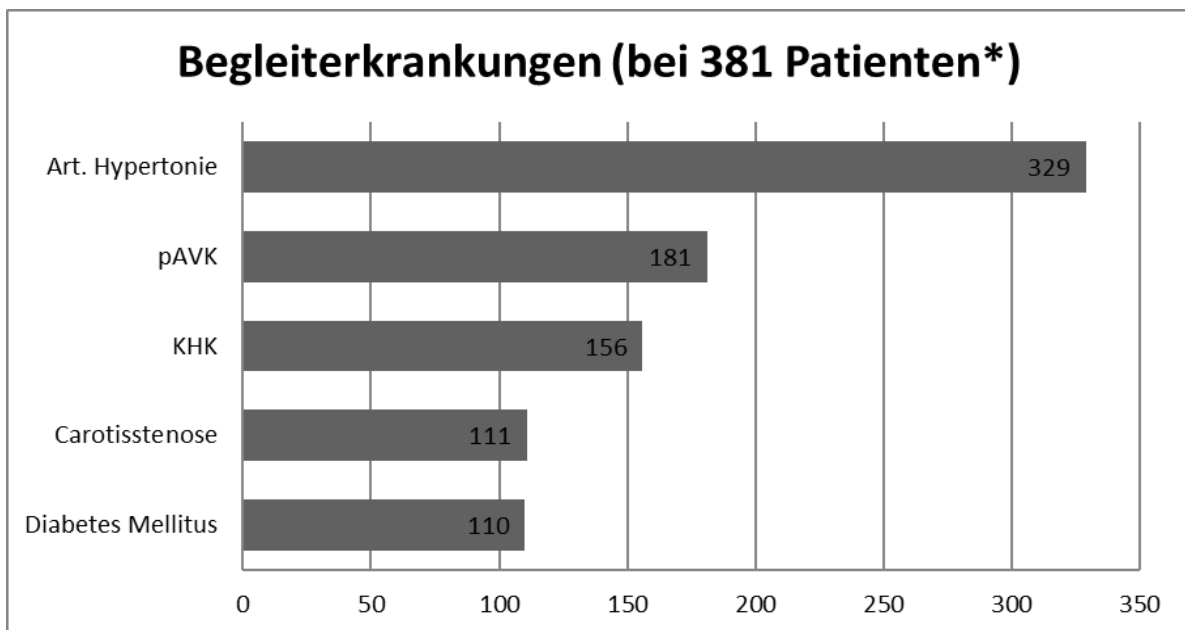
**Abbildung 10:** Kategoriale Nierenfunktion (n = 369).

### 3.1.6 Begleiterkrankungen

Es waren insgesamt 365 der 381 Patienten von Begleiterkrankungen betroffen. Insgesamt hatten 49 (13 %) der Patienten eine oder zwei Begleiterkrankungen, 316 Patienten (83 %) wiesen 3 bis 5 Begleiterkrankungen auf. 15 Patienten (4 %) hatten eine dilatative Aortenerkrankung und 1 (0,3 %) Patient einen Diabetes mellitus ohne Begleiterkrankung (Abbildung 11). Eine arterielle Hypertonie bestand bei 90 % (n = 329) dieser Patienten; 50 % (n = 181) litten an einer pAVK und 43 % (n = 156) an einer KHK. Jeweils 30 % der Patienten waren an einer Carotisstenose (n = 111) oder an einem Diabetes mellitus (n = 110) erkrankt. Eine Mehrfachnennung der Begleiterkrankungen war möglich. Es ergab sich die Summe von 887 Begleiterkrankungen bei den 365 Patienten (Abbildung 12, Tabelle 7).



**Abbildung 11:** Anzahl der Begleiterkrankungen pro Patienten (n = 381).



**Abbildung 12:** Verteilung der Begleiterkrankungen der 365 Patienten (\*Mehrfachnennungen möglich).

**Tabelle 7:** Verteilung der Begleiterkrankungen (n = 365; Summe der Begleiterkrankungen = 887).

Begleiterkrankung	n	Prozentuale Verteilung
Arterielle Hypertonie	329	90 %
pAVK	181	50 %
KHK	156	43 %
Carotisstenose	111	30 %
Diabetes mellitus	110	30 %

### 3.1.7 Patienten mit einer arteriosklerotischen Grunderkrankung

Aus dem vorangegangenen Kapitel wurden die Patienten übernommen, die an einer arteriosklerotischen Grunderkrankung bzw. an einem Diabetes mellitus litten. Der Diabetes mellitus führt zu einer Mediasklerose und daher wie bei arteriosklerotischen Gefäßerkrankungen zu einer „Versteifung“ der Gefäße. Somit wurden folgende Diagnosen zur Gruppe Arteriosklerose zusammengefasst:

- pAVK
- KHK
- Carotisstenose
- Diabetes mellitus (Mediasklerose)

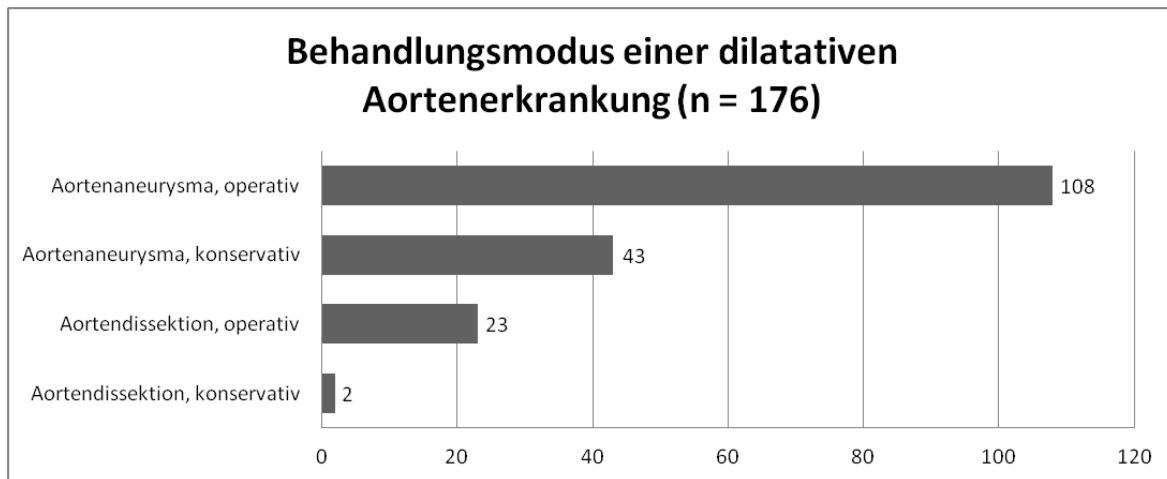
205 Patienten konnten dieser Gruppe zugeordnet werden. Ausgeschlossen wurden alle Patienten, die als Nebendiagnose eine dilatative Aortenerkrankung aufwiesen. Die generellen erhobenen Parameter und der Vergleich dieser Parameter mit den unter Kapitel 3.1.8 aufgeführten dilatativen Aortenerkrankungen werden aus der Tabelle 8 ersichtlich.

**Tabelle 8:** Beschreibung der generellen klinischen Parameter der Studienpopulation unterteilt in die Gruppen der Patienten mit Aortenaneurysma, Aortendissektion oder arteriosklerotischer Gefäßerkrankung. Angegeben sind die Mittelwerte mit den Standardabweichungen bzw. der prozentuale Anteil in der jeweiligen Gruppe (n = 381).

Parameter	Aortenaneurysmen (n = 151)	Aortendissektionen (n = 25)	Arteriosklerose (n = 205)
Alter [Jahre]	69 (± 8,5)	59 (± 9,8)	68 (± 10,0)
Altersspanne [Jahre]	45–86	47–81	43–90
Geschlecht (m/w)	127/24	17/8	144/61
Gewicht [kg]	87 (± 19)	85 (± 18)	68 (± 10)
Größe [m]	1,74 (± 0,1)	1,71 (± 0,1)	1,71 (± 0,1)
BMI [kg/m <sup>2</sup> ]	28,5 (± 5,5)	28,9 (± 4,9)	27,7 (5,2)
KHK [n (%)]	61 (40,4)	9 (36,0)	86 (42,0)
pAVK [n (%)]	37 (24,5)	3 (12,0)	141 (68,8)
Carotisstenose [n (%)]	26 (17,2)	1 (4,0)	84 (41,0)
Hypertonie [n (%)]	136 (90,1)	23 (92,0)	170 (82,9)
Diabetes mellitus [n (%)]	34 (22,5)	1 (4,0)	75 (36,6)
Dialysepflichtigkeit [n (%)]	7 (4,6)	0	14 (6,8)
Nikotinabusus [n (%)]	42 (27,8)	3 (12,0)	44 (21,5)
Kreatinin [mg/dl]	1,22 (± 0,8)	0,99 (± 0,3)	1,34 (± 1,3)
GFR [ml/min]	70 (± 24,9)	80 (± 22,6)	70 (± 27,9)
Metabolisches Äquivalent ≥ 4 [n (%)]	97 (64,2)	21 (84,0)	113 (55,1)

### 3.1.8 Dilatative Aortenerkrankungen

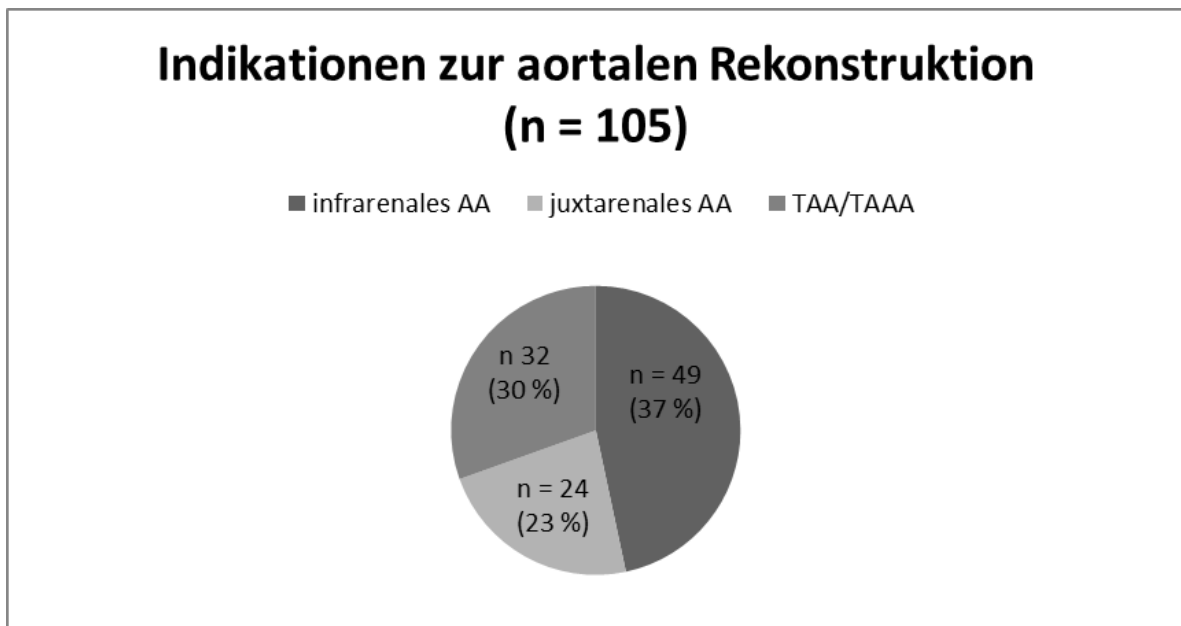
176 der 381 (46 %) untersuchten Patienten wiesen eine dilatative Aortenerkrankung auf. Eine operative aortale Rekonstruktion fand bei 131 Patienten statt: 108 Mal auf Grund eines Aortenaneurysmas und 23 Mal wegen einer Aortendissektion. Konservativ wurden 43 Patienten mit einem Aortenaneurysma und 2 Patienten mit einer Aortendissektion behandelt (Abbildung 13).



**Abbildung 13:** Behandlungsmodus einer dilatativen Aortenerkrankung (n = 176).

### 3.1.9 Lokalisation der aortalen Rekonstruktion

Von 105 der 131 Patienten mit einer operativen aortalen Rekonstruktion konnte die Operationsindikation und somit die Lokalisation der Endoprothese evaluiert werden. Es wurden 88 Patienten aufgrund eines abdominalen Aortenaneurysmas (AAA) operiert, davon wiederum 24 Patienten aufgrund eines juxtarenalen Aortenaneurysmas und 32 Patienten wegen eines infrarenalen Aortenaneurysmas. Ein thorakales (TAA) oder ein thorakoabdominales Aortenaneurysma (TAAA) wurde bei 49 Patienten diagnostiziert und operiert (Abbildung 14). Eine Aortendissektion wurde bei 13 Patienten operiert. Die Typ A-Dissektion war mit 3, die Typ B-Dissektion mit 10 Patienten vertreten.

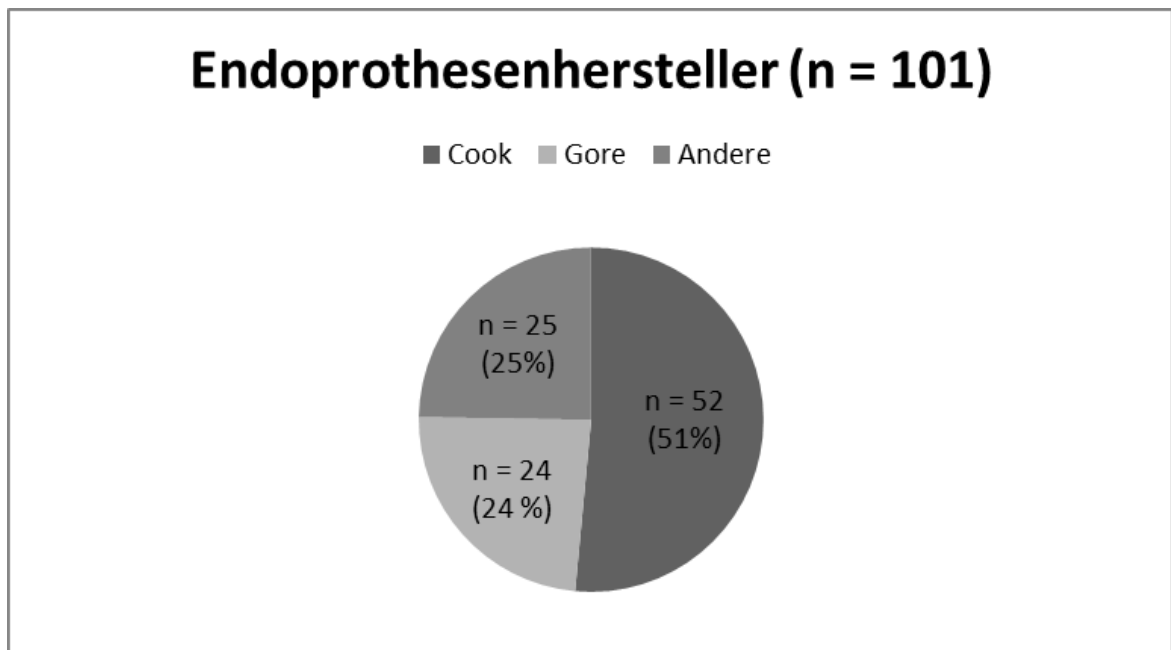


**Abbildung 14:** Lokalisation einer aortalen Rekonstruktion (n = 105).

### 3.1.10 Verwendete Endoprothese bei der aortalen Rekonstruktion

Bei 103 Patienten konnte der Hersteller der Aortenendoprothese ermittelt werden. Es wurde unterschieden zwischen Endoprothesen der Firma Cook Medical (Bloomington, Ind), die als Material Polyester-Polyethylenterephthalat (PET/ Dacron®) und ein Stahlgitter verwendet, und Endoprothesen der Firma Gore (W. L. Gore & Associates, Flagstaff, Ariz), die aus Polytetrafluorethylen (PTFE) und fluoriertem Ethylenpropylen (FEP), unterstützt von Nitinol-Draht, gefertigt werden.

In 51 % (n = 52) der Fälle wurde eine Prothese der Firma Cook implantiert und bei 24 % (n = 24) der Patienten eine Prothese der Firma Gore verwendet. Die restlichen 25 % (n = 25) der Prothesen stammten von anderen Herstellern (Abbildung 15).



**Abbildung 15:** Prozentuale Verteilung der verschiedenen Aortenendoprothesen (n = 101).

### 3.1.11 Peripherer und zentraler Blutdruck des Kollektivs

Der periphere und zentrale Blutdruck konnte den Messwerten der PWA bei allen 381 Patienten entnommen und hieraus der mittlere arterielle Druck (MAD) nach folgenden Formeln berechnet werden.

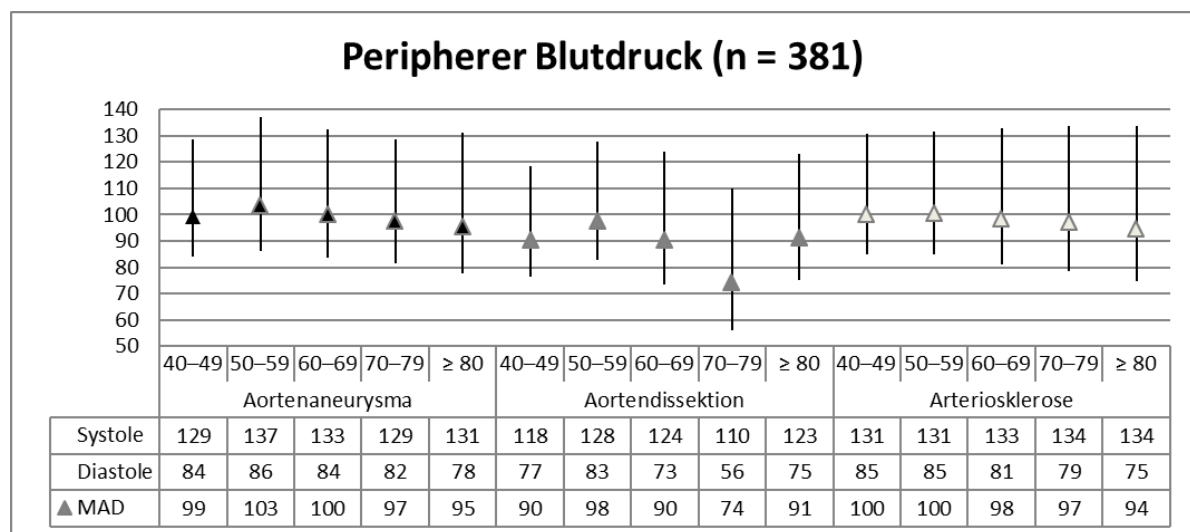
$$MAD_{\text{peripher}} = pDBD + 1/3*(pSBD - pDBD)$$

$$MAD_{\text{zentral}} = zDBD + 1/2*(zSBD - zDBD)$$

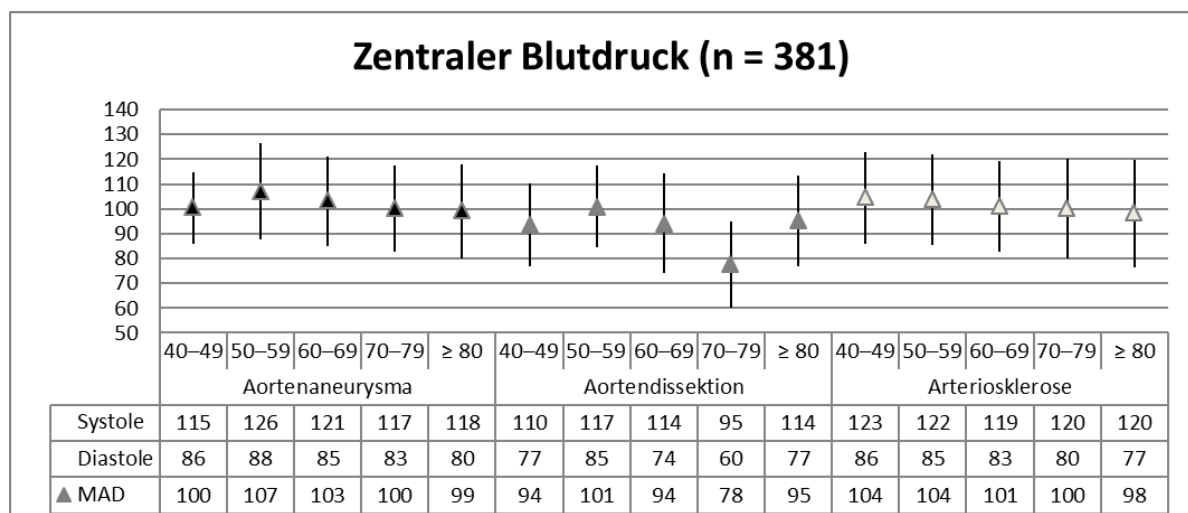
In den unten angefügten Graphiken wird die Verteilung der peripheren und zentralen Blutdruckwerte in Abhängigkeit von Lebensalter und Art der gefäßverändernden Erkrankung ersichtlich (Abbildung 16, Abbildung 17).

**Tabelle 9:** Peripherer und zentraler systolischer Blutdruck der drei Erkrankungsgruppen. Angegeben sind die Mittelwerte und die Standardabweichungen der einzelnen Kategorien (n = 381).

	N	pSBD		zSBD	
		M	SD	M	SD
Aortenaneurysma	151	131	14,47	120	14,46
Aortendissektion	25	124	12,09	114	13,01
Arteriosklerose	205	133	13,08	120	13,46



**Abbildung 16:** Peripherer Blutdruck der Patienten mit Aortenaneurysma, Aortendissektion und Arteriosklerose aufgeteilt in Alterskategorien. Aufgetragen sind die Mittelwerte des peripheren systolischen und diastolischen Blutdruckes und der MAD (n = 381).



**Abbildung 17:** Zentraler Blutdruck der Patienten mit Aortenaneurysma, Aortendissektion und Arteriosklerose aufgeteilt in Alterskategorien. Aufgetragen sind die Mittelwerte des zentralen systolischen und diastolischen Blutdruckes und der MAD (n = 381).

## 3.2 Ergebnisse der PWV-Untersuchungen

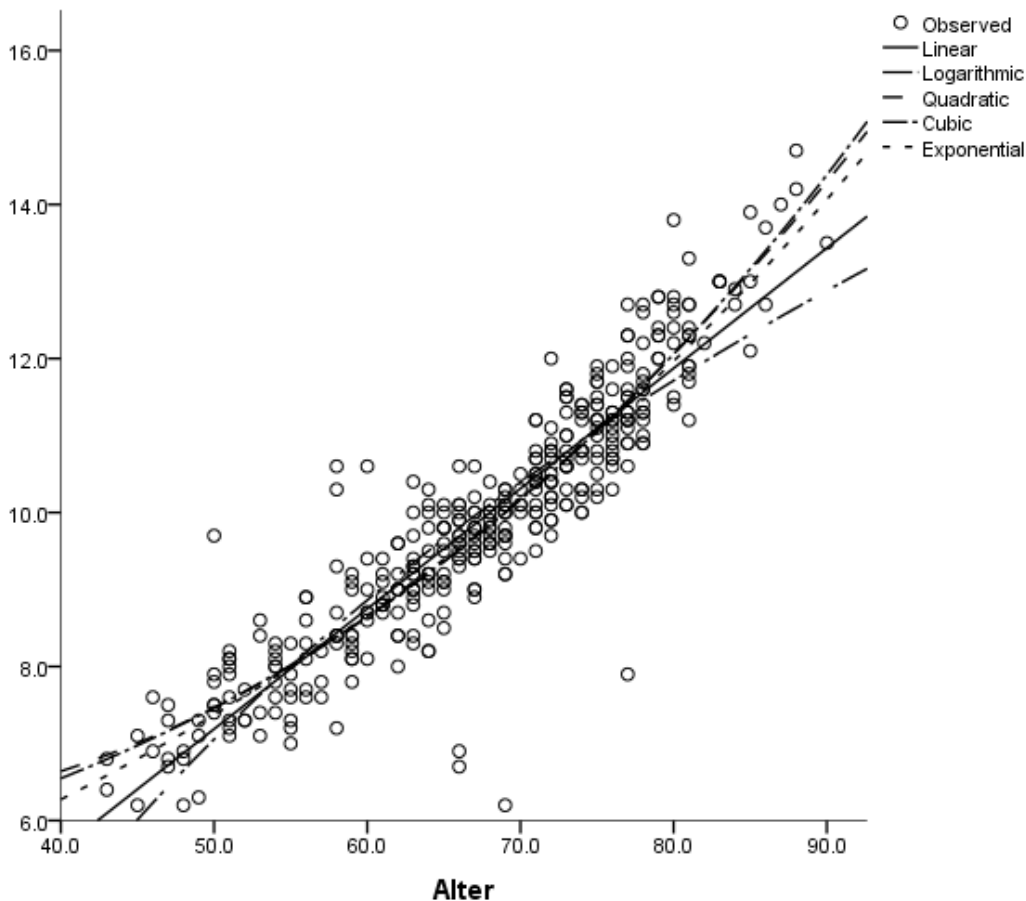
### 3.2.1 Einführung

#### 3.2.1.1 Kurvenschätzung der PWV

Die Kurvenschätzungen der Regression zwischen Lebensalter und PWV zeigen, dass eine quadratische und kubische Funktion geringfügig genauer sind als die lineare Funktion. Da der Unterschied jedoch unerheblich ist, wird der Einfachheit halber die in der bestehenden Literatur übliche lineare Funktion für folgende Darstellungen zugrunde gelegt (Vgl. Tabelle 10 und Abbildung 18).

**Tabelle 10:** Kurvenschätzung der Regression zwischen Lebensalter und PWV (n = 381).

	R2	F	df1	df2	P
<b>Linear</b>	<b>0,838</b>	1949,27	1	377	0,000
Logarithmic	0,813	1640,92	1	377	0,000
<b>Quadratic</b>	<b>0,852</b>	1081,35	2	376	0,000
<b>Cubic</b>	<b>0,852</b>	1084,53	2	376	0,000
Exponential	0,838	1949,34	1	377	0,000



**Abbildung 18:** Mögliche Kurvenbeschreibungen der PWV (n = 381).

### 3.2.1.2 Seitenvergleich der PWV beider Oberarme

Im Vergleich der PWV am rechten und am linken Oberarm zeigte sich ein z-Wert von 0,28 und ein p-Wert von 0,78. Es bestand folglich kein signifikanter Unterschied zwischen der Messung am rechten und linken Oberarm.

In den folgenden Berechnungen und Graphiken wurde daher vornehmlich der PWV-Wert des linken Oberarmes berücksichtigt. Konnte dieser nicht erhoben werden, wurde der rechte PWV-Wert verwendet. Aufgrund des fehlenden signifikanten Unterschiedes beider Seiten ist eine getrennte Betrachtungsweise beider Seiten nicht notwendig.

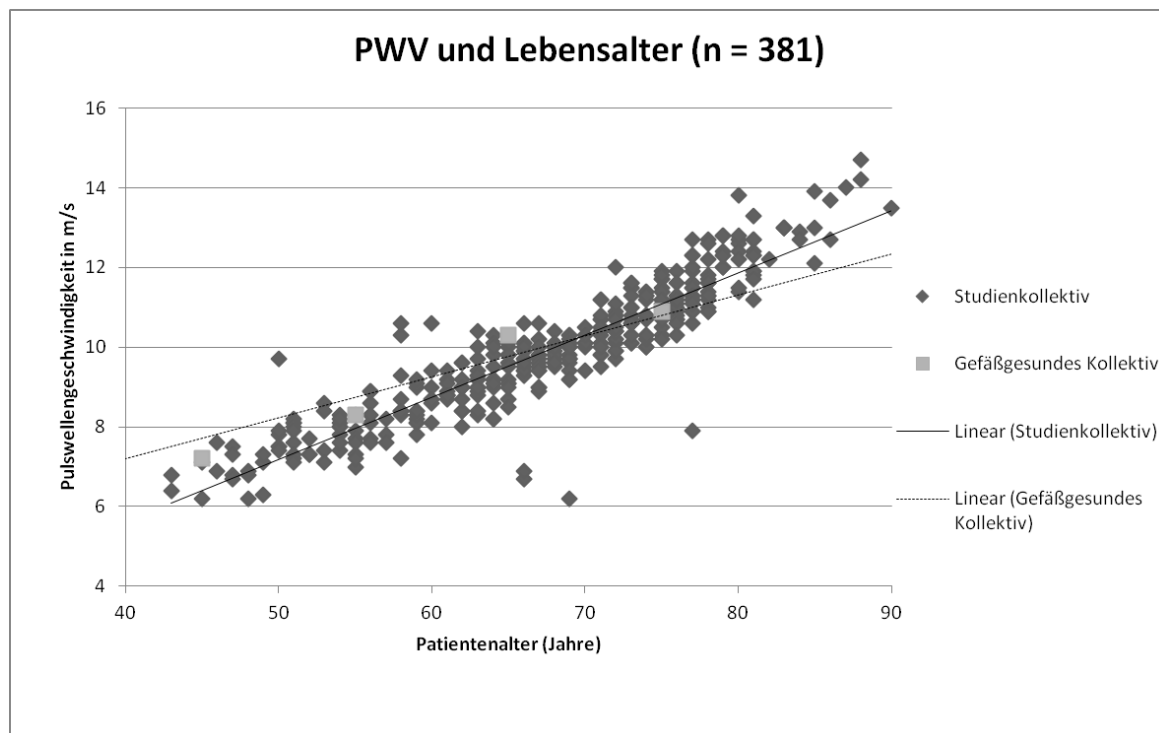
**Tabelle 11:** Vergleich der PWV vom rechten gegenüber dem linken Oberarm.

	n	PWV			Vergleich Links-Rechts	
		M	SD	r	z	p
Links	319	10,0	1,7	0,908	0,28	0,78
Rechts	327	10,0	1,7	0,911		

### 3.2.1.3 PWV und Lebensalter

Das Lebensalter hat einen entscheidenden Einfluss auf die PWV.

Für alle nachfolgenden Betrachtungen gilt, dass zwischen Lebensalter und PWV eine positive, statistisch signifikante Korrelation besteht ( $p = 0,00$ ;  $KI_{95\%} = [0,15; 0,16]$ ), d. h. die PWV steigt mit zunehmendem Lebensalter an. Dieser Zusammenhang wurde für alle Subgruppen untersucht und verifiziert. Anhand des partiellen Eta-Quadrates ist es möglich, die Effektstärke des Alters auf die PWV abzuschätzen und mit den anderen Einflussgrößen zu vergleichen.



**Abbildung 19:** Einfluss des Lebensalters auf die PWV bei unserem Studienkollektiv ( $n = 381$ ) im Vergleich zu einem gefäßgesunden Kollektiv ( $n = 11092$ ) [21].

In den folgenden statistischen Darstellungen soll der Einfluss einer vorher definierten Variablen auf die PWV untersucht werden. Zunächst wird der Einfluss dieser Variablen ohne Korrektur des Einflusses des Lebensalters auf die PWV analysiert (Modell 1)

dargestellt. In Modell 2 wird der Einfluss der Variablen nach Korrektur des Einflusses des Lebensalters auf die PWV dargestellt. Hiermit soll der alleinige Einfluss der Variablen aufgezeigt werden.

Bei einem signifikanten Ergebnis wurde ein Post-Hoc-Test nach Bonferroni durchgeführt, um die Richtung des signifikanten Ergebnisses zu detektieren.

### 3.2.2 Einfluss des peripheren systolischen Blutdruckes auf die PWV

Die während der PWA erhobenen pSBD-Werte, sind nach Kategorien unterteilt und nach dem Lebensalter geordnet, dargestellt. Abbildung 20 zeigt die PWV-Werte in Abhängigkeit zum pSBD und dem Lebensalter. Die Tabelle 12 gibt die Anzahl der Personen mit einer Blutdruckkategorie wieder.

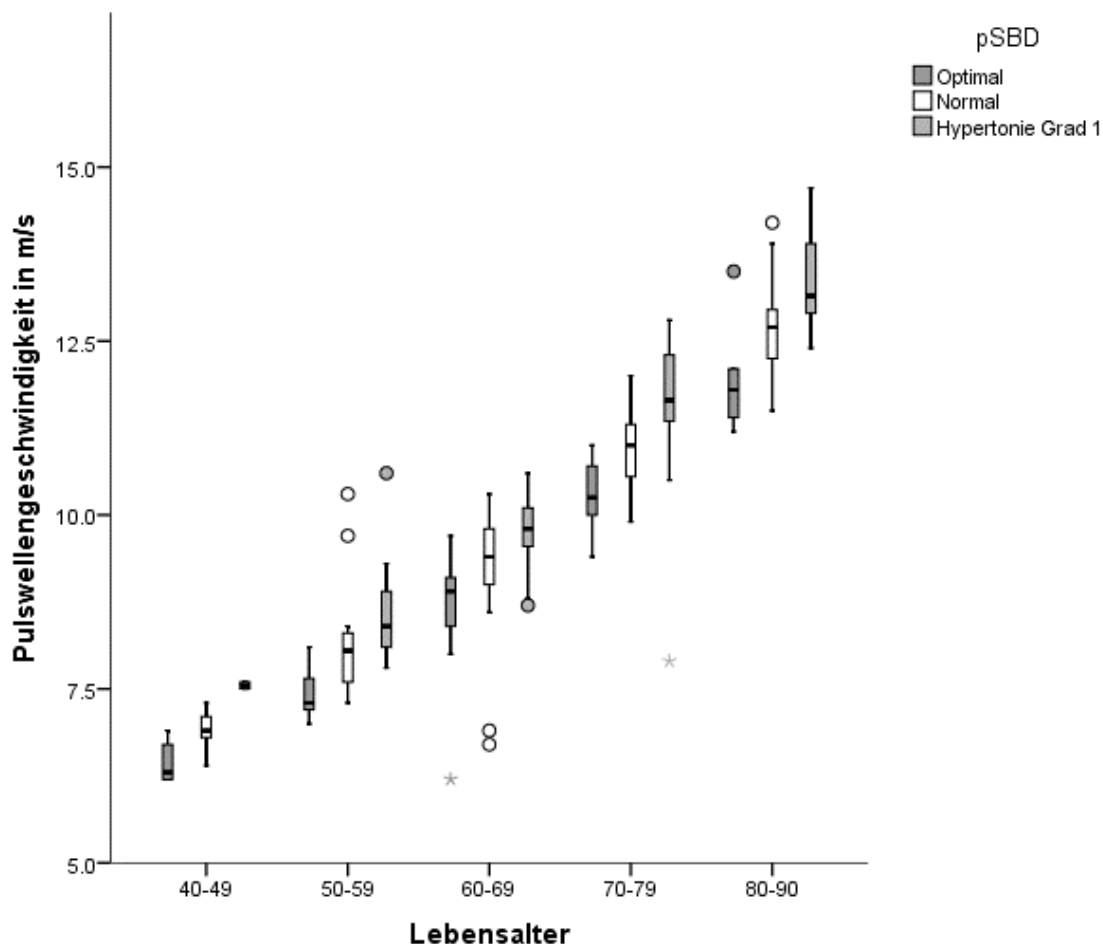


Abbildung 20: Boxplot der PWV in Abhängigkeit vom pSBD und dem Lebensalter (n = 381).

**Tabelle 12:** PWV-Werte der Blutdruck-Kategorien aufgetrennt nach dem Alter (n = 381).

	Lebensalter (in Jahren)				
	40 – 49	50 – 59	60 – 69	70 – 79	80 – 90
Optimal	6,4 (n = 4)	7,4 (n = 14)	8,6 (n = 22)	10,3 (n = 28)	12,0 (n = 5)
Normal	6,9 (n = 9)	8,0 (n = 31)	9,3 (n = 61)	10,9 (n = 72)	12,6 (n = 20)
Hypertonie Grad I	7,5 (n = 3)	8,6 (n = 21)	9,8 (n = 44)	11,7 (n = 38)	13,3 (n = 9)

Die Mittelwerte des peripheren systolischen Blutdruckes, der PWV und des Lebensalters des Kollektivs ist aus der Tabelle 13 ersichtlich.

**Tabelle 13:** pSBD, PWV und Lebensalter der Patienten in Abhängigkeit von der peripheren systolischen Blutdruck-Kategorie. Angegeben sind die Mittelwerte und die Standardabweichungen der einzelnen Kategorien (n = 381).

	n	pSBD		PWV		Lebensalter	
		M	SD	M	SD	M	SD
Optimal	73	111	5,4	9,1	1,6	67	9,8
Normal	193	130	5,6	9,9	1,6	68	9,7
Hypertonie Grad I	115	148	5,2	10,4	1,6	67	9,5

Die Varianzanalyse zeigt eine signifikante Beeinflussung der PWV durch den peripheren Blutdruck. Sowohl die an das Lebensalter adjustierte (Modell 2:  $F(2; 375) = 127,09$ ,  $p = 0,000$ ,  $\eta^2_p = 0,404$ ), als auch die nicht adjustierte Form (Modell 1:  $F(2; 376) = 14,4$ ,  $p = 0,000$ ,  $\eta^2_p = 0,071$ ) zeigen signifikante Werte für die Beeinflussung der PWV durch den pSBD (Tabelle 14).

**Tabelle 14:** Kovarianzanalyse für die Beeinflussung der PWV für die Variablen pSBD und Lebensalter (n = 381).

		F	df1	df2	p	$\eta^2_p$
Modell 1	pSBD	14,40	2	376	<b>0,000</b>	0,071
Modell 2	Alter	3231,02	1	375	<b>0,000</b>	0,896
	pSBD (adjustiert)	127,09	2	375	<b>0,000</b>	0,404

Der anschließende Post-Hoc-Test (Tabelle 15) zur Detektion der signifikanten Unterschiede in den Blutdruck-Kategorien zeigt einen deutlichen Unterschied in allen drei Kategorien. Patienten mit einem optimalen pSBD haben eine signifikant niedrigere

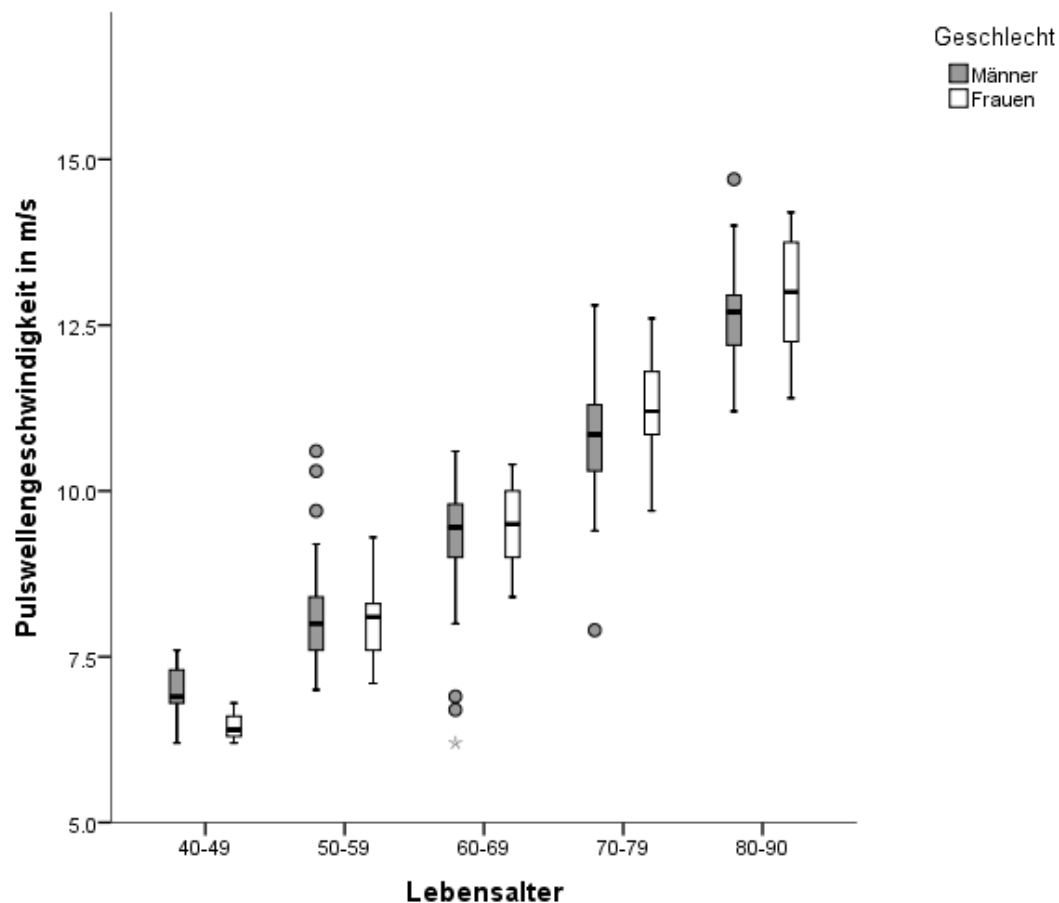
PWV als Patienten mit einem normalen pSBD (Normal vs. Optimal:  $KI_{95\%} = [0,46; 0,79]$ ). Weiterhin haben Patienten mit einem normalen pSBD eine niedrigere PWV als Patienten mit einer Hypertonie Grad I (Normal vs. Hypertonie Grad I:  $KI_{95\%} = [-0,73; -0,43]$ ). Hieraus lässt sich folgern, dass mit zunehmendem pSBD auch die PWV ansteigt.

**Tabelle 15:** Post-Hoc-Test für die an das Lebensalter adjustierte Form (Modell 2) (n = 381).

	$KI_{95\%}$		
	Optimal	Normal	Hypertonie Grad I
Optimal		<b>-0,79; -0,46</b>	<b>-1,39; -1,03</b>
Normal	<b>0,46; 0,79</b>		<b>-0,73; -0,43</b>
Hypertonie Grad I	<b>1,03; 1,39</b>	<b>0,43; 0,73</b>	

### 3.2.3 Einfluss des Geschlechts auf die PWV

Die bei Männern und Frauen für die PWV ermittelten Werte sind in Tabelle 16 in Abhängigkeit vom Lebensalter zusammengefasst und werden in Abbildung 21 graphisch dargestellt.



**Abbildung 21:** Boxplot der PWV in Abhängigkeit von Geschlecht und Lebensalter (n = 381).

**Tabelle 16:** PWV in Abhängigkeit von Geschlecht und Lebensalter (n = 381).

	Lebensalter (in Jahren)				
	40–49	50–59	60–69	70–79	80–90
Männer	7,0 (n = 13)	8,1 (n = 49)	9,3 (n = 92)	10,9 (n = 111)	12,6 (n = 23)
Frauen	6,5 (n = 3)	8,0 (n = 17)	9,4 (n = 35)	11,3 (n = 27)	13,0 (n = 11)

In der nicht adjustierten Form wird kein signifikanter Unterschied der PWV-Werte zwischen den Geschlechtern festgestellt (Modell 1:  $F(1; 377) = 0,54, p = 0,463$ ).

Modell 2 zeigt zunächst den erheblichen Einfluss des Lebensalters auf die PWV,  $F(1; 379) = 1951,81, p = 0,000$ . Im zweiten Schritt wird die PWV an das Lebensalter adjustiert und ein erneuter Vergleich der PWV der beiden Geschlechter durchgeführt. In der für den Faktor Lebensalter kontrollierten Situation ist der Unterschied zwischen

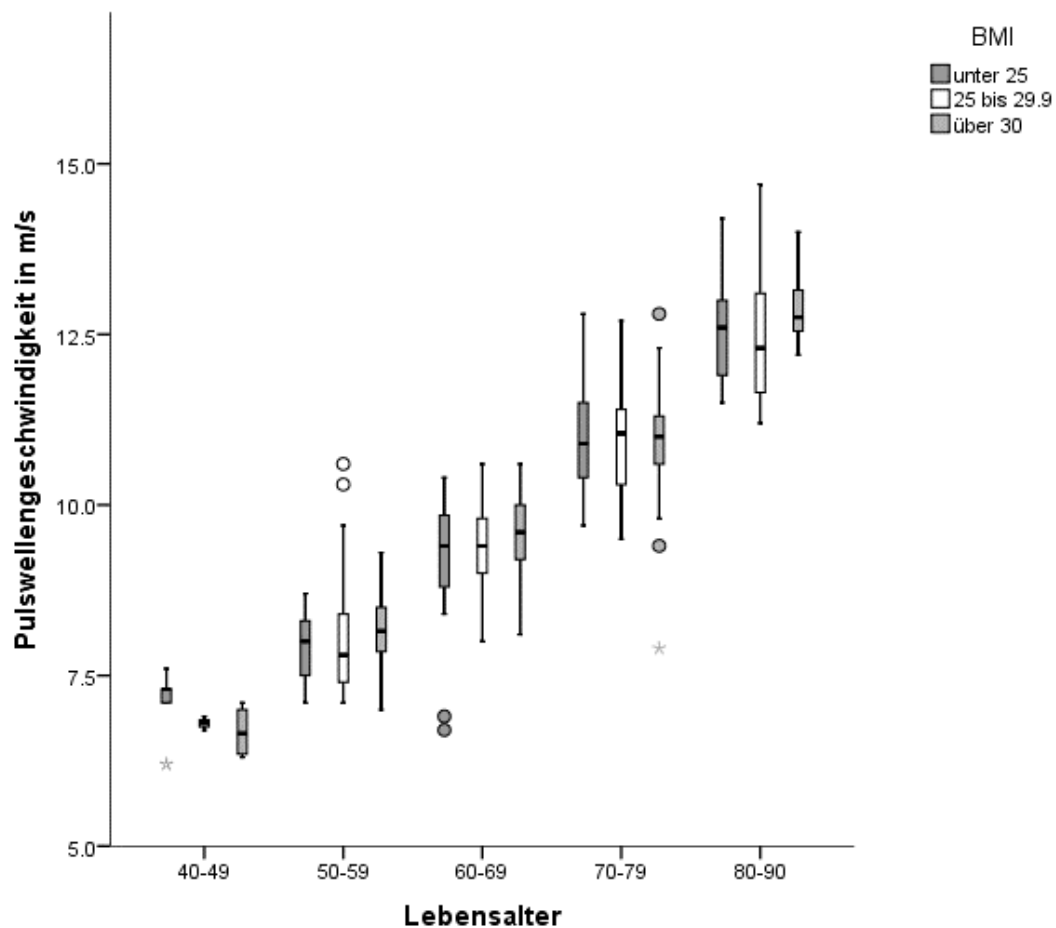
den beiden Geschlechtern hinsichtlich ihrer PWV-Werte ebenfalls nicht signifikant (Modell 1:  $F(1; 379) = 1,79$ ,  $p = 0,182$ ) (Tabelle 17).

**Tabelle 17:** Kovarianzanalyse für die Beeinflussung der PWV mit den Variablen Lebensalter und Geschlecht.

		F	df1	df2	P	$\eta^2_p$
Modell 1	Geschlecht	0,54	1	377	0,463	0,001
Modell 2	Lebensalter	1951,81	1	379	<b>0,000</b>	0,838
	Geschlecht (adjustiert)	1,791	1	379	0,182	0,005

### 3.2.4 Einfluss des Body-Mass-Index auf die PWV

Bei allen 381 Patienten konnte der BMI berechnet werden. In den folgenden Darstellungen wird die Verteilung der PWV in Abhängigkeit von der BMI-Kategorie ersichtlich. Die Patienten sind nach aufsteigendem Lebensalter aufgeführt (Abbildung 22, Tabelle 19).



**Abbildung 22:** Boxplot der PWV-Werten unterschieden nach den BMI-Kategorien (n = 381).

**Tabelle 18:** PWV und Altersverteilung der BMI-Kategorien im Kollektiv (n = 381).

	Lebensalter (in Jahren)				
	40 – 49	50 – 59	60 – 69	70 – 79	80 – 90
BMI < 25 kg/m <sup>2</sup>	7,1 (n = 5)	7,4 (n = 16)	9,2 (n = 32)	11,0 (n = 45)	12,6 (n = 13)
BMI 25 – 30 kg/m <sup>2</sup>	6,8 (n = 7)	8,1 (n = 26)	9,3 (n = 53)	11,0 (n = 56)	12,6 (n = 9)
BMI > 30 kg/m <sup>2</sup>	6,9 (n = 4)	8,2 (n = 24)	9,5 (n = 42)	10,9 (n = 37)	12,9 (n = 12)

In Tabelle 19 finden sich die Mittelwerte mit Standardabweichungen der einzelnen BMI-Kategorien für die Parameter BMI, PWV und Lebensalter.

**Tabelle 19:** BMI, PWV und Lebensalter der Patienten in Abhängigkeit von der BMI-Kategorie. Angegeben sind die Mittelwerte und die Standardabweichungen der einzelnen Kategorien (n = 381).

	n	BMI		PWV		Lebensalter	
		M	SD	M	SD	M	SD
BMI < 25 kg/m <sup>2</sup>	111	22,7	1,8	10,0	1,8	68	10,1
25 – 30 kg/m <sup>2</sup>	152	27,2	1,3	9,8	1,6	67	9,3
> 30 kg/m <sup>2</sup>	118	34,4	4,1	9,9	1,6	67	9,7

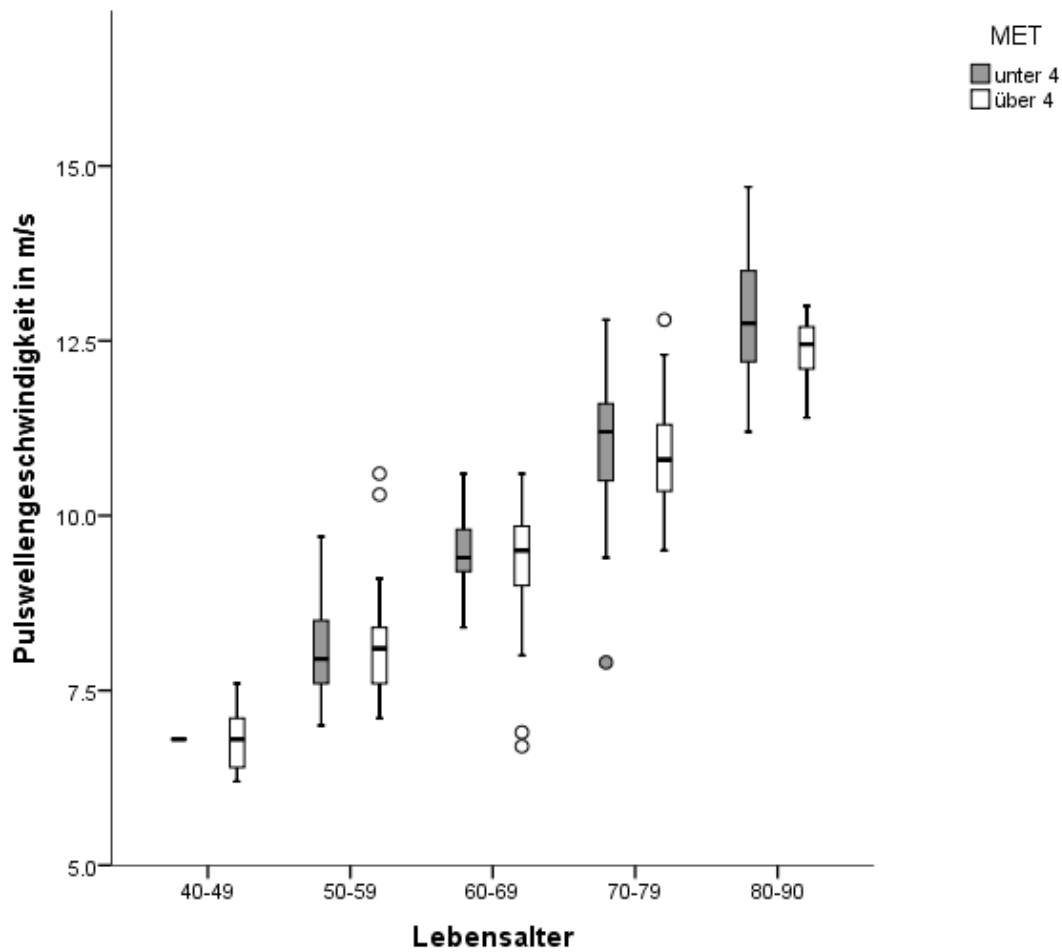
Die Höhe des BMI scheint in seiner nicht an das Lebensalter adjustierten Form keinen Einfluss auf die PWV zu haben (Modell 1:  $F(2; 343) = 0,45$ ,  $p = 0,639$ ). Auch in der an das Lebensalter kontrollierten Version hat die Höhe des BMI keinen signifikanten Effekt auf die PWV zur Folge (Modell 2:  $F(2; 346) = 2,031$ ,  $p = 0,133$ ) (Tabelle 20).

**Tabelle 20:** Varianzanalyse für die Beeinflussung der PWV mit den Variablen Lebensalter und BMI (n = 381).

		F	df1	df2	P	$\eta^2_p$
Modell 1	BMI	0,45	2	343	0,639	0,003
Modell 2	Lebensalter	1827,74	1	346	<b>0,000</b>	0,842
	BMI (adjustiert)	2,031	2	346	0,133	0,012

### 3.2.5 Einfluss des metabolischen Äquivalents auf die PWV

Die Darstellung des Kollektivs erfolgt nach Geschlecht aufgeteilt und in Abhängigkeit vom Alter (Abbildung 23, Tabelle 21). Die Tabelle 22 zeigt die PWV und das Lebensalter in den Subgruppen der Patienten mit unterschiedlicher körperlicher Belastbarkeit, bemessen am MET.



**Abbildung 23:** Boxplot für die PWV bei unterschiedlicher körperlicher Belastbarkeit der Patienten in Abhängigkeit vom Alter (n = 376).

**Tabelle 21:** PWV der körperlichen Leistungsfähigkeit der Patienten aufgeteilt nach ihrem Alter (n = 376).

	Lebensalter (in Jahren)				
	40 – 49	50 – 59	60 – 69	70 – 79	80 – 90
MET ≥ 4	6,8 (n = 13)	8,1 (n = 45)	9,3 (n = 88)	10,9 (n = 77)	12,4 (n = 8)
MET < 4	6,8 (n = 1)	8,1 (n = 20)	9,5 (n = 38)	11,1 (n = 60)	12,8 (n = 26)

**Tabelle 22:** PWV und Lebensalter in Abhängigkeit von der MET-Kategorie. Angegeben sind die Mittelwerte und die Standardabweichungen der einzelnen Kategorien (n = 376).

		n	PWV		Lebensalter	
			M	SD	M	SD
MET	< 4	145	10,5	1,7	71,0	9,6
	≥ 4	231	9,6	1,5	65,5	9,0

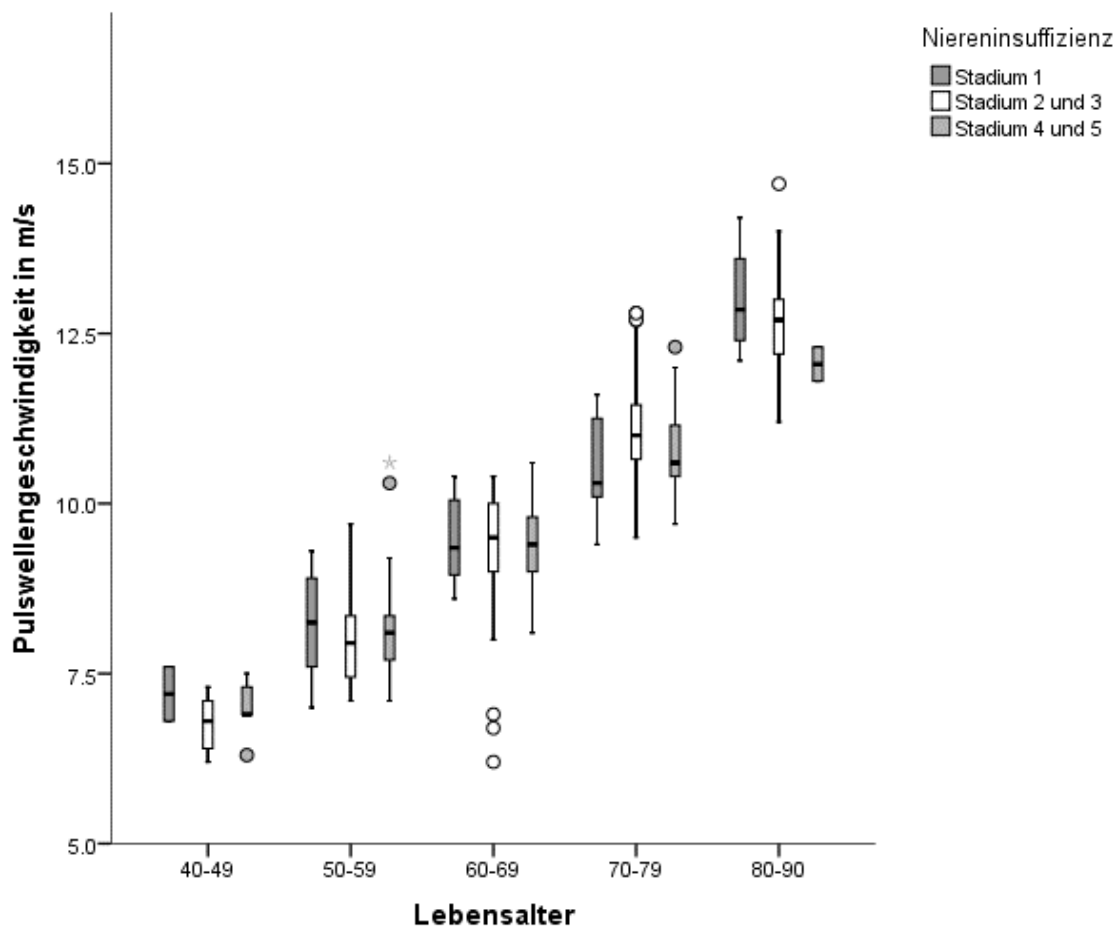
In seiner durch das Lebensalter nicht kontrollierten Form (Modell 1) ist der Unterschied zwischen den beiden MET-Gruppen in ihren PWV-Werten signifikant,  $F = (1; 372) 34,64$ ,  $p = 0,000$ . Das 95 %-Konfidenzintervall lag bei  $[0,66; 1,32]$ . In der durch das Lebensalter kontrollierten Form ist der Einfluss des MET nicht mehr signifikant ( $F = (1; 371) 3,36$ ,  $p = 0,067$ ); es ist aber ein Trend in Richtung einer höheren PWV bei Patienten mit einer geringeren körperlichen Leistungsfähigkeit erkennbar. Hier ist die Beeinflussung des MET auf die PWV als mittelstark zu werten ( $\eta^2_p = 0,009$ ).

**Tabelle 23:** Kovarianzanalyse für die Beeinflussung der PWV mit den Variablen Lebensalter und MET (n = 376).

		F	df1	df2	P	$\eta^2_p$
Modell 1	MET	34,64	1	372	<b>0,000</b>	0,085
Modell 2	Alter	1707,11	1	374	<b>0,000</b>	0,821
	MET (adjustiert)	3,36	1	371	0,067	0,009

### 3.2.6 Einfluss der Nierenfunktion auf die PWV

Die Abbildung 24 veranschaulicht den Zusammenhang zwischen der Nierenfunktion und der PWV unter Berücksichtigung des Lebensalters. Die dazugehörigen Patientenzahlen in den Niereninsuffizienzstadien sind in einer gesonderten Tabelle zusammengefasst (Tabelle 24). In Tabelle 25 sind die Mittelwerte der GFR, PWV und Alter in Abhängigkeit von der Kategorie der glomerulären Filtrationsrate zusammengestellt.



**Abbildung 24:** Boxplot der GFR-Kategorien. Das Niereninsuffizienzstadium 1 entspricht einer GFR von > 89 ml/min. Das Stadium 2 und 3 spiegelt die Patienten mit einer GFR von 30 – 89 ml/min wider. Eine GFR von < 30 ml/min haben Patienten mit einer Niereninsuffizienz Stadium 4 und 5 (n = 369).

**Tabelle 24:** PWV der Niereninsuffizienzstadien aufgeteilt nach ihrem Alter (n = 369).

GFR [ml/min]	Lebensalter (in Jahren)				
	40 – 49	50 – 59	60 – 69	70 – 79	80 – 90
< 30	7,2 (n = 2)	8,0 (n = 6)	9,5 (n = 7)	10,7 (n = 10)	13,0 (n = 4)
30 – 89	6,7 (n = 9)	8,0 (n = 28)	9,3 (n = 66)	11,0 (n = 106)	12,7 (n = 27)
89	7,0 (n = 5)	8,2 (n = 31)	9,4 (n = 47)	11,1 (n = 19)	12,1 (n = 2)

**Tabelle 25:** GFR, PWV und Lebensalter der Patienten in Abhängigkeit von der Nierenfunktion. Angegeben sind die Mittelwerte und die Standardabweichungen der einzelnen Kategorien (n = 369).

GFR [ml/min]	n	GFR		PWV		Lebensalter	
		M	SD	M	SD	M	SD
< 30	29	15	7,3	9,9	1,8	67	11,3
30 – 89	236	65	16,5	10,2	1,7	70	9,4
> 89	104	100	7,6	9,2	1,3	63	8,1

Die Variable GFR ist nur in ihrer alleinigen Betrachtung (Modell 1) ohne Einbezug des Lebensalters signifikant,  $F = (2; 364) 13,97$ ,  $p = 0,000$ ,  $\eta^2_p = 0,071$ . Bei der Analyse der durch das Lebensalter kontrollierten PWV wird ersichtlich, dass dieser Unterschied jedoch auf einem Altersunterschied der Patienten beruht (+7 Jahre für die Patienten mit einer GFR von 30 – 89 ml/min vs. GFR von > 89 ml/min). In der adjustierten Situation (Modell 2) findet sich somit kein signifikanter Unterschied der PWV-Werte zwischen den GFR-Gruppen,  $F = (2; 363) 0,24$ ,  $p = 0,784$ .

**Tabelle 26:** Kovarianzanalyse für die Beeinflussung der PWV mit den Variablen Lebensalter und Nierenfunktion (n = 369).

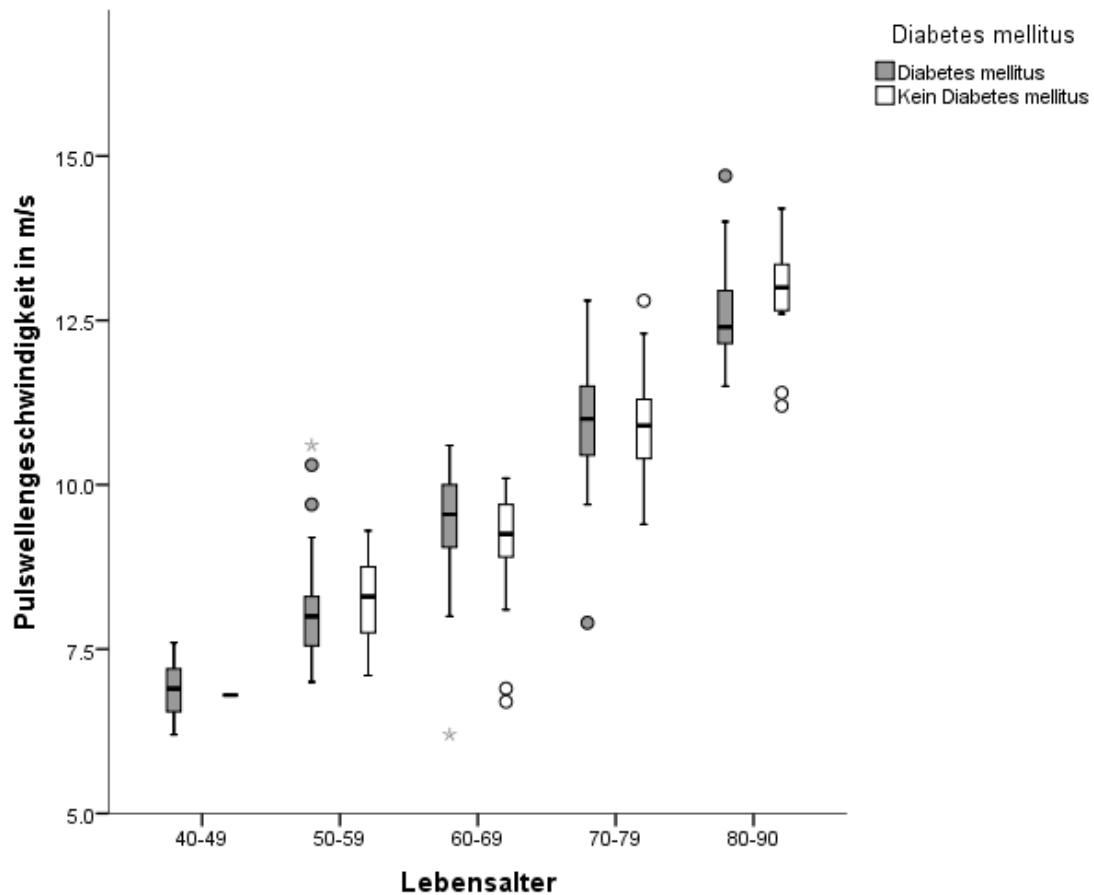
		F	df1	df2	P	$\eta^2_p$
Modell 1	GFR	13,97	2	364	<b>0,000</b>	0,071
Modell 2	Alter	1709,36	1	363	<b>0,000</b>	0,825
	GFR (adjustiert)	0,24	2	363	0,784	0,001

### 3.2.7 Einfluss eines Diabetes mellitus auf die PWV

In unserem Kollektiv waren 110 Patienten (29 %) an einem Diabetes mellitus erkrankt und 270 Patienten (71 %) nicht. Abbildung 25 veranschaulicht die Unterschiede in den PWV-Werten beider Gruppen unter Berücksichtigung des Alters. Die Patientenzahl der zu dem Boxplot gehörenden Altersgruppen wird aus Tabelle 27 ersichtlich. Die Mittelwerte der PWV und des Lebensalters in Abhängigkeit vom Vorhandensein eines Diabetes mellitus sind in

Tabelle 28 aufgeführt.

Die Erkrankung an einem Diabetes mellitus führt bei unserem Studienkollektiv nicht zu einer signifikanten Beeinflussung der PWV,  $F = (1; 376) 1,31$ ,  $p = 0,253$  (Modell 1). Auch die an das Lebensalter adjustierte PWV (Modell 2) zeigt für das Vorhandensein eines Diabetes mellitus keinen signifikanten Unterschied in den PWV-Werten beider Gruppen,  $F = (1; 375) 1,43$ ,  $p = 0,232$  (Tabelle 29).



**Abbildung 25:** Boxplot der Patienten mit und ohne Diabetes mellitus in ihren PWV-Werten in Bezug auf das Lebensalter ( $n = 380$ ).

**Tabelle 27:** PWV der Patienten mit und ohne Diabetes mellitus aufgeteilt nach ihrem Alter ( $n = 380$ ).

	Lebensalter (in Jahren)				
	40 – 49	50 – 59	60 – 69	70 – 79	80 – 90
Diabetes mellitus	6,8 (n = 1)	8,2 (n = 15)	9,2 (n = 42)	11,0 (n = 41)	12,9 (n = 11)
Kein Diabetes mellitus	6,9 (n = 15)	8,0 (n = 51)	9,5 (n = 85)	11,0 (n = 96)	12,6 (n = 23)

**Tabelle 28:** PWV und Lebensalter in Abhängigkeit von einer Erkrankung an einem Diabetes mellitus. Angegeben sind die Mittelwerte und die Standardabweichungen der einzelnen Kategorien (n = 380).

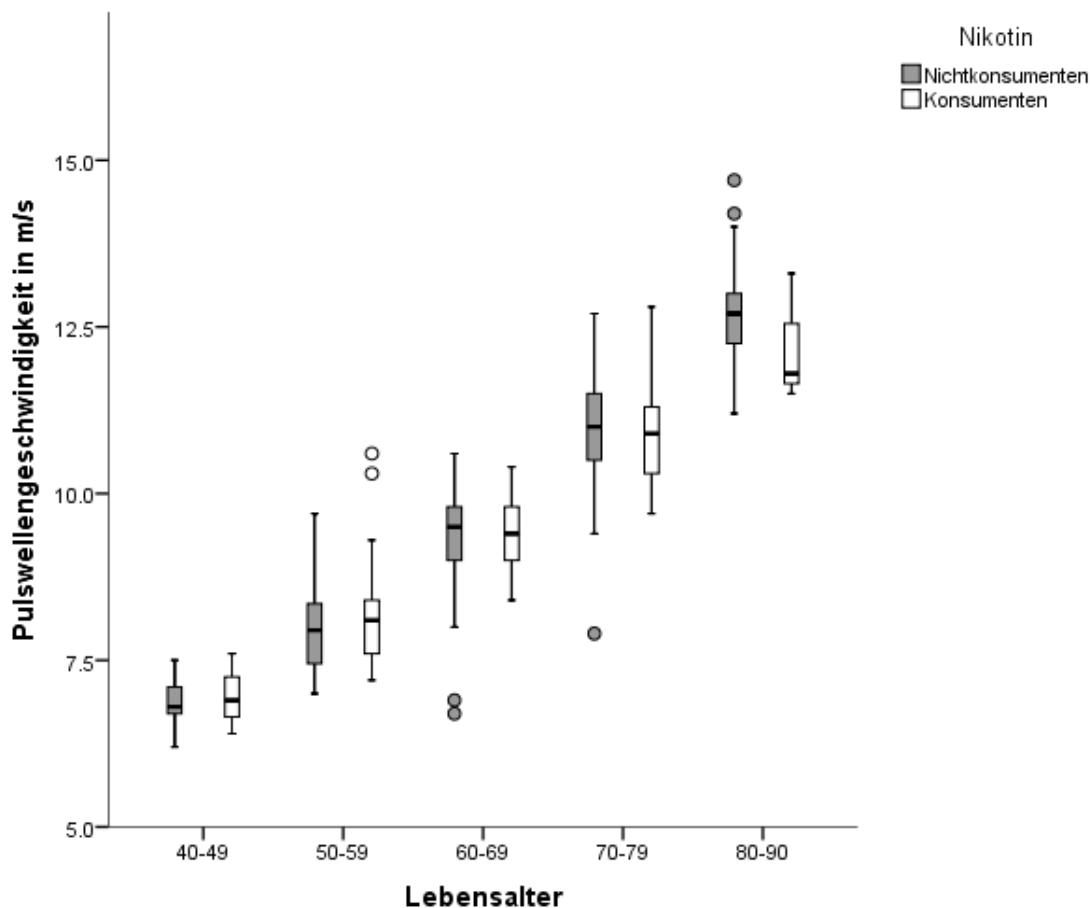
	n	PWV		Lebensalter	
		M	SD	M	SD
Diabetes mellitus	110	10,1	1,6	68,9	8,5
Kein Diabetes mellitus	270	9,9	1,7	67,0	10,1

**Tabelle 29:** Kovarianzanalyse für die Beeinflussung der PWV durch die Variablen Lebensalter und Diabetes mellitus (n = 380).

		F	df1	df2	P	$\eta^2_p$
Modell 1	Diabetes mellitus	1,31	1	376	0,253	0,003
Modell 2	Alter	1936,61	1	378	<b>0,000</b>	0,838
	Diabetes mellitus (adjustiert)	1,43	1	375	0,232	0,004

### 3.2.8 Einfluss von Nikotinkonsum auf die PWV

Unter den 381 Patienten waren 89 (23 %) Nikotinkonsumenten und 291 (77 %) Nichtkonsumenten. Die Patienten wurden nach ihrem Nikotinkonsum unterschieden und die jeweiligen PWV-Werte graphisch dargestellt (Abbildung 26). In der Tabelle 30 ist die Anzahl an Patienten in den jeweiligen Altersgruppen aufgeführt. PWV und Lebensalter der beiden Gruppen werden aus Tabelle 32 ersichtlich.



**Abbildung 26:** Boxplot der PWV von Nikotinkonsumenten und Nichtkonsumenten in Abhängigkeit vom Alter (n = 380).

**Tabelle 30:** PWV der Patienten mit Nikotinkonsum und ohne, aufgeteilt nach ihrem Lebensalter (n = 380).

	Lebensalter (in Jahren)				
	40 – 49	50 – 59	60 – 69	70 – 79	80 – 90
Nicotinkonsumenten	7,0 (n = 3)	8,2 (n = 30)	9,3 (n = 34)	10,9 (n = 19)	12,2 (n = 3)
Nichtkonsumenten	6,8 (n = 13)	8,0 (n = 36)	9,4 (n = 93)	11,0 (n = 118)	12,8 (n = 31)

**Tabelle 31:** PWV und Lebensalter bei Nikotinkonsumenten und Nichtkonsumenten. Angegeben sind die Mittelwerte und die Standardabweichungen der einzelnen Kategorien (n = 380).

		n	PWV		Lebensalter	
			M	SD	M	SD
Nicotinkonsum	Ja	89	9,3	1,4	64	8,6
	Nein	291	10,1	1,7	69	9,7

Wird der Einfluss des Lebensalters auf die PWV nicht berücksichtigt, unterscheiden sich die beiden Gruppen hinsichtlich ihrer PWV,  $F = (1; 376) 16,62$ ,  $p = 0,01$  (Tabelle 32, Modell 1). Hier weisen die Nikotinkonsumenten eine **niedrigere** PWV auf als Nichtkonsumenten ( $KI_{95\%} = [0,42; 1,19]$ ). Dieser signifikante Unterschied lässt sich durch die Differenz der Lebensalter (-5 Jahre für die Nikotinkonsumenten vs. Nichtkonsumenten) erklären. Die Annahme wird durch Modell 2 verstärkt. Sobald die Störvariable Lebensalter adjustiert wird, zeigt sich der Unterschied zwischen Nikotinkonsumenten und Nichtkonsumenten als nicht signifikant,  $F = 0,06 (1; 375)$ ,  $p = 0,805$ .

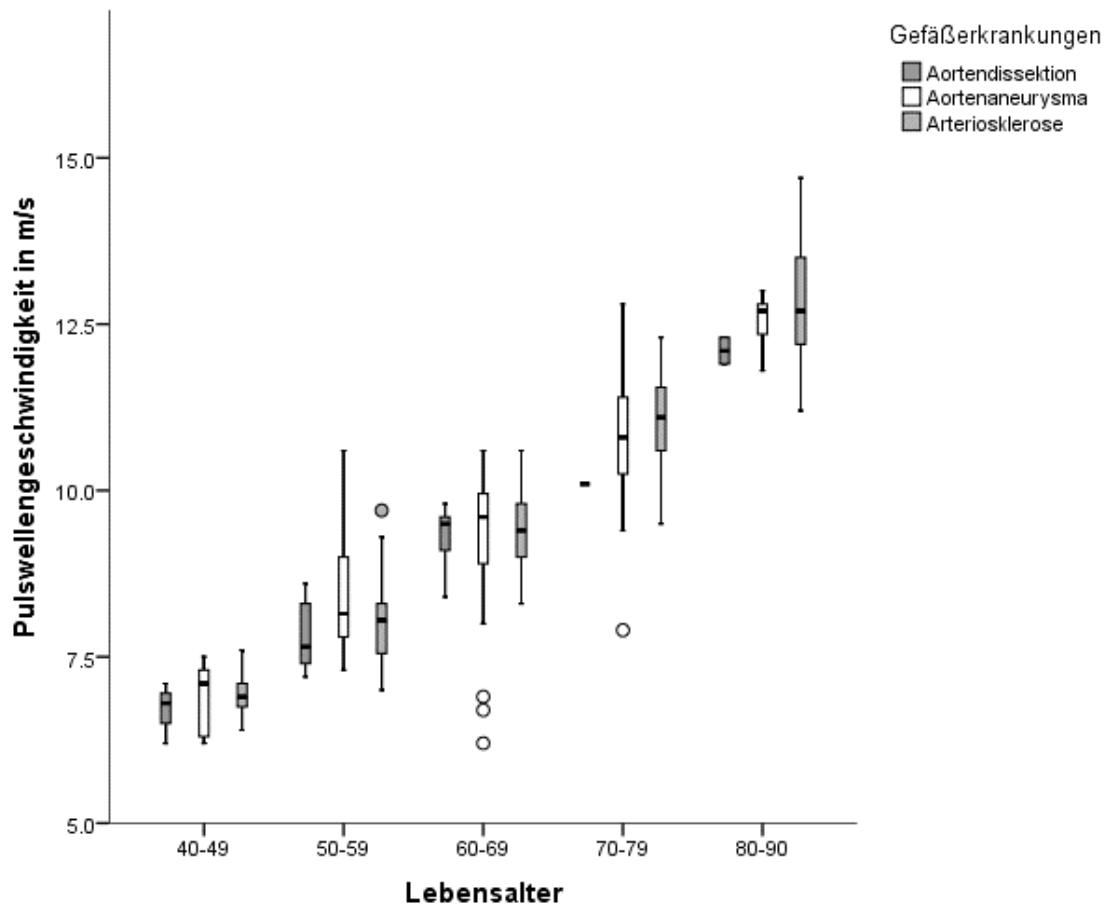
**Tabelle 32:** Kovarianzanalyse für die Beeinflussung der PWV mit den Variablen Lebensalter und Nikotinkonsum (n = 380).

		F	df1	df2	p	$\eta^2_p$
Modell 1	Nicotinkonsum	16,62	1	376	<b>0,000</b>	0,042
Modell 2	Lebensalter	1838,40	1	375	<b>0,000</b>	0,831
	Nicotinkonsum (adjustiert)	0,06	1	375	0,805	0,000

### 3.3 PWV und Gefäßkrankungen

#### 3.3.1 Vergleich zwischen Patienten mit einer dilatativen Aortenerkrankung oder einer arteriosklerotischen Grunderkrankung

In Abbildung 27 ist der Zusammenhang zwischen Alter und PWV für die drei Diagnosegruppen „Arteriosklerose“, „Aortendissektion“ und „Aortenaneurysma“ graphisch dargestellt. Die Anzahl der Patienten in den einzelnen Untergruppen ist in Tabelle 33 aufgeführt.



**Abbildung 27:** Boxplot: Zusammenhang zwischen Alter und PWV für die drei Diagnosegruppen „Arteriosklerose“, „Aortendissektion“ und „Aortenaneurysma“ (n = 381).

**Tabelle 33:** PWV der Patienten in den Alterskategorien der Gefäßerkrankungsgruppen (n = 381).

	Lebensalter (in Jahren)				
	40 – 49	50 – 59	60 – 69	70 – 79	80 – 90
Aortenaneurysmen	6,9 (n = 5)	8,5 (n = 18)	9,3 (n = 52)	10,9 (n = 69)	12,5 (n = 7)
Aortendissektionen	6,7 (n = 4)	7,8 (n = 12)	9,3 (n = 6)	10,1 (n = 1)	12,1 (n = 2)
Arteriosklerose	6,9 (n = 7)	8,0 (n = 36)	9,4 (n = 69)	11,1 (n = 68)	12,8 (n = 25)

Die unterschiedlichen Gefäßerkrankungsgruppen (Tabelle 34, Modell 1) unterscheiden sich in ihrer nicht kontrollierten Form signifikant hinsichtlich der PWV-Werte,  $F = 11,60$  (2; 376),  $p = 0,000$ ,  $\eta^2_p = 0,056$ . In der an das Lebensalter adjustierten Form (Modell 2) unterscheiden sich die Gefäßerkrankungsgruppen ebenfalls in ihren PWV-Werten signifikant voneinander,  $F = 3,03$  (2; 375),  $p = 0,05$ . Der Effekt der

Beeinflussung für beide Analysen ist mit einem partiellen Eta-Quadrat-Wert unter 0,06 ( $\eta^2_{p \text{ Gruppe}} = 0,058$ ;  $\eta^2_{p \text{ Gruppe (adjustiert)}} = 0,016$ ) als eher gering einzustufen.

**Tabelle 34:** Kovarianzanalyse für die Beeinflussung der PWV durch die Variablen Lebensalter und Gefäßkrankung (n = 381).

		F	df1	df2	p	$\eta^2_p$
Modell 1	Gruppen	11,60	2	376	<b>0,000</b>	0,058
Modell 2	Lebensalter	1839,64	1	375	<b>0,000</b>	0,831
	Gruppen (adjustiert)	3,03	2	375	<b>0,050</b>	0,016

Der signifikante Effekt von Modell 1 auf die PWV lässt sich zum Teil durch das Lebensalter erklären. Die weitere Beeinflussung der PWV, unabhängig vom Lebensalter, wird in Modell 2 durch die unterschiedliche Gefäßkrankungsgruppe ersichtlich. Der Post-Hoc-Test zu Modell 2 ergibt einen signifikanten Unterschied zwischen den Patienten mit einer Aortendissektion und einem Aortenaneurysma. Hier haben Patienten mit einer Aortendissektion eine signifikant niedrigere PWV als Patienten mit einem Aortenaneurysma ( $KI_{95\%} = [0,00; 0,29]$ ). Im Vergleich der Gruppen Aortendissektion und Arteriosklerose wird bei einem Konfidenzintervall von 95 % keine Signifikanz erreicht ( $KI_{95\%} = [-0,03; 0,54]$ ) (Tabelle 35).

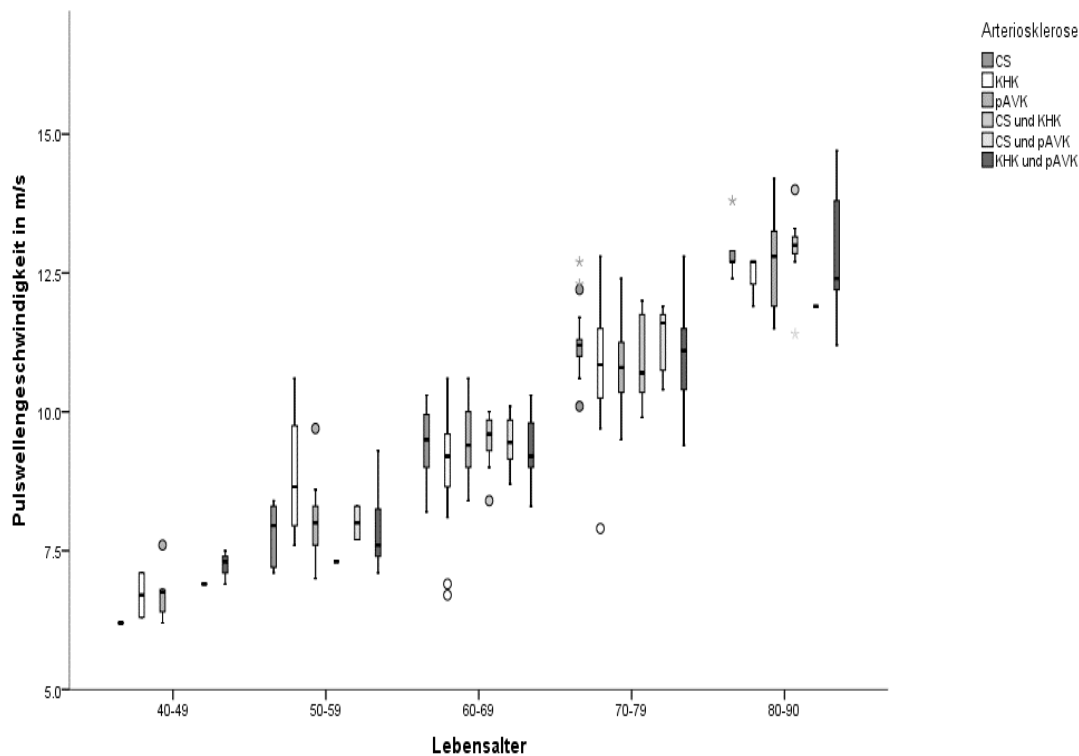
**Tabelle 35:** Post-Hoc-Test zu Modell 2. Gegenüberstellung der paarweisen Mittelwertvergleiche der Gefäßkrankungsgruppen mit einem 95 %-Konfidenzintervall (n = 381).

	PWV		KI <sub>95%</sub>		
	M	SD	Aorten- dissektion	Aorten- aneurysma	Arterio- sklerose
Aortendissektion	9,7	0,14	X	<b>0,00; 0,29</b>	-0,03; 0,54
Aortenaneurysma	10,0	0,05	<b>-0,29; -0,00</b>	X	-0,18; 0,40
Arteriosklerose	9,9	0,05	-0,54; 0,03	-0,40; 0,18	X

### 3.3.2 PWV und arteriosklerotische Gefäßkrankung

Innerhalb der Gruppe Arteriosklerose wurden drei Subgruppen von gefäßversteifenden Erkrankungen gebildet und hinsichtlich ihrer PWV-Werte miteinander verglichen, um eine Beeinflussung der PWV durch eine oder mehrere

Erkrankungen zu detektieren. Eine Übersicht über die PWV-Werte der arteriosklerotischen Erkrankungen in Abhängigkeit vom Alter wird aus Abbildung 28 und der Tabelle 36 ersichtlich.



**Abbildung 28:** PWV der Arteriosklerosegruppen unterschieden in ihren einzelnen Erkrankungen, bzw. deren Kombinationen in Abhängigkeit zum Alter (n = 185).

**Tabelle 36:** Anzahl der Patienten mit einer arteriosklerotischen Erkrankung aufgeteilt nach ihrem Alter (n = 185).

	Lebensalter (in Jahren)				
	40 – 49	50 – 59	60 – 69	70 – 79	80 – 90
CS	X	7,9 (n = 5)	9,4 (n = 12)	11,3 (n = 12)	13,0 (n = 3)
pAVK	6,9 (n = 4)	8,0 (n = 18)	9,4 (n = 21)	10,9 (n = 16)	12,7 (n = 7)
KHK	X	8,7 (n = 2)	9,5 (n = 1)	11,0 (n = 2)	12,7 (n = 1)
CS + pAVK	6,9 (n = 1)	8,3 (n = 1)	9,5 (n = 6)	11,3 (n = 7)	11,9 (n = 1)
CS + KHK	X	7,3 (n = 2)	9,4 (n = 6)	11,1 (n = 7)	12,9 (n = 6)
KHK + pAVK	7,1 (n = 2)	7,9 (n = 7)	9,4 (n = 11)	11,1 (n = 18)	13,0 (n = 6)

In Tabelle 37 sind die PWV-Mittelwerte und Standardabweichungen der drei Gruppen mit einer arteriosklerotischen Erkrankung aufgeführt. Eine Kombination aus zwei der

von uns erfassten Erkrankungen war möglich. In 15 Fällen waren alle drei von uns erfassten Erkrankungen vorhanden. Diese Patienten wurden aufgrund ihrer Komplexität nicht weiter berücksichtigt.

**Tabelle 37:** PWV und Lebensalter bei Subgruppen arteriosklerotischer Erkrankungen. Angegeben sind die Mittelwerte und die Standardabweichungen der einzelnen Kategorien (n = 185).

Erkrankung		n	PWV		Alter	
			M	SD	M	SD
CS		32	9,9	1,3	69	7,8
KHK		6	11,1	2,3	73	11,3
pAVK		68	9,5	3,0	62	16,3
CS + KHK		21	12,1	0,9	81	0,7
CS + pAVK		16	8,5	2,2	56	14,1
KHK + pAVK		44	10,2	0,1	74	3,5

Die PWV-Werte der Patienten mit einer arteriosklerotischen Erkrankung wurden in den Subgruppen für das Lebensalter kontrolliert und miteinander verglichen. Mittels Varianzanalysen konnte kein statistisch signifikanter Einfluss einer einzelnen gefäßversteifenden Erkrankung auf die PWV nachgewiesen werden. Die Kombination aus zwei gefäßversteifenden Erkrankungen zeigt in ihrem Interaktionsterm ebenfalls keine signifikante Beeinflussung der PWV (Tabelle 38).

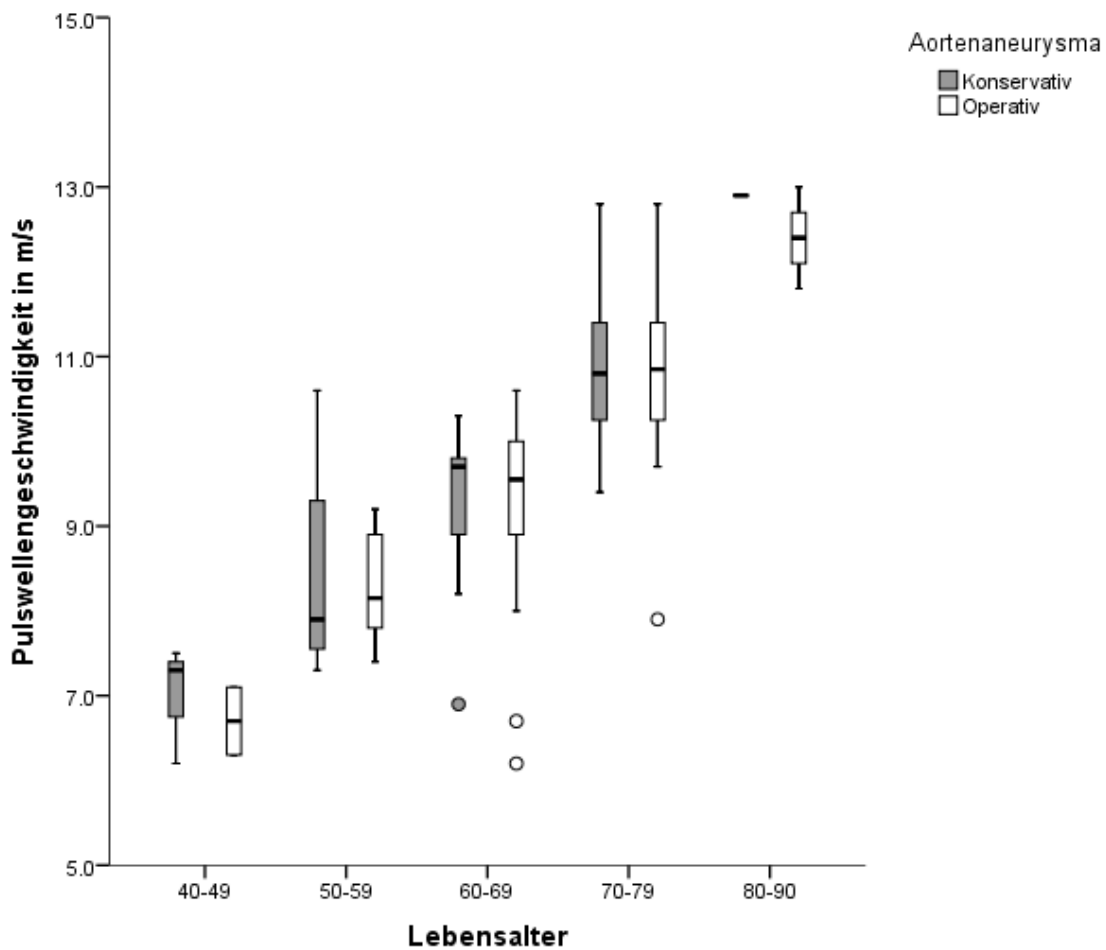
**Tabelle 38:** Varianzanalyse für die Beeinflussung der PWV mit den Variablen KHK, pAVK und CS durch den Störfaktor des Lebensalters kontrolliert (n = 185).

	F	df1	df2	P	$\eta^2_p$
Lebensalter	1848,34	1	378	<b>0,000</b>	0,833
CS	1,19	1	374	0,276	0,003
KHK	1,33	1	372	0,249	0,004
pAVK	0,27	1	373	0,604	0,001
CS + KHK	0,01	1	376	0,909	0,000
CS + pAVK	1,15	1	377	0,285	0,003
KHK + pAVK	0,20	1	375	0,654	0,001

### **3.4 Auswirkungen einer Aortenendoprothese auf die PWV**

#### **3.4.1 Vergleich von Patienten mit einem operativ oder konservativ behandelten Aortenaneurysma**

Die operativ behandelten Aortenaneurysma-Patienten hatten einen PWV-Mittelwert von 10,0 m/s (SD: 1,5), die konservativ Behandelten dagegen einen deutlich niedrigeren PWV mit 8,3 m/s (SD: 1,3). In folgender Abbildung 29 und Tabelle 40 sind PWV und Lebensalter bei operativ oder konservativ behandelten Patienten mit einem Aortenaneurysma gegenübergestellt.



**Abbildung 29:** Boxplot: PWV-Werte der Aortenaneurysma-Patienten mit operativer und konservativer Versorgung in Abhängigkeit vom Alter (n = 151).

**Tabelle 39:** PWV der Patienten in den Altersgruppen mit unterschiedlicher Therapiestrategie (n = 151).

	Lebensalter (in Jahren)				
	40 – 49	50 – 59	60 – 69	70 – 79	80 – 90
Konservativ	7,0 (n = 3)	8,4 (n = 4)	9,3 (n = 14)	10,9 (n = 21)	12,9 (n = 1)
Operativ	6,7 (n = 2)	8,5 (n = 14)	9,3 (n = 38)	10,9 (n = 48)	12,5 (n = 6)

**Tabelle 40:** PWV und Lebensalter bei Patienten mit Aortenaneurysma in Abhängigkeit von der operativen oder konservativen Behandlung. Angegeben sind die Mittelwerte und die Standardabweichungen der einzelnen Kategorien (n = 151).

		n	PWV		Lebensalter	
			M	SD	M	SD
Therapie	konservativ	43	8,3	1,3	58	9,1
	operativ	108	10,0	1,5	69	8,2

Die Wahl der Behandlungsstrategie eines Aortenaneurysmas (Modell 1) scheint in der nicht adjustierten Form keine signifikante Beeinflussung auf die PWV auszuüben,  $F = (1; 171) 0,38$ ,  $p = 0,539$ . Zwischen den beiden Gruppen der operativ und konservativ behandelten Patienten findet sich nach Adjustierung der PWV an das Lebensalter (Modell 2) ebenfalls kein signifikanter Unterschied in den PWV-Mittelwerten,  $F = (1; 173) 0,6$ ,  $p = 0,44$  (Tabelle 41).

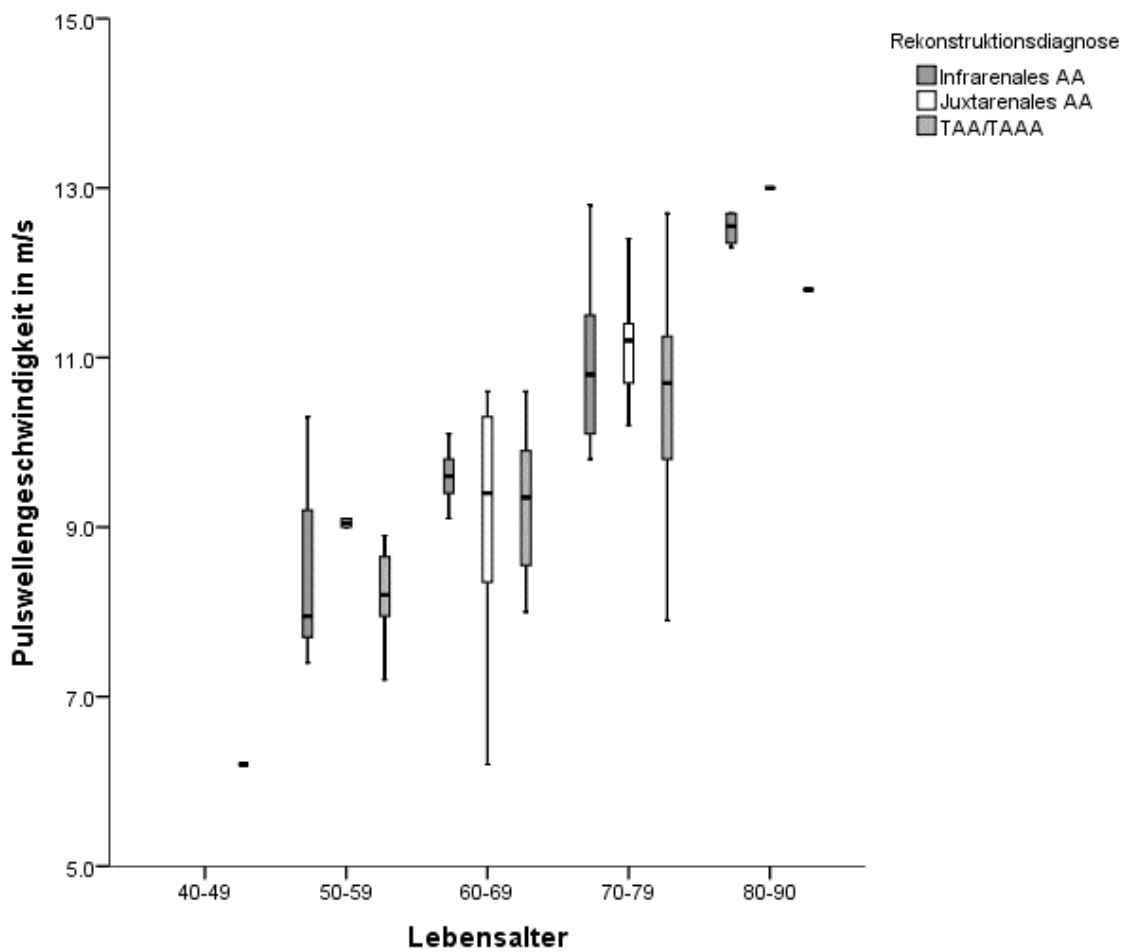
Es scheint, dass die Implantation einer Aortenendoprothese keinen Einfluss auf die PWV hat. Diese Vermutung soll in den folgenden Analysen genauer betrachtet werden.

**Tabelle 41:** Kovarianzanalyse für die Beeinflussung der PWV durch die Variablen Lebensalter und Therapiemodus (n = 151).

		F	df1	df2	P	$\eta^2_p$
Modell 1	Therapie	0,38	1	171	0,539	0,002
Modell 2	Alter	593,89	1	173	0,000	0,777
	Therapie (adjustiert)	0,600	1	173	0,440	0,004

### 3.4.2 Einfluss der Lokalisation einer aortalen Rekonstruktion auf die PWV

Der Zusammenhang zwischen PWV und dem Lebensalter sowie der Lokalisation einer aortalen Rekonstruktion ist in Abbildung 30 dargestellt und wird durch Tabelle 42 mit der Anzahl der Patienten in jeder Subgruppe komplett. Aus Tabelle 43 gehen PWV- und Lebensalter-Mittelwerte der Patienten in Abhängigkeit von der Art des Aortenaneurysma hervor.



**Abbildung 30:** Boxplot für die PWV der Patienten mit unterschiedlicher Lokalisation des Aortenaneurysmas (n = 105).

**Tabelle 42:** PWV der Patienten mit einer bestimmten Operationsindikation zur aortalen Rekonstruktion (n = 105).

	Lebensalter (in Jahren)				
	40 – 49	50 – 59	60 – 69	70 – 79	80 – 90
Infrarenales AA	X	8,4 (n = 6)	9,6 (n = 13)	10,9 (n = 26)	12,5 (n = 4)
Juxtarenales AA	X	9,1 (n = 2)	9,1 (n = 12)	11,1 (n = 9)	13,0 (n = 1)
TAA/TAAA	6,7 (n = 3)	8,2 (n = 8)	9,3 (n = 12)	10,5 (n = 8)	11,8 (n = 1)

**Tabelle 43:** PWV- und Lebensalter der Patienten mit einer aortalen Rekonstruktion in Abhängigkeit von der Lokalisation. Angegeben sind die Mittelwerte und die Standardabweichungen der einzelnen Kategorien (n = 105).

	n	PWV		Lebensalter	
		M	SD	M	SD
Infrarenales AA	49	9,1	2,4	65	16,3
Juxtarenales AA	24	9,7	1,0	62	2,1
TAA/TAAA	32	8,7	0,4	59	4,2

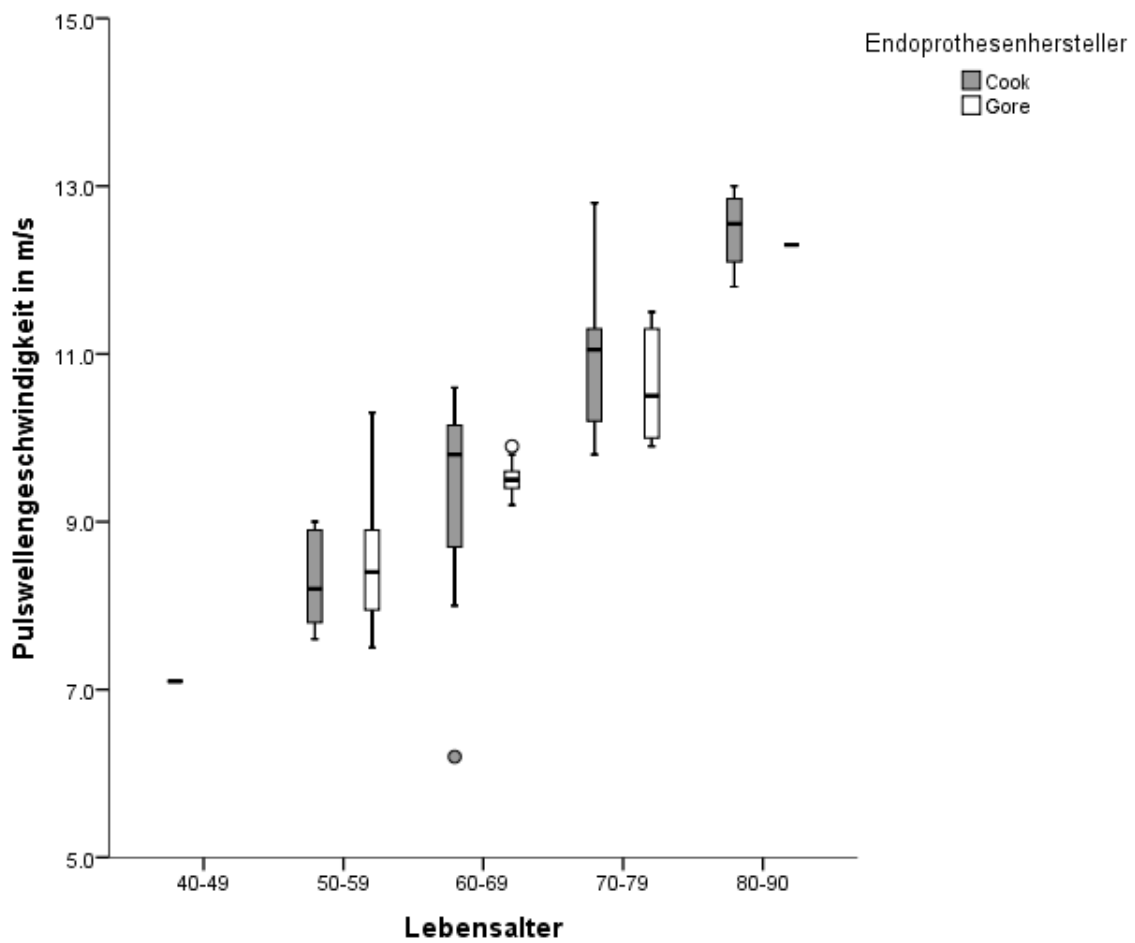
Nach Elimination der Störvariablen Lebensalter ist der Unterschied zwischen den Indikationsgruppen nicht signifikant,  $F = (2; 101) 0,81$ ,  $p = 0,448$  (Tabelle 44). Die Indikationsgruppen unterscheiden sich nur in Modell 1 ohne Altersadjustierung signifikant in ihren PWV-Mittelwerten,  $F = (2; 102) 6,92$ ,  $p = 0,002$ . Der Unterschied lässt sich auf die Beeinflussung der PWV durch das Lebensalter zurückführen.

**Tabelle 44:** Kovarianzanalyse für die Beeinflussung der PWV durch das Lebensalter und der Lokalisation einer aortalen Rekonstruktion (n = 105).

		F	df1	df2	P	$\eta^2_p$
Modell 1	Diagnose	6,92	2	102	0,002	0,120
Modell 2	Alter	199,62	1	101	0,000	0,664
	Diagnose (adjustiert)	0,81	2	101	0,448	0,016

### 3.4.3 Einfluss der Beschaffenheit der Aortenendoprothese auf die PWV

Der Hersteller der Aortenendoprothese konnte bei 103 Patienten evaluiert werden. Da hauptsächlich die Prothesen zweier Hersteller (Firma Cook: Dacron®-Prothese, Stahlgitter, n = 53, 52 %; Firma Gore: PTFE-Prothese, Nitinolgitter, n = 25, 24 %) verwendet wurden und somit zwei Gruppen mit ausreichender Stichprobengröße gebildet werden konnten, gingen wir der Frage nach, ob die postoperative PWV durch das Prothesenmaterial beeinflusst wird. Beide Gruppen unterscheiden sich nicht wesentlich hinsichtlich des Lebensalters. Zur Übersicht ist in Abbildung 31 und in Tabelle 45 der PWV-Wert in Abhängigkeit vom Aortenendoprothesenherstelller und dem Lebensalter der Patienten aufgetragen. Die Mittelwerte der PWV und des Alters der Patienten mit einer Cook- oder Gore-Endoprothese werden in der Tabelle 46 dargestellt.



**Abbildung 31:** Boxplot der PWV bei Patienten mit einer Cook- oder Gore-Endoprothese aufgeteilt nach Alterskategorien (n = 76).

**Tabelle 45:** Altersverteilung der Patienten mit einer Cook- oder Gore-Endoprothese (n = 76).

		Lebensalter (in Jahren)				
		40 – 49	50 – 59	60 – 69	70 – 79	80 – 90
Hersteller	Cook	7,1 (n = 1)	8,3 (n = 5)	9,3 (n = 21)	11,0 (n = 22)	12,5 (n = 4)
	Gore	X	8,5 (n = 8)	9,2 (n = 9)	10,6 (n = 6)	12,3 (n = 1)

**Tabelle 46:** Mittelwerte der PWV und des Alters der Patienten mit einer unterschiedlichen Aortenendoprothese (n = 76).

	N	PWV		Lebensalter	
		M	SD	M	SD
Cook	52	10,1	1,5	65	9,8
Gore	24	9,5	1,3	65	8,4

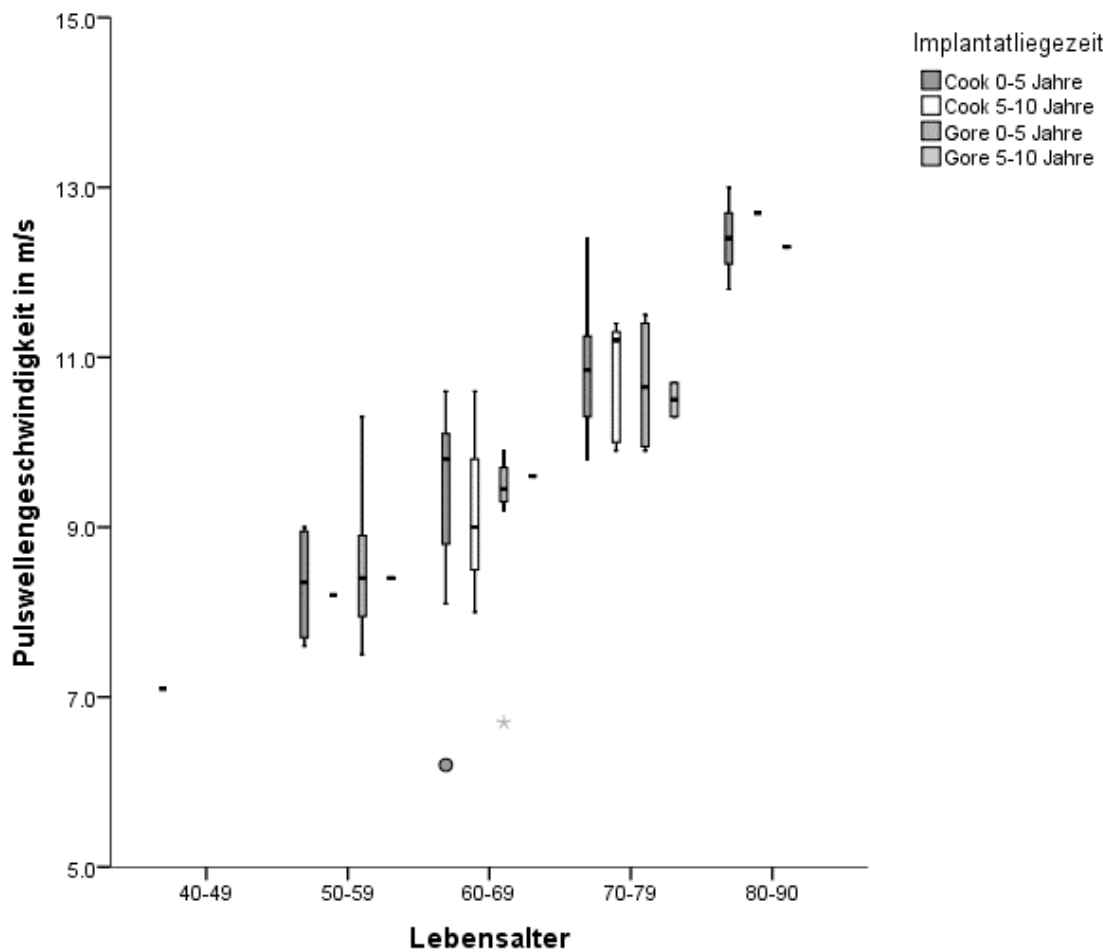
Die statistische Analyse ergibt keine signifikante Beeinflussung der PWV durch die Beschaffenheit der Prothese, wenn für das Lebensalter adjustiert wurde (Modell 2:  $F = (1; 37) 0,05$ ,  $p = 0,48$ ). Ohne eine solche Korrektur besteht ebenfalls kein signifikanter Unterschied (Modell 1:  $F = (1; 74) 3,6$ ,  $p = 0,062$ ) (Tabelle 47).

**Tabelle 47:** Kovarianzanalyse für die Beeinflussung der PWV durch die Variablen Lebensalter und die verwendete Aortenendoprothese (n = 76).

		F	df1	df2	p	$\eta^2_p$
Modell 1	Prothesenhersteller	3,60	1	74	0,062	0,046
Modell 2	Alter	158,37	1	73	0,000	0,684
	Prothesenhersteller (adjustiert)	0,50	1	73	0,480	0,007

#### 3.4.4 Vergleich der Implantatliegezeit einer Aortenendoprothese

Bei 75 Patienten mit Cook (n = 51) oder Gore-Aortenendoprothesen (n = 24) konnte das Zeitintervall zwischen Implantation und Untersuchungsdatum bestimmt werden. Die Zeitintervalle wurden nach der Dauer der Liegezeit den Kategorien „< 5 Jahre“ und „5–10 Jahre“ zugewiesen. Ein Patient hatte eine Implantatliegezeit > 10 Jahre (Cook) und wurde aufgrund fehlender Vergleichbarkeit nicht mit aufgeführt. Die Abbildung 32 gibt einen Überblick über die PWV bei unterschiedlicher Implantatliegezeit und Prothesenhersteller. In der folgenden Tabelle 48 werden die Patientenzahlen der Subgruppen aufgeführt. Aus der Tabelle 49 werden die Mittelwerte und Standardabweichungen der PWV beider Gruppen ersichtlich. Beide Gruppen hatten ein mittleres Lebensalter von 65,2 Jahren ( $SD_{Cook} = 9,8$ ;  $SD_{Gore} = 8,4$ ).



**Abbildung 32:** Boxplot der PWV von Patienten mit verschiedenen Implantatliegezeiten einer Cook- oder Gore-Endoprothese unterschieden in den Alterskategorien (n = 74).

**Tabelle 48:** PWV der Patienten in den Alterskategorien der unterschiedlichen Implantatliegezeitgruppen (n = 74).

		Lebensalter (in Jahren)				
		40 – 49	50 – 59	60 – 69	70 – 79	80 – 90
Cook	0 – 5 Jahre	7,5 (n = 1)	8,3 (n = 4)	9,4 (n = 17)	10,9 (n = 16)	12,4 (n = 3)
	5 – 10 Jahre	X	8,2 (n = 1)	9,2 (n = 3)	10,8 (n = 5)	12,7 (n = 1)
Gore	0 – 5 Jahre	X	8,6 (n = 7)	9,2 (n = 8)	10,7 (n = 4)	12,3 (n = 1)
	5 – 10 Jahre	X	8,4 (n = 1)	9,6 (n = 1)	10,7 (n = 1)	X

**Tabelle 49:** PWV für die Aortenendoprothesenherstellergruppen in Abhängigkeit von der Liegezeit der Endoprothese. Angegeben sind die Mittelwerte und die Standardabweichungen der einzelnen Kategorien (n = 74).

		PWV <sub>Cook</sub>		PWV <sub>Gore</sub>	
		M	SD	M	SD
Implantatlagezeit	0 – 5 Jahre	10,1	1,5	9,4	1,4
	5 – 10 Jahre	10,2	1,5	9,8	1,0

In der statistischen Analyse werden die zu untersuchenden Variablen zunächst an das Lebensalter adjustiert. Es findet sich keine Beeinflussung der PWV durch die verwendete Aortenendoprothese ( $F = (1; 70) 0,71, p = 0,40$ ) und die Implantatliegedauer ( $F = (1; 70) 0,05, p = 0,83$ ). Werden die beiden Herstellergruppen der Aortenendoprothese und der Implantatlagezeit direkt mit Hilfe eines Interaktionsterms miteinander verglichen, zeigt sich ebenfalls kein Unterschied in der PWV ( $F = (1; 70) 0,32, p = 0,576$ ) (Tabelle 50).

**Tabelle 50:** Kovarianzanalyse für die Beeinflussung der PWV durch die Variablen Lebensalter, Aortenendoprothese und Implantatlagezeit (n = 74).

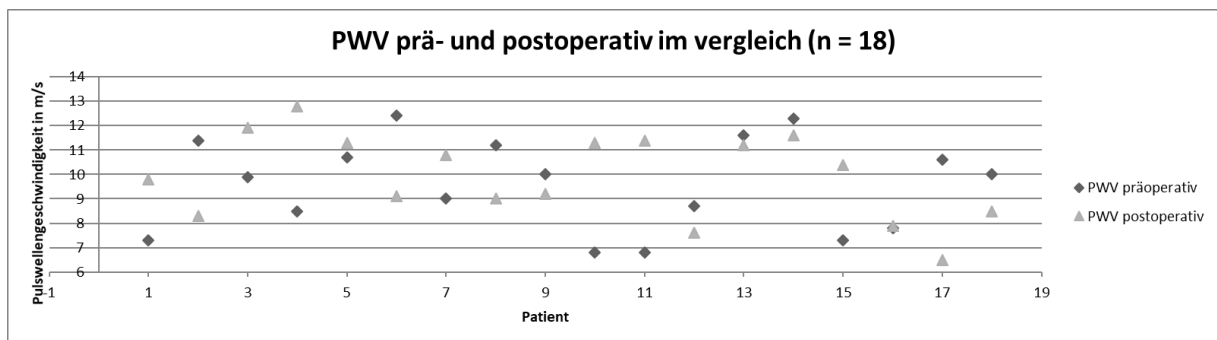
	F	df1	df2	p	$\eta^2_p$
Lebensalter	149,23	1	70	<b>0,000</b>	0,681
Hersteller (adjustiert)	0,71	1	70	0,403	0,010
Implantatliegedauer (adjustiert)	0,05	1	70	0,829	0,001
Implantatliegedauer * Hersteller (adjustiert)	0,32	1	70	0,576	0,004

### **3.5 Prä-postoperativer Vergleich nach einer Aortenendoprothese**

Bei 18 Patienten konnte vor und nach der Implantation einer Aortenendoprothese eine PWA durchgeführt werden. Es soll im Folgenden gezeigt werden, ob eine Aortenendoprothese wenige Tage nach der Implantation zu einer Veränderung der PWV führt. Tabelle 51 zeigt die prä- und postoperativen PWV- und pSBD-Werte der 18 Patienten.

**Tabelle 51:** Prä- und postoperative Messwerte von Patienten mit einer Aortenendoprothese (n = 18).

Patient	präoperativ		postoperativ		prä-/postoperativer Vergleich	
	PWV	pSBD	PWV	pSBD	$\Delta$ PWV	$\Delta$ pSBD
1	7,3	138	9,8	126	2,5	-12
2	11,4	108	8,3	151	-3,1	43
3	9,9	131	11,9	120	2,0	-11
4	8,5	116	12,8	151	4,3	35
5	10,7	121	11,3	128	0,6	7
6	12,4	150	9,1	120	-3,3	-30
7	9,0	111	10,8	138	1,8	27
8	11,2	121	9,0	119	-2,2	-2
9	10,0	79	9,2	130	-0,8	51
10	6,8	124	11,3	142	4,5	18
11	6,8	107	11,4	139	4,6	32
12	8,7	142	7,6	122	-1,1	-20
13	11,6	137	11,2	128	-0,4	-9
14	12,3	126	11,6	130	-0,7	4
15	7,3	140	10,4	131	3,1	-9
16	7,8	110	7,9	143	0,1	33
17	10,6	110	6,5	105	-4,1	-5
18	10,0	138	8,5	135	-1,5	-3



**Abbildung 33:** PWV präoperativ vor einer Aortenendoprothese und postoperativ (n = 18).

Die beiden prä- und postoperativen Messwerte der PWV wurden um den jeweiligen pSBD adjustiert und miteinander verglichen. Eine Adjustierung an das Lebensalter war auf Grund des geringen zeitlichen Abstandes zwischen präoperativer und postoperativer Messung nicht nötig. Wie aus Tabelle 52 ersichtlich wird, ist kein signifikanter Unterschied zwischen der präoperativen und der postoperativen PWV-Messung erkennbar, sobald für den pSBD adjustiert wurde ( $F = (1, 17) 0,27, p = 0,613$ ).

Die Implantation einer Aortenendoprothese hat demnach anscheinend innerhalb der ersten Tage postoperativ keinen signifikanten Einfluss auf die PWV.

**Tabelle 52:** Mittelwert und Standardabweichung der Differenzen der PWV prä- und postoperativ. Varianzanalyse mit Messwiederholung für den Vergleich der prä- und postoperativen PWV. Die PWV-Werte wurden an dem pSBD adjustiert (n = 18).

	$\Delta$ Prä		$\Delta$ Post		ANOVA mit Messwiederholung				
	M	SD	M	SD	F	df1	df2	p	$\eta^2_p$
PWV	0,08	0,02	0,08	0,02	0,27	1	17	0,613	0,015

### 3.6 Vergleich der zentralen und der peripheren PWV

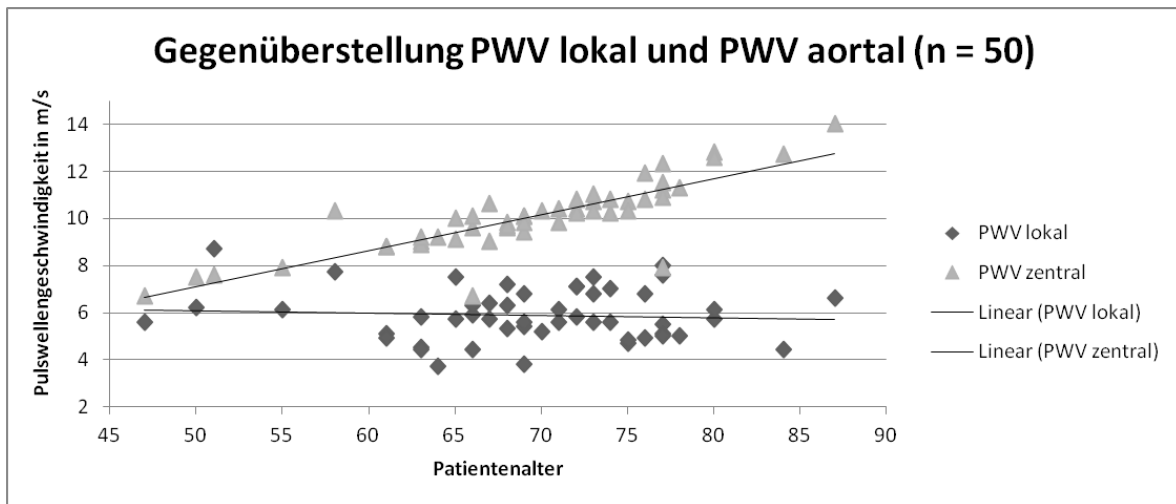
#### 3.6.1 Vergleich der zentralen PWV und der peripheren PWV $\beta$

In unserem Kollektiv konnte bei 50 Patienten zusätzlich zu der zentralen PWV mittels Mobil-O-Graph sonographisch eine lokale Bestimmung der PWV  $\beta$  an der Arteria carotis communis durchgeführt werden (vgl. Kapitel 2.2.2). Die daraus resultierenden PWV-Werte sind aus der Tabelle 53 ersichtlich.

**Tabelle 53:** Mittelwert und Standardabweichung der lokalen und zentralen gemessenen PWV (n = 50).

	PWV	
	M	SD
PWV $\beta$	6,2	0,7
PWV (zentral)	9,5	0,7

In der Abbildung 34 sind die Ergebnisse der lokalen und zentralen PWV graphisch dargestellt. Ein statistischer signifikanter Zusammenhang zwischen lokaler und zentraler PWV konnte in der Regressionsanalyse nicht festgestellt werden (F (1, 48) = 0,20, p = 0,66).



**Abbildung 34:** Gegenüberstellung der lokalen und der zentralen PWV (n = 50).

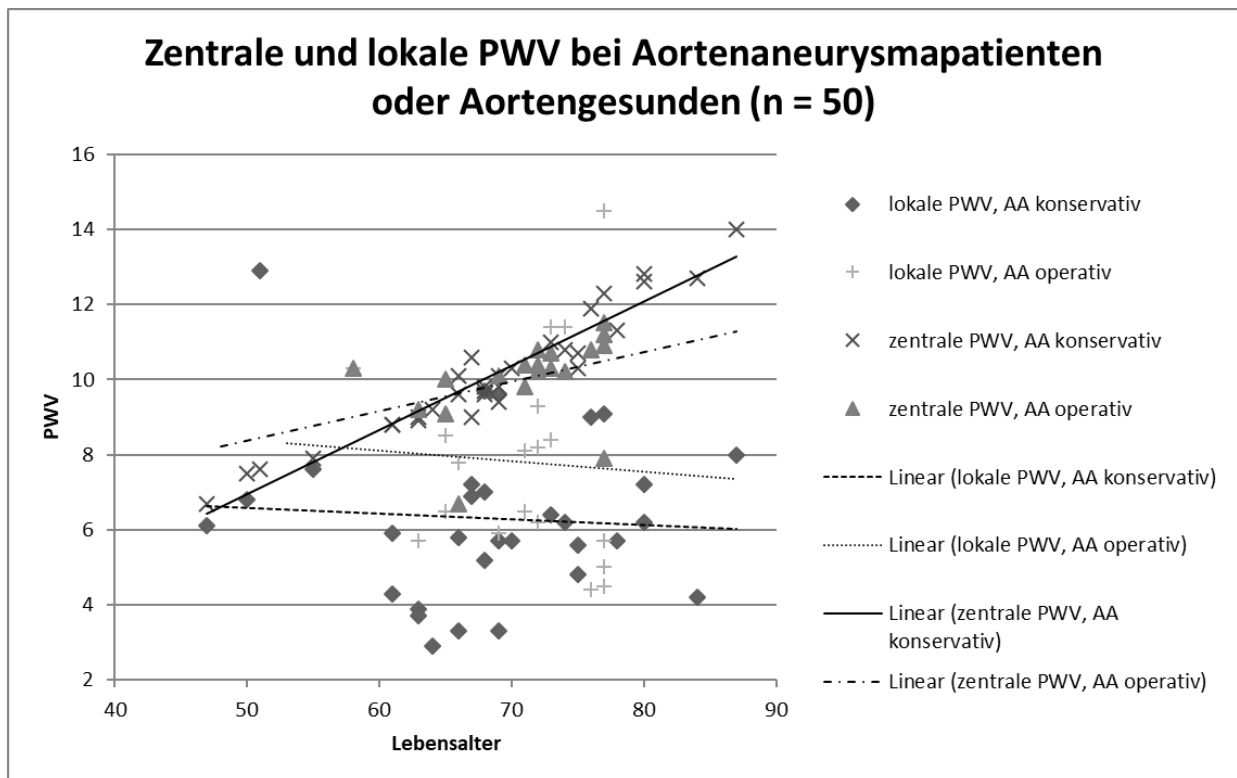
Im direkten Vergleich der PWV-Werte wird ersichtlich, dass bei 29 Patienten die lokale PWV  $\beta \geq -30\%$  von der zentralen PWV abweicht. Bei 16 Patienten fiel die lokale PWV  $\beta$  um 0 bis  $-30\%$  niedriger aus als die zentrale PWV. Bei 5 Patienten war die lokale PWV  $\beta$  höher als die zentrale PWV. Die höchsten Abweichungen betragen  $+70\%$  bzw.  $-68\%$ . Die Werte werden in Tabelle 54 zusammengefasst und gegenübergestellt.

**Tabelle 54:** Prozentuale Abweichungen der lokalen von der zentralen PWV mit Minimal-, Maximalwert (n = 50).

Abweichung der PWV $\beta$ im vgl. zur zentralen PWV	n	Min	Max
PWV $\beta \geq 30\%$ geringer als zentrale PWV	29	-68	-32
PWV $\beta \leq 30\%$ geringer als zentrale PWV	16	-29	0
PWV $\beta >$ zentrale PWV	5	7	70

### 3.6.1.1 Einfluss eines Aortenaneurysmas auf die zentrale bzw. lokale PWV

Von den 50 Patienten, bei denen zusätzlich die lokale PWV  $\beta$  bestimmt wurde, waren 19 Patienten auf Grund eines Aortenaneurysmas in Behandlung. Durchschnittliches Alter und zentrale und lokale PWV-Werte dieser Patienten sind in Tabelle 55 zusammengefasst. Die Regressionsanalyse zeigte keinen Zusammenhang zwischen der Diagnose eines Aortenaneurysma und der Höhe der lokalen PWV  $\beta$ ;  $F(1,48) = 0,07$ ,  $p = 0,98$ .



**Abbildung 35:** Zentrale und lokale PWV bei Patienten mit einem Aortenaneurysma und bei Patienten die kein Aortenaneurysma aufwiesen (n = 50).

**Tabelle 55:** Zentrale und lokale PWV sowie Lebensalter bei Patienten mit und ohne Aortenaneurysma. Angegeben sind die Mittelwerte und die Standardabweichungen der einzelnen Kategorien (n = 50).

	n	zPWV		pPWV		z/p PWV	Alter	
		M	SD	M	SD	$\Delta$	M	SD
Aortenaneurysma	19	10,0	0,6	6,2	1,8	3,8	71	7,8
kein Aortenaneurysma	31	9,6	1,1	5,0	0,2	4,6	68	9,9

## 4 Diskussion

Im Laufe des Lebens nimmt mit zunehmendem Alter die Pulswellengeschwindigkeit zu und zeigt eine positive Korrelation mit einem steigenden peripheren Blutdruck [30]. Eine erhöhte PWV, als Grenzwert ist hier eine PWV von  $\geq 10$  m/s zu nennen, führt zu Gefäß- und Endorganschädigungen und stellt einen unabhängigen positiven Prädiktor für zukünftige kardiovaskuläre Ereignisse dar [7,13,27,30,48]. Von Endorganschäden sind vor allem das Herz (Myokardinfarkt, linksventrikuläre Hypertrophie) [7,25,49,50], die Nieren (Niereninsuffizienz [13,25,26]) und das Gehirn (Apoplex [51], kognitive Defizite [52]) betroffen. Die ESC/ESH plädieren seit 2007 in ihren Hypertonie-Leitlinien für eine PWV-Messung zur Risikostratifizierung bei Patienten mit einem Risiko für ein kardiovaskuläres Ereignis [4].

Seit 2011 bzw. 2014 wird eine präoperative PWV-Messung vor elektiven Operationen für die perioperative Risikostratifizierung empfohlen [45,53]. Diese Empfehlungen setzten sich im klinischen Alltag immer mehr durch. Bis jedoch der Großteil der Empfehlungen (und auch die Empfehlung der PWV-Messung bei Risikopatienten) routiniert durchgeführt werden, vergehen voraussichtlich noch Jahre.

Der Anstieg der PWV um 1 m/s führt mit einer 15 % höheren Wahrscheinlichkeit zu einem kardiovaskulären Ereignis [22]. Es steigt nicht nur die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten eines kardiovaskulären Ereignisses, sondern dieses Ereignis verläuft auch mit einer 15 % höheren Wahrscheinlichkeit letal [22]. Somit stellt die PWV einen unabhängigen prognostischen Faktor hinsichtlich der Morbidität und Mortalität dar.

Bereits in mehreren Studien konnte belegt werden, dass Patienten mit einer erhöhten PWV und einer internistischen Grunderkrankung, die sich negativ auf das Gefäßsystem auswirkt, eine höhere Mortalität aufweisen als Patienten mit der gleichen Grunderkrankung und einer altersentsprechenden PWV. Hierunter fallen Patienten mit einer KHK [7,22,50], einem Diabetes mellitus [51], einer arteriellen Hypertonie [17,27,54,55], einer chronischen Niereninsuffizienz bzw. einer hämodialysepflichtigen Niereninsuffizienz [21,22,24–26,56–58]. Bei diesen Grunderkrankungen war die Mortalität bei Patienten mit einer höheren PWV und ansonsten ähnlichem Risikoprofil höher.

Auf Grund des starken Effektes des Alters auf die PWV entwarfen Boutouyrie und Vermeersch et al. eine Normkurve für die PWV in Abhängigkeit vom Patientenalter. Hierfür wurde im Jahr 2010 eine Kohorte von 11092 Patienten im Alter zwischen 15 und 97 Jahren, die frei von gefäßverändernden Erkrankungen waren und sich lediglich in ihrem Alter und den Blutdruckwerten unterschieden, rekrutiert. Anhand dieser Patienten wurde eine Normalverteilung der PWV abhängig vom Patientenalter und den peripheren Blutdruckwerten erstellt. Diese wurde in unserer Studie als „Normkurve“ mit verwendet. Wie die Autoren selber bemängelten, handelt es sich um punktuelle Werte von verschiedenen Personen an lediglich einem Zeitpunkt und nicht um die individuellen Entwicklungen der PWV eines Kollektivs im Laufe des Lebens [21].

In unserer Studie mit 381 Patienten sollte aufgezeigt werden, in welchem Maße sich die PWV bei gefäßkranken Patienten unterscheidet und welche Gefäßkrankungen, auch in ihrer möglichen Kombination, mit einer erhöhten PWV einhergehen.

In der statistischen Auswertung findet sich eine signifikante Beeinflussung der PWV durch das Lebensalter ( $p = 0,000$ ) mit einem partiellen Eta-Quadrat ( $\eta^2_p$ ) zwischen 0,664–0,896 im Vergleich der Effektstärke der PWV zu der anderen untersuchten Variablen. Ab einem  $\eta^2_p > 0,14$  wird ein starker Effekt einer Variablen auf eine andere Variable postuliert [47]. In unserer Untersuchung stellte sich das Alter als **der stärkste** Einflussfaktor auf die PWV dar.

Dies deckt sich mit der aktuellen wissenschaftlichen Meinung, dass das Lebensalter entscheidend zur Erhöhung der PWV beiträgt und diese progredient mit dem Alter ansteigt [6, 12, 25, 26, 36, 37]. Bereits 2009 untersuchten Cecilja und Chowienozyk in einer umfangreichen Metaanalyse mit insgesamt 77 eingeschlossenen Publikationen die Fragestellung, welche der typischen kardiovaskulären Risikofaktoren mit einer erhöhten PWV einhergehen. Ein hohes Lebensalter und die Höhe des peripheren systolischen Blutdrucks der Patienten korrelierten deutlich positiv mit der PWV. In 91 % der Publikationen ließ sich eine positive Korrelation zwischen PWV und Alter bzw. in 90 % der Publikation für PWV und den peripheren systolischen Blutdruck aufzeigen [59]. In wissenschaftlichen Abhandlungen wurde der periphere systolische Blutdruck bereits hinlänglich als bekannter Einflussfaktor auf die PWV analysiert [11,21,60] und

eine positive Korrelation zwischen beiden Parametern festgestellt. In unserer Kohorte zeigte sich der periphere systolische Blutdruck mit einem  $\eta^2_p = 0,404$  ebenfalls als starker Einflussfaktor, jedoch deutlich schwächer als das Alter des Patienten mit einem  $\eta^2_p = 0,896$ .

Die Pathogenese der PWV-Erhöhung bei anhaltender arterieller Hypertonie ist multifaktoriell und noch nicht bis ins Detail geklärt. Weber et. al. untersuchten bei Patienten mit einer arteriellen Hypertonie die Veränderungen der Gefäßwand und stellten diese vor allem in der Media der Aorta fest [6]. Eine anhaltende arterielle Hypertonie mit erhöhtem intravasalem Druck und die daraus resultierenden Scherkräfte, die auf die Gefäßwand wirken, könnten für Umbauprozesse in der extrazellulären Matrix der Media und in der Adventitia des Gefäßes verantwortlich gemacht werden [17,23]. Diese führen dann ihrerseits zu einer verminderten Compliance des Gefäßes [6]. Wilkinson et al. fanden in einer Post mortem-Analyse an japanischen Probanden, die zu Lebzeiten eine aPWV-Messung hatten durchführen lassen, nur eine schwache Korrelation zwischen dem Ausmaß der arteriosklerotischen Plaques und der PWV [61]. Ein weiteres Indiz dafür, dass Umbauprozesse im Gefäß bei einer anhaltenden arteriellen Hypertonie für eine PWV-Erhöhung verantwortlich sind, bringen Stewart et al. 2006 in der Zeitschrift „Hypertonie“. Der dort veröffentlichte Artikel befasste sich mit dem Vergleich der PWV-Werte von Patienten mit einer Hypertonie, die abrupt mittels Nitroglycerin gesenkt wurde, und von normotensiven Patienten, deren Blutdruck medikamentös angehoben wurde. Die normotensiven Patienten zeigten eine deutliche Anhebung des peripheren Blutdruckes und auch der PWV. Bei Patienten mit einer arteriellen Hypertonie sank zwar der periphere Blutdruck, jedoch nicht im gleichen Maße wie die PWV [62].

Wie bereits erwähnt, stellt die PWV einen unabhängigen prädiktiven Risikofaktor für kardiovaskuläre Ereignisse und deren Mortalität da. In Deutschland erlitten 2016 laut GENESIS-online Datenbank des statistischen Bundesamtes Deutschland 338.687 Menschen – 185.867 Männer und 152.820 Frauen – ein tödliches kardiovaskuläres Ereignis [1], d.h. Männer erleiden häufiger ein tödliches kardiovaskuläres Ereignis. Benetos et al. stellten in ihrem Kollektiv einen Unterschied in den PWV-Werten von Männern und Frauen fest. Frauen sollen in jeder Altersgruppe im Vergleich zu gleichaltrigen Männern eine um 5–10 % niedrigere PWV haben [11]. Cecilja und

Chowienozyk untersuchten in ihrer Metaanalyse ebenfalls den Zusammenhang zwischen PWV und Geschlecht und konnten lediglich in 27 % der Publikationen eine Korrelation finden [59]. In unserem Kollektiv ließ sich ebenfalls kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Geschlechtern hinsichtlich ihrer PWV feststellen, nachdem die PWV an das Alter adjustiert wurde ( $p = 0,182$ ). Die beiden Geschlechtsgruppen zeigten zudem keinen signifikanten Unterschied hinsichtlich ihrer peripheren Blutdruckwerte. In unserem Kollektiv waren lediglich 3 Patientinnen unter 50 Jahre alt, so dass ein eventueller Unterschied bei der Berücksichtigung eines großen Anteils an jüngeren, prämenopausalen Frauen anhand unserer Daten nicht beurteilt werden kann. Durch niedrigere periphere Blutdruckwerte und den dem Östrogen zugeschriebenen gefäßprotektiven Effekt könnten jüngere Frauen eine niedrigere PWV aufweisen. Gegen diese Vermutung spricht die Untersuchung von Boutouyrie und Vermeersch et al. in ihrer Studie mit über 11000 Patienten zur PWV. Bei gesunden Erwachsenen konnte kein signifikanter Unterschied zwischen den Geschlechtern festgestellt werden [21]. Ein marginaler Einfluss, der auch als Messungenauigkeit interpretiert werden könnte, wurde dem Geschlechtsunterschied zugeschrieben ( $p = 0,04$ ; mit einer Differenz zwischen den PWV-Werten von 0,1 m/s) [21].

Die Höhe des BMI hatte in unserer Studie ebenfalls keinen Einfluss auf die Höhe der PWV ( $p = 0,133$ ). Cecilja et al. fanden in ihrer Metaanalyse ebenfalls nur bei 14 % der Untersuchungen eine positive Korrelation zwischen PWV und BMI. Es gibt jedoch auch einige kontroverse Stimmen. Wildman et al. wiesen eine vom Alter und peripheren Blutdruck unabhängige Beeinflussung der PWV durch den BMI und ein hohes Taillen-Hüft-Verhältnis auf [63]. Eine positive Korrelation zwischen hohem Taillen-Hüft-Verhältnis und erhöhter PWV konnte in einer weiteren Studie aufgezeigt werden [60]. Auch Wilkinson schrieb der Adipositas eine negative Beeinflussung der PWV zu [61].

Die Patienten mit einer eingeschränkten körperlichen Belastbarkeit (bei uns ein MET  $< 4$ ) zeigten keinen signifikanten Unterschied in ihren PWV-Werten im Vergleich zu körperlich belastbaren Patienten. Jedoch war ein deutlicher Trend für körperlich nicht belastbare Patienten in Richtung auf eine erhöhte PWV zu verzeichnen ( $p = 0,067$ ). Die Patienten mit einem geringeren MET waren häufiger multimorbide und litten insbesondere an Erkrankungen, wie einem Diabetes mellitus oder einer ausgeprägten

KHK beziehungsweise einem Myokardinfarkt, die eine strengere periphere Blutdruck-Einstellung indizieren. Jedoch unterschied sich der mittlere periphere systolische Blutdruck in unseren beiden Patientengruppen mit einem MET  $\leq$  4 lediglich um 1 mmHg (131 mmHg bei Patienten mit einem MET  $<$  4 vs. 132 mmHg bei Patienten mit einem MET  $>$  4). Ob und in welchem Ausmaß ein erniedrigter MET eine Beeinflussung der PWV zur Folge hat, müssen nachfolgende Studien klären.

Bei Patienten mit einer Niereninsuffizienz ließ sich kein signifikanter Unterschied zu nierengesunden Patienten feststellen ( $p = 0,784$ ). Daher muss man davon ausgehen, dass eine Niereninsuffizienz nicht zwangsläufig zu einer erhöhten PWV führt. In mehreren Studien konnte bereits nachgewiesen werden, dass niereninsuffiziente Patienten mit einer erhöhten PWV eine erhöhte Mortalität im Vergleich zu Patienten mit einer normwertigen PWV aufwiesen [11,14,26,57,61]. Weber und Mitarbeiter haben an 111 Patienten mit einer Niereninsuffizienz Grad 3 – 4, die nicht dialysepflichtig waren, untersucht, bei welchen Patienten bevorzugt kardiovaskuläre Ereignisse auftraten. Als Bezugsgröße wurde nicht wie in unserem Fall die PWV, sondern die Alx gewählt. Hier zeigte sich, dass Patienten mit einer um 10 % höheren Alx eine um 52 % bzw. 43 % höhere Wahrscheinlichkeit für kardiale und renale Mortalität aufwiesen [25]. Somit stellen niereninsuffiziente und auch nierentransplantierte Patienten eine besondere Gruppe da, die von einer PWV-Überwachung profitieren würde. Andererseits gibt es auch Studien, die keinen Zusammenhang zwischen PWV und Mortalität detektieren konnten. Covic et al. stellten in ihrer Studie mit 92 hämodialysepflichtigen Patienten, die als Komorbidität keinen Diabetes mellitus aufwiesen, keine signifikante Mortalitätsbeeinflussung durch die PWV fest [58].

Nach der oben dargelegten Annahme, dass Umbauprozesse in der Gefäßwand bei Patienten mit einer arteriellen Hypertonie die Ursache für eine PWV-Erhöhung sein könnten, wäre es nicht überraschend, wenn eine Mediasklerose, wie sie im Rahmen einer Diabetes mellitus-Erkrankung auftritt, ebenfalls zu einer Erhöhung der PWV führt. Eine signifikant höhere PWV bei Diabetikern im Vergleich zu Nicht-Diabetikern konnte in der bereits zitierten Metaanalyse von Cecilja et al. in nur 52 % der 77 Publikationen ermittelt werden [59]. In unserer Kohorte zeigte sich ebenfalls kein signifikanter Unterschied zwischen Patienten mit und ohne Diabetes mellitus im Hinblick auf ihre

PWV-Werte ( $p = 0,232$ ). Ein Diabetes mellitus führt somit nicht zwangsläufig zu einer Erhöhung der PWV. Jedoch korreliert bei diesen Patienten eine erhöhte PWV stärker mit der Mortalität als bei Nicht-Diabetikern. Cruickshank et al. beschrieben 2002 in ihrer prospektiven 10-Jahres-Studie über Diabetiker und Patienten mit einer Glukosetoleranzstörung eine erhöhte Mortalität bei Patienten mit einer erhöhten PWV und einer Glukosestoffwechselerkrankung. Sie zeigten in Kaplan-Meier-Überlebenskurven, die an das Alter von 60 Jahren angepasst wurden, eine 10 Jahres-Überlebenszeit von 90 % für Patienten mit einer normalen Glukoseverwertung, von 85 % für Patienten mit einer Glukosetoleranzstörung und von 70 % für Patienten mit einem manifesten Diabetes mellitus auf [51]. Bei einer Glukosetoleranzstörung war die PWV ebenso statistisch hoch signifikant erhöht wie bei einem manifesten Diabetes mellitus.

Dass ein Nikotinkonsum sich negativ auf die Gefäße, den Blutdruck, das Herzinfarkt- und Schlaganfallrisiko auswirkt und Arteriosklerose fördert, ist hinlänglich bekannt. Eine Beeinflussung der PWV durch einen Nikotinkonsum scheint eine logische Schlussfolgerung zu sein. Jedoch fand sich in unserer Kohorte kein signifikanter Unterschied zwischen den Patientengruppen der Raucher und der Nichtraucher ( $p = 0,805$ ). Benetos et al. und auch Boutouyrie et al. konnten in ihren Studien ebenfalls keinen signifikanten Unterschied zwischen Rauchern und Nichtrauchern feststellen [11] [21]. Dies wird außerdem durch die Metaanalyse von Cecilja et al. bestätigt, in der in 87 % der 77 Publikationen keine Korrelation zwischen den PWV von Rauchern und Nichtrauchern gefunden wurde. Als Kritikpunkt muss an dieser Stelle angemerkt werden, dass oftmals nicht zwischen lebenslangen Abstinenzlern und ehemaligen Rauchern unterschieden wurde. In unserer Kohorte fand diese Unterscheidung ebenfalls nicht statt.

Als weiteren Themenkomplex untersuchten wir die Zusammenhänge zwischen der PWV und den arteriosklerotischen Grunderkrankungen Carotisstenose, KHK und pAVK. In unserem Kollektiv unterschieden sich die einzelnen Erkrankungen nicht signifikant in ihrer Beeinflussung der PWV (Carotisstenose  $p = 0,276$ , KHK  $p = 0,249$ , pAVK  $p = 0,604$ ). Möglicherweise beeinflussten auch alle drei Erkrankungen in gleicher Weise die PWV und daher konnte eine eindeutige Detektion einer Beeinflussung nicht aufgezeigt werden. An dieser Stelle ist darauf hinzuweisen, dass 316 der 381

Patienten an 3 oder mehr Begleiterkrankungen, hierunter 90 % an einer arteriellen Hypertonie, litten und die differenzierte Betrachtung einer einzelnen Erkrankung auf Grund der Komorbiditäten nicht möglich war. Es müssten gezielt Kollektive mit lediglich einer einzigen Grunderkrankung gebildet werden und diese miteinander verglichen werden, um diesen Sachverhalt näher zu beleuchten.

Das Outcome von Patienten mit einer KHK oder nach einem überlebten Myokardinfarkt und einer erhöhten PWV wurde bereits mehrfach untersucht. Bereits 1989 beobachteten Hirai et al. bei 19 Herzgesunden und 49 KHK-Patienten eine erhöhte PWV für die Patienten mit einer KHK, die nicht durch das Lebensalter erklärt werden konnte [40]. Auch Weber et al. zeigten in ihrer Analyse ein schlechteres Outcome für Patienten mit einer KHK und einer erhöhten PWV im Vergleich zu Patienten mit einer niedrigeren PWV [7].

Unumstritten scheint, dass arteriosklerotische Erkrankungen eine schlechtere Prognose haben, wenn sie mit einer erhöhten PWV assoziiert sind. Eine arteriosklerotische Grunderkrankung führt aber anscheinend nicht zwangsläufig zu einer erhöhten PWV. Sawabe et al. zeigten mit Hilfe von 304 Autopsien an einer älteren japanischen Kohorte (das durchschnittliche Todesalter lag bei 83 Jahren), bei der zu Lebzeiten eine PWV erhoben worden war, dass sich nur eine schwache Korrelation zwischen dem Ausmaß der arteriosklerotischen Gefäßplaques und der PWV ergab [64].

Benetos et al. detektierte in einem 6 Jahres Follow-up mit 483 Probanden einen schnelleren Progress der PWV bei Patienten mit einer schlecht eingestellten arteriellen Hypertonie im Vergleich zu normotensiven Patienten, aber auch zu Patienten mit einer gut eingestellten Hypertonie [55]. Sie fanden heraus, dass ein hoher Blutdruck, eine erhöhte Herzrate und ein hohes Serumkreatinin mit einem vermehrten Progress der PWV assoziiert war [55]. Eine Publikation von 2012 untersuchte in einem Follow-up von 16 Jahren unterschiedliche Einflussfaktoren auf die PWV bei Männern und Frauen. Für Männer zeigten sich der Taillenumfang, das Taillen-Hüft-Verhältnis, die Herzfrequenz und der Interleukin-1-Rezeptoragoniststatus als signifikante Einflussfaktoren auf die PWV [60]. Bei Frauen waren es Adiponektin, Triglyceride, Pulsdruck, Taille-Hüft-Verhältnis [60]. Als gemeinsamer starker Prädiktor für einen

PWV-Progress wurde eine zentrale Adipositas und niedrige Entzündungswerte im Blutserum genannt [60]. Zu im Grunde den gleichen Ergebnissen, nur in einer anderen Gewichtung, kam die Caerphilly-Studie mit 825 Männern in einem 20-Jahres-Follow-up [65]. Frauen wurden nicht miteingeschlossen. Hier zeigten sich ebenfalls die klassischen Risikofaktoren für kardiovaskuläre Erkrankungen nur als geringer Einflussfaktor auf die PWV [65].

Ein weiterer großer Themenkomplex stellte die Untersuchung der PWV bei Patienten mit einer dilatativen aortalen Erkrankung dar. Dilatative Aortenerkrankungen treten in den meisten Fällen im Zusammenhang mit einer arteriosklerotischen Grunderkrankung und einer arteriellen Hypertonie auf [66]. Zurzeit gibt es erst wenige Arbeiten, die sich darauf konzentriert haben, den Einfluss einer aortalen Rekonstruktion auf die PWV zu untersuchen. In unserem Kollektiv stellten wir einen signifikanten Unterschied zwischen den PWV-Werten der Patienten mit einer Aortendissektion und einem Aortenaneurysma fest ( $p = 0,05$ ). Die Aortendissektionspatienten waren im Durchschnitt 10 Jahre jünger. In der Kovarianzanalyse wurde dieser Unterschied berücksichtigt. Die Patienten mit einer Aortendissektion waren im Vergleich zu den Patienten mit Aortenaneurysma weniger von den von uns erfassten Komorbiditäten betroffen. Sie litten zwar nahezu genauso häufig an einer arteriellen Hypertonie und an Übergewicht, aber deutlich seltener an einer Carotisstenose und Diabetes mellitus. Die beiden Gruppen unterschieden sich hinsichtlich ihres peripheren systolischen Blutdrucks. Die Patienten mit einem Aortenaneurysma hatten im Durchschnitt einen peripheren systolischen Blutdruck von  $131 (\pm 14)$  mmHg im Vergleich zu den Patienten mit einer Aortendissektion mit  $124 (\pm 12)$  mmHg. Dieser Unterschied wurde in unserer Kovarianzanalyse nicht berücksichtigt. Der Unterschied in den PWV-Werten der Patienten mit Aortenaneurysma bzw. Aortendissektion könnte an den unterschiedlichen peripheren Blutdruckwerten liegen ( $\Delta 7$  mmHg).

Bei den Patienten mit einer dilatativen Aortenerkrankung zeigten sich keine signifikanten Unterschiede in der Beeinflussung der PWV in Abhängigkeit von einer konservativen oder operativen Behandlung ( $p = 0,440$ ). In beiden Therapieformen war eine Optimierung des kardiovaskulären Risikoprofils mit inbegriffen. Der periphere

arterielle Blutdruck wurde optimiert, eine cholesterinsenkende Therapie mittels Statinen eingeleitet/optimiert und ein vorliegender Diabetes mellitus unter Kontrolle des HbA1c streng eingestellt.

Während der endovaskulären aortalen Rekonstruktion eines Aortenaneurysmas bzw. einer Aortendissektion wird ein Endograft implantiert. Der Endograft besteht aus einem Drahtgeflecht mit, je nach Hersteller, unterschiedlichen Kunststoff- und Metallkomponenten. Es handelt sich um eine relativ starre Konstruktion, die eine stabile Verankerung in der Aorta gewährleisten muss. Die Windkessel-Funktion der Aorta könnte dadurch im Bereich der aortalen Rekonstruktion außer Kraft gesetzt werden. Im Universitätsklinikum Regensburg wurden vor allem Endografts der Firma Cook (Dacron®-Prothese, Stahlgitter) und der Firma Gore (PTFE-Prothese, Nitinolgitter) implantiert. Trotz der unterschiedlichen Beschaffenheit der Prothesen zeigte sich kein signifikanter Unterschied in den PWV-Werten der hiermit versorgten Patienten ( $p = 0,480$ ). Auch die Prothesenliegezeit ( $p = 0,829$ ) hatte keinen Einfluss auf die PWV. Hier muss man anmerken, dass Patienten miteinander verglichen wurden, deren aortale Rekonstruktion unterschiedlich lange zurück lag. Die PWV wurde selbstverständlich an das Alter adjustiert. Es handelte sich um einen heterogenen Querschnitt der gefäßchirurgischen Patienten. Eine prospektive Studie, die die Patienten nach einer aortalen Rekonstruktion mit einem Follow-up von mehreren Jahr(zehnt)en begleitet, wäre optimal, um tatsächlich eine Entwicklung in der PWV detektieren zu können.

Wir untersuchten weiterhin den Einfluss der Lokalisation des Aortenaneurysmas. Unterschieden wurde zwischen infrarenalen ( $n = 49$ ), juxtarenalen ( $n = 49$ ) und thorako(abdominalen) ( $n = 32$ ) Aortenaneurysmen. Bei einem juxtarenalen Aortenaneurysma muss auf Grund der engen Beziehung des Aneurysmas zu den Nierenarterien eine suprarenale Verankerung des Endografts erfolgen. Die Nierenarterien benötigen dadurch eine zusätzliche Endograftversorgung, damit eine Perfusion nach Ausschalten des Aortenaneurysmasackes, weiterhin gewährleistet ist.

In unserer Studie zeigte sich kein signifikanter Unterschied in den PWV-Werten der Patienten mit unterschiedlichen OP-Indikation zur aortalen Rekonstruktion ( $p = 0,448$ ). Eine Endograftversorgung der Nierenarterien wirkt sich in unserem Kollektiv nicht

negativ auf die PWV aus. Auch eine ausgedehnte endovaskuläre Versorgung wie bei einem TAAA hatte in unserer Studie keinen Einfluss auf die PWV. Der fehlende Einfluss einer aortalen Rekonstruktion auf die PWV könnte an der physiologischen und auch pathologischen Versteifung der Gefäße schon präoperativ liegen. Die Pathologie der Gefäßsteifigkeit mit zunehmendem Alter wurde bereits hinlänglich erläutert.

Bereits im Jahre 1880 untersuchte Charles S. Roy die zunehmende Versteifung der Aorta mit zunehmendem Alter. Er explantierte post mortem die Aorten von Patienten, die im Alter zwischen 2 ½ und 76 Jahren gestorben waren. Nach Aufarbeitung der Aorten bestimmte er deren Dehnbarkeit mit Hilfe von Gewichten, die er am distalen Ende der Aorta anhängte. Während im Kindesalter die Aorta noch um 60 % dehnbar war, betrug die Dehnung im Alter von 70 Jahren nur noch 20 % [67].

Bei einem direkten prä- und postoperativen Vergleich (n = 18) vor und nach einer aortalen Rekonstruktion ließ sich in unserem Zentrum kein signifikanter Unterschied in der PWV detektieren ( $p = 0,613$ ). Georgakarakos et al. untersuchten 2015 bei drei Patienten die postoperative PWV nach aortaler Rekonstruktion direkt präoperativ, nach einer Woche und nach einem Monat. Bei allen drei Patienten ließ sich kein signifikanter Unterschied der PWV-Werte zu den verschiedenen Zeitpunkten feststellen [68]. Bereits 2009 untersuchten Paraskevas et al. die PWV von 24 Patienten direkt vor einer offenen aortalen Rekonstruktion und 6 Monate postoperativ. Es zeigte sich ein signifikanter Unterschied zwischen der mittleren präoperativen PWV ( $7,84 \pm 1,85$  m/s) und der PWV 6 Monate postoperativ ( $10,08 \pm 1,57$  m/s) [69]. Die Autoren hatten sich allein auf die PWV konzentriert und den peripheren arteriellen Blutdruck nicht als beeinflussende Variable berücksichtigt. Bei der kleinen Stichprobengröße (n = 24) könnte der Effekt bei einigen Patienten eventuell schon durch einen postoperativ erhöhten arteriellen Blutdruck erklärt werden.

Georgakarakos et al. stellten 2015 einen Case-Report über einen 85-jährigen Patienten vor, der unter einem thrombusfreien abdominellen Aortenaneurysma litt, welches durch eine EVAR versorgt wurde. Hier konnte keine signifikante Erhöhung der PWV eine Woche und einen Monat postoperativ festgestellt werden. Präoperativ hatte der Patient eine PWV von 11,6 m/s bei einem pSBD von 145 mmHg, in der ersten postoperativen Woche eine PWV von 10,6 m/s bei einem pSBD von 113 mmHg und

einem Monat nach der EVAR eine PWV von 10,9 m/s bei einem pSBD von 120 mmHg [70]. In unsere Studie konnten 18 Patienten mit aufgenommen werden, die sich kurz vor einer EVAR befanden. Die PWV wurde präoperativ und anschließend im postoperativen stationären Aufenthalt gemessen. Im Gegensatz zu den eben aufgeführten Kollegen adjustierten wir die PWV an die pSBD und konnten auf diese Weise eine PWV bei gleichbleibender pSBD simulieren. Hier zeigte sich kein signifikanter Unterschied der PWV-Werte prä- und postoperativ ( $p = 0,613$ ). Auch wir hatten nur eine geringe Anzahl an Patienten ( $n = 18$ ). Eine weitere Studie von Takeda et al., die sich mit der postoperativen PWV beschäftigte, untersuchte 40 Patienten vor einer EVAR, eine Woche postoperativ, und ein Jahr postoperativ. Bei lediglich 22 Patienten konnte die postoperative Kontrolle nach einem Jahr durchgeführt werden. Im Vergleich zur präoperativen Messung ergaben sich in beiden postoperativen Messungen, nach einer Woche und nach einem Jahr, signifikant höhere PWV-Werte bei gleichbleibenden pSBD-Werten. Hieraus folgerten Takeda et al., dass eine EVAR zur PWV-Erhöhung beiträgt. Diese 22 Patienten zeigten zudem nach einem Jahr eine linksventrikuläre Hypertrophie und eine diastolische Dysfunktion [49].

Schlussendlich kann keine Aussage darüber getroffen werden, ob eine EVAR einen Einfluss auf die PWV hat, oder nicht. Es fehlen Langzeituntersuchungen mit regelmäßigen Follow-up Untersuchungen und einem deutlich größeren Kollektiv.

Bei 50 Patienten konnte zusätzlich zur zentralen PWV die lokale PWV  $\beta$  sonographisch ermittelt werden. Beide Werte sind in unserem Studienkollektiv nicht vergleichbar ( $p = 0,66$ ). Dies ist unabhängig davon, ob ein Aortenaneurysma vorliegt oder nicht ( $p = 0,98$ ). Es ist also kein Rückschluss von der sonographischen PWV  $\beta$  an der Carotis communis auf die zentrale PWV möglich.

Zu den Limitationen dieser Studie zählt die Analyse eines selektionierten Patientenguts einer Uniklinik. Gefäßgesunde, gematchte Probanden wurden nicht untersucht. Analysiert wurde jeweils nur eine Patientenstichprobe zu einem, maximal zwei Zeitpunkten. Langzeitergebnisse von denselben Patienten liegen nicht vor. Auch eine Korrelation mit echokardiographisch erhobenen Parametern wurde nicht durchgeführt.

Große Stärke dieser Arbeit ist die Analyse eines Kollektivs von 381 gefäßkrankter Patienten unter strikter Berücksichtigung von Alter und Blutdruck, so dass alle weiteren Variablen unabhängig von diesen beiden Determinanten betrachtet wurden.

Für die Zukunft wäre eine prospektive Studie wünschenswert, die den Verlauf der PWV über mehrere Jahr(zehnt)e aufzeigt, um so weitere Zusammenhänge zwischen der PWV und Gefäßkrankungen und Mortalität, vor allem auch bei Patienten nach aortalen Eingriffen (endovaskulär oder offen), detektieren zu können.

## 5 Zusammenfassung

Seit 2007 empfiehlt die ESC die Mitbeurteilung der PWV als zusätzlichen Prädiktor für zukünftige kardiovaskuläre Ereignisse, insbesondere für Patienten mit einer bereits manifesten Endorganerkrankung. Bereits nachgewiesen wurde ein erhöhtes kardiovaskuläres Risiko für Grunderkrankungen wie Niereninsuffizienz oder arterieller Hypertonie, besonders wenn die Pulswellengeschwindigkeit (PWV) erhöht ist. Die möglichen Zusammenhänge zwischen PWV und Gefäßerkrankungen sind jedoch noch nicht vollständig geklärt. Ziel dieser Arbeit war es deshalb, Zusammenhänge zwischen dem Ausmaß einer oder mehrerer arteriosklerotischen Grunderkrankung/en und der daraus möglicherweise resultierenden Beeinflussung der PWV zu untersuchen und zu analysieren, inwieweit die Behandlung einer dilatativen Aortenerkrankung mittels Aortenendoprothese einen Einfluss auf die PWV hat.

Es wurden 381 Patienten im Alter von 43 - 90 Jahren (75,6 % Männer, 24,3 % Frauen) eingeschlossen, die 2015/2016 in der gefäßchirurgischen Abteilung des Universitätsklinikums Regensburg wegen Gefäßerkrankungen behandelt wurden. Bei jedem Patienten wurden mittels Pulswellenanalyse (PWA) die PWV sowie weitere hämodynamische Parameter gemessen. Zusätzlich erfolgte bei 50 Patienten eine sonographische Gefäßdistensionsanalyse.

Die PWV stieg mit zunehmendem Lebensalter kontinuierlich an ( $p = 0,00$ ;  $KI_{95\%} = [0,15; 0,16]$ ). Auch ein erhöhter peripherer systolischer Blutdruck ( $p = 0,000$ ; Normal vs. Optimal:  $KI_{95\%} = [0,46; 0,79]$  Normal vs. Hypertonie Grad I:  $KI_{95\%} = [-0,73; -0,43]$ ), sowie tendenziell eine geringere körperliche Leistungsfähigkeit gingen mit höheren PWV-Werten einher ( $p = 0,067$ ). Dagegen beeinflussten Geschlecht, BMI, GFR, Diabetes mellitus und Raucherstatus die PWV nicht.

Bei Aortendissektionen war die PWV signifikant niedriger als bei Aortenaneurysmen ( $n = 25$ ,  $PWV = 9,7 \text{ m/s} \pm 0,14$  versus  $n = 151$ ,  $10,0 \text{ m/s} \pm 0,05$ ;  $KI_{95\%} = [0,00; 0,29]$ ). Ein signifikanter Unterschied zwischen Patienten mit arteriosklerotischen Erkrankungen und Aortendissektionen oder Aortenaneurysmen bestand nicht ( $n = 205$ ,  $PWV = 9,9 \pm 0,5$ ;  $KI_{95\%} = [-0,03; 0,54]$ ). Die Subgruppenanalyse innerhalb der Patienten mit arteriosklerotischen Erkrankungen erbrachte keine signifikanten PWV-Unterschiede zwischen Patienten mit Carotisstenose, KHK, pAVK oder Kombinationen

dieser Erkrankungen. Eine EVAR beeinflusste die PWV in den ersten Tagen postoperativ nicht. Die zentrale PWV und die lokale PWV  $\beta$  waren nicht vergleichbar ( $p = 0,66$ ). Dies war vom Vorliegen eines Aortenaneurysmas unabhängig ( $p = 0,98$ ). Zusammenfassend erwiesen sich das Lebensalter und der systolische Blutdruck der Patienten als stärkste Einflussfaktoren auf die Höhe der PWV. Beide Faktoren müssen deshalb zwingend bei der Analyse weiterer Einflussfaktoren auf die PWV berücksichtigt werden. Eine unmittelbare Beeinflussung der PWV durch das Einbringen einer Aortenendostentprothese oder der Art der implantierten Endostentprothese konnte nicht nachgewiesen werden. Hier wären Langzeituntersuchungen mit größeren Fallzahlen und regelmäßigen Nachuntersuchungen unter strikter Kontrolle der Risikofaktoren wünschenswert. Der prognostische Wert der sonographischen PWV  $\beta$  an der Carotis communis bleibt in weiteren Studien noch zu klären.

## 6 Quellenverzeichnis

- [1] Statistisches Bundesamt Deutschland, GENESIS-Online Ergebnis.
- [2] ICD-10-GM-2016 ICD-10-GM-2016 ICD10, available at <http://www.icd-code.de/icd/code/ICD-10-GM-2016.html> (accessed on March 11, 2016).
- [3] PD Dr. med. Sabine Ludt, Dr. med. Aniela Angelow, Prof. Dr. med. Erika Baum, Prof. Dr. med. Jean-François Chenot, Prof. Dr. med. Norbert Donner-Banzhoff, Dr. med. Günther Egidi, Dr. med. Joachim Fessler, Dr. rer. medic. Jörg Haasenritter, Dr. med. Uwe Popert, Hausärztliche Risikoberatung zur kardiovaskulären Prävention: S3-Leitlinie, 2017.
- [4] Giuseppe Mancia, Co-Chairperson (Italy), Guy de Backer, Co-Chairperson (Belgium) Anna Dominiczak (UK), Renata Cifkova (Czech Republic), Robert Fagard (Belgium) Giuseppe Germano (Italy), Guido Grassi (Italy), Anthony M. Heagerty (UK), Sverre E. Kjeldsen (Norway), Stephane Laurent (France), Krzysztof Narkiewicz (Poland), Luis Ruilope (Spain), Andrzej Rynkiewicz (Poland), Roland E. Schmieder (Germany), Harry A.J. Struijker Boudier (Netherlands), Alberto Zanchetti, 2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: 2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC), *Journal of Hypertension* 2007 (25) 1105–1187.
- [5] E. Erdmann, *Klinische Kardiologie: Krankheiten des Herzens, des Kreislaufs und der herznahen Gefäße*, 8th ed., Springer-Verlag Berlin Heidelberg, Berlin, Heidelberg, 2011.
- [6] Weber T, Eber B, Zweiker R, Horn S, Sock S, Grüner P, Pichler M, Mayer G, Eisserer G, Magometschnigg D, Illyes M, Pulswellengeschwindigkeit, zentraler Blutdruck und Augmentationsindex - "neue" Parameter zur Beschreibung eines Endorganschadens der arteriellen Strombahn bei Hypertonie. *Pathophysiologie, Methodik, prognostische Bedeutung, Empfehlungen, Journal of Hypertonie* (12 (1)) (2008) 7–13.
- [7] T. Weber, J. Auer, M.F. O'Rourke, E. Kvas, E. Lassnig, R. Berent, B. Eber, Arterial stiffness, wave reflections, and the risk of coronary artery disease, *Circulation* 109 (2) (2004) 184–189.

- [8] M. Middeke, Arterielle Gefäßsteifigkeit und Pulswellenanalyse Positionspapier zu Grundlagen, Methodik, Beeinflussbarkeit und Ergebnisinterpretation, Dtsch med Wochenschr 135 (S 01) (2010) S3-S3.
- [9] S. Laurent, J. Cockcroft, L. van Bortel, P. Boutouyrie, C. Giannattasio, D. Hayoz, B. Pannier, C. Vlachopoulos, I. Wilkinson, H. Struijker-Boudier, Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications, European heart journal 27 (21) (2006) 2588–2605.
- [10] G. Bönner, H.-D. Faulhaber, M. Middeke, R. Schmieder, P. Stolte, MANAGEMENT HYPERTONIE JOURNAL BY FAX: Isolierte diastolische Hypertonie 5 (1) (2005).
- [11] Athanase Benetos, Bernard Waeber, Joseph Izzo, Gary Mitchell, ReviewsInfluence of Age, Risk Factors, andCardiovascular and Renal Disease onArterial Stiffness: Clinical Applications, AJH (12) (2002).
- [12] R. P, Endotheliale Dysfunktion: ein Synonym für funktionelle Atherosklerose.
- [13] Thomas Weber, Marcus Ammer, Duygu Gündüz, Paul Bruckenberg, Bernd Eber and Manfred Wallner, Aortic pulse wave velocity and arterial wave reflections predict the extent and severity of coronary artery disease in chronic kidney disease patie... - PubMed - NCBI, available at <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16245242> (accessed on March 14, 2016).
- [14] Athanase Benetos, Influence of Age, Risk Factors, and Cardiovascular and Renal Disease on Arterial Stiffness: Clinical Applications, AJH 2002 (15:1101-1108).
- [15] J. Kim, T.-J. Song, E.H. Kim, K.J. Lee, H.S. Lee, C.M. Nam, D. Song, H.S. Nam, Y.D. Kim, J.H. Heo, Brachial-ankle pulse wave velocity for predicting functional outcome in acute stroke, Stroke 45 (8) (2014) 2305–2310.
- [16] P. Maillard, G.F. Mitchell, J.J. Himali, A. Beiser, C.W. Tsao, M.P. Pase, C.L. Satizabal, R.S. Vasan, S. Seshadri, C. DeCarli, Effects of Arterial Stiffness on Brain Integrity in Young Adults From the Framingham Heart Study, Stroke 47 (4) (2016) 1030–1036.
- [17] Mortensen K, Weber T, Baulmann J, Arterielle Gefäßsteifigkeit - Biomarker des kardiovaskulären Risikos und ihr Zusammenhang zu kardiovaskulären Erkrankungen.

- [18] M. Korogiannou, E. Xagas, S. Marinaki, P. Sarafidis, J.N. Boletis, Arterial Stiffness in Patients With Renal Transplantation; Associations With Co-morbid Conditions, Evolution, and Prognostic Importance for Cardiovascular and Renal Outcomes, *Frontiers in cardiovascular medicine* 6 (2019) 67.
- [19] Messmethoden der Arteriellen Gefäßsteifigkeit, Verlag Krause und Pachernegg GmbH; <http://www.kup.at>, 2010.
- [20] J. Kim, T.-J. Song, D. Song, K.J. Lee, E.H. Kim, H.S. Lee, C.M. Nam, H.S. Nam, Y.D. Kim, J.H. Heo, Brachial-ankle pulse wave velocity is a strong predictor for mortality in patients with acute stroke, *Hypertension (Dallas, Tex. 1979)* 64 (2) (2014) 240–246.
- [21] Pierre Boutouyrie, Erwan Bozec, John Cockcroft, Tine Willum Hansen, Albert Hofman, Hans Ibsen, Jørgen Jeppesen, Stéphane Laurent, Francesco U.S. Mattace-Rase, Carmel McEniery, Christian Torp-Pedersen, Germaine C. Verwoert, Ian Wilkinson, Jacquelline C.M. Witteman, Yasmin, Determinants of pulse wave velocity in healthy people and in the presence of cardiovascular risk factors: 'establishing normal and reference values': The Reference Values for Arterial Stiffness' Collaboration†, *European heart journal* 31 (19) (2010) 2338–2350.
- [22] C. Vlachopoulos, K. Aznaouridis, C. Stefanadis, Prediction of cardiovascular events and all-cause mortality with arterial stiffness: a systematic review and meta-analysis, *Journal of the American College of Cardiology* 55 (13) (2010) 1318–1327.
- [23] T. Mengden, M. Hausberg, C. Heiss, A. Mitchell, U. Nixdorff, C. Ott, A. Schmidt-Trucksäss, S. Wassertheurer, *Arterielle Gefäßsteifigkeit – Ursachen und Konsequenzen*, 2016.
- [24] Gérard M. London, Jacques Blacher, Bruno Pannier, Alain P. Gue´rin, Sylvain J. Marchais, Michel E. Safar, *Arterial Wave Reflections and Survival in End-Stage Renal Failure*.
- [25] T. Weber, M. Ammer, D. Gündüz, P. Bruckenberg, B. Eber, M. Wallner, Association of increased arterial wave reflections with decline in renal function in chronic kidney disease stages 3 and 4, *American journal of hypertension* 24 (7) (2011) 762–769.

- [26] J. Blacher, A.P. Guerin, B. Pannier, S.J. Marchais, M.E. Safar, G.M. London, Impact of Aortic Stiffness on Survival in End-Stage Renal Disease, *Circulation* 99 (18) (1999) 2434–2439.
- [27] S. Laurent, S. Katsahian, C. Fassot, A.-I. Tropeano, I. Gautier, B. Laloux, P. Boutouyrie, Aortic stiffness is an independent predictor of fatal stroke in essential hypertension, *Stroke* 34 (5) (2003) 1203–1206.
- [28] C.C. Szeto, Prognostic Role of Arterial Stiffness in Peritoneal Dialysis Patients.
- [29] Y. Zhang, P. He, Y. Li, Y. Zhang, J. Li, M. Liang, G. Wang, G. Tang, Y. Song, B. Wang, C. Liu, L. Liu, Y. Cui, X. Wang, Y. Huo, X. Xu, X. Qin, Positive association between baseline brachial-ankle pulse wave velocity and the risk of new-onset diabetes in hypertensive patients, *Cardiovascular diabetology* 18 (1) (2019) 111.
- [30] P. Podolec, G. Kopeć, J. Podolec, P. Wilkołek, M. Krochin, P. Rubiś, M. Cwynar, T. Grodzicki, K. Zmudka, W. Tracz, Aortic pulse wave velocity and carotid-femoral pulse wave velocity: similarities and discrepancies, *Hypertension research official journal of the Japanese Society of Hypertension* 30 (12) (2007) 1151–1158.
- [31] D.G. Hirst, T. Robson, Nitric oxide physiology and pathology, *Methods in molecular biology (Clifton, N.J.)* 704 (2011) 1–13.
- [32] A. Picchi, X. Gao, S. Belmadani, B.J. Potter, M. Focardi, W.M. Chilian, C. Zhang, Tumor necrosis factor-alpha induces endothelial dysfunction in the prediabetic metabolic syndrome, *Circulation research* 99 (1) (2006) 69–77.
- [33] E.S. Debus (Sprecher der Steuergruppe), F. Heidemann (Sekretärin der Steuergruppe), W. Gross-Fengels, A. Mahlmann, E. Muhl, K. Pfister, S. Roth, Ch. Stroszczyński, A. Walther, N. Weiss, M. Wilhelmi, R.T. Grundmann, S3-Leitlinie zu Screening, Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Bauchaortenaneurysmas (2018) 12–13.
- [34] M. Gawenda, M. Aleksic, J. Brunkwall, Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Gefäßchirurgie (vaskuläre und endovaskuläre Chirurgie) (DGG): Aortale Dissektion (Leitlinie zur Diagnostik und Therapie von Typ B-Dissektionen) (2008).
- [35] D. Lavall, H.-J. Schäfers, M. Böhm, U. Laufs, Aneurysms of the ascending aorta, *Deutsches Arzteblatt international* 109 (13) (2012) 227–233.

- [36] T. Ness, T.A. Bley, W.A. Schmidt, P. Lamprecht, The diagnosis and treatment of giant cell arteritis, *Deutsches Arzteblatt international* 110 (21) (2013) 376-85; quiz 386.
- [37] Prof. Dr. med.Christine H. Attenhofer Jost, Übersicht über die häufigsten Ursachen.
- [38] A. Gussmann, J. Kühn, U. Weise, Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Gefäßchirurgie (DGG) (2008).
- [39] T. A. Koepfel, A. Greiner, M. J. Jacobs, DGG-Leitlinien-DTAA und TAAA (2010).
- [40] D. Rosenzweig, Operative Langzeitergebnisse von Patienten mit Ersatz der Aorta ascendens und der Aortenklappe bei Aortenaneurysmen und -dissektionen: Erfahrung der herzchirurgischen Klinik der Universität München.
- [41] Edin Mujagic, Endovaskuläre Behandlung des abdominellen Aortenaneurysmas.
- [42] R. Erbel, GENERAL CARDIOLOGY: Diseases of the thoracic aorta, *Heart* 86 (2) (2001) 227–234.
- [43] H. Ince, I. Akin, S. Kische, C.M. Bünger, T.C. Rehders, C.A. Nienaber, Diagnostik und Therapie der Aortendissektion, *Gefäßchirurgie* 16 (8) (2011) 570–577.
- [44] E. Weigang, C.A. Nienaber, T.C. Rehders, H. Ince, C.-F. Vahl, F. Beyersdorf, Management of patients with aortic dissection, *Deutsches Arzteblatt international* 105 (38) (2008) 639–645.
- [45] Andreas B. Böhmer, Frank Wappler, Bernd Zwißler, Präoperative Risikoevaluation –von der Routinediagnostik zur patientenorientierten Strategie Ausgabe\_A, *Dtsch Arztebl* (111) (2014) 437–446.
- [46] W. T, Grundlagen: Zentraler Blutdruck, Pulswellenreflexion, Pulswellengeschwindigkeit.
- [47] H. Benninghaus, Deskriptive Statistik: Eine Einführung für Sozialwissenschaftler, 11th ed., VS, Verl. für Sozialwiss, Wiesbaden, 2007.
- [48] N. Inoue, R. Maeda, H. Kawakami, T. Shokawa, H. Yamamoto, C. Ito, H. Sasaki, Aortic Pulse Wave Velocity Predicts Cardiovascular Mortality in Middle-Aged and Elderly Japanese Men, *Circ J* 73 (3) (2009) 549–553.
- [49] Y. Takeda, Y. Sakata, T. Ohtani, S. Tamaki, Y. Omori, Y. Tsukamoto, Y. Aizawa, K. Shimamura, Y. Shirakawa, T. Kuratani, Y. Sawa, K. Yamamoto, T. Mano, I.

- Komuro, Endovascular Aortic Repair Increases Vascular Stiffness and Alters Cardiac Structure and Function, *Circ J* 78 (2) (2014) 322–328.
- [50] Tadakazu Hirai, MD, Shigetake Sasayama, MD, Takeshi Kawasaki, MD, and Shin-ichi Yagi, PhD, Stiffness of Systemic Arteries in Patients With Myocardial Infarction: A Noninvasive Method to Predict Severity of Coronary Atherosclerosis, *Circulation* (80) (1989) 78–86.
- [51] K. Cruickshank, Aortic Pulse-Wave Velocity and Its Relationship to Mortality in Diabetes and Glucose Intolerance: An Integrated Index of Vascular Function?, *Circulation* 106 (16) (2002) 2085–2090.
- [52] J. Singer, J.N. Trollor, B.T. Baune, P.S. Sachdev, E. Smith, Arterial stiffness, the brain and cognition: A systematic review, *Ageing research reviews* 15 (2014) 16–27.
- [53] Götz Geldner, Malte Kelm, Matthias Leschke, Elmar Mertens, Christian Meyer, Joachim Mössner, Udo Obertacke, Wolfgang Schwenk, Frank Wappler, Bernhard Zwissler, Präoperative Evaluation erwachsener Patienten vor elektiven, nichtkardiologischen Eingriffen, *Kardiologie* 5 (1) (2011) 13–26.
- [54] G.F. Mitchell, Arterial stiffness and wave reflection in hypertension: Pathophysiologic and therapeutic implications, *Current Science Inc* 6 (6) (2004) 436–441.
- [55] A. Benetos, C. Adamopoulos, J.-M. Bureau, M. Temmar, C. Labat, K. Bean, F. Thomas, B. Pannier, R. Asmar, M. Zureik, M. Safar, L. Guize, Determinants of Accelerated Progression of Arterial Stiffness in Normotensive Subjects and in Treated Hypertensive Subjects Over a 6-Year Period, *Circulation* 105 (10) (2002) 1202–1207.
- [56] S.-Y. Wei, J.-C. Huang, S.-C. Chen, J.-M. Chang, H.-C. Chen, Unequal Arterial Stiffness With Overall and Cardiovascular Mortality in Patients Receiving Hemodialysis, *The American journal of the medical sciences* 351 (2) (2016) 187–193.
- [57] A.-S. Garnier, M. Briet, Arterial Stiffness and Chronic Kidney Disease, *Pulse (Basel, Switzerland)* 3 (3-4) (2016) 229–241.
- [58] A. Covic, N. Mardare, P. Gusbeth-Tatomir, O. Prisada, R. Sascu, D.J.A. Goldsmith, Arterial wave reflections and mortality in haemodialysis patients--only relevant in elderly, cardiovascularly compromised?, *Nephrology, dialysis,*

- transplantation official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association 21 (10) (2006) 2859–2866.
- [59] M. Cecelja, P. Chowienczyk, Dissociation of aortic pulse wave velocity with risk factors for cardiovascular disease other than hypertension: A systematic review, *Hypertension* (Dallas, Tex. 1979) 54 (6) (2009) 1328–1336.
- [60] N.B. Johansen, D. Vistisen, E.J. Brunner, A.G. Tabák, M.J. Shipley, I.B. Wilkinson, C.M. McEniery, M. Roden, C. Herder, M. Kivimäki, D.R. Witte, Determinants of aortic stiffness: 16-year follow-up of the Whitehall II study, *PLoS one* 7 (5) (2012) e37165.
- [61] I.B. Wilkinson, C.M. McEniery, J.R. Cockcroft, Arteriosclerosis and atherosclerosis: Guilty by association, *Hypertension* (Dallas, Tex. 1979) 54 (6) (2009) 1213–1215.
- [62] A.D. Stewart, B. Jiang, S.C. Millasseau, J.M. Ritter, P.J. Chowienczyk, Acute reduction of blood pressure by nitroglycerin does not normalize large artery stiffness in essential hypertension, *Hypertension* (Dallas, Tex. 1979) 48 (3) (2006) 404–410.
- [63] R.P. Wildman, R.H. Mackey, A. Bostom, T. Thompson, K. Sutton-Tyrrell, Measures of obesity are associated with vascular stiffness in young and older adults, *Hypertension* (Dallas, Tex. 1979) 42 (4) (2003) 468–473.
- [64] M. Sawabe, R. Takahashi, S. Matsushita, T. Ozawa, T. Arai, A. Hamamatsu, K.-i. Nakahara, K. Chida, H. Yamanouchi, S. Murayama, N. Tanaka, Aortic pulse wave velocity and the degree of atherosclerosis in the elderly: A pathological study based on 304 autopsy cases, *Atherosclerosis* 179 (2) (2005) 345–351.
- [65] C.M. McEniery, M. Spratt, M. Munnery, J. Yarnell, G.D. Lowe, A. Rumley, J. Gallacher, Y. Ben-Shlomo, J.R. Cockcroft, I.B. Wilkinson, An analysis of prospective risk factors for aortic stiffness in men: 20-year follow-up from the Caerphilly prospective study, *Hypertension* (Dallas, Tex. 1979) 56 (1) (2010) 36–43.
- [66] Kortmann H., *Kompaktwissen Gefäßchirurgie: Differenzierte Diagnostik und Therapie*, Springer Verlag, Heidelberg, 2007.
- [67] The elastic properties of the arterial wall.
- [68] E. Georgakarakos, C. Argyriou, C.V. Ioannou, N. Kontopodis, M.K. Lazarides, The Effect of Ovation Stent-Graft System on Aortic Pulse Wave Velocity:

Preliminary Report on 3 Cases, *Annals of vascular surgery* 29 (8) (2015) 1658.e5-9.

- [69] K.I. Paraskevas, N. Bessias, C. Psathas, K. Akridas, T. Dragios, G. Nikitas, V. Andrikopoulos, D.P. Mikhailidis, Z.S. Kyriakides, Evaluation of aortic stiffness (aortic pulse-wave velocity) before and after elective abdominal aortic aneurysm repair procedures: A pilot study, *The open cardiovascular medicine journal* 3 (2009) 173–175.
- [70] E. Georgakarakos, C. Argyriou, G.S. Georgiadis, M.K. Lazarides, Non-Invasive Pulse Wave Analysis in a Thrombus-Free Abdominal Aortic Aneurysm after Implantation of a Nitinol Aortic Endograft, *Frontiers in surgery* 2 (2015) 68.

## 7 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Patientenselektion .....	17
Abbildung 2: Versuchsaufbau der PWA mit dem Mobil-O-Graphen der Firma I.E.M.20	
Abbildung 3: Versuchsaufbau einer PWV-Bestimmung mit der Gefäßdistensionsanalyse (Genehmigung zur Veröffentlichung der Photographie vorliegend).....	21
Abbildung 4: Messprotokoll mit dem Mobil-O-Graph der Firma I.E.M.....	23
Abbildung 5: Geschlechterverteilung des Kollektivs (n = 381).....	25
Abbildung 6: Kategoriale Altersverteilung der Patienten in Abhängigkeit vom Geschlecht (n = 381). .....	26
Abbildung 7: Verteilung des peripheren Blutdruckes (n = 381).....	27
Abbildung 8: Geschlechtsabhängige Verteilung des Body Mass [kg/m <sup>2</sup> ] Index im Kollektiv (n = 381).....	28
Abbildung 9: Metabolisches Äquivalent des Patientenkollektivs (n = 376). .....	29
Abbildung 10: Kategoriale Nierenfunktion (n = 369). .....	30
Abbildung 11: Anzahl der Begleiterkrankungen pro Patienten (n = 381). .....	31
Abbildung 12: Verteilung der Begleiterkrankungen der 365 Patienten (*Mehrfachnennungen möglich).....	31
Abbildung 13: Behandlungsmodus einer dilatativen Aortenerkrankung (n = 176). ...	34
Abbildung 14: Lokalisation einer aortalen Rekonstruktion (n = 105).....	35
Abbildung 15: Prozentuale Verteilung der verschiedenen Aortenendoprothesen (n = 101). .....	36
Abbildung 16: Peripherer Blutdruck der Patienten mit Aortenaneurysma, Aortendissektion und Arteriosklerose aufgeteilt in Alterskategorien. Aufgetragen sind die Mittelwerte des peripheren systolischen und diastolischen Blutdruckes und der MAD (n = 381). .....	37
Abbildung 17: Zentraler Blutdruck der Patienten mit Aortenaneurysma, Aortendissektion und Arteriosklerose aufgeteilt in Alterskategorien. Aufgetragen sind die Mittelwerte des zentralen systolischen und diastolischen Blutdruckes und der MAD (n = 381). .....	37
Abbildung 18: Mögliche Kurvenbeschreibungen der PWV (n = 381).....	39

Abbildung 19: Einfluss des Lebensalters auf die PWV bei unserem Studienkollektiv (n = 381) im Vergleich zu einem gefäßgesunden Kollektiv (n = 11092) [21].	40
Abbildung 20: Boxplot der PWV in Abhängigkeit vom pSBD und dem Lebensalter (n = 381).	41
Abbildung 21: Boxplot der PWV in Abhängigkeit von Geschlecht und Lebensalter (n = 381).	44
Abbildung 22: Boxplot der PWV-Werten unterschieden nach den BMI-Kategorien (n = 381).	46
Abbildung 23: Boxplot für die PWV bei unterschiedlicher körperlicher Belastbarkeit der Patienten in Abhängigkeit vom Alter (n = 376).	48
Abbildung 24: Boxplot der GFR-Kategorien. Das Niereninsuffizienzstadium 1 entspricht einer GFR von > 89 ml/min. Das Stadium 2 und 3 spiegelt die Patienten mit einer GFR von 30 – 89 ml/min wider. Eine GFR von < 30 ml/min haben Patienten mit einer Niereninsuffizienz Stadium 4 und 5 (n = 369).	50
Abbildung 25: Boxplot der Patienten mit und ohne Diabetes mellitus in ihren PWV-Werten in Bezug auf das Lebensalter (n = 380).	52
Abbildung 26: Boxplot der PWV von Nikotinkonsumenten und Nichtkonsumenten in Abhängigkeit vom Alter (n = 380).	54
Abbildung 27: Boxplot: Zusammenhang zwischen Alter und PWV für die drei Diagnosegruppen „Arteriosklerose“, „Aortendissektion“ und „Aortenaneurysma“ (n = 381).	56
Abbildung 28: PWV der Arteriosklerosegruppen unterschieden in ihren einzelnen Erkrankungen, bzw. deren Kombinationen in Abhängigkeit zum Alter (n = 185).	58
Abbildung 29: Boxplot: PWV-Werte der Aortenaneurysma-Patienten mit operativer und konservativer Versorgung in Abhängigkeit vom Alter (n = 151).	61
Abbildung 30: Boxplot für die PWV der Patienten mit unterschiedlicher Lokalisation des Aortenaneurysmas (n = 105).	63
Abbildung 31: Boxplot der PWV bei Patienten mit einer Cook- oder Gore-Endoprothese aufgeteilt nach Alterskategorien (n = 76).	65
Abbildung 32: Boxplot der PWV von Patienten mit verschiedenen Implantatliegezeiten einer Cook- oder Gore-Endoprothese unterschieden in den Alterskategorien (n = 74).	67

Abbildung 33: PWV präoperativ vor einer Aortenendoprothese und postoperativ (n = 18). .....	69
Abbildung 34: Gegenüberstellung der lokalen und der zentralen PWV (n = 50).....	71
Abbildung 35: Zentrale und lokale PWV bei Patienten mit einem Aortenaneurysma und bei Patienten die kein Aortenaneurysma aufwiesen (n = 50).....	72

## 8 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Kardiovaskuläre Risikofaktoren [3,5–7].....	7
Tabelle 2: Rupturwahrscheinlichkeit eines abdominellen Aortenaneurysmas bezogen auf den Durchmesser des Aneurysmas [33].....	14
Tabelle 3: Die Bestimmung des metabolischen Äquivalents [45] .....	18
Tabelle 4: Verteilung der Blutdruck-Kategorien im Gesamtkollektiv (n = 381).....	27
Tabelle 5: Verteilung der BMI-Kategorien im Gesamtkollektiv (n = 381). .....	28
Tabelle 6: Kategoriale Nierenfunktion in Abhängigkeit vom Geschlecht der Patienten (n = 369). .....	29
Tabelle 7: Verteilung der Begleiterkrankungen (n = 365; Summe der Begleiterkrankungen = 887). .....	32
Tabelle 8: Beschreibung der generellen klinischen Parameter der Studienpopulation unterteilt in die Gruppen der Patienten mit Aortenaneurysma, Aortendissektion oder arteriosklerotischer Gefäßerkrankung. Angegeben sind die Mittelwerte mit den Standardabweichungen bzw. der prozentuale Anteil in der jeweiligen Gruppe (n = 381). .....	33
Tabelle 9: Peripherer und zentraler systolischer Blutdruck der drei Erkrankungsgruppen. Angegeben sind die Mittelwerte und die Standardabweichungen der einzelnen Kategorien (n = 381).....	37
Tabelle 10: Kurvenschätzung der Regression zwischen Lebensalter und PWV (n = 381). .....	38
Tabelle 11: Vergleich der PWV vom rechten gegenüber dem linken Oberarm.....	40
Tabelle 12: PWV-Werte der Blutdruck-Kategorien aufgetrennt nach dem Alter (n = 381). .....	42
Tabelle 13: PSBD, PWV und Lebensalter der Patienten in Abhängigkeit von der peripheren systolischen Blutdruck-Kategorie. Angegeben sind die Mittelwerte und die Standardabweichungen der einzelnen Kategorien (n = 381).....	42
Tabelle 14: Kovarianzanalyse für die Beeinflussung der PWV für die Variablen pSBD und Lebensalter (n = 381). .....	42
Tabelle 15: Post-Hoc-Test für die an das Lebensalter adjustierte Form (Modell 2) (n = 381). .....	43
Tabelle 16: PWV in Abhängigkeit von Geschlecht und Lebensalter (n = 381).....	44

Tabelle 17: Kovarianzanalyse für die Beeinflussung der PWV mit den Variablen Lebensalter und Geschlecht. ....	45
Tabelle 18: PWV und Altersverteilung der BMI-Kategorien im Kollektiv (n = 381)....	46
Tabelle 19: BMI, PWV und Lebensalter der Patienten in Abhängigkeit von der BMI-Kategorie. Angegeben sind die Mittelwerte und die Standardabweichungen der einzelnen Kategorien (n = 381). ....	47
Tabelle 20: Varianzanalyse für die Beeinflussung der PWV mit den Variablen Lebensalter und BMI (n = 381). ....	47
Tabelle 21: PWV der körperlichen Leistungsfähigkeit der Patienten aufgeteilt nach ihrem Alter (n = 376).....	48
Tabelle 22: PWV und Lebensalter in Abhängigkeit von der MET-Kategorie. Angegeben sind die Mittelwerte und die Standardabweichungen der einzelnen Kategorien (n = 376).....	49
Tabelle 23: Kovarianzanalyse für die Beeinflussung der PWV mit den Variablen Lebensalter und MET (n = 376).....	49
Tabelle 24: PWV der Niereninsuffizienzstadien aufgeteilt nach ihrem Alter (n = 369). ....	50
Tabelle 25: GFR, PWV und Lebensalter der Patienten in Abhängigkeit von der Nierenfunktion. Angegeben sind die Mittelwerte und die Standardabweichungen der einzelnen Kategorien (n = 369). ....	51
Tabelle 26: Kovarianzanalyse für die Beeinflussung der PWV mit den Variablen Lebensalter und Nierenfunktion (n = 369). ....	51
Tabelle 27: PWV der Patienten mit und ohne Diabetes mellitus aufgeteilt nach ihrem Alter (n = 380).....	52
Tabelle 28: PWV und Lebensalter in Abhängigkeit von einer Erkrankung an einem Diabetes mellitus. Angegeben sind die Mittelwerte und die Standardabweichungen der einzelnen Kategorien (n = 380). ....	53
Tabelle 29: Kovarianzanalyse für die Beeinflussung der PWV durch die Variablen Lebensalter und Diabetes mellitus (n = 380). ....	53
Tabelle 30: PWV der Patienten mit Nikotinkonsum und ohne, aufgeteilt nach ihrem Lebensalter (n = 380). ....	54

Tabelle 31: PWV und Lebensalter bei Nikotinkonsumenten und Nichtkonsumenten. Angegeben sind die Mittelwerte und die Standardabweichungen der einzelnen Kategorien (n = 380).....	54
Tabelle 32: Kovarianzanalyse für die Beeinflussung der PWV mit den Variablen Lebensalter und Nikotinkonsum (n = 380).....	55
Tabelle 33: PWV der Patienten in den Alterskategorien der Gefäßerkrankungsgruppen (n = 381).....	56
Tabelle 34: Kovarianzanalyse für die Beeinflussung der PWV durch die Variablen Lebensalter und Gefäßerkrankung (n = 381).....	57
Tabelle 35: Post-Hoc-Test zu Modell 2. Gegenüberstellung der paarweisen Mittelwertvergleiche der Gefäßerkrankungsgruppen mit einem 95 %-Konfidenzintervall (n = 381).....	57
Tabelle 36: Anzahl der Patienten mit einer arteriosklerotischen Erkrankung aufgeteilt nach ihrem Alter (n = 185).....	58
Tabelle 37: PWV und Lebensalter bei Subgruppen arteriosklerotischer Erkrankungen. Angegeben sind die Mittelwerte und die Standardabweichungen der einzelnen Kategorien (n = 185).....	59
Tabelle 38: Varianzanalyse für die Beeinflussung der PWV mit den Variablen KHK, pAVK und CS durch den Störfaktor des Lebensalters kontrolliert (n = 185).....	60
Tabelle 39: PWV der Patienten in den Altersgruppen mit unterschiedlicher Therapiestrategie (n = 151).....	61
Tabelle 40: PWV und Lebensalter bei Patienten mit Aortenaneurysma in Abhängigkeit von der operativen oder konservativen Behandlung. Angegeben sind die Mittelwerte und die Standardabweichungen der einzelnen Kategorien (n = 151).....	62
Tabelle 41: Kovarianzanalyse für die Beeinflussung der PWV durch die Variablen Lebensalter und Therapiemodus (n = 151).....	62
Tabelle 42: PWV der Patienten mit einer bestimmten Operationsindikation zur aortalen Rekonstruktion (n = 105).....	63
Tabelle 43: PWV- und Lebensalter der Patienten mit einer aortalen Rekonstruktion in Abhängigkeit von der Lokalisation. Angegeben sind die Mittelwerte und die Standardabweichungen der einzelnen Kategorien (n = 105).....	64

Tabelle 44: Kovarianzanalyse für die Beeinflussung der PWV durch das Lebensalter und der Lokalisation einer aortalen Rekonstruktion (n = 105). .....	64
Tabelle 45: Altersverteilung der Patienten mit einer Cook- oder Gore-Endoprothese (n = 76). .....	65
Tabelle 46: Mittelwerte der PWV und des Alters der Patienten mit einer unterschiedlichen Aortenendoprothese (n = 76). .....	66
Tabelle 47: Kovarianzanalyse für die Beeinflussung der PWV durch die Variablen Lebensalter und die verwendete Aortenendoprothese (n = 76). .....	66
Tabelle 48: PWV der Patienten in den Alterskategorien der unterschiedlichen Implantatliegezeitgruppen (n = 74). .....	67
Tabelle 49: PWV für die Aortenendoprothesenherstellerguppen in Abhängigkeit von der Liegezeit der Endoprothese. Angegeben sind die Mittelwerte und die Standardabweichungen der einzelnen Kategorien (n = 74). .....	68
Tabelle 50: Kovarianzanalyse für die Beeinflussung der PWV durch die Variablen Lebensalter, Aortenendoprothese und Implantatliegezeit (n = 74). .....	68
Tabelle 51: Prä- und postoperative Messwerte von Patienten mit einer Aortenendoprothese (n = 18). .....	69
Tabelle 52: Mittelwert und Standardabweichung der Differenzen der PWV prä- und postoperativ. Varianzanalyse mit Messwiederholung für den Vergleich der prä- und postoperativen PWV. Die PWV-Werte wurden an dem pSBD adjustiert (n = 18). ....	70
Tabelle 53: Mittelwert und Standardabweichung der lokalen und zentralen gemessenen PWV (n = 50). .....	70
Tabelle 54: Prozentuale Abweichungen der lokalen von der zentralen PWV mit Minimal-, Maximalwert (n = 50). .....	71
Tabelle 55: Zentrale und lokale PWV sowie Lebensalter bei Patienten mit und ohne Aortenaneurysma. Angegeben sind die Mittelwerte und die Standardabweichungen der einzelnen Kategorien (n = 50). .....	72

## 9 Abkürzungsverzeichnis

AAA	abdominelles Aortenaneurysma
AIx	Augmentations-Index
ANOVA	Analysis of variance
Art.	arteriell
AugP	Augmentationsdruck
BMI	Body Mass Index
CS	Carotisstenose
DBP	diastolischer Blutdruck
DEGAM	Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin
df1	1. Freiheitsgrad (degrees of freedom 1)
df2	2. Freiheitsgrad (degrees of freedom 2)
EKG	Elektrokardiographie bzw. Elektrokardiogramm
EVAR	endovaskuläre aortale Rekonstruktion (engl.: „endovascular aortic repair“)
FEP	fluoriertes Ethylenpropylen
GFR	glomeruläre Filtrationsrate
IAT	Interaktionsterm
KHK	koronare Herzkrankheit
M	Mittelwert
MAD	Mittlerer arterieller Druck
MANOVA	Multivariate analysis of variance
MDRD	Modification of Diet in Renal Disease (dt.: Änderung der Ernährung bei Nierenerkrankungen)
MET	Metabolisches Äquivalent
$\eta^2_p$	Effektgröße (partielles eta-quadrat)

n	Anzahl
NO	Stickstoffmonoxid
NT-pro-BNP	N-terminales pro brain natriuretic peptide
pAVK	periphere arterielle Verschlusskrankheit
pDBD	peripherer diastolischer Blutdruck
PET	Polyethylenterephthalat
pSBD	peripherer systolischer Blutdruck
PTFE	Polytetrafluorethylen
SAP	Systeme, Anwendungen und Produkte in der Datenverarbeitung
SBP	systolischer Blutdruck
SD	Standardabweichung
PWA	Pulswellenanalyse
PWV	Pulswellengeschwindigkeit (Puls-Wave-Velocity)
PWV $\beta$	Pulswellengeschwindigkeit $\beta$ (Puls-Wave-Velocity $\beta$ )
r	Korrelationskoeffizient
TAA	thorakales Aortenaneurysma
TAAA	thorakoabdominales Aortenaneurysma
Vs.	Versus
zPD	zentrale periphere Blutdruckamplitude
z/p PD	zentrale und periphere Blutdruckamplitude
zSBD	zentraler systolischer Blutdruck

## **Danksagung**

Danken möchte ich in erster Linie Frau Professor Dr. Karin Pfister für die Überlassung des Themas und für die Einarbeitung in die Sonographie der Arteria carotis communis mit Bestimmung der lokalen PWV.

Ich danke Frau PD Dr. med. Wilma Schierling dafür, dass sie mir beim Erlernen der Technik zur Erhebung der PWV behilflich war und als Ansprechpartnerin stets zur Verfügung stand. Vielen Dank für die stets sachliche Kritik und die zeitnahe Beantwortung von Fragen und Problemen.

Ich danke Frau Dr. med. Kathrin Thelen für die Erhebung fehlender Datensätze aus der medizinischen Datenbank.

Sehr herzlich danken möchte ich meinem Bruder, Matthias Matzner, für die Unterstützung bei der statistischen Auswertung. Nicht nur für seine fachliche Kompetenz, sondern auch für seine aufbauende Worte und seine humorvolle Herangehensweise bin ich ihm sehr dankbar.

Ein weiterer großer Dank gilt meiner Tante, Frau Dr. Jenny Ludwig, für das Korrekturlesen dieses Schriftstückes. Danke für die offene und direkte Kritik.

Einen großen und herzlichen Dank gilt meinem Lebensgefährten Patrick Kirchschlager und unsere beiden Kindern Gabriel und Felix, die mich häufig genug entbehren mussten. Danke, dass ihr mir immer wieder zeigt, was wirklich wichtig ist im Leben.

